

Актуальні питання  
геронтології і геріатрії  
у практиці сімейного лікаря

Навчальний посібник

Кафедра терапії і геріатрії  
НМАПО імені П.Л. Шупика

Київ – 2015

### **Термінологія:**

**Геронтологія** — (із грецького gerontos – старий і logos – наука) розділ біології і медицини, що вивчає закономірності старіння живих істот, у тому числі людини. Вона містить у собі наступні розділи: біологію старіння, соціальну геронтологію і геріатрію.

**Біологія старіння** вивчає механізми старіння живих істот на різних рівнях – від молекулярного до цілісного організму.

**Соціальна геронтологія** вивчає демографічні, соціально-економічні, соціально-гігієнічні і соціально-психологічні аспекти старіння, у тому числі вплив умов і способу життя на процес старіння людини і розробляє заходи, які забезпечують добробут населення пенсійного віку, його активне довголіття.

**Геріатрія** — це розділ клінічної медицини, що вивчає особливості розвитку і плин захворювань у людей літнього віку, що розробляє методи їх діагностики, лікування, реабілітації та профілактики. Геронтологія порівняно молода наука, вона сформувалася як самостійний розділ науки в першій половині ХХ сторіччя. У джерел її розвитку стояли такі відомі вітчизняні вчені як І. І. Мечніков, О. О. Богомолець. У 1958 році в Києві був створений Інститут геронтології АМН України. Колектив наукових співробітників інституту вносить свій внесок у розробку всіх трьох основних напрямків сучасної геронтології і геріатрії.

Треба розрізняти поняття старіння і старості. **Старіння** — це закономірний руйнівний процес, що приводить до обмеження пристосувальних можливостей організму, розвитку вікової патології і збільшенню імовірності смерті. **Старість** — це віковий період. Відповідно до класифікації ВООЗ (1982р.) вік 60 років і старше визначається терміном «літній», в якому виділяється: ранній літній вік («похилий вік» – 60 – 74 роки; старечий вік – 75 – 89 років; довгожителі – 90 років і старше;

ООН термінологічно визначила людей 60 років і старших, як населення «третього віку», а людей за 80 років – населення "четвертого віку".

## Список умовних скорочень

АГ - артеріальна гіпертензія  
АІГ – аутоімунний гепатит  
АМА – антимітохондріальні антитіла  
АТ - артеріальний тиск  
АХП – алкогольна хвороба печінки  
ВГВ – вірусний гепатит В  
ВГС – вірусний гепатит С  
ГКС - гострий коронарний синдром  
ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу  
ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома  
ДАТ - діастолічний артеріальний тиск  
ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія  
ІСГ – ізольована систолічна гіпертензія  
ІХС – ішемічна хвороба серця  
ММПД – Мадридський міжнародний план дій  
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки  
ПБЦ – первинний біліарний цироз  
ПСХ – первинний склерозуючий холангіт  
САТ - систолічний артеріальний тиск  
УДХК – урсодезоксихолева кислота.  
ХОЗЛ - хронічні обструктивні захворювання легень  
ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації  
ANA – антиядерні антитіла  
LKM – антитіла до микросомального антигену печінки і нирок  
MCV (Mean Cell Volume) – середній об'єм еритроцита  
SMA – антитіла до гладкої мускулатури

ВСТУП	6
Розділ 1. Загальні питання геронтології	18
1.1. Теорії старіння	18
1.2. Артеріальна гіпертензія і вік	27
1.3. Амілоїдоз і вік	47
Розділ 2. Організація геріатричної допомоги в Україні і світі. Основи соціальної геронтології	53
2.1. Населення літнього віку: демографічна ситуація та медико-соціальні проблеми	53
2.2. Психологічні особливості людей літнього віку	65
Розділ 3. Фактори, які визначають здоров'я людей літнього віку та активне довголіття. Збереження здоров'я здорових	74
3.1. Особливості раціонального харчування у літньому віці	75
3.2. Фізичні навантаження у людей літнього віку	91
3.3. Боротьба зі шкідливими звичками	95
3.4. Профілактика та лікування порушень сну у людей літнього віку	103
3.5. Профілактика психічних розладів у людей літнього віку	111
Розділ 4. Підходи до діагностики і лікування захворювань у літньому віці	120
4.1. Лікування хронічних захворювань у людей літнього віку	120
4.2. Хронічний больовий синдром у геріатричній практиці	138
4.3. Метаболічна терапія в геріатричній практиці	157
Розділ 5. Вікові структурно-функціональні зміни органів і систем. Особливості діагностики, лікування і профілактики захворювань у пацієнтів літнього віку	175
5.1 Система дихання	175
5.1.1 Вікозалежні зміни системи дихання	175
5.1.2 Хронічні обструктивні захворювання легень у людей літнього віку	177
5.1.3 Негоспітальна пневмонія у в геріатричній практиці	195
5.1.4 Бронхоектатична хвороба	211
5.1.5 Легеневе серце	214
5.2. Серцево-судинна система	222
5.2.1. Ішемічна хвороба серця у осіб літнього віку	222
5.2.2 Аритмії серця у людей літнього віку	233
5.2.3. Діагностика і лікування хронічної серцевої недостатності	250
4.3. Опорно-руховий апарат	261

5.3.1.Остеоартроз	261
5.3.2. Остеопороз	279
5.4 Шлунково-кишковий тракт	294
5.4.1О. собливості перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у літніх людей	294
5.4.2 Ішемія шлунково- кишкового тракту у пацієнтів літнього віку	310
5.4.3 Хронічні закрепи у літніх хворих	320
5.4.4 Хронічні захворювання печінки у людей літнього віку	334
5.5. Система кровотворення	349
Анемії у літніх людей в практиці сімейного лікаря	349
5.6 Ендокринна система	369
Цукровий діабет у пацієнтів похилого віку	369

## ВСТУП

*Ю.В. Вороненко, О.Г. Шекера*

Демографічне постаріння населення є глобальним процесом останніх століть. За прогнозами ООН частка людей літнього віку серед населення світу збільшиться з 8,5% у 1950 р. до 13,7% у 2025 р. і досягне 1млрд 121 млн осіб, а частка людей у віці 80 років і старше збільшиться за цей же період у 10 разів (з 13 млн до 135 млн осіб). Такі демографічні зміни дуже вплинуть на всі сторони індивідуального, общинного, національного і міжнародного життя, змінять усі його аспекти: соціальні, економічні, політичні, культурні, психологічні та духовні. Це обумовлює постійні зусилля спеціалістів для пошуку шляхів оптимізації вирішення питань, обумовлених демографічним постарінням.

### *1. Мадридський міжнародний план дії щодо старіння*

Генеральна Асамблея ООН у 1992 р. прийняла Декларацію з проблем старіння. В 2002 році проведено Другу всевітню асамблею ООН з проблем старіння, на якій були прийняті ММПД і Політична декларація – серія зобов'язань держав-членів ООН зробити старіння пріоритетним напрямком державних програм у 21-му сторіччі. Мета цього плану – забезпечення літнім людям усього світу можливість жити в безпечних і гідних умовах, як повноправні громадяни.

В ММПД визнаються загальні особливості і проблеми процесу постаріння і викладені конкретні рекомендації, які можуть бути адаптовані з врахуванням значної специфіки умов в конкретних країнах, а також наявність етапів розвитку і перехідних процесів у різних регіонах та взаємозалежність усіх країн в умовах глобалізації:

повна реалізація всіх прав людини й основних свобод всіх людей літнього віку;

забезпечення безпечних умов життя людей літнього віку, що передбачає підтвердження цілі ліквідації бідності серед людей літнього віку й використання принципів ООН стосовно літніх людей;

- створення умов для того, щоб люди літнього віку могли брати повноправну й ефективну участь в економічному, політичному й соціальному житті суспільства, зокрема шляхом праці, що приносить прибуток, та волонтерської діяльності;

- створення можливостей для розвитку індивідуальних здібностей, реалізації творчого потенціалу й забезпечення добробуту протягом всього життя, у тому числі в старості шляхом забезпечення навчання протягом всього життя й участі в житті громади, при одночасному визнанні того, що люди літнього віку не складають єдину однорідну групу;

- забезпечення повного дотримання економічних, соціальних і культурних прав людей літнього віку, а також їхніх цивільних і політичних прав, а також ліквідація всіх форм насильства відносно літніх людей і дискримінації за віком;

- прагнення до забезпечення рівноправності жінок літнього віку, зокрема шляхом ліквідації дискримінації за ознакою статі;

- визнання ключового значення родин, а також взаємозв'язків, солідарності та взаємодії між поколіннями для соціального розвитку;

- надання людям літнього віку медичної допомоги, підтримки й соціального захисту, включаючи профілактичні та реабілітаційні послуги;

- налагодження партнерських відносин між державними установами всіх рівнів,

громадянським суспільством, приватним сектором і безпосередньо з людьми літнього віку для переведення Плану дій у площину практичних заходів;

- використання наукових досліджень та експертних даних, а також залучення можливостей сучасних технологій для роботи з індивідуальними, соціальними та медичними наслідками старіння населення, особливо в країнах, що розвиваються;

- визнання особливого становища людей літнього віку, що належать до корінного населення, їхніх унікальних умов життя й необхідності знаходити кошти для того, щоб вони могли ефективно брати участь у прийнятті рішень, що стосуються їх безпосередньо.

Рекомендації стосовно дій у ММПД пропонується розбити на три пріоритетних напрямки: участь літніх людей у розвитку; забезпечення охорони здоров'я й добробуту в літньому віці; забезпечення сприятливого й позитивного оточення для людей літнього віку. Рівень добробуту та безпеки літніх значною мірою залежить від успішності вирішення цих трьох великих завдань.

Серед пріоритетних напрямків роботи особливе значення має підтримка активної участі літніх у житті суспільства та процесах його розвитку. При цьому важливим є визнання соціального, культурного, економічного й політичного внесків людей літнього віку та участь людей літнього віку в процесах прийняття рішень на всіх рівнях. Також важливим є забезпечення рівних можливостей впродовж усього життя отримання безперервної освіти, навчання та підвищення кваліфікації, а також послуг з профорієнтації та працевлаштування. Особливе значення при цьому має підготовка та розповсюдження серед літніх людей всебічної інформації, розробці комп'ютерних технологій, а також друкованих та аудіоматеріалів з врахуванням змін фізичних, зорових можливостей літніх людей; підвищення рівня поінформованості профільних організацій тощо.

*Солідарність між поколіннями* на усіх рівнях у родині, громаді та в масштабах усієї країни є одним з основоположних принципів створення суспільства. Солідарність також є однією з основних передумов соціальної згуртованості та створення основи, на якій ґрунтується функціонування нормальної системи державного соціального забезпечення та неформальної системи піклування. Зміни у демографічній, соціальній та економічній сферах обумовлюють необхідність коригування систем пенсійного забезпечення, соціального страхування, охорони здоров'я та довгострокового догляду. Зв'язки між поколіннями мають цінність для усіх членів родин та громад. Незважаючи на мобільність людей та інші фактори сучасного життя, через які представники різних поколінь у родині та громадах мешкають окремо, більшість людей підтримують тісні стосунки зі своєю родиною упродовж усього життя. При цьому люди літнього віку часто роблять значний фінансовий внесок, внесок у навчання онуків та іншої рідні та піклування про них. Усім групам суспільства, включно з урядами, варто прагнути до посилення таких зв'язків. Тим не менш, важливо розуміти, що спільне мешкання людей літнього віку з представниками молодших поколінь їхніх родин не завжди є для них найкращим або бажаним варіантом.

*Корекція системи соціального захисту з врахуванням демографічних змін та їх соціальних і економічних наслідків.* В умовах демографічного постаріння необхідна фінансова стійкість систем соціального забезпечення, що потребує її відповідної корекції та підкріплюватися високою зайнятістю, адекватним медичним обслуговуванням та системою підготовки до трудової діяльності та активної політики на ринку праці. Після цього соціальне забезпечення може зконцентруватися на своїх ключових функціях – захисту знедолених або тих, хто зустрічається з загрозою. Базуючись на соціальній інтеграції та розвитку здібностей людини, соціальне забезпечення сприяє також економічному динамізму і

соціально-політичній стабільності. Тому економічна ефективність і соціальна справедливість можуть взаємно посилювати одна одну.

*Програмні завдання:*

- Зберігати і розширювати основні завдання соціального забезпечення – попередження злидарства і забезпечення належного рівня допомоги для всіх людей.
- Створити або розробити нормативну базу для професійних пенсій та приватної системи пенсійного забезпечення.
- Адаптувати існуючі системи соціального захисту до демографічним змінам і змінам у сім'ї.
- Приділяти особливу увагу соціальному захисту жінок і чоловіків протягом усього їх життя.

Проблеми старіння населення потребують корекції у низці економічних і соціальних секторів та видів діяльності, особливо в тих, які забезпечують вищі темпи економічного росту та збільшення зайнятості. Відповідна політика на ринку праці може бути одним з найефективніших засобів вирішення економічних проблем, обумовлених старінням населення. Пріоритетним завданням є підвищення інформованості про переваги включення людей літнього віку у лави трудящих, ліквідації вікових бар'єрів та дискримінації у питаннях найму і зайнятості літніх робітників. Потрібно сприяти створенню для них робочих місць.

*Забезпечити можливість ринку робочої сили реагувати на економічні і соціальні наслідки старіння населення.* Чисельність робочої сили може бути також збільшена при активнішій трудовій діяльності людей літнього віку за рахунок:

- врахування потреби людей літнього віку відносно зайнятості (розширення можливостей для роботи неповний робочий день або тимчасової зайнятості);
- використання гнучких і поетапних схем виходу на пенсію;
- забезпечення реального доступу до навчання протягом усього життя;
- усунення факторів, які заважають участі жінок у трудовій діяльності;
- залучення літніх людей до роботи в малих установах, у тому числі в сімейних;
- ширше використання інформаційно-комунікаційних технологій для їх працевлаштування.

*Програмні завдання:*

1. Добиватися скорочення рівня безробіття, особливо серед літніх людей:
  - активне здійснення перекваліфікації, допомога у пошуку роботи, професійна орієнтація та підготовка;
  - розробка освітніх програм з врахуванням потреб ринку праці та полегшення переходу від формальної освіти до роботи;
  - скорочення витрат, які не пов'язані з заробітною платою, при одночасному захисту прав трудящих;
  - зменшення адміністративних затрат.
2. Підвищувати придатність працівників старшого віку до працевлаштування:



- професійна орієнтація та професійна підготовка на основі безперервного навчання для того, щоб працівники змогли пристосовуватися до змін ринку праці;
- надання робітникам можливості перепідготовки і перекваліфікації на основі безперервного навчання;
- покращення умов праці людей літнього віку.

•

### 3. Підвищити частку економічно активного населення:

- розвивати заклади по догляду і створювати умови для поєднання роботи та сімейних обов'язків;
- усувати фактори, які скорочують трудову діяльність, у тому числі стимулюють достроковий вихід на пенсію;
- сприяти реабілітації робітників, які мають інвалідність, та їх повернення до праці;
- удосконалювати підготовку працівників старшого віку та боротися проти дискримінації за віком;
- створювати умови пенсіонерам для роботи неповний робочий день або тимчасово, стимулювати працевлаштування жителів сільських і віддалених районів ( заочне навчання тощо);
- необхідним є підвищення частки жінок у економічно активному населенні : оптимальне поєднання роботи з виконанням сімейних обов'язків, недопущення дискримінації відносно отримання заробітної плати, отримання професійної підготовки, гнучкий графік роботи.

### 4. Намагатися підвищити середній вік фактичного виходу на пенсію і зробити вихід на пенсію більш гнучким і поступовим.

- Необхідно, щоб структури ринку праці і економічна політика в сукупності з системами соціального захисту створювали ефективні стимули для участі працівників старшого віку в трудовій діяльності, щоб ці люди не були зацікавлені в достроковому виході на пенсію і не були в не вигідному положенні, залишаючись на ринку праці по своїй волі
- Пенсійні системи і умови праці повинні сприяти поступовому виходу на пенсію.
- Відносно осіб, які вирішили вийти на пенсію, слід сприяти поступовому переходу від одного способу життя до іншого.

*Сприяти безперервному навчанню та пристосовувати систему навчання до змін економічних, соціальних і демографічних умов.* Сучасне суспільство потребує ефективних, добре фінансованих і всебічних систем освіти, які реагують на соціальні, економічні та демографічні зміни. Для цього необхідно приділяти більше уваги забезпеченню високоякісної освіти в будь-якому віці і розглядати слухачів активними учасниками процесу. Особливо важливі програми професійної підготовки по новим технологіям. Для задоволення потреб у навчанні людей літнього віку необхідні конкретні стратегії і практичні заходи. Придатність працівників старших вікових груп до трудової діяльності повинна підвищуватися шляхом професійної орієнтації і підготовки, безперервного навчання у будь-якому віці. Необхідно адаптувати навчальні програми до потреб пенсіонерів, працівників

передпенсійного віку для адаптації їх до змін у способі життя, пошуку нових інтересів. Ті, що працюють з людьми літнього віку, повинні мати базову професійну підготовку та пройти перепідготовку. Освіта і професійне навчання повинні бути багатопредметними по своєму характеру і не обмежуватися високим рівнем спеціалізації, а готувати кадри для всіх рівнів і для виконання різних функцій у питаннях старіння. Самі люди літнього віку повинні навчитися доглядати за собою, пройти підготовку у інших областях для підтримки якості їх життя. Традиційна послідовність – навчання, трудова діяльність і вихід на пенсію – втратила свою актуальність. Систему освіти необхідно адаптувати для більшої гнучкості протягом усього життя.

*Забезпечити, щоб система освіти відкривала ширші можливості працевлаштування всіх людей.* Слід прийняти програмні заходи для розширення – в межах концепції навчання протягом усього життя – можливостей працевлаштування літніх людей, що підтримує їх у збереженні і подальшого розвитку їх особливих знань і навичок.

Слід розробляти доступні для кожного в будь-якому віці програми навчання, стимулювати регулярну участь у шкільному житті у всіх його аспектах заради збереження контингенту учнів і обмеження відсіву. Потрібні також спеціальні програми для тих, хто достроково покинув систему формальної освіти, щоб полегшити їх інтеграцію/реінтеграцію на ринку робочої сили. Слабка освіта негативно впливає протягом усього життя і призводить до безробіття, труднощів у знаходженні кваліфікованої роботи і, як наслідок, до низького рівня життя, погіршення стану здоров'я підвищення рівня смертності.

*Добиватися забезпечення якості життя у будь-якому віці та збереження самостійності, включаючи здоров'я та добробут.* Необхідні зусилля для того, щоб збільшення тривалості життя супроводжувалось максимально високим рівнем здоров'я, яке визначається ВООЗ як "повне фізичне, психічне і соціальне благополуччя, а не тільки як відсутність хвороб".

Здорові люди літнього віку – це ресурс для сімей, общин и економіки. Для досягнення цього потрібен цілісний підхід протягом усього життя з включенням фізичних, психічних, соціальних, духовних і екологічних факторів.

Людей літнього віку, особливо тих, хто потребує догляду, необхідно активно залучати до розробки, здійснення та оцінки політики і програм, направлених на поліпшення здоров'я і добробут старіючого населення.

Економічні, соціальні, екологічні і поведінкові фактори дозволяють прогнозувати, як старіють окремі люди і населення у цілому. Великий вплив на здоров'я має екологічна, сільськогосподарська, транспортна, фінансова і податкова політика, а також політика в області захисту споживачів, житлового будівництва, освіти, зайнятості, соціального захисту тощо.

Важливо, щоб у сфері соціальних і медичних послуг більше уваги приділялось зміцненню здоров'я, профілактиці захворювань, а також фізичній і психічній реабілітації протягом усього життя.

Довгострокова допомога у більшій мірі залежить від осіб, які здійснюють догляд у межах сімей і громад, а для цього їм потрібна належна підтримка в межах общинних програм. зокрема, необхідно підтримувати вклад літніх людей в здійснення догляду у сім'ї.

Люди літнього віку повинні по можливості мати право вибору варіанта тривалого догляду. Коли переміщення у спеціальні установи неминуче, важливо забезпечити захист

гідності і індивідуальності людини.

Слід підтримувати розвиток паліативного догляду. З цією метою розробити норми для роботи спеціалістів по паліативному догляду та забезпечити багатопрофільну і цільову їх підготовку, створити мережу стаціонарного і домашнього обслуговування.

Оскільки у похилому віці психічні розлади, слабоумство, особливо хвороба Альцгеймера дуже розповсюджені, все більше значення набувають програми лікування і реабілітації, а також довготривалого догляду. Стратегії боротьби з такими розладами включають діагностику, медикаментозне лікування, психосоціальні фактори, пізнавальні програми навчання, програми навчання і реабілітації для членів сім'ї і спеціалістів по догляду, а також особливі умови для догляду в стаціонарі. Для того щоб пацієнти з слабоумством могли якомога довше залишатися вдома, необхідно гарантувати задоволення їх особливих потреб в плані безпеки, соціальної підтримки та домашнього догляду. Спеціальні програми психосоціальної терапії повинні сприяти реінтеграції пацієнтів після виписки з стаціонару.

Окрема увага у ММПД приділена проблемам ВІЛ/СНІДу, що може мати відношення до осіб літнього віку як до людей з підвищеним ризиком ВІЛ-інфікування, як до ВІЛ-інфікованих осіб, як до людей, які здійснюють догляд, або як до осіб, які втратили близьких родичів. Все більше хворих СНІДом доживають до старості. Люди літнього віку мають підвищений ризик ВІЛ-інфікування, тому що вони, як правило, не охоплюються інформаційними кампаніями, профілактичними заходами і консультативними послугами. Крім того, діагностика ВІЛ/СНІДу серед старих людей ускладнюється тим, що симптоми цієї хвороби можуть бути прийняті за симптоми інших синдромів імунодефіциту. Тому необхідно розширити навчання по цих питаннях в межах навчальних програм по проблемах здоров'я старших людей.

Дотримання принципів здорового способу життя має велике значення для збереження і відновлення здоров'я у будь-якому віці, особливо це важливо у старості. Директивним органам необхідно признати небезпеку нездорового способу життя і прийняти відповідні заходи для її попередження. Важливість здорового способу життя нерідко ігнорується і цьому питанню повинні приділяти увагу політики, спеціалісти по розповсюдженні інформації та широка громадськість.

*Для забезпечення активного довголіття необхідно вирішити наступні завдання:*

- зміцнювати здоров'я і добробут протягом усього життя з включенням питань охорони здоров'я у міжвідомчу політику;
- забезпечити рівний доступ до соціальних і медичних послуг, у тому числі довготривалий догляд для людей будь-якого віку;
- забезпечити відповідне фінансування медичного і соціального обслуговування для людей будь-якого віку;
- надавати людям можливість зробити вибір на користь здорового способу життя.

*Враховувати гендерні фактори у старіючому суспільстві. Для виконання цього зобов'язання необхідно вирішити наступні завдання:*

- Досягнути повної рівності чоловіків і жінок.
- Досягнути повної рівності чоловіків і жінок у їх внеску в економіку

- Забезпечити рівний доступ чоловікам і жінкам до соціального захисту і системам соціального забезпечення.
- Підтримувати розподіл обов'язків у сім'ї між чоловіками і жінками

*Надавати підтримку сім'ям, які доглядають за людьми літнього віку, і зміцнювати солідарність між різними поколіннями та в межах кожного покоління. Для виконання цього зобов'язання необхідно вирішити наступні завдання:*

- Реагувати на потреби і зміни ролевих функцій окремих членів сім'ї та зміцнювати солідарність між різними поколіннями і в межах кожного покоління .
- Надавати підтримку в подоланні соціальних і економічних наслідків демографічних змін.

## *2. Організація геріатричної допомоги в Україні*

Вище приведені головні стратегічні напрямки забезпечення прав літньої людини на гідне і активне життя, які визначені у ММПД, реалізуються в національних програмах, у тому числі в Україні.

Україна належить до демографічно старих країн світу. Частка населення 60 років і старших становить 20,3 %. За даними ООН вже до середини нинішнього сторіччя очікується збільшення цього показника в Україні до 38,1 %, а частка людей 80 років і старших збільшиться в 3,5 рази.

### ***Законодавча основа захисту прав людей літнього віку в Україні***

Можливість реалізації гуманного ставлення держави до членів суспільства, в тому числі людей літнього віку, законодавчо закріплена у багатьох законодавчих документах, в тому числі у:

Конституції України, прийнятій 28 червня 1996 року;

- Законі України "Про пенсійне забезпечення" від 5 листопада 1991 р., який гарантує всім непрацездатним громадянам право на матеріальне забезпечення за рахунок суспільних фондів споживання, визначає категорії державних пенсій (соціальна, максимальна, мінімальна, пільгова пенсія), нарахування стажу роботи, порядок і умови перерахунку пенсій, їх індексацію, а також цільових грошових додатків;
- Законі України "Про основні засади соціального захисту ветеранів праці й інших громадян похилого віку в Україні" від 16 грудня 1993 р. ( з останнім доповненням від 09.02.2006 р.), який визначає статус ветеранів праці, затверджує пільги для них, гарантії їхнього соціального захисту;
- Законі України "Про статус ветеранів війни, гарантії їхнього соціального захисту" від 23 жовтня 1993 р. ( із змінами на кінець 2009р.), який передбачає створення належних умов для пенсійного забезпечення, підтримки здоров'я, надання ряду пільгових програм соціального і правового захисту ветеранів війни;
- Законі України "Про соціальні послуги" від 19 червня 2003 р., який визначає основні організаційні і правові міри надання соціальних послуг особам, які знаходяться в складних життєвих умовах і потребують сторонньої допомоги; закон передбачає основні принципи

надання соціальних послуг, види соціальних послуг і форми їх надання, право на одержання соціальних послуг, порядок надання послуг державними об'єктами; закон також визначає порядок і умови одержання соціальних послуг, права одержувача соціальних послуг, права й обов'язки осіб, які надають соціальні послуги, структуру сфери надання соціальних послуг, співробітництво з місцевими органами виконавчої влади з надання послуг, фінансування соціальних послуг; закон регламентує право на професійну діяльність у сфері соціальних послуг, відповідальність за порушення законодавства про соціальні послуги;

- Законі України “Про реабілітацію інвалідів в Україні від 6 жовтня 2005 р., який визначає подальші перспективи вдосконалення системи допомоги інвалідам і людям літнього віку.

Сучасний рівень надання медико-соціальної допомоги населенню літнього віку в Україні не відповідає його реальним потребам.

За даними ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України» рівень поширеності хвороб серед населення старше працездатного віку, який визначений за результатами комплексних медичних оглядів, вдвічі перевищує офіційні показники медичної статистики, що отримані за даними звернень по медичну допомогу. Серед сільських жителів старше 70 років ця розбіжність становить навіть 6,4 рази. Такі дані свідчать про низьку доступність медичної допомоги для цієї верстви населення, що також підтверджує регіональний аналіз загальних рівнів летальності населення старше працездатного віку. За станом здоров'я 43,1 % населення старше працездатного віку (41,8 % міських і 45 % сільських жителів) потребують періодичного медичного нагляду і профілактичних реабілітаційних заходів, 40,7 % (43,3 % і 37,2 %) – активного медичного нагляду і відновного лікування, 9,7 % (10,6 % і 8,3 %) – інтенсивного стаціонарного лікування з наступною низкою заходів медико-соціальної реабілітації, 6,5 % (4,3 % і 9,5 %) – постійної щоденної медичної та соціально-побутової допомоги у повному обсязі. Серед населення у віці 70 років і старше – 18,3 % потребують щоденної соціально-побутової допомоги, 82 % постійно вживають ліки. Серед осіб, яким понад 80 років, 20 % потребують спеціалізованої психіатричної допомоги. Потреби населення старшого віку в амбулаторній терапевтичній і спеціалізованій консультативній допомозі не задоволені на 47 %; реабілітаційному поліклінічному лікуванні – на 81 %; організації стаціонарів вдома – на 71,1 %; швидкій медичній допомозі – на 32,5 %; стаціонарному інтенсивному лікуванні – на 26,2 %; соціально-побутовому обслуговуванні – на 20,5 %. Якість і доступність медичної допомоги для сільських мешканців значно нижчі, ніж для людей літнього віку, які живуть у містах. Для населення пенсійного віку рівні захворюваності, первинної інвалідності та смертності відповідно у 2,3; 1,5 і 8 разів вищі, ніж для людей працездатного віку. Це обумовлює збільшення їх потреб у різних видах медичної допомоги, спричиняє потребу у посиленні частки обслуговування у відділеннях сестринського догляду, у громаді і на дому.

На сьогодні в Україні відсутня скоординована система геріатричної допомоги. Вона надається в закладах Міністерства охорони здоров'я, в системі амбулаторних і стаціонарних закладів Міністерства соціальної політики, а також громадськими та релігійними організаціями ( Товариством Червоного Хреста України, Карітас України, Хесед, релігійними та ветеранськими організаціями тощо).

Первинною ланкою амбулаторно-поліклінічної допомоги літнім людям є лікар загальної практики – сімейної медицини. Тому він повинен бути підготовленим з питань геронтології та геріатрії. Усім людям літнього віку надаються ті чи інші види амбулаторно-поліклінічної

допомоги: від обов'язкових щорічних медичних оглядів інвалідів війни до постійного медичного нагляду з організацією стаціонару вдома для тяжких хворих.

Стаціонарна допомога надається в клініках усіх рівнів, а також у спеціалізованих геріатричних закладах: 30 шпиталів для інвалідів і ветеранів війни, які функціонують у всіх регіонах країни; спеціальні відділення довготривалого лікування хронічних хворих у складі багатопрофільних лікарень. Психіатрична допомога надається літнім людям у загальній мережі закладів охорони здоров'я, зокрема у спеціалізованих кабінетах поліклінік, психіатричних лікарнях, психіатричних диспансерах, денних психіатричних стаціонарах. Поширюється практика лікування людей літнього віку у денних стаціонарах у клініках та у амбулаторно-поліклінічних закладах мережі соціальних установ, а також на дому.

Головною формою комплексного соціального обслуговування населення літнього віку є територіальні центри соціального обслуговування пенсіонерів які мають забезпечити різні види соціально-побутової допомоги самотнім людям та інвалідам. В Україні є біля 700 таких центрів і 890 відділень соціального обслуговування вдома, які допомагають більш ніж 500 тис. самотніх непрацездатних громадян. У межах цих закладів функціонують відділення медичної реабілітації та психотерапевтичної підтримки. При цьому дуже обмеженою є практика забезпечення загальними соціальними службами допомоги самотніх людей літнього віку з психічними розладами. Хороший досвід ефективної організації геріатричної допомоги на дому має Міжнародний благодійний фонд «Карітас України». Слід відзначити недостатню координацію роботи різних форм амбулаторно-поліклінічної і стаціонарної медико-соціальної допомоги людям літнього віку, суттєві регіональні відмінності у рівні цієї допомоги.

### ***Шляхи подальшого поліпшення медико-соціальної допомоги людям літнього віку***

- Для підвищення ефективності геріатричної допомоги необхідне подолання міжвідомчої розрізненості, чітка координація роботи різних профільних відомств. З цією метою при Міністерстві соціальної політики України при підтримці Фонду Народонаселення ООН у 2014 році була створена міжвідомча група з розроблення Національного плану дій з питань старіння з врахуванням рекомендацій ММПД. У даний час ця група готує пропозиції з визначенням найбільш перспективних напрямків оптимізації допомоги людям літнього віку, в тому числі і геріатричної допомоги.

- Необхідно суттєво підвищити обсяг і ефективність підготовки та роботи геріатрів в Україні. Враховуючи підвищений рівень психоемоційної напруги під час роботи з людьми літнього віку, яким властиві множинність й атиповість перебігу захворювань, часто на тлі когнітивних розладів, необхідно підвищити оплату лікарів-геріатрів. Такі спеціалісти із поглибленими знаннями вікової патології та особливостей геріатричної допомоги у терапії, неврології, психіатрії, ортопедії вкрай необхідні для просвітницької діяльності щодо шляхів досягнення активного довголіття та організації медичного обслуговування і ветеранів війни і праці у різних профільних установах: госпіталі для інвалідів війни, відділення медико-соціальної реабілітації, відділення тривалого догляду, будинки-інтернати і геріатричні пансіонати та хоспіси, поліклініки, а у подальшому –в консультативних клініках госпітальних округів.

- Необхідно посилити геріатричну складову у роботі сімейних лікарів, забезпечити проведення обов'язкових щорічних оглядів усіх старих людей та виділити посади патронажних геріатричних сестер. При цьому необхідна оптимізація геріатричної підготовки лікарів і медичних сестер на первинному рівні надання допомоги населенню.

Важливо також організувати геріатричні консультативні лінії при центрах сімейної медицини.

- Впровадження принципів здорового способу життя та досягнення активного довголіття. Створення сприятливих умов для підтримання людьми літнього віку оптимальної фізичної і соціальної активності. Поширення серед населення знань про побічну дію лікарських засобів, особливо у випадках їх нераціонального або невиправданого застосування. Забезпечення інформаційної підтримки людей літнього віку, інвалідів та членів їх сімей щодо принципів здорового способу життя та можливостей отримання різнопланової допомоги. При цьому активізувати роботу Геріатричного інформаційно-консультативного центру Інституту геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова, як координатора цієї роботи.

- Потребує оптимізації система допомоги людям з психічними розладами:

- розробка і впровадження сучасної діагностики когнітивних порушень у осіб похилого віку на рівні первинної ланки надання медичної допомоги за допомогою стандартизованих шкал, а також амбулаторних форм допомоги хворим на деменцію (центрів денного догляду), щоб сприяти проживанню цих пацієнтів у громаді якомога довше;

- створення служб які б допомагали у догляді за хворими на деменцію у домашніх умовах; залучення людей що вийшли на пенсію до опіки над людьми похилого віку з когнітивними проблемами.

- Створення Центрів тимчасового перебування осіб похилого віку у сільській місцевості на зимовий період . Самотні люди похилого віку у селах залишаються бездоглядними, не здатні обігріти домівки, приготувати їжу, попросити білизну, купити харчі, тощо. У попередній період при підтримці Фонду соціальних інвестицій було створено декілька таких центрів (с.Троїцьке, Дніпропетровської області, центр у Чернівецькій області тощо), які показали ефективну роботу. Пропонується на базі відділень дільничних/районних лікарень створити умови для тимчасового проживання, харчування.

- Створення Українського міжвідомчого освітнього геріатричного центру

За ММПД одним з ключових факторів є забезпечення адекватного навчання різних груп суспільства. В ньому сказано про необхідність підвищення ефективності програм навчання спеціалістів різного профілю на усіх рівнях з урахуванням потреб людей літнього віку. Координовані та послідовні заходи політики у різних областях (охорони здоров'я, економіки, ринку праці, соціального захисту і освіти) дозволять успішно вирішувати завдання, пов'язані з демографічними змінами, вивільнити невикористаний потенціал людей літнього віку, боротися з дискримінацією за віковими ознаками, сприяти солідарності між поколіннями. Ті, що працюють з людьми літнього віку, повинні мати базову професійну підготовку та пройти перепідготовку. Навчання повинно бути багатопредметним, з підготовкою кадрів для усіх рівнів надання геріатричної допомоги. Придатність працівників старших вікових груп до трудової діяльності повинна підвищуватися шляхом професійної орієнтації і підготовки, безперервного навчання у будь-якому віці. Необхідно адаптувати навчальні програми до потреб пенсіонерів, працівників передпенсійного віку для адаптації їх до змін у способі життя, пошуку нових інтересів. Люди літнього віку повинні навчитися доглядати за собою, пройти підготовку у інших областях для сприяння здорового способу життя, профілактиці захворювань, фізичній та психічній реабілітації. Необхідно підтримувати роль учбових закладів, де навчаються люди літнього віку, наприклад університети для третього віку. Важливими є програми навчання лікуванню і реабілітації, а також довготривалому догляду

для членів сім'ї і спеціалістів по догляду. Слід розвивати методи навчання інструкторами за місцем проживання літніх людей по використанню технічних та комунікаційних засобів у побуті, розвитку їх пізнавальних, фізичних і сенсорних можливостей.

В Україні з 1970 року на базі Інституту геронтології НАМН України ім. Д.Ф.Чеботарьова працює кафедра геронтології (з 2001 року – кафедра терапії і геріатрії) яка є опорною по післядипломній геріатричній підготовці лікарів.

В межах виконання Україною положень ММПД у 2005 році при підтримці Верховної Ради України та Програми зі старіння ООН був створений Державний навчально-методичний геріатричний центр (ДНМГЦ) НМАПО імені П.Л.Шупика на базі Інституту геронтології АМН України з метою удосконалення додипломної і післядипломної геріатричної підготовки медичних і соціальних працівників, волонтерів для системи медико-соціальної допомоги людям літнього віку і координації навчання населення старших вікових груп. З 2012 року ДНМГЦ об'єднує кафедру терапії і геріатрії та відділення геріатричної підготовки середнього і молодшого медперсоналу, соціальних працівників, волонтерів і населення літнього віку (підготовка у відділенні у даний час проводиться лише на госпрозрахунковій основі, що значно обмежує можливості навчання). Також розробляються і впроваджуються відповідні програми навчання для викладачів медичних навчальних закладів, медичних і соціальних працівників та інноваційні форми надання медико-соціальної допомоги людям літнього віку. У тісній співпраці з ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України» разом з різними неурядовими організаціями (Фонд народонаселення ООН, Український Фонд соціальних інвестицій, МБФ «Карітас України», Організація ветеранів України тощо) проведено біля 30 семінарів для медичних і соціальних працівників, керівників волонтерського руху у різних регіонах України.

У 2006 р. ДНМГЦ НМАПО імені П.Л.Шупика, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України разом з парламентом України та Програмою ООН зі старіння проведено семінар “Законодавчі підходи до вирішення питань, пов'язаних з постарінням населення України”, позитивне значення якого відзначено у доповіді Генерального Секретаря ООН, 2006р.

З 2007р по 2010р ДНМГЦ приймав участь у міжнародному( Україна-Нідерланди) проекті MATRA :створення програм геріатричної підготовки медсестер та Київського інформаційного волонтерського геріатричного центру на базі амбулаторії сімейної медицини для покращення інформованості громадян літнього віку про можливості отримання послуг та широкого впровадження серед населення принципів здорового способу життя та активного довголіття У 2010- 2011рр. за підтримки фонду «Відродження» проводилася співпраця з американськими спеціалістами по організації проведення навчання лікарів, медсестер і викладачів з питань паліативної допомоги. Було переведене на українську мову міжнародне керівництво для викладачів з підготовки медсестер до надання паліативної допомоги (ELNEC), Американська асоціація коледжів медсестринської справи.

Для підвищення ефективності багаторівневої геріатричної підготовки в Україні важливою є міжнародна співпраця з широким впровадженням передових дистанційних, очно-заочних його форм. У цій роботі ДНМГЦ тісно співпрацює з кафедрою медичної інформатики НМАПО імені П.Л.Шупика, яка є національним лідером з питань розробки і впровадження передових економічно вигідних форм дистанційного заочного та очно-заочного навчання. Розроблені кафедрою підходи дозволили значно розширити можливості проведення дистанційних конференцій. У зв'язку з вищенаведеним, у вересні 2011 року за ініціативи ДНМГЦ та кафедри медичної інформатики були підписані договори про



співробітництво НМАПО імені П.Л.Шупика та Східним Мічиганським Університетом і Військовим коледжем Південної Кароліни (США). Перша телеконференція «Міжнародні перспективи: Роль недержавних організацій у наданні допомоги людям літнього віку в Україні» була проведена 27.09.2012р. в межах офіційного підвищення компетенції з питань медико-соціальної допомоги для 60 американських спеціалістів (лікарів, медсестер, соціальних працівників) по наданню допомоги людям літнього віку. 4 жовтня 2013 року проведено другу міжнародну телеконференцію «Міждисциплінарні підходи у наданні геріатричної допомоги». Третя міжнародна телеконференція «Перспективи міждисциплінарної допомоги людям літнього віку у сімейній медицині та у закладах тривалого перебування» відбулася 31 жовтня 2014р.

Подальша робота по створенню економічно вигідної стандартизованої мультидисциплінарної геріатричної підготовки потребує вирішення декількох важливих завдань:

1. подолання міжвідомчої розрізненості у питаннях геріатричного навчання;
2. здешевлення цього навчання.

На даний час для проведення навчання з питань медичної допомоги людям літнього віку медичних і соціальних працівників системи Міністерства соціального захисту України та інших державних і громадських організацій в ДНМГЦ НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України необхідна оплата, що унеможливує реальне повноцінне його проведення. Недостатньою і розрізненою є геріатрична підготовка учнів та студентів (МОН України), а також різних груп населення (Міністерство соціального захисту України, різноманітні громадські організації, університети третього віку тощо). Враховуючи загальнодержавне значення підготовки різних груп спеціалістів і населення дуже актуальним є міжвідомча кооперація у цьому напрямку. Багатосторонній характер проблем обумовлює необхідність скоординованої дії різних урядових і неурядових організацій.

Пропонується створити Український міжвідомчий освітній геріатричний центр для професіоналів, волонтерів, учнів та студентів, а також для широкої громадськості щодо допомоги людям літнього віку, а також шляхів досягнення активного довголіття. При цьому МСП, МОЗ, МОН та Товариство Червоного Хреста України разом з іншими недержавними, релігійними організаціями створює єдину систему підготовки та перепідготовки кадрів з питань паліативної і геріатричної допомоги (спільний колектив викладачів, єдині програми) у різних регіонах України з наданням функції координатора НМАПО імені П.Л.Шупика (ДНМГЦ має значний досвід у розробці і впровадженні мультидисциплінарних програм геріатричної підготовки, а кафедра медичної інформатики може забезпечити сучасний рівень проведення ефективного і економічно вигідного дистанційного навчання). При цьому зацікавлені державні і недержавні організації надають свої установи, як клінічні бази та беруть участь у фінансуванні роботи викладачів ДНМГЦ при умові безоплатного навчання представників цих структур (насамперед, викладачів) для багаторівневої геріатричної підготовки. спільні програми навчання (базові і факультативні) та загальний колектив викладачів з використанням можливостей дистанційного навчання.

Даний посібник призначений для підготовки спеціалістів зі спеціальності «загальна практика – сімейна медицина» особливостям організації та надання геріатричної допомоги.

## РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ГЕРОНТОЛОГІЇ

### 1.1. ТЕОРІЇ СТАРІННЯ

Стаднюк Л.А.

Старіння – сукупність різних механізмів на молекулярному, клітинному, органному та системному рівнях, які ведуть до інволютивних змін в органах і тканинах зі згасанням функцій організму. Старіння і смерть є базовими властивостями, що відображують функціонування і еволюцію всіх живих організмів. Існує ряд теорій, які пояснюють процес старіння людини. Найпоширенішим є поділ їх на стохастичні (ймовірносні) теорії і теорії програмованого старіння.

Теорії «програмованого» старіння базуються на тому, що функціонування живого організму запрограмовано природою на період його активної життєдіяльності, що включає у собі розвиток та здатність до репродукції. У живий організм генетично закладено біологічна активність, яка поширюється на період його так званої біологічної «корисності». Деякі з цих теорій виходять з того, що старіння підконтрольне своєрідному генетичному біологічному датчику, який ознайомлює з розкладом розвитку організм. Після виконання програми змінюється діяльність гіпоталамуса і ендокринної системи, що призводить до зниження ефективності функціонування організму.

Однак у процесі змін, пов'язаних із старінням, можуть діяти й інші механізми, які не включені в генетичну програму і мають «непрограмований», випадковий вплив на організм (стохастичні теорії). Таке може статися внаслідок випадкових ушкоджень клітини, чи молекули, які у своє чергу змінюють структуру клітини, її функцію. При порушенні метаболічних процесів утворюються побічні продукти типу вільних радикалів, які можуть зашкодити мембрані клітини, і викликати збій у передачі інформації ДНК. Їх шкідливому впливу протистоять механізми захисту клітин.

#### ***Теорії стохастичного старіння***

*(Schulz-Aellen, 1997)*

1. *Теорія соматичних мутацій* – Соматичні мутації порушують генетичну інформацію і функцію клітин.
2. *Катастрофа помилок* – Помилки транскрипції і/або трансляції зменшують ефективність роботи клітин.
3. *Пошкодження ДНК, репарація ДНК* – Пошкодження ДНК постійно відновлюються різними механізмами, при цьому ефективність відновлення ДНК позитивно корелює з тривалістю життя і зменшується з віком
4. *Пошкодження білків* – Конформаційні порушення білків і ферментів пошкоджують функцію клітин.
5. *Перехрестні зшивки* – Хімічні перехрестні зшивки важливих макромолекул (наприклад, колагену) призводять до порушення функції клітин і тканин
6. *Зношення* – Поступове накопичення пошкоджень зменшує ефективність організму

**Теорії програмованого старіння**  
(Schulz-Aellen, 1997)

1. *Генетичні теорії* – Старіння обумовлене запрограмованими змінами експресії генів, або експресією специфічних білків
2. *Гени смерті* – Існують гени клітинної загибелі
3. *Вибіркова загибель* – Загибель клітини обумовлена наявністю специфічних мембранних рецепторів
4. *Укорочення теломерів* – Укорочення теломерів з віком приводить до нестабільності хромосом і загибелі клітин
5. *Порушення диференціювання* – Помилки в механізмах активації-репресії генів призводять до синтезу надлишкових або непотрібних білків
6. *Накопичення «забруднень»* – Накопичення відходів метаболізму знижує життєздатність клітин
7. *Нейроендокринні теорії* – Недостатність нервової і ендокринної систем в підтримці гомеостазу. Втрата гомеостазу веде до старіння і смерті.
8. *Імунологічна теорія* – Певні алелі можуть збільшувати або скорочувати тривалість життя.
9. *Метаболічні теорії* – Довголіття обернено пропорційне швидкості метаболізму.
10. *Вільно-радикальна теорія* – Довголіття обернено пропорційне ступеню пошкодження вільними радикалами і прямо пропорційне ефективності антиокислювальних систем.
11. *Годинник старіння* – Старіння і смерть є результатом біологічного плану.
12. *Еволюційні теорії* – Природній відбір усуває індивідуумів після того, як вони дадуть потомство.

**Класифікація найважливіших теорій старіння по рівню інтеграції**  
(Yin, Chen, 2005)

**1. Рівень організму**

- Теорія зношування – Sacher, 1966
- Теорія катастрофи помилок – Orgel, 1963
- Теорія стресового пошкодження – Stlye, 1970
- Теорія аутоінтоксикації – Мечніков, 1904
- Теорія програмованого старіння – Williams, 1957

**2. Органний рівень**

- Ендокринна теорія – Korenchevsky, 1961

- Імунологічна теорія – Walford, 1969
- Гальмування головного мозку

### 3. *Клітинний рівень*

- Теорія клітинних мембран – Zg-Nagy, 1978
- Теорія соматичних мутацій – Szillard, 1959
- Мітохондріальна теорія – Miquel et al., 1980
- Мітохондріально-лізосомальна теорія – Brunk, Terman, 2002
- Теорія проліферативного ліміту клітини (теорія програмованого старіння) – Hayflick, Moorhead, 1961

### 4. *Молекулярний рівень*

- Теорія накопичення пошкоджень ДНК – Vilenchik, 1970
- Теорія слідових елементів – Eichhorn, 1979
- Вільно-радикальна теорія – Harman, 1956
- Теорія поперечних зшивок – Bjorksten, 1968
- Теорія окислювального стресу – Sohal, Allen, 1990; Yu, Yang, 1996
- Теорія неензиматичної гликозиляції – Cerami, 1985
- Теорія карбонільної інтоксикації – Yin, Brunk, 1995
- Теорія катастрофи забруднення – Terman, 2001
- Теорія генних мутацій
- Теорія укорочення теломерів (теорія програмованого старіння) – Оловніков, 1971

Розглянемо найбільш значимі теорії старіння.

#### *Вільнорадикальна теорія старіння Дэнхема Хармана, 1956*

Старіння розглядається як результат випадкового пошкодження тканин вільними радикалами. У кожній клітині кисень використовується для вироблення енергії, при цьому невелика його кількість переходить в активні форми кисню, які мають велику реакційну здатність (перекис водню, озон тощо). Вони швидко вступають в реакцію з іншими молекулами і пошкоджують білки, ліпіди клітинних мембран, ДНК мітохондрій тощо. Накопичення цих пошкоджень і призводить старіння. До основних факторів антиоксидантного захисту відносяться ферменти каталаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза ; вітаміни Е С, β-каротин; сечова кислота, мелатонін, хелатні агенти.

Один з способів сповільнення старіння – *зниження калорійності їжі*. Важливий ефект гіпокалорійного харчування – зменшення інтенсивності вільнорадикального окислення. Можливі механізми: зниження рівня глюкози в крові і зменшення неензиматичного приєднання її до білків, пошкодження вільними радикалами. Неензиматичне глікозилювання веде до мутацій за рахунок пошкодження ДНК, інактивації систем репарації помилок рекомбінації, підвищеної ламкості хромосом. Наприклад, в колагені з більшою кількістю

глюкози збільшено кількість зв'язків, що знижує його еластичність, может бути причиною потовщення базальної мембрани і впливає на тривалість життя. Гіпокалорійна дієта стимулює апоптоз, який видаляє пренеопластичні клітини, сповільнює накопичення в них мутацій, а також розвиток вікозалежної патології. Подовження життя при обмеженні калорійності харчування обумовлене також сповільненням росту, зменшенням вмісту жиру в тілі, зниженням вікозалежних нейроендокринних і імунологічних змін, збільшенням репарації ДНК, зміною швидкості біосинтезу білків і експресії генів, зниженням температури тіла і темпу основного обміну.

#### *Адаптаційно-регуляторна теорія (В.В.Фролькіс)*

Основні положення теорії:

- Старість і смерть генетично запрограмовані.
- Тривалість життя визначається балансом двох процесів: поряд з руйнівним процесом старіння йде процес «антистаріння» («вітаукт»), який підтримує життєздатність організму, його адаптацію, збільшення тривалості життя.
- Компонентом теорії є генорегуляторна гіпотеза, згідно якої первинними механізмами старіння є порушення в роботі регуляторних генів зі зміною співвідношення білків, а також експресією генів, які раніше не працювали, з появою нових білків і старінням клітин.
- Генорегуляторні механізми старіння є основою розвитку вікозалежної патології – атеросклерозу, раку, діабету, хвороб Альцгеймера і Паркінсона. На цій основі була запропонована ідея генорегуляторної терапії для попередження розвитку вікозалежної патології.

#### *Теорія клітинного старіння Леонарда Хейфліка*

В 1961 г. Л. Хейфлік показав, що навіть в ідеальних умовах культивування фібробласти ембріона людини здатні ділитися тільки обмежене число разів. ( $50 \pm 10$ ). Остання фаза життя клітин в культурі була порівнена з клітинним старінням, а феномен отримав назву «Межа Хейфліка». Межа в 50-60 поділів справедлива далеко не для всіх клітин: в організмі стовбурові клітини можуть ділитися тисячі разів.

#### *Теломерна теорія*

Теломерна теорія (теорія маргіномотії) А.М. Оловнікова (1971) була запропонована, як розвиток теорії Л. Хейфліка. В соматичних клітинах при кожній реплікації внаслідок особливості роботи її ферментів (ДНК-полімерази) недореплікуються кінці хромосом – теломери. Так, в результаті постійного укорочення хромосом при кожному мітозі недореплікація захоплює області генома, які суттєві для виживання клітин і в певний момент клітина вже не може ділитися, поступово втрачає життєздатність і саме це визначає старіння клітин і організму.

Відкриття в 1985 р. ферменту теломерази, який добудовує вкорочені теломери в статевих клітинах і пухлинах з забезпеченням їх тривалого поділу, підтвердило цю теорію. Репресія теломерази визначає клітинне старіння в культурі ("ліміт Хейфліка") і клітини

хворих з синдромом передчасного старіння мають укорочені теломери. Згідно фонтанної теорії іонної модуляції експресії генів, їх продуктивність залежить від поступлення іонів з перинуклеарної цистерни в ядро через ймовірні фонтанні РНК – (фРНК)-залежні іонні (кальцієві і цинкові) канали внутрішньої ядерної мембрани. Коли теломери стають надто короткими, ці канали можуть стати недоступними для субтеломерних генів. Це може змінити продуктивність відповідних генів і спричинити клітинне старіння.

#### *Елеваційна (онтогенетична) теорія старіння В.Дильмана*

За цією теорією існує єдиний регуляторний механізм вікозалежних змін систем, які підтримують гомеостаз організму. При цьому центральне значення у розвитку і старінні має гіпоталамус. З віком знижується його поріг чутливості до регуляторних сигналів від нервової і ендокринної систем. Старіння обумовлене постійним зростанням порогу чутливості гіпоталамуса до рівня гормонів в крові зі збільшенням концентрації циркулюючих гормонів та виникненням різних патологічних станів (ожиріння, діабет, атеросклероз, депресія, метаболічна імунодепресія, гіпертонія тощо). По Дильману старіння не запрограмовано, це побічний продукт реалізації програми онтогенезу – розвитку організму і тому виникає закономірно. При стабілізації гомеостазу на етапі закінчення розвитку організму можна сповільнити старіння і розвиток хвороб, подовжити життя. Саме цей процес приводить до вікозалежного включення і виключення функції репродуктивної системи; вікових змін в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, яка забезпечує тонічний рівень глюкокортикоїдних гормонів в крові, їх циркадний ритм і підвищення секреції при стресі, і, як наслідок, розвиток стану, позначеному як «гіперадаптоз». Наслідком аналогічних вікових змін в системі метаболічного гомеостазу, який регулює апетит і енергетичне забезпечення, є зростання з віком вмісту жиру в тілі, зниження чутливості тканин до інсуліну (предіабет) і розвиток атеросклерозу.

*Велике значення у розвитку процесів старіння має епіфіз.* Супрахізматичні ядра гіпоталамуса і епіфіз відповідають за синхронізацію циркадних ритмів організму з зовнішнім ритмом. Епіфіз – нейроендокринний орган, який тісно пов'язаний з гіпоталамусом і периферичними ендокринними залозами. Він отримує інформацію про освітленість навколишнього середовища, яка надходить по нервовим шляхам від сітківки ока. Світло пригнічує продукцію і секрецію мелатоніну. Тому його максимальний рівень в епіфізі і крові вночі (у 2,5-10 разів вище порівняно з денною концентрацією) викликає перебудову метаболізму. Зміна тривалості світлового дня суттєво змінює репродуктивну і імунну функції, розвиток вікової патології і, в кінцевому рахунку, може вплинути на тривалість життя. При старінні порушується рівень і ритм секреції мелатоніну.

*Можливі декілька напрямків підтримки циркадіанної системи у старіючому організмі:*

1. *Екзогенний синтетичний мелатонін або епіталамін на початку темної фази доби.* Мелатонін проявляє снодійний ефект і здатний частково відновлювати порушений ритм сну.
2. *Використання яскравого денного освітлення протягом періоду без сну.* Світло – важливий синхронізатор циркадіанної системи і сприяє збільшенню амплітуд циркадіанного ритму. Штучне збільшення амплітуди світло-темного циклу може сприятливо впливати на циркадіанну систему старіючих організмів.
3. *Підтримання ритму життя.* Синхронізація біоритмів стабільніша у старих

організмів, які живуть в групах, ніж у обособлених осіб. Вихід людини на пенсію нерідко сприяє прискореному старінню. Особливо важливо досягнення повноцінного нічного сну. Поступове зниження вмісту мелатоніну при старінні обумовлене, насамперед, зменшенням адренергічної іннервації (кількості  $\beta$ -адренергічних рецепторів на поверхні пінеалоцитів). При цьому зменшується кількість і метаболічна активність пінеалоцитів. Якщо сезонне зниження рівня мелатоніна в крові молодих чоловіків настає в січні, то у старих відзначається вже в жовтні.

#### *Теорія перехресних зшивок*

Роль факторів пошкодження за цією теорією відіграють цукри, насамперед – глюкоза. Цукри можуть вступати в реакцію з різними білками, «зшивати» молекули білків між собою з порушенням функції цих білків. Один з проявів такої зшивки білків – втрата тканинами еластичності. Це призводить до зморшок на шкірі, втрати еластичності кровоносних судин і легень.

#### *Теорія помилок, М.Сцілард, 1954*

Автор показав наявність багатьох мутацій в ДНК під впливом радіації і вважав, що мутації є безпосередньою причиною старіння. Його послідовник Л. Оргель вважав, що мутації в генетичному апараті клітини можуть бути або спонтанними, або виникати у відповідь на вплив агресивних факторів – іонізуючої радіації, ультрафіолета, впливу вірусів і токсичних (мутагенних) речовин тощо. З часом система репарації ДНК зношується, в результаті чого відбувається старіння організму.

#### *Теорія клітинного апоптозу*

*Апоптоз* – процес запрограмованої загибелі клітини. Кожна клітина організму у певний час/ситуації (мутація, зараження вірусом...) мусить померти і дати місце іншим. На відміну від некрозу – насильницької загибелі клітини різного походження – при апоптозі клітина самоліквідується, а її фрагменти використовують сусідні клітини. Для організму в цілому «безпечніше» елімінація генетично пошкоджених клітин, ніж ризик виникнення вогнищ неконтрольованого автономного росту. Вибір конкретної "стратегії" організму – репарації ДНК, блокади проліферації або апоптозу, залежить від типу клітин, їх локалізації, мікрооточення, характеру і ступеня пошкодження.

Через стохастичну природу пошкоджень окремі клітини старіють швидше за решту клітин. Такі клітин потенційно можуть загрожувати здоров'ю всієї тканини. У найбільшій мірі це стосується стовбурових клітин та клітин, що швидко діляться (кістковий мозок, епітелій кишечника) через велику їх схильність до створення мутантних, можливо ракових, клітин. Відомо, що саме клітини цих тканин швидко відповідають на пошкодження ініціацією програми апоптозу. Наприклад, навіть низькі дози радіації викликають апоптоз в клітинах епітелію кишечника, а навіть слабкий хімічний стрес викликає апоптоз стовбурових клітин старих мишей. Як правило, в таких тканинах масовий апоптоз є ознакою зростання числа пошкоджень клітин. Проте, в інших тканинах відповіддю на зростання рівню пошкоджень може бути арешт клітини на певній стадії клітинного циклу для припинення поділу. Отже, апоптоз – один з механізмів захисту від клітин, які схильні до злоякісної трансформації. Накопичення з віком резистентних до апоптозу клітин, можливо, приводить до акумуляції множинних пошкоджень, а потім – до неоплазії, нейродегенеративних процесів

або вторинної смерті, наприклад, від інфаркту міокарда. Одним з проявів старіння є поломка регуляції апоптозу. Це порушує клітинний гомеостаз і сприяє формуванню вікової патології. Старіння на думку В.П. Скулачева – результат того, що в організмі при активації апоптозу гине більше клітин, ніж утворюється, а загиблі клітини заміщуються сполучною тканиною.

### ***Соціально-психологічні підходи до старіння і старості***

Біологічні теорії не враховують диференціації двох аспектів старіння – фізіологічного та психологічного – і роль психологічного чинника в подовженні людського життя. Тому необхідно вивчати комплексні критерії вікової періодизації, виділяти в них біологічні, психологічні та соціальні складові і встановлювати їх взаємозв'язки. Відповідно з цим Дж. Тернер і Д. Хелмс ділять старіння на три взаємопов'язані процеси. *Психологічне* старіння – як індивід уявляє собі свій процес старіння (наприклад, молоді люди можуть відчувати себе психологічно старими). Специфічне відчуття старості, яке має як об'єктивні ознаки (зниження інтелектуальних можливостей, звуження емоційної сфери), так і суб'єктивні прояви. Відчуття старості проявляється в відношенні індивіда до процесу свого старіння при порівнянні з старінням інших людей. При цьому можлива психологічна асиметрія своєї і «чужої» старості, коли індивіду видається, що він старіє швидше або повільніше, ніж всі інші. *Біологічне старіння* – біологічні зміни організму з віком. *Соціальне старіння* – як індивід пов'язує старіння з суспільством; поведінка і виконання соціальних ролей людьми літнього віку.

Біологічний підхід акцентує увагу на фізіології старості, психологічний – розглядає психічні аспекти старіння, а соціальний підхід вивчає індивідуальні переживання старої людини, її місце в суспільстві, проблеми старості і їхнє вирішення на рівні соціальної політики. Один з основоположників екзистенціалізму К. Ясперс вважав старість сприятливим і природним періодом життя. Він писав, що в старості здібності згасають, але їх замінюють великі багатства накопиченого досвіду; стриманість, життєва впорядкованість, самовладання надають духовному існуванню відтінок чогось приглушеного та непорушного, ослаблюється страх смерті. Людина не може, як раніше, вдаватися до радощів плоті, але він вільний від їх диктату, а це допоможе позбавитися від суєти, в якій проходило його попереднє існування. Особа, яка в старості досягла мудрості добра і поблажлива до слабостей інших, бо вже ні з ким не змагається, «насичена життям». Властиві юності якості змінюються пам'ятливістю зрілого віку і можливим катарсисом старості.

Поняття катарсису старості переросло пізніше в ідею «останнього погляду», про який писав Ясунарі Кавабата: напередодні розставання зі світом очі старого знаходять духовну ясність, що дозволяє бачити земне життя в сумному, але по-особливому красивому освітленні, яке, ймовірно, і є істинним.

Значний внесок у розкриття поняття старості вніс психоаналітичний підхід. Карл Юнг надавав великого значення вивченню проблем «другої половини життя» людини. Для нього середина життя була критичним, поворотним моментом, коли перед індивідом відкривалися нові можливості для саморозвитку. Людині вже не потрібно встановлювати стільки зовнішніх зв'язків – не потрібна форсована соціалізація. Вона в більшій мірі поглинута самопізнанням, може змінити розвиток своєї особистості для досягнення гармонії з навколишнім світом. На думку К. Юнга, потреба виробити цілісний погляд на своє життя, спрямованість всередину себе, самоспоглядання є боргом і необхідністю у старості. Результатом цієї психологічної перебудови є поява нової життєвої позиції, раціонального погляду на своє існування, стійкої



психічної і моральної рівноваги. К. Юнг вважав, що захід людського життя повинен мати власне значення, а не бути жалюгідним додатком до зорі життя. У зв'язку з цим К. Юнг вважав непоправною помилкою «проводити сутінки життя відповідно до програми її зорі», нести «в сутінки закон ранку». Успішність, адаптивність старіння визначається тим, наскільки людина виявляється підготовленим до вступу в нову фазу життя, до тих завдань, які несе з собою пізній вік. Тому, частою причиною нервових зривів при старінні К. Юнг вважав не підготовленість людей до вступу в другу половину життя.

Альфред Адлер вважав, що основною мотивацією в житті людини є почуття його власної неповноцінності. Особливо гостро неповноцінність відчувається в дитячому віці, оскільки тоді владні життєві позиції є виключною привілеєм дорослих. Деякі люди відчувають це почуття гостріше, ніж інші, особливо люди з фізичними вадами або ті, з ким в дитинстві занадто суворо поводитися. Протягом всього свого життя індивід прагне в тій чи іншій мірі компенсувати це первинне почуття неповноцінності. Це прагнення може прийняти як позитивну спрямованість і проявитися в досягненні значних успіхів у житті, в подоланні його фізичних недоліків людини, але може обумовити демонстрацію надмірної владності у відносинах з іншими людьми. А. Адлер вважав, що подолання почуття неповноцінності можливе через активну участь у долі інших людей.

Зниження можливостей у старості обумовлює нездатність вести колишній спосіб життя, необхідність щось змінювати. До даної ситуації можна застосувати принцип компенсації, запропонований А. Адлером, його «основний психологічний закон» про перетворення органічної недостатності через відчуття неповноцінності в прагнення до компенсації і надкомпенсації. Згідно принципу А. Адлера про те, що перешкода вводить в розвиток психіки перспективу майбутнього, яка в свою чергу створює стимул для прагнення і компенсації, Л.С. Виготський зазначав, що прагнення компенсувати дефект породжується не внутрішніми причинами, а зовнішніми чинниками – соціальним середовищем. Отже, мова йде про соціальну компенсацію дефекту, про «соціальний протез», який повинен замінити роботу реальних фізіологічних систем. Для людей літнього віку в ролі такого «соціального протезу» може виступити система соціальної допомоги.

Пропозицію допомагати індивіду знайти сенс життя в наданні допомоги іншим людям у розвиток психологічної концепції старості внесла теорія Еріка Еріксона про вісім стадій розвитку особистості. Кожній стадії життєвого циклу відповідає певне завдання, яке висувається суспільством, кожна стадія має певну мету в досягненні тієї чи іншої соціально-цінної якості. Восьма стадія життєвого шляху – старість – характеризується досягненням нової, завершеної форми ідентичності. Людина, яка проявила турботу до людей і пристосувалася до невід'ємних від життя успіхів і розчарувань, знаходить вищий рівень цілісності особистості. Е. Еріксон відзначає кілька складових такого стану душі: це все зростаюча особистісна впевненість у своїй прихильності до порядку і осмисленості; це любов людської особистості, як переживання світового порядку і духовного сенсу прожитого життя, незалежно від того, якою ціною вони досягаються; це прийняття свого життєвого шляху як єдино належного, який не потребує заміни; це нова, відмінна від попередньої, любов до своїх батьків; це приязне ставлення до принципів минулих часів і різної діяльності в тому вигляді, як вони виявлялися в людській культурі. Завдання людини похилого віку, за Еріксоном, полягає в тому, щоб досягти цілісності розвитку свого Я (Ego), впевненості в сенсі життя, а також гармонії, що розуміється як істинна якість життя окремого індивіда і всього Всесвіту. Гармонія протистоїть дисгармонії, яка сприймається як порушення цілісності, яке вводить людину у стан відчаю і зневіри. Здійснення цього завдання приводить людину до «відчуття тотожності з самим собою і тривалості свого індивідуального існування

як певної цінності, яка не повинна бути піддана ніяким змінам». Розпач може мати місце лише в разі усвідомлення життєвої невдачі і відсутності часу для виправлення помилок. Відчай і невдоволення самим собою у літньої людини часто виявляються через засудження вчинків інших, особливо молодих людей. За Е. Еріксоном, досягнення почуття повноти життя, виконаного обов'язку, мудрості можливо в старості лише у разі позитивного проходження попередніх стадій. Якщо найголовніші завдання попередніх стадій не були реалізовані, постаріння супроводжується розчаруванням, відчаєм і страхом смерті.

Теорія Е. Еріксона пізніше була розширена Р. Пеком. Він вважав, що для досягнення «успішної старості» людина повинна вирішити три основні завдання.

По-перше, це диференціація, трансценденція (вихід за межі) проти поглинання ролями. У ході професійної діяльності людина поглинута роллю, що диктується професією. Літні люди при виході на пенсію мають визначити для себе значимі види діяльності так, щоб їх час був заповнений різними видами активності. Якщо люди визначають себе тільки в рамках своєї роботи або сім'ї, то вихід на пенсію, зміна роботи або догляд дітей вдома спричинять негативні емоції.

По-друге, це трансценденція проти поглинання тілом – здатність індивідуума уникати надмірного зосередження на недугах, які супроводжують старіння. На думку Р. Пека, старі люди повинні вчитися справлятися з погіршенням самопочуття, відволікатися від хвороб і насолоджуватися життям насамперед через людські стосунки.

По-третє – трансценденція проти поглинання себе (Ego), що має особливе значення в старості. Люди літнього віку не повинні постійно занурюватися у думки про смерть, хоча вона неминуха і, можливо, не така вже й далека; полегшення надає усвідомлення своєї спадщини, яка буде жити – вкладу в майбутнє через виховання дітей, через свої справи. Подібно стадіям Е. Еріксона, ні один з вимірів Р. Пека не обмежується середнім віком або старістю. Рішення, які прийняті на початку життя, виступають в якості будівельних блоків, з яких складаються всі рішення дорослої людини, а люди середнього віку вже починають вирішувати проблеми прийдешньої старості.

У теоретичній моделі П. Балтес підкреслюється, що розвиток, який триває протягом усього життя, є багатовимірним, многонаправленности процесом, пластичним і включає процеси росту (придбань) і занепаду (втрат) . Відповідно до цієї теорії, розвиток детерміновано складною взаємодією ряду факторів: зовнішнього (соціального середовища), внутрішнього (біологічної) і синтезом біологічного і соціального. Ці фактори задають три напрямки розвитку: нормативний віковий, нормативне історичне і ненормативне розвиток життя. Нормативний віковий розвиток пов'язаний з переходом від одного етапу до іншого: в аспекті біологічного старіння (початок пубертатного періоду або менопаузи) і в аспекті соціального старіння (вплив виходу на пенсію на поведінку). Нормативне історичний розвиток відбувається в контексті тих глобальних соціально-історичних подій, які переживались цілою віковою групою (наприклад, більшість 60-річних британців мають досвід отримання продуктів за картками, а 20-річні їхні співгромадяни з цим не знайомі). Ненормативний життєвий розвиток обумовлений впливом подій, які унікальні для життя конкретного індивіда. На думку автора, сила впливу факторів розрізняється залежно від віку. У літньому віці великий вплив нормативних вікових чинників, і необхідно враховувати накопичений ефект ненормативних особистих подій. Модель Балтес дозволяє чіткіше виділити типове в розвитку всіх людей, загальне для конкретних поколінь і особливе в житті окремої особистості.

Таким чином, крім біологічних основ старіння слід враховувати важливі соціально-

психологічні проблеми: старіння особистості як члена групи і переживання старості в найближчому соціальному оточенні, місце літньої особистості в суспільстві, ставлення індивіда до процесу свого старіння, соціальна адаптація до процесу старіння, зміна соціального статусу і соціальних ролей, позиція суспільства по відношенню до старих людям, фактичне місце старих серед інших вікових груп.

### ***Рекомендована література***

1. Журавлева Т.П. Основи гериатрии: учебное пособие. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ФОРУМ: Инфра- М, 2007. – 288 с. – (Профессиональное образование)
2. Лазебник Л.Б., Вёрткин А.Л., Конев Ю.В., Ли Е.Д., Скотников А.С.. Старение: профессиональный врачебный подход /– М.:Эксмо, 2014. – 320 с. – (Национальное руководство)
3. Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии/ Под ред. В.Х. Хавинсона. – СПб.:Прайм – ЕВРОЗНАК, 2008. – 778 с
4. Трубицын А.Г. Объединенная теория старения.- Успехи геронтолог. – 2012.- т. 25,№4. – с.563-581
5. Чеботарев Д.Ф., Фролькис В.В., Коркушко О.В. и др.. Гериатрия: Учебное пособие. – М.Медицина. – 1990.- 318с.
6. Шарандак А.П., Пятницкий И.А., Угадаров Е.А., Титлин Л.И. Теоретические аспекты проблемы старения в свете трудов И.В.Давыдовского.- Клинич. Геронтология.-2012.- №7-8. – с.40-43.

## ***1.2. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ВІК***

*Приходько В.Ю., Стаднюк Л.А.*

Постаріння населення стало провідною демографічною рисою України. З постарінням населення тісно пов'язане збільшення розповсюдженості вік-залежної патології, особливо хвороб системи кровообігу, які посідають перше місце за поширеністю, зумовлюють більше половини всіх випадків смерті та третину випадків інвалідності. Смертність від серцево-судинних захворювань продовжує зростати (майже на 10% з 2000 року). Зростає також поширеність судинно-мозкових захворювань (у 2013 році розповсюдженість цереброваскулярних захворювань склала 8,4% серед дорослих). Це стосується не тільки інсультів та транзиторних ішемічних атак, а і хронічних повільно прогресуючих форм патології церебральних судин, які з віком призводять до розвитку деменції. Згідно статистичних даних в 2013 році в Україні нараховувалось більше 12 млн людей з підвищеним АТ, що склало 32% дорослого населення України. Найбільш часто АГ зустрічається в старших вікових групах. Після 65 років АТ 160/95 мм рт.ст. спостерігається у 22% людей, а 140/90 більш, ніж у 50%. Крім того, на долю АГ приходить від 1/4 до 1/2 всіх випадків смерті від патології органів кровообігу. Ефективне лікування та профілактика серцево-судинних захворювань в старості неможливі без розуміння механізмів їх розвитку. В цьому відношенні АГ розглядається як один із важливих прогностичних факторів ускладнень і смертності у літніх людей. Факт підвищення АТ з віком відомий давно. На це вказують дані багатьох дослідників (Wezler К., 1935; Wezler К., Boger А., 1939; Чеботарев Д.Ф., 1969; Коркушко О.В., 1969; Токарь А.В., 1969, 1974).

До 50-60 років як САТ, так і ДАТ поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато і надалі тримається незмінним, чи навіть трохи знижується, а САТ продовжує зростати до 80 років у жінок і 70 років у чоловіків. Це зумовлює збільшення розповсюдженості в старшому віці ІСГ. Частота виявлення ІСГ у осіб старше 65 років коливається від 6% до 18% у чоловіків і від 15% до 30% у жінок. Серед хворих з АГ у віці 65-89 років дві третини припадає на ІСГ. САТ є дуже суттєвим фактором ризику серцево-судинних ускладнень, значення якого не тільки не зменшується, а навіть помітно зростає з віком. Аналіз 30-річного спостереження у Фремінгемському дослідженні підтвердив роль ізольованого підвищення САТ як незалежного фактора ризику серцево-судинної патології. Численні дані демонструють роль ІСГ у розвитку ІХС, інсульту та загальної летальності. Негативна прогностична роль ІСГ підтверджується і багатьма дослідженнями, присвяченими вивченню ефективності антигіпертензивної терапії у старих людей. Так, у дослідженні SHEP лікування ІСГ у осіб похилого віку хлорталідоном призвело до зменшення загальної частоти інсультів на 36%, нефатального інфаркту міокарда – на 33%, всіх серцево-судинних ускладнень – на 32%, що було високо достовірно. Дослідження Syst-Eur продемонструвало протягом двох років зменшення частоти інсультів на 42%, а всіх серцево-судинних ускладнень – на 31% при лікуванні антагоністом кальцію нітредипіном. В дослідженні Syst-China у хворих літнього віку з ІСГ лікування антагоністами кальцію призводило до зменшення частоти інсультів на 38%, загальної летальності – на 39%, а серцево-судинних ускладнень – на 37%. Факторами, пов'язаними з вірогідністю смерті хворих з ІСГ були ЧСС (більша 79 уд/хв), вік, рівень креатиніну у сироватці, наявність діабету, попередні серцево-судинні захворювання, рівень тригліцеридів, паління та підвищений АТ.

Велика увага зараз приділяється ролі пульсового АТ (ПАТ) як важливого предиктора серцево-судинних ускладнень і смертності. ПАТ більше 50 мм рт.ст. у чоловіків асоціюється із збільшенням серцево-судинної смертності на 40% у осіб з нормальним АТ і на 48% у хворих з АГ. Тому рівень ПАТ у літніх людей більше 60 мм рт.ст. вважається незалежним фактором кардіо-васкулярного ризику. Збільшення ПАТ є відображенням збільшення жорсткості артерій і пояснюється зміною розповсюдження відбитої пульсової хвилі. Спрямована від периферії до серця, вона в нормі повертається до аорти в діастолу забезпечує підтримку діастолічного АТ. У старих людей, внаслідок прискорення розповсюдження ретроградної пульсової хвилі, вона вже в систолу нашаровується в аорті на первинну (направлену від серця) хвилю у зі збільшенням систолічного АТ. Таким чином збільшується і центральний артеріальний тиск, який є самостійним фактором кардіо-васкулярного ризику. Підвищення ПАТ на 10 мм рт.ст. супроводжується зростанням смертності хворих на 20%. Встановлено, що до 60 років рівень серцево-судинної смертності пов'язаний з вихідним САТ, тоді як в похилому і старечому віці більш точним предиктором смерті є ПАТ (порівняно з САТ і ДАТ). Навіть при однаковому САТ зниження ДАТ призводить до погіршення показників захворюваності і смертності. Так, дослідження NOT показало тенденцію до збільшення серцево-судинної смертності у осіб з ДАТ менше 80 мм рт.ст., тоді як ризик інсульту прогресивно зменшувався.

Встановлені зв'язки між рівнем ПАТ і ступенем ураження органів-мішеней (ЛШ, мозку, нирок). Звертає увагу наявність кореляції між ступенем ГЛШ і ПАТ. Збільшення жорсткості великих артерій є основним фактором, який зумовлює збільшення ПАТ, а також одним з патогенетичних механізмів розвитку гіпертрофії і декомпенсації ЛШ, недостатності коронарного кровообігу у хворих з АГ. Товщина стінки сонної артерії і судинна жорсткість були більшими при ІСГ порівняно не тільки з нормотоніками, але і з хворими на АГ. При цьому ІСГ асоціювалась з з більшою площиною каротидних бляшок і поширеним

каротидним атеросклерозом. Дослідження SHR продемонструвало, що відношення площі медії судин до площі їх просвіту в резистивних артеріях в значно більшій мірі корелює саме з ПАТ, ніж з іншими гемодинамічними похідними (САТ, ДАТ, середній АТ). У хворих з ІСГ, враховуючи розповсюдженість атеросклеротичного ураження судин, слід обов'язково виключити значимий стеноз ниркових артерій, який може бути причиною резистентності АГ до лікування. До того ж при ІСГ часто порушується циркадний ритм АТ, що сприяє епізодам нічної ішемії мозку. Лікування АГ і зокрема ІСГ у хворих старших вікових груп призводить до зменшення загальної летальності на 17%, а серцево-судинної летальності – на 25% порівняно з плацебо.

Поступове підвищення САТ при стабілізації і навіть зменшенні ДАТ відбувається в міру збільшення тривалості АГ незалежно від її попередньої гемодинамічної структури. При цьому ГХ з віком набуває рис ІСГ. На підставі цього виділяється два типи ІСГ:

1) “первинна” форма, яка виникає у людей літнього і від початку має виключно систолічний профіль. При цьому в анамнезі немає вказівок на підвищення ДАТ.

2) “вторинна”, трансформована форма, при якій відбувається поступова трансформація систоло-діастолічної АГ в ІСГ. Клінічний перебіг хвороби є малосимптомним, зменшується частота і виразність гіпертензивних кризів.

Поряд з цим виділяють стабільну і лабільну форми ІСГ у літніх хворих. Перша (стабільна) характеризується незначними коливаннями САТ при стабільному ДАТ і рідкими гіпертензивними кризами. Така форма зустрічалась у більшості хворих (68,2%). Лабільна форма характеризується значними коливаннями САТ, періодами нормального АТ і частими гіпертонічними кризами. За даними добового моніторингу АТ ІСГ порівняно з ГХ характеризується збільшенням кількості *over-dipper* за рахунок деякого зменшення кількості *non-dipper* і *night-peaker*.

У формуванні особливостей клінічного перебігу АГ у літньому віці мають значення порушення механізмів довго- і короткострокової регуляції АТ: барорефлекторний контроль, симпатична регуляція, ниркові механізми, стен системи ренін-ангіотензин-альдостерон та осі гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирників. В генезі ІСГ відіграють роль два моменти: виразні морфологічні зміни аорти і її великих гілок, що зумовлюють переважно систолічний профіль гіпертензії і порушення регуляції, в першу чергу, обмінних процесів. Тобто, механізми розвитку ІСГ тісним чином пов'язані із біологічними механізмами старіння, що ставить ІСГ на межі вікової норми і такої патології, як ГХ.

АГ (як ІСГ, так і ГХ) у людей старшого віку має певні особливості порівняно з молодими людьми, що зумовлює з одного боку вікове зменшення ефективності антигіпертензивної терапії, а з другого – зростання кількості непередбачених реакцій у вигляді надмірного зниження АТ і побічних дій ліків. Так, в старшому віці зростає частота (до 26% у людей старше 80 років) псевдогіпертензії – невідповідності виміряного за методом М.С.Короткова рівня АТ справжньому інтраартеріальному АТ в бік збільшення першого. Склеротичні зміни судин лежать в основі “гемодинамічного удару” – різниці між справжнім боковим АТ і кінцевим систолічним. Цей феномен удавано збільшує вимірний рівень АТ, що може бути підставою для призначення несвоєчасного лікування. Для визначення ймовірної наявності псевдогіпертензії проводять тест Ослера. Накачується манжета до зникнення пульсації на променевої артерії. При відсутності тонометра можна передавити плечову артерію пальцями. Далі пальпується променева або плечова артерія. В нормі стінки судин в такому стані не пальпуються. При кальцинозі артерій судина відчувається у вигляді щільного тяжу – в такому випадку тест Ослера вважається позитивним.

Багато дослідників вказують ще на одну особливість АГ у літніх людей – лабільність АТ. Вона суттєво погіршує якість життя, призводячи до постійного страху очікування

підвищення чи “падіння” АТ, не дозволяє регулярно приймати антигіпертензивні ліки, зменшує прихильність хворого лікуванню і довіру до лікарів. Надмірне нічне зниження АТ, збільшення його ранкового і вечірнього піку є незалежними факторами ризику гіпертензивних ускладнень. Опис скарг хворих з лабільною гіпертензією вказує на те, що вони значно гірше переносять надмірне зниження АТ, яке асоціюється з безперечними ознаками кардіо-церебрального синдрому (запаморочення, головний біль, слабкість, хиткість ходи, серцебиття, сонливість, апатія).

В літньому віці збільшується чутливість АТ до солі. Експериментальні і клінічні дослідження продемонстрували поступове зменшення активності реніну з віком. Разом з тим, концентрація альдостерону знижується в значно меншій мірі, що збільшує його питомий внесок у підвищення АТ. Це сприяє досить високій антигіпертензивній ефективності діуретиків у людей старшого віку.

В старості суттєво змінюється вегетативна регуляція серцевої діяльності. Так, зменшення щільності симпатичних сплетінь в міокарді зі зменшенням концентрації медіаторів супроводжується вік-залежним збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема, адреналіну), що обумовлює найвищу чутливість міокарда старих людей до стресорних факторів (розвиток порушень ритму, ішемічних ушкоджень навіть при незначному хвилюванні чи фізичному навантаженні). Це може пояснювати і велику частоту “гіпертензії білого халату” у хворих старшого віку що вимагає проведення у них добового амбулаторного моніторингу АТ для визначення справжньої АГ. З віком зменшується кількість і чутливість бета<sub>2</sub>-адренорецепторів, які зумовлюють вазодилатацію, при збереженні чутливості вазоконстрикторних альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів. Це призводить до дисбалансу між вазоконстрикторною та вазодилаторною відповіддю судин в бік зростання судинного опору зі зменшенням чутливості пресорних факторів до антигіпертензивних препаратів і сприяє більшій частоті резистентної до лікування АГ. Вік-залежне зменшення депресорних факторів також сприяє зростанню загального периферичного опору судин. Порушення взаємовідносин “вазодилатація-вазоконстрикція” з віком призводить до перебудови кількісних рівнів ауторегуляції мозкового, ниркового, коронарного кровообігу, що проявляється у реакціях на антигіпертензивну терапію. Гетерогенність старечої популяції (як клінічна, так і гемодинамічна) також сприяє віковим змінам ефективності антигіпертензивних препаратів. Враховуючи перераховані обставини, в лікуванні літніх хворих з АГ слід застосовувати стратегію дуже малих доз. Наслідком вікового регуляторного дисбалансу є і збільшення частоти ортостатичної гіпотензії у старих людей, величина якої може складати 40-50 мм рт.ст. Корекція лікування АГ з виключенням епізодів ортостатичної гіпотензії суттєво покращує прогноз у хворих.

Артеріальна гіпертензія у людей літнього віку має і такі шляхи реалізації як гіпертензивна деменція (хвороба Бинсвангера) – прогресуюча атрофія підкоркової білої субстанції. Але цікаво і практично важливо, що поряд з АГ розвитку цього патологічного стану сприяє погіршення реакції на гіпотензію. Останнє пояснюється підвищенням нижньої межі ауторегуляції мозкових судин у зв'язку із сталою гіпертензією. Порушення регуляції, ймовірно, пов'язане із зміною тонуусу мозкових судин у відповідь на центрально-гемодинамічні зміни і перебудовою при цьому безпосередньо мозкових ауторегуляторних механізмів.

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є одним з найважчих і досить частих ускладнень АГ і церебрального атеросклерозу в пізньому онтогенезі. Встановлений тісний зв'язок інсульту з рівнем АТ, особливо САТ. Так, навіть у осіб з межовими цифрами АТ відносний ризик розвитку інсульту вищий в 1.5 разів у порівнянні з нормою. Ризик розвитку

інсульту найбільший у чоловіків з ІСГ – 4,1%, тоді як при ізольованому підвищенні діастолічного АТ він складає 3,2% (що є найменшим значенням в дослідженій групі). В останні десятиріччя досить чітко прослідковується тенденція до збільшення частоти ішемічних інсультів на тлі гіпертензивного ремоделювання дрібних судин мозку у хворих літнього з АГ. Відомо, що у людей з ІСГ ризик смерті від церебро-васкулярних захворювань збільшується на 32% з підвищенням САТ на 10 мм рт. ст. Встановлено тісну кореляцію між показниками АТ і ступенем ураження сонних артерій у хворих з АГ, що вважається фактором розвитку ішемічного інсульту. Тому цим хворим слід обов'язково проводити ультразвукове дослідження стану судин ший і голови для визначення розповсюдженості атеросклеротичного ураження. Можливі кілька причин ураження мозку при АГ. По-перше, функціональні і структурні зміни ремодельованих мозкових артерій можуть сприяти ішемізації мозку з неврологічними та психічними порушеннями. По-друге, неврологічні симптоми можуть бути наслідком антигіпертензивної терапії, надмірного зниження АТ. Остання проблема досить часто зустрічається в геріатричній клініці і значно обмежує можливості призначення антигіпертензивної терапії літнім хворим.

Головним моментом у взаємовідносинах системної і церебральної гемодинаміки є стан ауторегуляції мозкового кровообігу. Ауторегуляція кровообігу – це рятувальний механізм, даний природою для захисту життєво важливих органів (мозку, серця, нирок). Вона тісно пов'язана із величиною серцевого викиду і периферичного судинного опору. У здорової людини молодого і середнього віку ауторегуляція підтримується у досить широкому діапазоні середньо-динамічного АТ (від 60 до 150 мм рт. ст.). Широта діапазону ауторегуляції містить в собі великий запас міцності на випадок різкого падіння об'ємного кровопотоку або ситуаційного підвищення АТ при стресі чи навантаженні. Вихід за ці межі призводить до ішемізації мозку (при зменшенні середнього АТ) чи його гіперперфузії (при збільшенні останнього). При АГ діапазон ауторегуляції зміщується в бік збільшення як нижньої, так і верхньої межі і може становити 100 – 180 мм рт. ст. В основі цього явища лежить структурна і функціональна перебудова церебральних судин зі звуженням їх діаметру, потовщенням стінок і зменшенням чутливості до вазодилатуючих агентів з відповідним збільшенням чутливості до вазоконстрикторів. Зсув меж ауторегуляції є явищем пристосовним, яке адаптує мозок до високих рівнів АТ і запобігає його гіпертензивній гіперперфузії. Завдяки цьому при тривалій АГ мозкова перфузія зберігається на тому ж рівні, що і при нормотензії (50-55 мл/100 г/хв.). Платою за це є погіршення переносності низьких рівнів АТ, які можуть супроводжуватись ішемією.

Таким чином, при медикаментозному зниженні АТ можливі два варіанта церебральної циркуляції. Якщо АТ знижується помірно і поступово, то ауторегуляція утримує мозковий кровообіг на постійному рівні. А якщо швидко зменшення АТ переходить за межі ауторегуляції у даного хворого, то мозковий кровопоток знижується з усіма клінічними ознаками декомпенсованої енцефалопатії. Ураження ендотелію також значно порушує ауторегуляторні механізми. Те ж стосується і кровопотоку в інших життєво важливих органах, зокрема в міокарді. Вивчення динаміки коронарного кровообігу в залежності від тиску коронарної перфузії показало, що у діапазоні 70-130 мм рт. ст. зберігається відносна стабільність кровопотоку. При подальшому зниженні АТ коронарний кровопоток починає погіршуватись, що обумовлює збільшення частоти серцево-судинних ускладнень. Це ще раз підкреслює важливість поступового, “м'якого” лікування, спрямованого не стільки на швидке досягнення “цільового” АТ, скільки на поступове відновлювання морфо-функціонального стану судин. З віком ауторегуляція дещо втрачає свою ефективність, тому у літніх людей при зниженні АТ збільшується ризик розвитку ішемії. Таким чином, АГ і

старіння супроводжуються односпрямованими зсувами в системі ауторегуляції церебрального кровообігу і асоціюються із зміщенням діапазону ауторегуляції у бік підвищення АТ. При цьому відбувається деяке звуження діапазону, тому можливості ауторегуляції у старих людей обмежені як в умовах високого АТ, так і (особливо) в умовах низького.

В умовах погіршення ауторегуляції важлива роль у кровозабезпеченні мозку належить системно-гемодинамічним чинникам і функціональному стану серця. Є дані про залежність між станом великих судин, зокрема, жорсткістю аорти, і частотою церебральних інсультів. Так, збільшення швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) на 3,5 см/с підвищує ризик інсульту в 1.5 разів незалежно від індексу маси тіла, рівня холестерину, ЧСС і наявності цукрового діабету. Дуже важливе значення цей фактор набуває саме у людей літнього віку, у яких жорсткість великих судин збільшена навіть при відсутності підвищення АТ. При тахісistolічній формі миготливої аритмії низький серцевий викид поєднується з гіпоперфузією церебральних судин. В дослідженні Broderick J. et al. пересадка серця у хворих з застійною серцевою недостатністю призвела до покращення стану мозкового кровообігу і нейро-психологічних функцій (уваги і пам'яті).

У літнього хворого з АГ сімейний лікар обов'язково має звертати увагу на функцію нирок. АГ сприяє ураженню нирок внаслідок вазоконстрикції, структурних змін в ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми. За образним висловом Kaplan N. M. нирки є і жертвою, і винуватцем АГ. У дослідженні, проведеному в Японії, у загальній чоловічій популяції нормальний високий рівень АТ був пов'язаний зі збільшенням поширеності хронічної хвороби нирок (ХХН). ХХН – це ураження нирок, яке наявне більше 3-х місяців і проявляється структурними або функціональними порушеннями (змінами в складі крові та сечі або за даними тестів візуалізації) або ШКФ менше 60мл/хв./1,73м<sup>2</sup> з або без інших ознак ураження нирок (KDIGO, 2012). Навіть незначне зниження функції нирок асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Так, результати Фремінгемського дослідження засвідчують, що розповсюдженість ССЗ в популяції хворих зі зниженою функцією нирок на 64% вище, ніж у осіб зі збереженою функцією. Виявлено незалежний зворотній зв'язок між зниженням ШКФ < 60мл/хв./1,73м<sup>2</sup> та збільшенням ризику смерті, серцево-судинних ускладнень та госпіталізацій. В дослідженні ARIC тривалістю 16,9 років, в якому приймали участь 13549 пацієнтів, частота нових серцево-судинних ускладнень становила 4,8% у хворих із стадією 2 хронічної ниркової недостатності і збільшувалась в 2 рази при 3-4 стадіях ХХН. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів наявність незначного порушення функції нирок при рівні АТ більше 130-139/85-89мм.рт.ст. характеризується високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень протягом наступних 10 років та потребує активного втручання. При цьому абсолютний ефект (кількість випадків на 1тис. пацієнтів на рік) у попередженні серцево-судинних ускладнень при зниженні АТ на 10/5 мм.рт.ст. становить 7-10 випадків, зниженні на 20/10 мм.рт.ст. – 11-17 випадків. Т.ч. при ранній діагностиці та відповідно ранньому лікуванні можливо попередити або сповільнити несприятливий перебіг захворювання (як АГ, так і ХХН).

При захворюваннях нирок порушується їх здатність адекватно реагувати на зміни АТ. За добу через нирки проходить до 1500 л. крові, що забезпечує ультрафільтрацію більше 150л. первинної сечі. Стабільність ниркового плазматому та клубочкової фільтрації зберігається в досить широкому діапазоні артеріального тиску (від 90 до 190 м.рт.ст.), що дозволяє ниркам виконувати свої регуляторні функції при значних коливаннях АТ. Такі співвідношення між клубочковою фільтрацією, перфузійним та системним тиском зберігаються в здоровому організмі, а при АГ вони дещо змінюються, і тому рівень



середнього артеріального тиску, необхідний для нормальної секреції води і солі може значно збільшитись. Постійна гіпертензія, яка первинно не пов'язана з нирками, сприяє збільшенню ниркового судинного опору і, таким чином, змінює межі системного АТ, які контролюються нирками. Структурно-функціональна адаптація нирки до високого АТ дозволяє організму уникнути втрати електролітів, але стійко фіксує артеріальну гіпертензію. Перехід від лабільної фази гіпертонічної хвороби до стабільної в чималому ступені визначається переключенням функціонального режиму нирки [Постнов Ю.В. , 2005].

Ураження нирок при АГ прогресують повільно і тільки на пізніх стадіях виявляє себе клінічними симптомами, коли корегувати порушення набагато важче. В міру збільшення тривалості і частоти епізодів підвищеного АТ збільшуються структурні зміни стінки ниркових судин з підвищенням опору кровотоку. Морфологічно в артеріолах і міждолькових артеріях спочатку визначається помірна гіпертрофія середньої оболонки (медії). Потім на тлі нелікованої АГ, гіпертрофія медії стає більш вираженою і призводить до ригідності артеріол, що збільшує внутрішньоклубочковий тиск з дисфункцією ниркового ендотелію внаслідок підвищеного механічного навантаження і підвищенням проникності базальних мембран капілярів клубочків для ліпідів і білкових компонентів плазми. У результаті порушується ультрафільтрація, зростає транскапілярний градієнт тиску, що веде до альбумінурії. Посилена фільтрація білка через базальну мембрану призводить до його збільшеної реабсорбції в проксимальних канальцях; клітини цих канальців звільнюють прозапальні і вазоконстрикторних факторів, які викликають зміни клітин клубочків, проліферацію фіброblastів, фіброгенез і зморщування нирок.

Важливу роль в прогресуванні ураження нирок відіграє активація внутрішньониркової ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), основним ефекторним пептидом якої є ангіотензин II. Підвищення рівню ангіотензину II сприяє розвитку гіпертрофії м'язових елементів судинної стінки, проліферації мезангіальних та інтерстиціальних клітин, посиленню міграції макрофагів, а також підвищенню синтезу колагену і фібронектину (глікопротеїну позаклітинного матриксу). Розвивається оклюзія клубочків і атрофія ниркових канальців, а гіперфільтрація, яка була на початку, змінюється гіпофільтрацією. Це супроводжується підвищенням рівня креатиніну і сечовини в сироватці крові і появою клінічних симптомів ХНН.

Труднощі лікування АГ в комбінації з ураженням нирок спонукають вчасно виявляти початкові порушення ниркової функції. Основними показниками функціонального стану нирок є наявність альбумінурії та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Золотим стандартом виміру ШКФ є кліренс інуліну, але його визначення, так, як і визначення кліренсу екзогенних радіоактивних міток, дорого коштує та важкодоступне в рутинній практиці. Доступний метод – розрахункові формули. Для оцінки ШКФ, крім особливих ситуацій, таких, як вагітність, крайні значення віку та розмірів тіла, важка білково-енергетична недостатність та ін., використовують різні формули, наприклад, формулу Кокрофта-Гоулта (кліренс креатиніну), та MDRD. В 2009-2011 роках була запропонована нова формула SKD EPI, в якій використовуються ті ж дані, що і в MDRD. Розрахунок за цією формулою дає більш точні результати, в т.ч. і при збереженій функції нирок, які зіставні з даними, отриманими при оцінці кліренсу  $99 \text{ m Tc-DTPA}$ . Згідно сучасним рекомендаціям краще розраховувати ШКФ за формулою СКD-EPI. Значення ШКФ  $< 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$  вказує на порушення функції нирок, наявність ХНН та дуже високий ризик розвитку смертельних серцево-судинних ускладнень.

У класифікації ХНН згідно KDIGO 2012 року за рівнем ШКФ виділяють 5 категорій:

- $G1 > 90 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$  – норма;
- $G2 - 60-89 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$  – незначно знижена,

- G3a – 45-59 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – зниження від незначного до помірного;
- G3b – 30-44 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – зниження від помірного до значного;
- G4 – 15-29 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – виражене зниження;
- G5 – <15 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – термінальна ниркова недостатність.

Якщо у хворого має місце ШКФ, що відповідає стадії 1 або 2, але немає маркерів ураження нирок (альбумінурія >30 мг/добу, або протеїнурія >150мг/добу, або співвідношення альбумін/креатинін сечі > 3 мг/ммоль (>30мг/г); зміни осаду сечі (гематурія, еритроцитарні, зернисті, лейкоцитарні циліндри); електролітні зміни; порушення, які виявлені при гістологічному дослідженні тканини нирок; структурні порушення, які виявлені при інструментальному дослідженні; трансплантація нирок в анамнезі) діагноз ХХН не встановлюють.

Також важливим маркером хронічного ураження нирок є альбумінурія. Згідно рекомендацій KDIGO 2013 року ХХН класифікують не тільки за рівнем ШКФ, а і альбумінурії. Відмічається прямий зв'язок між артеріальною гіпертензією та альбумінурією. Підвищення вмісту альбуміну в сечі більше 30мг/г обумовлює підвищення кардіоваскулярного ризику. У рекомендаціях KDIGO (2012) було запропоновано залишити наступні градації альбумінурії:

- A1 (відношення Ал / Кр сечі <30 мг / г або <3 мг / ммоль) – норма або незначне підвищення;
- A2 (Ал / Кр 30-300 мг / г або 3-30 мг / ммоль) – помірне підвищення;
- A3 (Ал / Кр > 300 мг / г або > 30 мг / ммоль) – значне підвищення.

Існують якісні і кількісні методи оцінки екскреції протеїну з сечею. Якісне визначення екскреції протеїну з сечею для первинної оцінки функціонального стану нирок виконують за допомогою тест-смужок. У пацієнтів з позитивним тестом (1+ чи більше) слід оцінювати екскрецію протеїну з сечею кількісними методами – співвідношення альбумін/креатинін протягом 3 місяців. Пацієнтів з двома та більше позитивними якісними тестами слід характеризувати як тих, що мають персистуючу патологічну екскрецію білка з сечею та проводити подальше обстеження та лікування. Для кількісного визначення екскреції альбуміну з сечею використовують радіоімунні, імуноферментні та імунотурбідиметричні методи. Альтернативним методом кількісної оцінки альбумінурії служить вимірювання – співвідношення альбумін/креатинін в довільній порції сечі, переважніше перша ранішня порція, тому що вона краще корелює з 24-годинною екскрецією білка. Протягом довгого часу в якості маркера ураження нирок розглядалась екскреція альбуміну з сечею >30мг/добу, але в останній час з'явилися дані, що і більш низькі значення альбумінурії асоціюються з підвищенням ризику загальної та серцево-судинної смертності, в зв'язку з чим межа «нормального» значення альбуміну змістилася нижче 10 мг/добу (або альбумін/креатинін <10 мг/г). Згідно рекомендацій KDIGO 2012 використання термінів «мікроальбумінурія» та «макроальбумінурія» є небажаним. Альбумінурія є найбільш раннім маркером ураження нирок при АГ, на відміну від ШКФ. Відповідно рекомендаціям KDIGO 2012 пацієнти з ШКФ < 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> відносяться до категорії дуже високого ризику смерті від серцево-судинних ускладнень. Тому всім хворим з АГ слід визначати ШКФ і рівень альбумінурії в добовій сечі або в ранішній порції співвідношення Ал/Кр за допомогою тест-смужок.

Таким чином, артеріальна гіпертензія – це не тільки підвищення АГ, але і зміни судин артеріального руслу, його резистивних відділів з майже незворотними змінами співвідношення величин просвіту судини і товщини її стінки, розростанням сполучнотканинних структур і ураженням ендотелію з послідовною втратою їх регуляторних функцій. Ці процеси розвиваються швидше і є більш виразними на тлі існуючих вікових

судинних змін, які створюють передумови для погіршення механізмів ауторегуляції мозкового, коронарного, ниркового кровобігу. З точки зору ураження судинного русла, а саме артерій середнього і дрібного калібру старіння і АГ діють односпрямовано, що реалізується у збільшенні уражень органів-мішеней у осіб старшого віку навіть при відносно незначному підвищенні АТ. Тому у хворих старших вікових груп у випадку розвитку гіпертензивного криза органи-мішені є більш вразливими, а “агресивне” зниження АТ до цільового рівня іноді призводить до побічних проявів (запаморочення, хитливість ходи, слабкість, задуха), що значно обмежують схильність хворого до лікування. Тому підібрати хворим похилого і старечого віку адекватну терапію, яка б ефективно контролювала АТ, запобігала розвитку ускладнень і при цьому враховувала вікові особливості регіонарної гемодинаміки і її регуляції, є головним завданням лікаря.

### **ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПІЗНЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ**

Зважаючи на ключову роль ремоделювання артеріальних судин і серця у патогенезі, клініці, ускладненнях АГ, акцент у лікуванні останньої повинен робитися не просто на контролі короточасових коливань АТ, а на постійній корекції гемодинаміки для забезпечення зворотного розвитку ремоделювання судин, ГЛШ і відновлювання ендотеліальної функції. Сильно- і швидкодіючі антигіпертензивні препарати у “агресивних” дозах забезпечують ефективний контроль гіпертензивних кризів. Але основним у лікуванні хворих з АГ в похилому і старечом віці повинно бути “м’яке” лікування, яке попереджає підйоми АТ без зменшення перфузії життєво-важливих органів (головного мозку, серця, нирок). Антигіпертензивні препарати повинні корегувати діапазон коливань АТ (в межах ауторегуляції кровобігу в життєво важливих органах), але не виключати можливість адекватної реакції гемодинаміки на різні навантаження. Безпечність та ефективність фармакотерапії в похилому і старечому віці – одна з найскладніших проблем у геріатрії, обумовлена віковими змінами структури органів, особливостями нейро-гуморальної регуляції їх функцій та зниженням адаптаційних можливостей організму. Зменшення фізіологічних резервів органів і систем, вікові особливості фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії ліків збільшують ризик негативного впливу, вимагають уточнень при виборі препаратів, їх дози, форми та режиму застосування.

Антигіпертензивна терапія в пізньому онтогенезі як ніколи потребує індивідуалізованих підходів. В цьому аспекті слід нагадати слова відомого російського дослідника Ю.В.Марєєва: “За результатами великих досліджень, що оцінюють ефект терапії в популяції нерідко зникає творчій та індивідуальний підхід до лікування пацієнтів, кожен з яких є неповторним”. А класик доказової медицини J.Cohn висловився з цього приводу таким чином: “Найгірші лікарі як за щит ховаються за результати великих досліджень, тоді як результати цих досліджень і вся доказова медицина – лише дороговказна нитка для успішного лікування пацієнтів”. Аналіз результатів антигіпертензивного лікування у хворих з систолодіастолічною АГ і ізольованою систолічною гіпертензією (ІСГ) продемонстрував достовірне і виразне зменшення загальної (відповідно 14% і 13%) і серцево-судинної смертності (відповідно 21% і 18%). Дуже помітним був вплив антигіпертензивної терапії на зменшення частоти фатального інсульту (на 45%). Відносно окремих препаратів доведено, що антигіпертензивна ефективність антагоністів кальцію і ІАПФ не відрізнялась від такої у бета-адреноблокаторів і діуретиків. Всі основні групи препаратів (діуретики, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, ІАПФ і сартани) в порівнянних терапевтичних дозуваннях знижують АТ приблизно однаково, але можуть мати різний вплив на частоту ускладнень з боку різних органів-мішеней. Це стосується бета-адреноблокаторів, які продемонстрували значно менший вплив на профілактику інсультів порівняно з іншими

групами антигіпертензивних препаратів. А от перевагу по профілактиці інсультів традиційно мають дігідропіридинові антагоністи кальцію. На підставі отриманих в багатьох дослідженнях даних був зроблений висновок про необхідність поєднання двох і більше препаратів для досягнення цільового рівня АТ нижче 140 мм рт. ст. у людей літнього віку.

Немає остаточних рекомендацій щодо справжнього “цільового” рівня АТ у літніх хворих. Ретроспективний аналіз дослідження SHEP показав збільшення ризику при зменшенні ДАТ нижче 70 мм рт. ст. і, особливо, нижче 60 мм рт.ст. у хворих з ІСГ. Крім того, після 80 років антигіпертензивна терапія зменшує ризик серцево-судинних подій, але не смертність хворих. За даними EWPHE антигіпертензивна терапія навіть у дуже старих (старше 80 років) пацієнтів не призводила по більшій частоті побічних дій, а сприяла суттєвому зменшенню ризику інсультів (на 52%). Дослідження HOT показало, що зниження АТ до 120/70 мм рт ст не пов'язане із збільшенням ризику, в тому числі для пацієнтів старше 60 років з систоло-діастолічною формою АГ. А от зменшення АТ нижче 120/70 мм рт ст. може сприяти погіршенню прогнозу у літніх людей. Разом з тим, при визначенні оптимального ступеня зниження АТ при АГ у осіб літнього віку слід також враховувати показники функції нирок і мозку і інші показники адекватності кровопостачання різних органів. Аналіз дослідження WISHE доводить значну перевагу діуретиків при лікуванні літніх хворих з ІСГ. У літніх людей діуретики поряд з високою антигіпертензивною ефективністю зменшують жорсткість і збільшують податливість аорти, знижують можливий ризик серцевої недостатності.

Дискутується питання про необхідність безперервної терапії у хворих старшого віку. В літературі є дані про можливість підтримання АТ на нормальному рівні у старих людей навіть після відміни антигіпертензивної терапії. Вірогідність залишитися з нормальним рівнем АТ у хворих з АГ в старшому віці, які отримували антигіпертензивне лікування, через 12 місяців після його зупинки була більшою у похилому віці (65-74 роки), ніж в старечому; а також у хворих з меншим САТ на тлі лікування. Вірогідність повернення АГ була найбільшою для пацієнтів з високим САТ під час лікування.

Досі не до кінця вирішеним залишається питання про необхідність, доцільність і наслідки антигіпертензивної терапії у дуже старих (старше 80 років) людей. Фінське дослідження, проведене на контингенті 75-85 років, свідчило про деяке зменшення АТ у цих хворих протягом наступних 5 років. При цьому, чим більше був вихідний рівень АТ, гіперхолестеринемія і ГЛШ, тим в більшій мірі зменшувався АТ протягом часу спостереження. Дослідники звернули увагу на зв'язок підвищеної летальності старих хворих зі ступенем зниження діастолічного АТ при вимірі стоячи. Схожі результати показали і американські дослідження (NHAMES I, II, III). Деякі дослідження виявили збільшення летальності дуже старих осіб з більш низьким рівнем АТ. Про роль антигіпертензивної терапії в старості свідчать і результати, отримані дослідженнями EWPHE і STOP. Останні показали, що серцево-судинна летальність при активній терапії АГ у старих людей (відповідно після 80 і 73 років) зменшується в меншій мірі, ніж у молодих. Таким чином, складається враження про менший руйнуючий вплив підвищеного АТ на старий організм. Однак, дослідження SHEP не підтвердило ці дані, а, навпаки, свідчило про досить помітний вплив антигіпертензивного лікування на серцево-судинну летальність у старих людей.

Поряд з профілактичним ефектом антигіпертензивної терапії нітрєндипіну на прогресування когнітивної дисфункції в Syst-Eur показано, що терапія призводить до зменшення ризику інсультів (на 42%) і всіх серцево-судинних подій (на 26%). Враховуючи, що попередні дані були отримані в порівнянні з групою плацебо, дослідження Syst-Eur було продовжено з двома групами активного лікування. Метою аналізу було оцінити захворюваність і смертність при комбінованій терапії нітрєндипін + еналаприл (871 хворий) в

порівнянні з монотерапією нітрендипіном (1552 хворих). Комбінована терапія привела до достовірно більшого зниження рівня систолічного артеріального тиску при відсутності відмінностей за діастолічним (зниження САТ =  $-3,1$  mm Hg ( $p < 0.0001$ ), зниження ДАТ =  $-0,1$  mm Hg ( $p > 0.05$ )). При цьому відзначено зменшення загальної смертності хворих у групі комбінованого лікування на 32% ( $p = 0,023$ ) і ризику розвитку інсульту на 42% ( $p = 0.054$ ). В Україні зареєстрована фіксована комбінація нітрендипіну (20 мг) і еналаприлу (10 мг) (Енеас). Треба звернути увагу, що профілактика інсультів є одночасно і профілактикою когнітивних порушень і деменції. Відносно профілактики інсультів у літніх людей найбільш ефективними препаратами є дигідропіридины.

Особливе місце в клінічних дослідженнях займає питання кількісних критеріїв зниження АТ у хворих старшого віку, що страждають на судинні мозкові розлади (судинна деменція, дисциркуляторна енцефалопатія, ГПМК). При тривалій АГ порушується ауторегуляція мозкового кровообігу, у зв'язку з чим різке зниження АТ навіть до рекомендованого нормального рівня може призвести до проявів кардіо-церебрального синдрому. Останній зумовлений тим, що з віком, і, особливо, при АГ стан церебрального кровообігу починає в більшій мірі залежати від рівня АТ, серцевого викиду, периферичного опору артеріальних судин. Російські дослідники Є.І.Гусев і Н.В.Верещагін виказують думку про недоцільність надмірного зниження АТ у хворих із судинною деменцією, оскільки це може погіршити функції мозку. Досить категорично висловлюється думка про недоцільність зниження систолічного АТ нижче 160 мм рт ст у хворих з явною церебро-васкулярною патологією і великою тривалістю АГ з високими вихідними значеннями САТ (більше 200 мм рт ст). При цьому досягнення цільового рівня САТ (140 мм рт ст) потребує комбінації антигіпертензивних препаратів у досить високих дозах і не завжди доцільне, оскільки може супроводжуватися погіршенням мозкового кровообігу. Вважаємо, що цей факт особливо треба враховувати у старих пацієнтів з великим "стажем" АГ, яка протягом довгих років змінювала церебральні судини і пристосовувала мозковий кровообіг до існування в умовах "гіпертензивної" гемодинаміки. Швидке і агресивне втручання в цьому випадку порушить існуючі пристосовні взаємовідносини і призведе до ускладнення. Зниження АТ у таких хворих має відбуватися дуже повільно з використанням менших, ніж у молодих осіб доз. Такої ж стратегії радять підтримуватись і у хворих в гострій фазі інсульту. Зазвичай в гострій фазі інсульту АТ підвищується, при чому тільки 30% хворих вказують на попереднє підвищення АТ. Причинами гіпертензивної реакції є порушення ауторегуляції, підвищення внутрішньочерепного тиску, збільшення рівню норадреналіну в крові на тлі стресу. Збільшення САТ при цьому може відігравати суто компенсаторну роль, спрямовану на підтримку перфузії в зоні ураження. Надмірне зменшення АТ може призвести до наростання ознак ішемії і поширенню зони "напівтіні". Данське дослідження продемонструвало цікаві взаємовідносини між рівнем АТ і прогнозом у хворих на інсульт: чим вище був САТ при доставці у клініку, тим краще був прогноз і меншою вірогідність прогресування інсульту (на кожні 20 мм рт. ст. підвищення САТ ризик знижувався на 40%). В сучасних рекомендаціях є вказівки на те, що у пацієнтів з ішемічним інсультом без АГ в анамнезі нижньою межею при зниженні АТ повинна бути 160-170/95-105 мм рт. ст., а при наявності гіпертензивного анамнезу – 180-185/105-110 мм рт. ст. Слід пам'ятати, що АГ на пізніх етапах онтогенеза має і безумовне пристосовне значення, на що вказують тісні зв'язки між показниками системної і церебральної гемодинаміки, частота прояву кардіо-церебрального синдрому при безконтрольному зниженні АТ.

В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з Аг (2013) таким чином сформульовані основні принципи лікування літніх хворих:

- Антигіпертензивна терапія осіб старших за 60 років призводить до зменшення частоти серцево-судинних ускладнень і смертності. Тобто, літній вік хворого ні в якому разі не є причиною для непризначення адекватної антигіпертензивної терапії.
- Переваги антигіпертензивної терапії у осіб старших 80 років ще слід оцінити. Але ефективну антигіпертензивну терапію, яка добре переноситься хворим, відмінити не слід. Тобто, починати лікування хворого старшого за 80 років треба дуже обережно, враховуючи можливість порушення ауторегуляції, наявності кардіо-церебрального синдрому і взагалі, посилення явищ ішемії на тлі швидкого зниження АТ. Але вік більше 80 років не є основою для відмови від антигіпертензивної терапії, особливо, якщо хворий має досвід попереднього успішного лікування.
- Цільовий АТ у хворих молодших за 80 років такий самий, як і у молодих – менше 140/90 мм рт.ст. Звичайно, слід пам'ятати про кардіо-церебральні синдроми і досягати цільових значень набагато повільніше, ніж в молодому віці (наприклад, впродовж 2 – 4 тижнів)
- Цільовий систолічний АТ у літніх людей старших 80 років і вихідним САТ більше 160 мм рт ст – має бути в межах 140-150 мм рт ст. Тобто, у цієї категорії хворих не обов'язково досягати значень менше 140 мм РТ ст.!
- Лікування має бути індивідуальним, в малих дозах, з моніторингом клінічних показників (стан церебрального кровообігу, ЕКГ, рівень клубочкової фільтрації)
- Для адекватного контролю АТ у літніх хворих має застосовуватися комбінація двох і навіть більше препаратів. Це зумовлено високим рівнем резистентної АГ у літніх людей і необхідністю впливати на різні ланки регуляції АТ. У Фремінгемському дослідженні було показано, що кількісно пацієнтів старше 75 років, у яких АГ піддається контролю, було в чотири рази менше, ніж пацієнтів, молодших за 60 років (Lloyd-Jones DM et al., 2000).

Європейськими і світовими експертами на базі ретельного мета-аналізу багатьох досліджень зроблено висновок про користь антигіпертензивної терапії у літніх хворих як з систоло-діастолічною, так і з ізольованою систолічною АГ. При цьому підкреслюється необхідність обережного зниження АТ у осіб старших 80 років з можливістю підтримання САТ на рівні 140-150 мм рт ст.

Характерно, що сучасна стратифікація ризику ускладнень АГ базується не тільки, і не стільки, на рівні АТ і його похідних, а на поєднанні останнього з факторами ризику, які в тій або іншій комбінації виявляються у хворого. Це спрямовує діагностичну і, відповідно, терапевтичну думку в бік більшої індивідуалізації (персоніфікації) лікування. Враховуючи гнучкість межі між нормою і патологією в пізньому онтогенезі, значення того ж АТ у різних хворих може оцінюватись по-різному: в одному випадку як пристосування гемодинаміки до змінених з віком потреб організму, а в другому – як безумовно патологічне явище, що потребує втручання лікаря. Індивідуалізація визначення ризику АГ вимагає і персоніфікованих підходів до її лікування, коли антигіпертензивні препарати підбираються в залежності від комплексу ускладнень АГ, вихідного гемодинамічного фону та супутньої патології. Незважаючи на досягнення "доказової" медицини, до теперішнього часу ще остаточно не з'ясовано, до яких меж бажано знижувати АТ у старих пацієнтів. Особливо це стосується рівня діастолічного АТ. Ретроспективний аналіз дослідження SHEP (1999) показав, що при лікуванні хворих похилого віку з ІСГ зменшення ДАТ до 70 мм рт ст і нижче сприяє збільшенню ступеня ризику серцево-судинних ускладнень і погіршує прогноз.

Традиційно препаратами першого вибору для старих людей вважаються тіазидові діуретики та антагоністи кальцію дігідропіридинового ряду тривалої дії, які особливо

показані при ІСГ. Високу ефективність продемонстрували також інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту і сартани. У той же час, вибір препарату першої лінії при лікуванні літньої людини насамперед повинен залежати від наявності та виразності різних факторів ризику (стать, ліпідний спектр крові, паління, цукровий діабет, сімейний анамнез), ураження органів-мішеней (церебро-судинні захворювання, стенокардія, інфаркт міокарду, застійна серцева недостатність, нефропатія, ретинопатія), загального клінічного стану. В таблиці 1.1 наведені стани, при яких бажано призначати той чи інший препарат, а також протипоказання до його застосування.

Таблиця 1.1. Вибір антигіпертензивного препарату у літніх хворих з АГ

Клас препаратів	Бажано призначати	Небажано призначати
Тіазидові діуретики і тіазидоподібні діуретики	Застійна серцева недостатність, ізольована систолічна гіпертензія	Подагра, ШКФ менше 30 мл/хв. (для тіазидних діуретиків)
Петльові діуретики	Ниркова недостатність, Застійна серцева недостатність (в якості діуретичної терапії, яка підсилює антигіпертензивний ефект)	Гіпокаліємія, асоційована з порушеннями ритму серця
Діуретики – антагоністи альдостерону	Застійна серцева недостатність, кардіальний цироз печінки, після інфаркту міокарда, фібриляція передсердь	Ниркова недостатність, гіперкаліємія
Бета-адреноблокатори	Стенокардія, після інфаркту міокарду, тахіаритмії, застійна серцева недостатність (ретельне титрування дози після досягнення у хворого на серцеву недостатність стабільності гемодинаміки в умовах стаціонару)	Астма, атріовентрикулярна блокада 2-го або 3-го ступеня. Обережно при захворюваннях периферичних судин, цукровому діабеті, хронічних обструктивних захворюваннях легень
Антагоністи кальцію (дігідропіридини)	Ізольована систолічна гіпертензія, стенокардія, захворювання периферичних судин, атеросклероз сонних артерій, атеросклероз ниркових артерій	Тахіаритмії, застійна серцева недостатність
Антагоністи кальцію (ділтіазем, верапаміл)	Стенокардія, суправентрикулярна тахікардія, атеросклероз сонних артерій	Атріовентрикулярна блокада 2-го або 3-го ступеню, застійна серцева недостатність

Інгібітори АПФ	Застійна серцева недостатність, дисфункція лівого шлуночка, після інфаркту міокарда, гіпертензивна нефропатія, нефропатія при цукровому діабеті, протеїнурія, мікроальбумінурія	Гіперкаліємія, білатеральний склероз ниркових артерій
Антагоністи рецепторів ангіотензину II (сартани)	Застійна серцева недостатність, дисфункція лівого шлуночка, після інфаркту міокарда, гіпертензивна нефропатія, нефропатія при цукровому діабеті, протеїнурія, мікроальбумінурія, кашель на тлі застосування ІАПФ	Гіперкаліємія, білатеральний стеноз ниркових артерій
Альфа-адреноблокатори	Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гіперліпідемія	Ортостатична гіпотензія, застійна серцева недостатність

Призначаючи лікування літнім хворим слід враховувати деякі вікові особливості, які можуть впливати на переносимість і ефективність окремих класів антигіпертензивних препаратів. Так, з віком відбувається зменшення щільності симпатичних сплетінь в міокарді і відповідне зменшення концентрації медіаторов місцевої симпатичної нервової системи. Цей процес супроводжується віковим збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема, адреналіну), що обумовлює підвищену чутливість міокарда старих людей до стресорних факторів, наприклад, розвиток порушень ритму, ішемічних ушкоджень навіть при незначному хвилюванні чи фізичному навантаженні. У зв'язку з цим, бета-адреноблокатори відіграють профілактичну роль і запобігають стрес-асоційованим порушенням ритму і гіпертензивним кризам, хоча антигіпертензивна ефективність цих препаратів у осіб старших вікових груп може зменшуватись. Загалом прогностична ефективність бета-адреноблокаторів у літніх хворих дещо менша, ніж ІАПФ, сартанів і антагоністів кальцію. Антагоністам кальцію бета-адреноблокатори поступаються по зменшенню загальної смертності, частоті серцево-судинних подій і інсультів, діуретинам – відносно частоти інсультів і загальної смертності, ІАПФ і сартанам – по зменшенню частоти інсультів. Це обумовлено, перш за все, меншою здатністю бета-адреноблокаторів знижувати центральний артеріальний тиск внаслідок збільшення внеску в його формування ретроградної пульсової хвилі при схожому з іншими препаратами зниженні САТ на плечовій артерії. Посилення ретроградної пульсової хвилі пов'язане із неспроможністю бета-блокаторів чинити периферичну вазоділятуючу дію і з подовженням діастолічного періоду. У сучасних бета-адреноблокаторів з додатковими вазоділятуючими властивостями (карведілол і небіволол) доведена здатність зменшувати центральний артеріальний тиск. Отже і здатність зменшувати частоту серцево-судинних подій у карведілола і небіволола може бути більшою, ніж у стандартних бета-блокаторів (атенолол). Тому у людей старшого віку слід віддавати перевагу препаратам з додатковими вазоділятуючими властивостями – небівололу і карведілолу. Бета-адреноблокатори не



розглядаються у літніх людей в якості препаратів першого вибору, але в комплексній терапії в якості третьої-четвертої лінії терапії при поганому контролі АГ, наявності симптомів гіперсимпатикотонії, суправентрикулярній тахікардії і екстрасистолії ці препарати є незамінними.

В старшому віці ми частіше стикаємося з поганим контролем АГ, що змушує діагностувати у хворого резистентну артеріальну гіпертензію. Резистентна АГ – артеріальна гіпертензія, при якій АГ залишається вище цільового рівня на тлі застосування не менше 3 антигіпертензивних препаратів різних класів (в ідеалі всі ці препарати повинні використовуватися в оптимальних дозах і один з них повинен бути діуретиком). Якщо АГ вдається контролювати, але за допомогою 4 і більше антигіпертензивних препаратів, така АГ все одно вважається резистентною. До предикторів поганого контролю АГ відносяться літній вік, ожиріння, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок (сироватковий креатинін  $\geq 1,5$  мг/дл або 133 мкмоль/л), атеросклероз (судини шиї і голови, нирок, нижніх кінцівок), гіпертрофія лівого шлуночка, високий початковий АГ і нічне (сонне) апное. У людей старшого віку ми спостерігаємо відразу декілька факторів, які сприяють поганому контролю АГ. В лікуванні таких хворих використовується, як правило, 4-5 різних груп антигіпертензивних препаратів. Важливо, щоб пацієнт приймав діуретик (в достатній дозі і правильному режимі), оскільки одним з найбільш значущих патофізіологічних механізмів у формуванні резистентної АГ є неадекватне виведення рідини з організму. При коригуванні схеми лікування в разі недостатнього контролю АГ слід вирішити питання: чи отримує пацієнт діуретик, в достатньої дозі той призначений і чи не слід замінити тiazидний діуретик на петльовий, якщо виявляється, що функція нирок знижена в значній мірі (кліренс креатиніну  $< 30$  мл / хв). Сучасні тiazидоподібні діуретики (індапамід, ксипамід) мають менше протипоказань, ніж тiazидні діуретики, і можуть призначатися хворим і з хронічною хворобою нирок. До того ж діуретики тривалої дії мають більш виражений вплив на погано контрольовану АГ. Хлорталідон демонстрував переваги над гідрохлортиазидом (M.E. Ernst et al., 2006; D.A. Sica, 2006). Серед петльових діуретиків по можливості слід робити вибір на користь препаратів тривалої дії, таких як торасемід. Навіть якщо у пацієнта з резистентною АГ немає первинного альдостеронізму, препарати групи антагоністів альдостерону (спіронолактон) можуть виявитися корисними для нього. Але перед цим слід переконатися у нормальних рівнях калію в крові, оскільки при гіперкаліємії, притаманній хронічній нирковій недостатності, антагоністи альдостерону не призначаються. Основою лікування резистентної АГ є комбінована антигіпертензивна терапія. Проте у хворих похилого віку слід обережно підходити до одночасного застосування різних класів антигіпертензивних препаратів. Особливо це стосується людей з «псевдорезистентністю», які добре відповідають на монотерапію і невеликі дози препаратів при їх регулярному прийомі. «Псевдорезистентність» може бути пов'язана із низькою прихильністю хворого до лікування і «гіпертензією білого халату». В таких випадках відверта розмова з хворим, переконання його у необхідності регулярно приймати ліки, а також проведення добового моніторингу АГ дозволить виявити «псевдорезистентність».

У осіб літнього віку слід обережно і під контролем призначати комбінації препаратів. Так, одночасне призначення бета-адреноблокаторів з дігідропіридинами може спричинити ортостатичну гіпотензію і прогресування серцевої недостатності. Хоча поєднання дігідропіридинів з бета-блокаторами доцільно з точки зору посилення антигіпертензивного ефекту і нівелювання побічних дій препаратів. Підбір комбінацій має бути індивідуальним. Одночасний прийом бета-блокаторів і нітратів може призводити до посилення ортостатичних коливань АГ, що може спричинити падіння хворого.

У старших людей слід віддавати перевагу не 1, а 2 разовому прийому антигіпертензивних препаратів (коли добова доза ділиться на 2 прийоми). Прийом препарату на ніч сприяє поліпшенню 24-годинного контролю гіпертензії та зниження АТ в особливо небезпечні нічні та ранні ранкові години (Hermida R.C. et al. 2005). При резистентній АГ оптимальною є схема лікування, яка має дворазовий прийом препаратів протягом доби, один з яких повинен бути перед нічним сном. Іноді дворазовий прийом тієї ж добової дози препарату сприяє покращенню ефективності антигіпертензивної терапії у літньої людини.

Треба звернути увагу, що прийом певних ліків з приводу супутньої патології може суттєво зменшити ефективність антигіпертензивної терапії.

1. НПЗЗ (як селективні інгібітори ЦОГ-2, так і неселективні НПЗЗ, в т.ч. аспірин). Зменшення антигіпертензивного ефекту (перш за все, діуретиків) спричиняє одночасний прийом НПЗЗ (з приводу остеоритру або болю у спині). Меншою мірою одночасне застосування НПЗЗ і антигіпертензивних препаратів зменшує ефективність дігідропіридинів і сартанів.

2. Різні симпатоміметики (часто входять до складу деконгестантів, препаратів для зниження ваги). Застосування хворим крапельних форм симпатоміметиків при нежиті може помітно послабити гіпотензивну дію бета-адреноблокаторів.

3. Стимулятори центральної нервової системи (метилфенідат, дексметілфенідат, амфетаміни, модафинил)

4. Пероральні контрацептиви

5. Еритропоетин

6. Кортикостероїди

7. Деякі рослинні препарати (солідка, хвойник)

У хворих літнього віку найбільш актуальне поєднання антигіпертензивних препаратів з НПЗЗ і кортикостероїдами. У онкохворих і осіб з важкою нирковою недостатністю призначення рекомбінантного еритропоетину також вимагає біль жорсткого контролю АТ.

У літнього хворого при наявності гіперурікемії препаратом вибору може бути блокатор рецепторів ангіотензину ІІ лозартан. Препарат сприяє виведенню сечової кислоти із сечу. Показано, що лозартан не менш ефективний, ніж пробенецид у збільшенні виведення сечової кислоти. Показано, що лозартан зменшує ризик розвитку подагри у хворих з АГ, порівняно із іншими антигіпертензивними засобами. Лозартан не впливає на синтез сечової кислоти, а має урікозуричну дію. Тому, якщо хворий приймає алопуринол, відмінити його на тлі лікування лозартаном не можна. Цілком можливо, що комбінація лозартана із тіазидним діуретиком буде мати значно менший гіперурікемічний ефект, ніж комбінації з іншими сартанами або ІАПФ. Проте спеціальних досліджень не проводилось.

Поєднання дігідропіридинових антагоністів кальцію з дігосіном призводить до збільшення концентрації останнього майже на 50%, що потребує моніторингу ЕКГ і корекції дози серцевого глікозиду. Одночасний прийом антагоністів кальцію і теофіліна сприяє збільшенню токсичності останнього, а поєднання їх з хінідіном нерідко призводить до гіпотензії. Тіазидові діуретики в комплексі з оральними гіпоглікемічними засобами зменшують ефективність останніх, а при поєднанні з бета-адреноблокаторами взагалі можуть призвести до помітного збільшення рівня глюкози в крові. Тривалий прийом бета-блокаторів в комбінації із тіазидними діуретиками призводить до збільшення ризику розвитку цукрового діабету. Порушенню електролітного балансу крові сприяє одночасний прийом тіазидів з

кортикостероїдами (гіпокаліємія) і з антацидними препаратами (гіперкальціємія). У цілому раціональна комбінація тіазидів з ІАПФ може викликати значну ортостатичну гіпотензію в якості ефекта першої дози у хворих похилого віку, тому іноді варто починати з монотерапії ІАПФ або сартанами, а потім приєднувати діуретики. Деякі антигіпертензивні препарати, діючи на центральну симпатичну активність, можуть викликати депресії. Це притаманно резерпіну і ліпофільним бета-адреноблокаторам.

В лікуванні хворих старшого віку також використовуються препарати, які не відносяться до 5 основних груп антигіпертензивних засобів. Це моксонідин (стимулятор імідазолінових рецепторів в ЦНС) і урапідил (стимулятор серотонінових рецепторів в ЦНС). Обидва препарати знижують АТ за рахунок зменшення центральної симпатичної активності. Так, урапідил зменшує вивільнення норадреналіну із пресинаптичних закінчень, вчиняючи вазоділятуючий вплив. Одночасно препарату притаманна периферична альфа1-блокуюча властивість. При цьому за рахунок центральної дії урапідил не спричиняє тахікардії, зменшує інсулінорезистентність і навіть сприяє покращенню ліпідного спектру при дисліпідеміях. Парентерально урапідил широко застосовується для лікування гіпертензивних кризів. Моксонідин також поряд з антигіпертензивним ефектом має позитивні метаболічні ефекти на вуглеводний і ліпідний обмін.

Таблиця 1.2.

Лікування АГ у літніх хворих з поєднаною патологією

Супутні захворювання	Рекомендовані препарати	Відмова чи обережне застосування
Застійна серцева недостатність	Діуретики, ІАПФ, сартани, бета-блокатори (повільне титрування)	Гідралазин, резерпін, допегіт, альфа-адреноблокатори, антагоністи кальцію
Ішемічна хвороба серця	Бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, сартани	Гідралазин, альфа-адреноблокатори
Порушення мозкового кровообігу, паркінсонізм	Діуретики, ІАПФ, сартани, антагоністи кальцію дігідропіридинового ряду	Резерпін, допегіт, клонідін
Хронічна ниркова недостатність	Петльові діуретики, антагоністи кальцію, допегіт	Тіазидові діуретики, антагоністи альдостерону Обережно ІАПФ або сартанів – під контролем швидкості клубочкової фільтрації
Хронічні обструктивні захворювання легень	Діуретики, антагоністи кальцію, сартани	Бета-адреноблокатори обережно. Пам'ятати, що ІАПФ частіше викликають кашель

Подагра	ІАПФ, сартани, антагоністи кальцію	Діуретики
Цукровий діабет	сартани, ІАПФ, антагоністи кальцію, тіазидоподібні діуретики моксонідин, урапідил	Бета-адреноблокатори, тіазидові діуретики, клофелін
Альбумінурія, протеїнурія	ІАПФ, сартани, антагоністи кальцію, моксонідин, урапідил	-
Виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки	Діуретики, сартани, ІАПФ	Резерпін, бета-адреноблокатори

У хворих старших вікових груп поряд із гіршим контролем АГ збільшується і частота надмірного (для даного хворого) зменшення АТ при застосуванні стандартних доз антигіпертензивних препаратів, що можна пояснити низкою вікових особливостей:

1) Збільшення частоти ортостатичних гіпотензій та кількості *over-dipper*'ів (осіб з надмірним нічним зниженням артеріального тиску).

2) Наявність "гемодинамічного удару" – різниці між справжнім боковим і кінцевим систолічним АТ, яка зростає з віком, сягаючи у старих осіб 30 мм рт. ст. При цьому вимірювання АТ на плечовій артерії дає хибний результат – у хворого реєструється «псевдогіпертензія». Небезпечність цього стану полягає в намаганнях лікаря досягти цільового рівня АТ, який може не відповідати виміру на плечовій артерії хворого, а бути набагато меншим (90-100 мм рт. ст. замість 140 мм рт. ст. для систолічного АТ). Це призведе до ішемізації органів-мішеней і погіршення стану літнього хворого.

3) Кардіо-церебральний синдром, який найчастіше маніфестує в старому віці на тлі склеротичних змін великих судин шиї і голови потребує компенсаторного збільшення перфузійного тиску.

Хоча аналіз багатьох досліджень, проведених на популяціях літніх людей показав достовірне зменшення ризику серцево-судинних ускладнень при лікуванні АГ у них (зменшення серцево-судинної смертності на 18-20%, частоти інсультів на 30-40%, а коронарних "подій" – на 14 – 23%, лікарю слід пам'ятати про складнощі лікування старої людини. Необхідно мати на увазі наявність і виразність різних ускладнюючих факторів, супутньої патології. Головною метою ретельного обстеження пацієнта, визначення стану його метаболічних та екскреторних систем є так звана персоніфікація лікування: "відповідний препарат у вірній дозі відповідному пацієнту у вірний час" (D. M. Roden).

Особлива увага повинна приділятися можливим побічним діям антигіпертензивних препаратів. Частота побічних дій гіпотензивних препаратів за даними різних авторів коливається від 9% до 40% і помітно зростає з віком хворих. При ретельному аналізі побічні ефекти були виявлені у 9,3% хворих з АГ середнього віку, і у 40% – похилого віку. За нашими даними частота побічних дій антигіпертензивних препаратів також зростає з віком. Слід відзначити, що набряки гомілок, петехіальні крововиливи при застосуванні амлодипіну і сухий кашель при застосуванні ІАПФ частіше реєструвались в похилому і, особливо, старечому віці. Іноді розпізнати побічні дії препаратів досить складно, оскільки

симптоматика слабо виразна і спочатку мало відрізняється від проявів основного чи супутнього захворювання. Частіше серед ускладнень антигіпертензивної терапії зустрічаються:

1) Розлади церебрального кровопостачання при передозуванні гіпотензивних засобів. Це ускладнення може бути зумовлено швидким зниженням АТ і порушенням ауторегуляції мозкового кровообігу при надмірному (для кожного конкретного хворого) зменшенні АТ на тлі атеросклеротичного ураження церебральних судин, супроводжуючись головокружінням, хитливістю ходи, запамороченням.

2) Кардіальні прояви передозування гіпотензивних препаратів частіше бувають спричинені зменшенням коронарного кровообігу в стенозованій коронарній судині при зменшенні системного АТ. Найбільш чутливими до зниження тиску і коронарної перфузії виявились хворі з гіпертрофією лівого шлуночка. Ішемія міокарда може супроводжуватись розвитком аритмій і порушенням провідності серця. Тривалий прийом антагоністів кальцію і великих доз бета-адреноблокаторів може спричинити зменшення скровотливої здатності міокарда і посилити прояви серцевої недостатності.

3) Різке зменшення АТ може зменшити кровопостачання нирок і призвести до погіршення функції нирок. Великі дози сечогінних препаратів обумовлюють виразну дегідратацію і подальше зменшення ШКФ.

4) Надмірне зниження АТ може призвести до погіршення зору і навіть втрати його. Це пов'язано з порушенням мікроциркуляції в сітківці ока. У 21% хворих, що лікувались ніфедипіном і 15% лікованих каптоприлом відмічався біль в очах. Великі дози діуретиків також можуть призвести до тимчасового погіршення зору.

5) Зміни мікроциркуляції та кисневого балансу у тканинах. Надмірне зменшення АТ супроводжується підсиленням гемокоагуляції і збільшенням частоти тромботичних ускладнень і зменшенням кровопостачання м'язів.

Призначаючи лікування старій людині, лікар повинен пам'ятати, що рівні АТ, при яких може спостерігатися погіршення регіонарного кровопостачання індивідуальні для кожного хворого. Багато навіть дуже літніх людей досить добре переносять зниження АТ до цільового рівня (120/80 мм рт ст), тоді як деякі відчувають погіршення стану при зменшенні АТ до 140/90 мм рт ст. Тому лікування старих людей повинно бути обережним, орієнтованим, в першу чергу, на клінічний стан хворого, а збільшення доз препаратів – поступовим. У хворих похилого і старечого віку після тривалого і поступового зменшення АТ до "цільового" рівня часто протягом тривалого часу зберігаються зміни регіонарного кровообігу і мікроциркуляції. Тому бажано поряд із антигіпертензивною терапією призначати препарати, що поновлюють мікроциркуляцію (антиагреганти) та метаболічні препарати, які покращують переносимість тканинної гіпоксії.

На підставі вищевикладеного можна сформулювати рекомендації щодо призначення антигіпертензивної терапії літнім хворим з артеріальною гіпертензією:

1) Виключити "гіпертензію білого халата". У літнього хворого «гіпертензія білого халату» може виникати і при самотійному вимірі АТ в домашніх умовах. Роль «білого халату» в даному випадку виконує саме процес вимірювання АТ, одягання манжети тонометра, навіть автоматичне накачування в неї повітря. Дослідити добовий профіль АТ для виключення надмірного нічного зниження артеріального тиску. Якщо останнє спостерігається, призначати препарати короткої дії для контролю гіпертензії протягом денного часу.

2) Впевнитись у відсутності "псевдогіпертензії" шляхом проведення проби Ослера (при перетисканні плечової артерії манжетою сфігмоманометра променева артерія продовжує пульсувати).

3) Виключити можливість ортостатичної гіпотензії до і на фоні лікування (ортостатична проба). Це попередить виникнення ускладнень з боку центральної нервової системи.

4) Лікування не повинно бути передчасним (коли симптоми маловиразні, неспецифічні, а користь ліків сумнівна). Починати завжди треба з немедикаментозних методів (зменшення ваги тіла, обмеження споживання солі, фізичні вправи та ін.).

5) Перед призначенням препаратів необхідно оцінити наявні у хворого фактори, що підвищують ризик виникнення ускладнень (хвороби печінки та нирок, серцева недостатність, прогресуюче зменшення ваги, гіпоальбумінемія, порушення кровопостачання мозку).

6) Починати лікування бажано з малих доз препаратів, підбираючи мінімально достатні для отримання ефекту.

7) Для профілактики серцево-судинних ускладнень має основне значення не рекламна активність щодо препарату, а його відповідність виявленій у хворого клінічній картині і індивідуальний антигіпертензивний ефект.

8) Зменшення рівню АТ повинно бути поступовим і відбуватися під контролем ЕКГ, загального клінічного і неврологічного стану хворого.

9) Оптимальним (цільовим) вважати найнижчий рівень АТ, який добре переноситься хворим.

10) Бажано використовувати препарати з декількома шляхами метаболізму і екскреції, призначаючи їх у зручній для хворого формі. Оптимальним є дворазовий прийом антигіпертензивних препаратів (ранок і вечір).

11) Вести щоденник стану хворого і нотатки використаних ліків (особливо, коли хворий виконує призначення декількох лікарів різних спеціальностей – кардіолога, невропатолога).

Головним правилом лікування АГ у літніх людей можна вважати індивідуальний підхід, що забезпечує найбільшу ефективність і безпечність антигіпертензивного лікування.

### **Рекомендована література**

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М.: Медицина, 1997.- С. 88-93.
2. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. – К.: Здоров'я, 1993.- 800 с.
3. Кузнецов В.В. Артериальная гипертензия и риск развития инсульта в пожилом и старческом возрасте (обзор литературы) // Проблемы старения и долголетия. – 2002. – Т.11, №3. – С.260-272
4. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия (причины, механизмы, клиника, лечение).- СПб.: Фолиант.— 2002.— 415 с.
5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС: артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. – М.: МИА, 2002. – 448 с.
6. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство.- К.: Морион, 2001.- 528 с.

7. Сидоренко Г.И. Концепция органов-мишеней с позиций ауторегуляции// Кардиология. – 2001. – №8. – С. 69-73
8. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. – К.: Моріон, 2002.– 203 с.
9. Токарь А.В., Ена Л.М. Артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте.- К.: Здоров'я, 1989.- 300 с.
10. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно – політична проблема (Аналітично-статистичний посібник). Під редакцією Коваленка В.М., Корнацького В.М. – Київ. – 2014. – 279 с.

### **1.3. АМІЛОЇДОЗ І ВІК**

*Стаднюк Л.А.*

Однією з закономірних змін при старінні є амілоїдоз – стромально-судинний дизпротеїноз з системним або локальним відкладенням (в основному позаклітинно) амілоїду – різного за походженням особливого еозинофільного білка – складного глікопротеїду, в якому фібрилярні і глобулярні білки тісно поєднані з полісахаридами. Фібрилярний білок складається з поліпептидних ланцюжків з крос-бета-конформацією, що обумовлює подвійне заломлення променя і характерне для амілоїда світло-зелене забарвлення в поляризованому світлі при фарбуванні конго червоним. Крім фібрилярного білка, до складу амілоїда входить так званий Р-компонент; його паличковидні структури відносяться до глікопротеїдів сироваткового походження, в них порівняно з фібрилами амілоїду значно вище вміст нейтральних цукрів та сілової кислоти; вони визначають антигенні властивості амілоїду.

У 1970 р. Ph. Schwartz описав характерну для старечого амілоїдозу тетраду – ураження серця, аорти, головного мозку і острівців підшлункової залози. Він вважав, що ця тетрада обумовлює фізичну і психічну деградацію у людей літнього віку. Клінічні прояви старечого амілоїдозу різноманітні, залежать від локалізації та розповсюдженості амілоїдних відкладень. Можуть виявлятися прояви дисфункції міокарда, інсулін- незалежного цукрового діабету, пресенільної та сенільної деменції, катаракти, глаукоми, сенільної макулярної дистрофії тощо. Локалізовані форми амілоїдозу, наприклад, при відкладанні його в мозку, підшлунковій залозі, серці, шкірі тривалий час перебігають безсимптомно або під маскою інших захворювань. За життя старечий амілоїдоз розпізнається дуже рідко, в основному він виявляються лише при патанатомічному дослідженні.

При генералізованих формах попередники фібрил амілоїда циркулюють в крові і для їх перетворення необхідна участь ефektorних клітин – амілоїдобластів. При генералізованих формах амілоїдозу – це частіше макрофаги, плазматичні і мієломні клітини; але можлива участь фібробластів, ретикулярних клітин і ендотеліоцитів. При локальних формах амілоїдобластами можуть виступати кардіоміоцити (амілоїдоз серця), гладеньком'язові клітини (амілоїдоз аорти), кератиноцити (амілоїдоз шкіри),  $\beta$ -клітини острівців підшлункової залози, С-клітини щитоподібної залози тощо.

При старечому амілоїдозі різні білки тіла під впливом прогресуючих порушень трофічних процесів, насамперед рекомбінантних конформаційних перетворень, видозмінюються в фібрилярний білок. Оскільки антигени білка амілоїдних фібрил є дуже слабкими імуногенами, вони не розпізнаються імунокомпетентною системою і не елімінуються. Така імунологічна толерантність до білків амілоїду обумовлює прогресування амілоїдозу, дуже рідко виявляється розсмоктування амілоїду за допомогою макрофагів (амілоїдоклазія).

### *Системний старечий амілоїдоз*

Частота старечого системного амілоїдозу (амілоїдозу AS) за різними оцінками складає від 3,6 до 46,0% у віці старше 70 років. Попередник білка фібрил амілоїду (ASC1) – це транстиретин (преальбумін), який за даними імунохімічних досліджень не ідентичний преальбуміну при інших формах генералізованного амілоїдозу (табл. 1.3). Вважають, що ASC1 є мутантним білком, старечим варіантом преальбуміну.

**Таблиця 1.3.**

#### **Порівняння старечого та інших форм системного амілоїдозу**

<b>Тип амілоїду</b>	<b>Білок-попередник</b>	<b>Захворювання, які пов'язані з амілоїдозом</b>	<b>Локалізація відкладень амілоїду</b>
AS (ASC1)	Транстиретин (преальбумін)	Старечий системний амілоїдоз	<i>Серце, селезінка, підшлункова залоза, судини мозку</i>
AA	Сироватковий А протеїн (α <sub>1</sub> -глобулін)	Ревматоїдний артрит	Язик, серце, ШКТ
AA	Сироватковий А протеїн (α <sub>1</sub> -глобулін)	Хронічні інфекції (туберкульоз, лепра, бронхоектатична хвороба, хронічний остеомієліт), хвороба Ходжкіна, запальні захворювання сечового міхура	Печінка, нирки, селезінка
AA	Сироватковий А протеїн (α <sub>1</sub> -глобулін)	Сімейна середземноморська лихоманка	Печінка, нирки, селезінка
AF	Преальбумін	Сімейний амілоїдоз (португальський, шведський тощо)	Периферичні нерви, нирки
AL	Легкі ланцюжки імуноглобулінів	Первинний амілоїдоз Плазмоклітинна мієлома В-клітинна злоякісна лімфома	Язик, серце, ШКТ, печінка, селезінка, нирки
A-β <sub>2</sub> -M	β <sub>2</sub> -мікроглобулін	Амілоїдоз при хронічному гемодіалізі	

Зниження рівня преальбуміну в сироватці у старих людей, можливо, обумовлене порушенням метаболізму преальбуміну та схильністю до утворення амілоїду.



Можлива схильність попередника до м'язової тканини і у ролі амілоїдобласту в міокарді виступає кардіоміоцит, а в судинах – гладеньком'язова клітина.

При старечому системному амілоїдозі насамперед пошкоджується серце. В патологічний процес передсердя включено у 71% хворих, шлуночки – у 67%, вінцеві судини – у 50% (з них у 40% зі стенозом і симуляцією ішемічної хвороби серця). Крім того, амілоїд відкладається в судинах, кишечнику. Відзначається схожість амілоїдозу AS з системним AL-амілоїдозом за розповсюдженістю. Разом з тим, при амілоїдозі AS порівняно з AL, характерні вогнищевість і мала концентрація амілоїду, пізніший початок, частіше поєднання з атеросклерозом.

Відкладення амілоїду в міокарді шлуночків обумовлюють потовщення і ригідність стінки, при цьому порожнини шлуночків частіше суттєво не збільшуються, а передсердя значно розширені. Амілоїд більше відкладається під ендокардом, а також у вигляді тонких прошарків між кардіоміоцитами та у вигляді дрібних включень в самих кардіоміоцитах і нерідко в стінках дрібних судин. У ряді випадків амілоїд відкладається в клапанах серця, що призводить до виникнення потоків регургітації. В результаті в шлуночках значно підвищується кінцевий діастолічний тиск, знижується скоротливість та серцевий викид. Серед причин смерті при системному старечому амілоїдозі основне місце займає серцева недостатність.

Діагностика амілоїдозу AS базується на поліморфній клінічній картині і даних біопсії органів. При цьому враховуються методи ідентифікації білка амілоїдозі AS: неспецифічні і специфічний імуногістохімічний з використанням антисироваток до ASC1. При поєднанні старечого системного амілоїдозу з амілоїдозом аорти, простати амілоїдні маси в цих органах не реагують з сироваткою до ASC1. На початку ураження міокарда перебігає безсимптомно. В цілому захворювання часто трактується як гіпертрофічна кардіоміопатія або ІХС. При наявності клінічних проявів часто виявляється низький АТ зі зниженням пульсового тиску, ортостатична гіпотензія. Нерідкі синкопальні стани при фізичній і емоційній нарузі, які є наслідком нездатності серця до адекватного збільшення серцевого викиду при навантаженнях (рестрикція ЛШ, ураження передсердь, порушення коронарного кровотоку, тахікардії/брадикардії, постуральна гіпотензія, супутня нейропатія). Синкопальні стани у цих пацієнтів є прогностично несприятливою ознакою, оскільки більшість з них вмирає раптово протягом року від появи симптоматики. Частими є типові, резистентні до лікування ознаки ХСН (задишка при навантаженні, пароксизмальна задишка, втомлюваність), а також болі в грудях невизначеного характеру. При обстеженні виявляється систолічний шум регургітації на атріовентрикулярних клапанах і глухість тонів серця, аритмії. ЕКГ зміни: низький вольтаж без специфічних змін реполяризації, нерідко у поєднанні з ехокардіографічними ознаками збільшення маси міокарда; патологічні зубці Q, які імітують ІМ; аритмії і порушення провідності; ознаки синдрому слабкості синусового вузла, який може бути наслідком амілоїдозу передсердь.

*Ехокардіографічні ознаки амілоїдозу:* потовщення стінок шлуночків зі зміною їх ехогенності в залежності від ступеня накопичення амілоїду, ознаки вираженого порушення систолічної і діастолічної функції ЛШ (рестриктивний тип наповнення з ознаками підвищення кінцеводіастолічного тиску, зниження ФВ ЛШ); значне збільшення порожнин передсердь; можливий незначний випіт у порожнині перикарда. При радіоізотопній діагностиці амілоїдозу серця виявляється підвищення накопичення ізотопу в міокарді. Можливе виявлення амілоїдних включень в міокарді за допомогою МРТ.

### *Локальні форми старечого амілоїдозу*

Локальні форми старечого амілоїдозу переважають, серед них можна виділити ендокринний амілоїдоз (старечий ізольований амілоїдоз передсердь, старечий амілоїдоз підшлункової залози) і неендокринний амілоїдоз (старечий амілоїдоз аорти, старечий церебральний амілоїдоз, старечий амілоїдоз очей та старечий амілоїдоз простати та/або сім'яних пухирців). При локальних формах амілоїду попередник утворює та ж клітина, яка трансформує його у амілоїдні фібрили; серед цих клітин важливе місце займають апудоцити – клітини дифузної ендокринної системи. Попередники фібрилярного білка при різних локальних формах старечого амілоїдозу наведені в таблиці 1.3. Окрім найчастіших при локальному старечому амілоїдозі моноорганичних проявах може бути поєднання, наприклад, ендокринних форм амілоїдозу з амілоїдозом аорти або церебрального амілоїдозу і амілоїдозу очей.

*Ізольований амілоїдоз передсердь (ІАП)* складає майже 1/3 всіх випадків старечого локального амілоїдозу. ІАП виявляють у 78-95% померлих після 80 років, набагато частіше у жінок. Можливо, факт частішого виявлення ІАП у жінок обумовлений інтенсивнішою секрецією секреторним пептидом у них у молодшому віці передсердного натрійуретичного пептиду, який є попередником білка фібрил амілоїду у передсердях. Фібрили амілоїду утворюються в передсердних кардіоміоцитах з секреторними гранулами. Амілоїд накопичується в обох передсердях і в міжпередсердній перегородці. Амілоїд при ІАП не реагує з антисироваткою до ASC1 та не містить триптофану, що підтверджує самостійність цієї форми локального амілоїдозу. Прижиттєво ізольований амілоїдоз передсердь практично не діагностується, поєднується з іншою патологією, але він обумовлює порушення функції передсердь, насамперед, порушення збудження міокарда (фібриляція передсердь, передсердна екстрасистолія). Основна причина смерті – серцева недостатність.

**Таблиця 1.4.**

**Попередники фібрилярного білка амілоїду при різних локальних формах старечого амілоїдозу**

<b>Форма захворювання</b>	<b>Попередник білка фібрил амілоїду</b>
Ізольований амілоїдоз передсердь	Передсердний натрій-уретичний пептид
Амілоїдоз острівців підшлункової залози	Амілін
Церебральний амілоїдоз	β-протеїн (β-амілоїд)
Амілоїдоз аорти	Преальбумін
Амілоїдоз очей	Псевдоексфоліативний матеріал, деградовані фоторецепторні диски

*Амілоїдоз острівців підшлункової залози* складає 1/4 випадків локального старечого амілоїдозу. Попередником білка фібрил амілоїда є нейропептид амілін, який міститься в тих

же гранулах  $\beta$ -клітин острівців, що і інсулін.

Середній вік таких хворих перевищує 70 років. У більшості хворих виникає інсуліннезалежний цукровий діабет з кореляцією важкості діабету зі ступенем амілоїдозу. Діагноз, як правило, ставиться тільки після смерті.

*Старечий локальний неендокринний амілоїдоз* (амілоїдоз аорти, церебральний амілоїдоз, амілоїдоз ока, амілоїдоз простати).

*Старечий амілоїдоз аорти* (САА) складає біля 1/5 всіх випадків локального старечого амілоїдозу. Його виявляють у 95 – 100% померлих старше 80 років. Частота САА у період 80 – 89 років зростає в 5 разів порівняно з періодом 70 – 79 років.

Попередником білка фібрил амілоїду вважають преальбумін, при його деградації (конформації) на цитолемі гладком'язових клітин субінтимального шару середньої оболонки аорти з утворенням амілоїдних фібрил. Білки амілоїду не реагують з антисироватками до білків при системних формах амілоїдозу і містять триптофан на відміну від ендокринного амілоїдозу. При САА відбувається ураження, насамперед, не черевного, як при атеросклерозі, а грудного відділу аорти. У довгожителів (після 90 років) часто відзначається кореляція амілоїдозу з атеросклеротичними змінами, причому переважає амілоїдоз. Можливо, що атеросклероз аорти сприяє конформаційним перетворенням білків плазми.

*Старечий церебральний амілоїдоз* (СЦА)

По мірі старіння частота СЦА зростає: у померлих до 80 років його знаходять в 2,4% випадків, а після 80 років – в 30 – 65%. Морфологічним субстратом СЦА є сенільні (амілоїдні) бляшки, конгофільні нейрофібрилярні сплетіння та амілоїд внутрішньомозкових судин, судин мозкових оболонок і судинних сплетінь. Фібрили судинного амілоїду формуються на цитолемі гладком'язових клітин.

Хворобу Альцгеймера(ХА) пов'язують, насамперед, з накопиченням в тканинах мозку аномально згорнутих білків — бета-амілоїда і тау-білка. Сенільні бляшки утворюються в міжклітинному просторі з  $\beta$ -амілоїду(А $\beta$ ) – фрагменту білка-попередника — APP, який відіграє важливу роль в рості і регенерації нейронів. Вважають, що бляшки порушують зв'язок між нейронами, гомеостаз іонів кальція в клітині і провокують апоптоз.  $\beta$ -амілоїд накопичується також в мітохондріях нейронів з пригніченням роботи ферментів, впливає на засвоєння глюкози. А $\beta$ , ймовірно, пошкоджує клітину шляхом активації апоптозу через фермент каспаза-3. Ген, який кодує білок APP, розміщений на 21 хромосомі. На користь гіпотези свідчить те, що практично у всіх хворих з синдром Дауна (додаткова 21 хромосома або її ділянка) після 40 років є схожа на ХА патологія. Крім того, аномалія аполіпропротеїна е-4 (APOE4) призводить до надлишкового накопичення амілоїду в мозку ще до появи клінічних симптомів. У мишей з мутантною формою людського гену APP в мозку є зміни, які характерні для ХА. Вважають також, що причиною цієї патології може бути те, що з невідомих причин відбувається протеоліз APP — розділення на пептиди. Бета-амілоїдні нитки злипаються в міжклітинному просторі в щільні утворення – сенільні бляшки.

Разом з тим, є дані, що малі дози  $\beta$ -амілоїда покращують пам'ять здорових людей. Звідси, спроби зв'язати бета-амілоїд в мозку з припиненням його впливу, можуть не попередити, а спровокувати деменцію. Експериментальна вакцина показала здатність очищувати мозок від амілоїдних бляшок, однак суттєво не впливала на деменцію. Не виявлено чіткої кореляції накопичення амілоїдних бляшок з втратою нейронів.

Цікавими для визначення механізмів і значення накопичення амілоїду у мозку є дослідження, які свідчать, що накопичення  $\beta$ -амілоїда може бути обумовлено не посиленням

його утворенням, а сповільненим виділенням з мозку. У головному мозку виявлена мережа каналів глімфатичної системи, по яким з великою швидкістю циркулює спинномозкова рідина (ліквор). Ця мережа утворена клітинами нейроглії, які контролюють потік ліквора через канали в своїх мембранах з його очисткою і споживанням значної кількості енергії (отже, мозок не може паралельно здійснювати процеси очистки і обробки сенсорної інформації). Спостереження за тваринами показали, що під час сну через мозок проходить значно більший об'єм ліквора, оскільки гліальні канали стають на 60 % ширшими, ніж поза сном. Під час сну за рахунок активної роботи глімфатичної системи, тканини мозку очищуються від  $\beta$ -амілоїдного білка вдвічі швидше, ніж в стані свідомості. Висока ефективність очистки мозку від нейротоксичних відходів під час сну дозволяє думати, що саме дефіцит сну может грати ключову роль в розвитку не тільки ХА, але й інших нейродегенеративних захворювань.

Існують також інші гіпотези виникнення ХА. Каскад порушень може запускатися відхиленнями в структурі тау-білка. Тау-білок, який стабілізує мікротрубочки нейронів, при хворобі зазнає надлишкового фосфорилування, внаслідок якого нитки білка починають зв'язуватися між собою, злипатися в нейрофібрилярні клубки і руйнувати транспортну систему нейрона з порушенням передачі сигналів між клітинами та їх загибеллю.

Таким чином, можливо, що амілоїдні бляшки, насамперед, є маркером постаріння головного мозку і в меншій мірі – причиною розвитку ХА.

#### *Старечий амілоїдоз ока*

Виділяють амілоїдоз з переважним ураженням переднього або заднього відділу ока. При ізольованому амілоїдозі з переважним ураженням переднього відділу ока, частота якого швидко зростає після 70 років, амілоїд виявляється у вигляді псевдоексфолювативного матеріалу. Клінічно він проявляється псевдоексфолювативним синдромом, катарактою і глаукомою.

Ізольований амілоїдоз з переважним ураженням заднього відділу ока максимально часто зустрічається у довгожителів (після 90 років), при цьому амілоїд формується з матеріалу деградуючих фоторецепторних дисків, клінічним його проявом є сенільна макулярна дистрофія.

Отже, наявні дослідження розвитку різних варіантів амілоїдозу у людей літнього віку свідчать про закономірність таких розладів. Факторами, які сприяють розвитку амілоїдозу, є аномалії білкового обміну (насамперед, конформаційні трансформації) на фоні порушень функціонування імунної системи, обмежень у виведенні аномальних білків. При цьому відкладення амілоїду є, можливо, не стільки причина порушень функції відповідних органів, скільки маркер і наслідок регіонарного постаріння. Підтвердженням впливу темпів старіння на процес амілоїдозу можуть бути експериментальні і клінічні спостереження, які свідчать, що на фоні радіаційного опромінення прискорення процесів старіння супроводжується стимуляцією локального розвитку амілоїдозу.

#### **Рекомендована література**

1. Schwartz Ph. Causes and Manifestation of Senile Degeneration. Warren, 1970.
2. Зикова Л. Д. Старческий амилоидоз: клинко-морфологический аспект проблемы. – Автореф. дис. докт. мед. наук. – М. – 1989.
3. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Саркисова И.А.. Амилоидоз у пожилых. – Клин.мед.-

2005.- №6.- с.12-20.

4. Кудинова Н. В. Амилоид бета и липидный метаболизм. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 1996.
5. Ойфа А. И. Церебральный амилоидоз при сенильных заболеваниях. Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М., 1983.
6. Райхлин Н. Т., Кветной И. М., Осадчук М. А. APUD-система (общепатологические и онкологические аспекты) – часть I и II – Обнинск, 1993.
7. Серов В. В., Зикова Л. Д., Виноградова О. М. и др. Старческий амилоидоз сердца// Арх. патол. – 1988. – Вып. 8. – С. 3–12.
8. Серов В.В. Локальные формы амилоидоза как проявления возрастной патологии: новый взгляд на проблему. – Арх. Патологии. – 1994. – т.56,№5.- с.3.44.

## **РОЗДІЛ 2. ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕРІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ І СВІТІ. ОСНОВИ СОЦІАЛЬНОЇ GERONTOLOGII**

### ***2.1. НАСЕЛЕННЯ ЛІТНЬОГО ВІКУ: ДЕМОГРАФІЧНА СИТУАЦІЯ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ***

Основним стратегічним напрямком реформування медичної галузі у сучасній соціально-економічній ситуації є її структурна перебудова згідно ринковим відносинам з обов'язковим збереженням загальної доступності медичної допомоги для всіх громадян, забезпеченням необхідної державної підтримки охорони здоров'я та гарантованого обсягу безкоштовної медичної допомоги.

Ключовими проблемами в управлінні охорони здоров'я стає: узгодження нових методів господарювання з розвитком організаційної структури галузі, перенесення акцентів на регіональний рівень управління, проблема реформування механізмів фінансування охорони здоров'я, перехід від адміністративних до економічних методів управління, стимулювання зацікавленості медичних працівників в результатах праці через економічні механізми, системність у наданні допомоги найбільш вразливим верствам населення, серед яких превалює місце належить людям літнього віку.

Проблема створення сприятливих умов для надання медичної і соціальної допомоги, скоординованого і раціонального використання існуючих ресурсів стає особливо актуальною в період прогнозованого збільшення цієї вікової категорії.

Постаріння населення (збільшення в його складі частки людей літнього віку) є однією з найбільш характерних рис демографічних процесів сучасного періоду, пов'язаних з науково-технічною революцією та новим типом відтворення населення. Воно обумовлене складним комплексом причин і відображає особливості і співвідношення таких демографічних процесів як народжуваність, смертність, міграція, їх зміни в часі, а також результати прямих та опосередкованих втрат в минулих війнах .

Головну роль у виникненні і подальшому розвитку постаріння населення відіграє зниження рівня народжуваності протягом значного періоду часу, котре спостерігається майже

в усіх розвинутих країнах і має тенденцію до подальшого прогресування .

Зараз у світі люди старшого віку є найбільш зростаючою частиною населення. За даними ООН у 1950 р. у світі проживало 214 млн. осіб у віці 60 років і старших, у 1975 р. це число зросло до 350 млн., у 2000 р.- до 590 млн, а у 2025 р. їх чисельність перевищить 1 млрд. 121 млн. чоловік, тобто в 5 разів збільшиться порівняно з 1950 р.(за цей самий період загальна чисельність населення світу зросте в 3 рази). Частка літніх людей в усьому населенні світа збільшиться з 8,5 % у 1950 р. до 13,7 % у 2025 р.; доля осіб у віці 65 років і старших подвоїться, доля "старих престарілих" (старших 80-ти років) за той самий період збільшиться у 10 разів ( з 13 млн. до 135 млн. чоловік).

Процес постаріння супроводжується значним підвищенням чисельності осіб старших за 80 років у загальній кількості літніх і старих людей, що пов'язано зі збільшенням тривалості життя. ООН навіть термінологічно визначила людей 60 років і старших, як населення «третього віку», а людей за 80 років – населення "четвертого віку". Багато країн мають середню очікувану тривалість життя більшу за 80 років – Японія (82,5 роки), Андорра (82,2), Швейцарія (82,1), Ізраїль (81,2) та інші.

Згідно з прогнозами буде зростати середня тривалість життя в майбутньому: при збереженні існуючих тенденцій переважання чисельності жінок у загальному населенні літнього віку зменшиться різниця у очікуваній тривалості життя жінок і чоловіків з підвищенням добробуту суспільства. Можна сподіватися, що до 2025 р. у розвинутих регіонах чоловіки у віці 60 років житимуть у середньому ще не менш як 17 років, а в регіонах, що розвиваються, – ще не менш як 16 років. Передбачається, що для 60-річних жінок ці показники становитимуть відповідно 21 рік і 18 років .

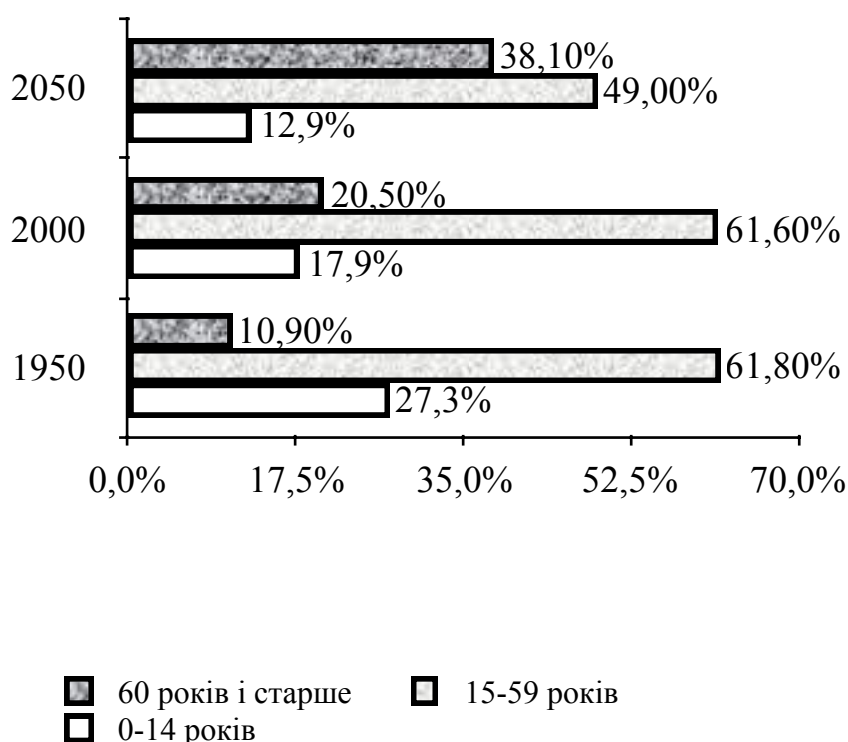
Сучасна демографічна ситуація в Україні і дані прогнозів свідчать про інтенсивне постаріння населення країни протягом останніх десятиліть і подальше зростання частки осіб старшого віку в загальній чисельності населення у XXI сторіччі.

Частка осіб 60 років і старших в Україні ще в 1991 році досягла 18,7 % , що у три рази більше, ніж у в 1939 р. (6,2 %). Очікувана при народженні тривалість життя у той час складала 70,9 років (66,1 у чоловіків і 75,2 років у жінок). Найбільш інтенсивне наростання показників постаріння в Україні, як і належало сподіватись, було відмічене в інтервалі між переписами 1939 та 1959 рр. (показники зросли на 70 %), тобто в цей період особливо виявились безпосередні наслідки голодомору та Великої Вітчизняної війни. В період з 1959 по 1970 рр. темпи зростання показників постаріння дещо знизились (складали 32 %), хоч і були найбільш високими серед республік колишнього СРСР. До кінця сторіччя ця вікова група поповнилася досить чисельною когортою людей, народжених у 1928 – 1938 рр., котрі не приймали безпосередньої участі у другій світовій війні (опосередкований вплив військового часу). Згідно прогнозів, процес постаріння буде розвиватись і надалі.

За шкалою Е.Россета, населення країни вважається "старим", якщо на долю людей 60 років і старших приходиться більше 12%, а за розподілом ООН населення вважається "молодим", якщо вікова група людей старших 65 років складає менше 4%, "на порозі старості" – від 4% до 7%, "старим"- більше 7% . Україна за всіма вимірами належить до "старих" країн світу (доля людей 65 років і старших у 2014 році складала 15 %) з усіма притаманними цьому процесу рисами та значним підвищенням частки осіб старечого віку (75 років і старших).

Останнє десятиріччя для України (як і для інших колишніх радянських республік) визначилося значними негативними тенденціями змін коефіцієнтів народжуваності, смертності і природного приросту населення, що обумовило зростання в його структурі долі

Рис 1.3. Розподіл населення України за віковими групами у 1950 р., 2000 р. та 2050 р.



літніх людей.

За загальним коефіцієнтом природного скорочення населення Україна входить до першої десятки країн світу. За середніми показниками для всього населення України криється суттєві відмінності в рівні постаріння окремих категорій населення, що обумовлено нерівномірністю змін по віковій смертності і міграції чоловіків та жінок, що проживають в міських поселеннях та сільських місцевостях. В більшій мірі постаріння має місце серед жінок села – кожна третя жінка на селі і майже кожна п'ята в місті належать до літнього віку (31,3 % і 18,9 % відповідно). Серед чоловіків показники в середньому по Україні дещо менші – в селах кожен шостий, в містах – кожен дев'ятий належать до населення «третього віку» (17,8 % і 11,6 % відповідно). Постаріння населення супроводжується зростанням у загалі старих людей частки найменш соціально захищених, які проживають самотньо (до 20%) і потребують суспільної опіки, особливо серед жінок в сільській місцевості (до 29%) .

Згідно сучасних демографічних прогнозів з 2006 до 2026 року очікується подальше зростання відносної кількості осіб літнього віку в загальній чисельності населення : доля населення пенсійного віку збільшиться, відповідно, з 23,3 % до 29,9 %, 60 років і старших – з 19,9 % до 26,3 %, 65 років і старших – з 15,9 % до 19,8 %, 75 років і старших з 6,4 % до 8,7 % За розрахунками Департаменту економіки та соціального розвитку ООН до 2050 року в Україні слід очікувати значних демографічних змін. У порівнянні з 1950 роком більш, ніж у три рази підвищиться частка людей 60 років і старших, а також у шість разів людей 80 років і старших у загальній структурі населення. За цей самий період більш ніж у два рази зменшиться частка дітей, а також зменшиться частка працездатного населення. Зросте також і середня очікувана тривалість життя при народженні. Якщо зараз вона складає для обох статей 70 років, що менш, ніж у Японії на 12 років, то у середині теперішнього сторіччя

середня очікувана тривалість життя в Україні зростає до 77,5 років (для Японії цей показник буде дорівнювати 88,0 років). Очікується також збереження існуючих тенденцій переважання у 1,5-2 рази чисельності жінок у населенні літнього віку та збільшення старих людей, які мешкають самотньо і не мають дітей. Тим самим, середній вік населення України збільшиться з 27, 6 років у 1950 році до 51,5 років у 2050 році .

Демографічне постаріння визначає накопичення у структурі громади людей, які мають значні негативні вікові зміни функціонального стану організму. При цьому існує досить чітка різниця між поняттям "старіння", як тривалого біологічного процесу, та "старістю", як певного вікового періоду, що розпочинається, за класифікацією ВООЗ, з 60 років. Якщо, на думку майже усіх провідних фізіологів і геронтологів, старіння починається разом з виникненням життя, то старість має чіткі вікові терміни. За даними геронтологічних досліджень, в середньому, приблизно вже з 45- річного віку починається стійке зниження вихідних робочих і максимальних рівнів функціонування організму, уповільнюються перехідні процеси, зменшується фізична сила, нервово-емоційна стійкість, толерантність до шкідливих впливів і, після 60 років, знижується надійність і адаптивність організму в цілому, прогресує зниження рівня його життєдіяльності, який, з плином часу, стає несумісним з можливістю пристосування організму до вимог оточуючого середовища. Внаслідок цього, рівень захворюваності населення 60 років і старше у 1,7-2,0 рази перевищує показники захворюваності людей середнього віку. Це особливо помітно по хворобам системи кровообігу, нервової системи і органів чуття, органів дихання, травлення, кістково-м'язової системи, новоутворенням. В класі захворювань системи кровообігу переважають загальний атеросклероз, ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба; серед патології нервової системи і органів чуття – судинні ураження мозку, попереково-крижовий радикуліт, катаракта, глаукома; серед хвороб органів травлення – гастрит, недуги печінки і жовчних шляхів; у класі захворювань органів дихання – хронічний бронхіт з емфіземою, грип, гострі інфекційні ураження верхніх дихальних шляхів.

Взагалі, для захворювань осіб старшого віку характерні хронічний характер, комплексність хвороб, атиповість перебігу, високий показник ускладнень, тривалий період одужання.

Після 40 років відмічається невідповідність між поширеністю захворювань і відносною кількістю уражених ними осіб, що обумовлено "нашаруванням" одного захворювання на інше. Це спричиняє взаємне обтяження перебігу хвороб. Так, згідно з даними сучасних досліджень , від 36 % до 42 % хворих у віці 40-59 років мають одночасно 2-3 захворювання, у віці 60-69 років 40%-56% хворих мають одночасно 4- 5 захворювань, а у віці старшому за 70 років у 65,9 % хворих реєструється більше 5-ти захворювань. Більшість фахівців дотримуються думки, що при досконалому лікарському обстеженні у кожній літньої людини може бути виявлено від 4 до 10 "хронічних хвороб" (в залежності від точки зору та професіоналізму лікаря і від визначення поняття "хронічна хвороба"). Найчастіше поєднуються загальний атеросклероз і гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба, атеросклеротичний кардіосклероз і пневмосклероз та інші. Все це створює складності з встановленням правильного діагнозу, успіхом у лікуванні і визначенням прогнозу, що, в свою чергу, вимагає комплексного підходу і спеціальної підготовки лікарів в галузі геронтології і гериатрії .

У останні десятиріччя в Україні спостерігається зростання загального рівня захворюваності літніх людей на 15-29,6 %. Поступово збільшується кількість хворих на серцево-судинні хвороби, рак, діабет, паркінсонізм, хворобу Альцгеймера. Можна припустити, що цей процес буде продовжуватися і в майбутньому, особливо у зв'язку з



погіршенням екологічної і економічної ситуації. Зниження здоров'я супроводжується обмеженням фізичних можливостей літньої людини (рухової активності та здатності до самообслуговування) і зростанням потреби у медичній і сторонній побутовій допомозі.

Первинна медико-санітарна та соціальна допомога є провідними ланками у наданні допомоги літнім людям. Терапевтичні дільничні бригади територіальних амбулаторно-поліклінічних установ у складі лікарів-терапевтів (сімейних лікарів), дільничних і геріатричних сестер з одного боку, та працівники відділень соціального обслуговування пенсіонерів вдома – з іншого стають головними дійовими особами геріатричної допомоги. Від адекватності, координованості і професійності їх дій залежить якість і ефективність допомоги, затримання наступу інвалідизації, або її поглиблення.

Усі люди літнього віку потребують тих чи інших видів амбулаторно-поліклінічної допомоги: від обов'язкових щорічних медичних оглядів терапевта до постійного медичного нагляду з організацією стаціонару вдома. Більшість літніх людей звертаються від 1 до 5 разів у рік, а більше 30 % літніх людей не звертаються до поліклініки впродовж року. Кількість безпосередніх відвідувань хворими поліклініки значно знижується з зростанням їх віку і, одночасно, збільшується потреба у надомному медичному обслуговуванні: у віці 60 – 69 років допомогою вдома користувався кожен десятий хворий, а у віці старшому за 80 років – кожен другий. В свою чергу, форма "активних" відвідин вдома медичним персоналом дільниці літніх пацієнтів повсюдно ще не набула традиційного характеру. Спеціалісти в галузі геронтології відзначають, що активне надомне обслуговування хворих літнього віку має здійснюватися головним чином за рахунок розширення форм діяльності середнього медичного персоналу.

З точки зору доцільності профілактичної госпіталізації, то на думку провідних фахівців вітчизняної геріатрії літні люди потребують її у 3 рази частіше, ніж молодше населення і термін перебування у стаціонарі старих хворих має бути значно тривалішим, ніж інших пацієнтів. Адекватні терміни їх стаціонарного лікування перевищують загальноприйняті – на 10-12 днів. При цьому, для зменшення загальної економічної витратності такої допомоги, в Інституті геронтології НАМН України розроблено схему можливих варіантів використання нетрадиційних стаціонарних форм (денних стаціонарів і стаціонарів вдома) і реабілітаційних структур для скорочення термінів госпіталізації (до 2 тижнів) при збереженні загальних рекомендованих термінів лікування. Ці позиції спираються на досвід і загальну спрямованість організації стаціонарної допомоги в інших європейських країнах. Організація спеціалізованої допомоги вдома особливо потрібна дуже старим людям. Майже при кожному 2-му виклику дільничного терапевта до хворих 80 років і старших виникає потреба у організації стаціонару вдома. Це у 3 рази більше, ніж для 60-64 річних пацієнтів. Організація стаціонару вдома у значній мірі компенсує потреби в стаціонарній допомозі, які у даний час не можуть забезпечити лікарняні установи. За даними спостережень у різних регіонах України, найбільший рівень госпіталізації спостерігається для людей 70-74 років (до 232,2-412,9 випадків на 1000 населення цього віку) і значно знижується після 80 років (84,0 ‰).

Слід відзначити, що 15-20% осіб 70 років і старших потребують допомоги психіатрів. Вони отримують її в психіатричних лікарнях і диспансерах. У наш час потреба у комплексному медико-соціальному обслуговування таких пацієнтів дуже велика. Робота спеціальної служби охорони психічного здоров'я у більшості країн Європи може стати взірцем такої допомоги і базується на медико-соціальному обслуговуванні психічних хворих вдома і у лікарнях для довготривалого перебування пацієнтів; плановому щорічному лікуванні по 2 тижні у стаціонарі з наступним долікуванням 4-8 тижнів в домашніх умовах силами середнього медичного персоналу; госпіталізації хворих з метою відпочинку членів їх

сім'ї, які здійснюють догляд за ними. Розрахунок для геропсихіатричної лікарні на 220 ліжок – 75 ліжок для короткострокового лікування (1-2 тижні), 15 ліжок – реабілітаційних (3-4 тижні); 130 ліжок – для довгострокового перебування.

Проблеми допомоги населенню літнього віку перш за все пов'язані з розвитком системи обслуговування, яка б об'єднувала охорону здоров'я і соціальні служби. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що у літньому віці 2-5 %, а у старечому до 15-17 % осіб "прикуті" до ліжка або не виходять за межі своєї квартири; до 50 % людей у віці 70 років і старші потребують постійної сторонньої допомоги, а саме: при здійсненні покупок – 34-49 %, прибиранні квартири – 41-45 %, приготуванні їжі – 23-44 %, пранні білизни – 40-52 %, при догляді за собою – до 33 %. Допомога літнім людям надається з боку членів сім'ї у 55 % випадків, соціальними працівниками відділень надомного обслуговування і сестрами Червоного Хреста – 10 %, сусідами -5 % друзями -1 % та іншими. Слід відмітити, що, в середньому, кожній п'ятій старій людині допомога у побуті ніким не надається.

Останнім часом в Україні отримали широке розповсюдження Територіальні центри соціального обслуговування пенсіонерів, які поряд з соціально-побутовою допомогою здійснюють медичні та соціальні реабілітаційні заходи. Багаторічний позитивний досвід їх роботи показав можливим самостійне існування установ, які ставлять своєю метою медико-соціальну підтримку хворих літнього віку, що втратили здатність до самообслуговування. Штати геріатричних центрів, в основному, мають бути представлені медичними сестрами і соціальними працівниками, які працюють під керівництвом досвідчених у геріатрії лікарів. Установи фінансовані на місцеві бюджетні кошти. Елементи медико-соціальної реабілітації запроваджуються і в геріатричних стаціонарних соціальних установах : будинках-інтернатах, пансіонатах і спеціальних житлових будинках для пенсіонерів. Разом з тим, найбільш прийнятною формою медико-соціальної допомоги літнім людям є допомога вдома. При цьому, усі види соціально-медичних послуг для підтримки хворих літнього віку, які втратили здатність до самообслуговування, не є альтернативними дільничній службі територіальних поліклінік, а тільки доповнюють її.

Очікуване збільшення кількості дуже старих і самотніх людей, які мають комплексні хронічні захворювання і потребують сторонньої допомоги і соціального захисту, буде супроводжуватися значним зростанням собівартості медичних і соціальних послуг. У такій ситуації доцільним є проведення заходів, спрямованих на систематизацію надання геріатричної допомоги з урахуванням попереднього розвитку вітчизняної геріатрії та позитивного досвіду провідних країн світу. У розвитку підходів до вивчення здоров'я літніх людей і вдосконалення надання їм медико-соціальної допомоги простежується певна періодизація, від перших спроб визначення особливостей і структури захворюваності до створення геріатричних структур у мережі лікувальних закладів, викладання геріатрії, як окремої дисципліни і введення до переліку медичних спеціальностей – "геріатрична сестра". Усі ці зміни мають особливе значення у період демографічного постаріння, бо на долю літніх людей припадає близько половини від усіх відвідувань дорослим населенням дільничних терапевтів і окремих спеціалістів поліклініки, викликів швидкої допомоги та третина госпіталізацій.

Одним з найважливіших напрямків діяльності медичних служб стає профілактична та лікувальна геріатрична реабілітація. Вирішення проблеми відновлювального лікування населення літнього віку має вагомий економічний ефект. Гроші, які вкладені у організацію реабілітаційного лікування, в народногосподарчому змісті є "запобіжними витратами", тому що за даними ВООЗ 1 долар, спрямований на реабілітацію пацієнта, дає стійку економію не менше, ніж у 10 доларів на рік.

Однією з основних положень розвитку геріатричної допомоги є те, що впровадження сімейної медицини передбачає обов'язкову підготовку лікарів та медичних сестер первинної ланки з питань геріатрії і реабілітації. Аналіз результатів опитування респондентів у регіонах, де використовують послуги сімейних лікарів, показав, що 93,3-95,9 % літнього населення задоволені організацією їх діяльності. В свою чергу і 93,0 % сімейних лікарів, 92,4 % лікарів загальної практики, 95,2 % сімейних медичних сестер позитивно оцінюють можливість впровадження післядипломного навчання з геріатрії.

Останнє десятиріччя було відмічено зростанням участі релігійних і громадських організацій у наданні допомоги літнім людям. Особливу роль у цій діяльності відіграють створені на кошти місцевих релігійних громад лікарні тривалого лікування і догляду за немічними малозабезпеченими старими громадянами, а також громадські волонтерські організації. Слід відзначити, що в Україні набуває поширення позитивний іноземний досвід окремих державних і недержавних форм геріатричної допомоги.

#### Періоди розвитку соціальної геронтології і геріатрії в Україні

Періоди розвитку	Головні доробки
Період передумов (1880 – 1927)	Отримання і обробка статистичних даних про стан здоров'я, рівень захворюваності населення з урахуванням віку. Накопичення знань і досвіду в області діагностики, лікування і профілактики вікової патології.
Період виникнення (1927 – 1957)	Обґрунтування необхідності вивчення процесів старіння населення і створення відповідних умов для визначення поважного місця літньої людини в житті суспільства. Проведення перших експедицій, тематичних конференцій і наукових публікацій.
Період формування (1957 – 1977)	Прийняття управлінського рішення про створення мережі регіональних наукових товариств з геронтології і геріатрії, НДІ геронтології АМН СРСР, геріатричних кабінетів поліклінік тощо.
Період розвитку і вдосконалення (1977 – 1991)	Прийняття державних рішень про створення медико-соціальної служби для літніх людей: медико-соціальних територіальних центрів обслуговування громадян вдома. Відкриття кафедр геронтології і геріатрії у інститутах післядипломної підготовки лікарів; проведення міжнародних і всесоюзних з'їздів геронтологів; випуск спеціалізованого журналу «Проблеми старіння і довголіття»; виконання регіональних програм медико-соціальної допомоги літнім людям «Турбота».

Періоди розвитку	Головні доробки
Період реформування (1991 до т.ч.)	<p>Дезінтеграція всесоюзних структур; узагальнення вітчизняного досвіду; введення спеціальності «лікар-геріатр»; розвиток геронтологічної спрямованості в діяльності загальних медичних установ і створення суто геріатричних структур; пошук нових форм геріатричної допомоги і реформування медичної галузі; створення Українського центру волонтерів за напрямками діяльності "Пенсіонер-пенсіонеру, пенсіонер-дітям". Створення нормативно-правового поля геріатричної допомоги: Наказ МОЗ України № 73 від 08.04.1993 р. «Про поліпшення медичного обслуговування людей похилого віку» (положення про: головного геріатра, геріатричний кабінет міської поліклініки, відділення довгострокового лікування хронічно хворих – геріатричні відділення, геріатричну аптеку, післядипломну підготовку лікарів і середнього медичного персоналу з геронтології і геріатрії); Указ Президента України «Про виконання програми «Здоров'я літніх людей» № 1347/97 від 10 грудня 1997 р.; Наказ Міністерства соціального захисту населення України № 44 від 01.04.1997 р. «Про затвердження типових положень (взірцевих) про територіальний центр соціального обслуговування пенсіонерів та одиноких непрацездатних громадян і про відділення соціальної допомоги вдома»); Указ Президента України "Про Державну комплексну програму соціально-медичного забезпечення ветеранів війни на період до 2005 р." № 442/2002 від 8 травня 2002 р.; міжгалузева комплексна програма "Здоров'я нації" розділ "Збереження здоров'я в старості" 2002-2011 рр. та інші, створення Державного навчально-методичного геріатричного центру НМАПО імені П.Л.Шупика (2005р.), робота МБФ Карітас України, Всеукраїнської Ліги розвитку паліативної допомоги, волонтерських ветеранських організацій тощо.</p>

Розбіжності в організації медико-соціальної допомоги літнім людям різних країн обумовлені своєрідністю історичного розвитку, національних особливостей, конкретних соціально-економічних умов та ідеологій кожної країни. Вони відрізняються перш за все джерелами і умовами фінансування медичної допомоги; організаційними принципами функціонування окремих служб і установ допомоги в територіальному масштабі; ступенем об'єднаності управління медичною і соціальною допомогою, підтримки окремих соціальних програм.

Система соціального забезпечення літніх людей має наступні головні напрямки: страхування на випадок захворювання (грошові допомоги, медичні послуги), пенсія за віком, допомога по інвалідності, допомога на поховання, медичні послуги. На сьогоднішній день

існує чотири головні моделі фінансування охорони здоров'я.

Перша, так звана модель Бісмарка, передбачає фінансування за рахунок страхових внесків, переважно на ґрунті соціального партнерства. Це означає, що й держава, й роботодавці, й працівники роблять внески на соціальне страхування. Вона розвинута у Німеччині, Австрії, Бельгії, Франції, Нідерландах, Швейцарії та інших країнах. Проведення медичного страхування є функцією самоврядних незалежних організацій, які мають власний бюджет, управління та юридичний статус. Тому така форма страхування має назву державної і заснована на принципах соціальної солідарності та субсидіарності (система розподіляє ризики визначених груп населення на все населення), універсальності (охоплює все населення) та всебічності (загальний перелік послуг і хвороб).

Друга форма – це приватні форми страхування, які більше поширені в США. Населення отримує страхові поліси, що пропонують приватні страхові компанії. Окремі форми добровільного медичного страхування можуть гарантувати вищий рівень компенсації витрат та краще медичне обслуговування і розповсюджені майже в усіх країнах світу. Слід відзначити, що принцип вільного вибору лікаря, медичної установи, порядку страхування традиційно характерний для охорони здоров'я США і знаходиться у центрі уваги і дискусій щодо реформування медичної галузі. Роль централізованого державного управління охороною здоров'я стала невпинно зростати з моменту введення систем пільгової медичної допомоги "Медікер" і "Медікейд" в середині 60-х років. Усі літні люди мають безкоштовне лікування за рахунок державних дотацій на їх страхування. Але 10-15 % населення не охоплені системою страхування і не отримують належної допомоги навіть при тому, що витрати на надання медичної допомоги у перерахунку на душу населення і до величини валового внутрішнього добутку в США є одними з найвищих у світі і асигнування на охорону здоров'я складають більше 16 % валового внутрішнього продукту.

Третя система, яка має назву моделі Беверіджа, передбачає фінансування переважно за рахунок оподаткування (бюджету) і характеризується тим, що більшість витрат на охорону здоров'я фінансується із загальних податків центрального, регіонального і місцевого рівня, а фонди – нецільові. У деяких країнах, наприклад, Ірландії та Данії, тільки найменш забезпечені громадяни мають право отримувати всі види допомоги з медичного страхування без додаткової оплати, натомість решта населення повинна сплачувати деякі додаткові витрати готівкою. Щодо таких країн, як Фінляндія, Великобританія, Канада, Австралія, Нова Зеландія, Норвегія системи охорони здоров'я мають два джерела фінансування: до 80 % – за рахунок податкових надходжень, а решта – за рахунок фондів соціального страхування і особистих витрат. У Фінляндії внески на соціальне страхування використовують головним чином для сплати за приватне медичне обслуговування, медико-санітарне обслуговування на підприємстві, ліки та допоміжні послуги. У Великобританії зберігся розподіл внесків на соціальне страхування між працедавцями й працівниками. В інших країнах, таких, як Фінляндія, Норвегія і Швеція, відмовилися від внесків працівників. Що стосується фінансування медичної допомоги літнім людям, то майже в усіх цих країнах воно має переважно державні джерела і доповнюється за рахунок спеціальних громадських фондів і програм. Поряд з цим, діють широко розвинуті різноманітні форми добровільного індивідуального медичного страхування.

Четверта система – так звана модель Семашко, що діє в Україні та багатьох інших країнах колишнього соціалістичного табору, передбачає обов'язкові відрахунки від заробітної плати на соціальне страхування, відсутність спеціального цільового медичного фонду і забезпечення медичної галузі із загального бюджету у відповідності до його стану. Тому очікувати нормального розвитку медичної науки і практики у період економічної кризи в

Україні, коли у рік на 1 пацієнта виділяється з бюджету не більше 150 доларів, без рішучих реорганізаційно-фінансових дій не є реальним (для порівняння – аналогічна дотація на душу населення в Канаді складає 1800 доларів).

За висновками економістів, введення навіть незначних особистих виплат за візит до лікаря призводить до суттєвого зниження обсягу допомоги, особливо для бідних прошарків населення. Разом з тим, серед населення з низькими доходами значно більша поширеність хронічних захворювань. Американський прогресивний діяч Нумен Лумег автор книги "Бідність: її коріння і майбутнє" вказує, що у бідних сім'ях у порівнянні з сім'ями з великими доходами реєструється у 4 рази більше ортопедичної патології і гіпертонічної хвороби, у 5 разів – аритмій і ревматизму, у 6 разів – психічних захворювань.

Неможливість повністю врахувати всю різноманітність обставин життя людини, які постійно змінюються, заважає здійсненню довгострокового планування медичної допомоги та витрат на лікування хронічних захворювань, особливо протягом останнього періоду. Американські страхові компанії вважають, що більше 28% усіх ресурсів, які щорічно використовуються на охорону здоров'я, приходяться на останній рік життя людей з хронічними захворюваннями.

Поряд з цим значне місце в організації геріатричної допомоги за кордоном належить забезпеченню старих людей стоматологічною і швидкою допомогою, службами "перепочинку" ("Family relief", "Respite Care", "Day Care"), допоміжними засобами адаптації (протезними, ортопедичними, слуховими апаратами, окулярами тощо), медикаментами, допомогою при догляді за ногами. Надається можливість вступу до асоціації за видом хвороби (наприклад Манітобська серцева фундація, Вінніпезька асоціація кісткових захворювань, американські асоціації діабетиків та хворих на рак), інформаційного забезпечення тощо.

Амбулаторна допомога літнім людям надається родинним лікарем, або лікарями загальної практики. Допомога вдома переважно організована силами середнього медичного персоналу і добровільних помічників. Це і територіальні публічні служби медсестер, які відвідують хворих у приватних будинках, обговорюють стан їхнього здоров'я, оцінюють медичні потреби, надають допомогу; і медсестри Вікторіанського Ордену (VON), товариств Червоного Хреста, Синього Хреста, послуги для людей з розладною комунікацією, вимовою, слухом, здатністю до пересування тощо.

При організації стаціонарної допомоги старшим людям великого розповсюдження набули геріатричні денні лікарні, де надається всебічна оцінка здоров'я, лікування і реабілітація. За прикладами Ассинебойн Центру у Брендоні і Дір Лодже Центру (Канада) у більшості таких закладах введено спеціальну посаду координатора справ постійної опіки за літніми людьми і лікування таким чином може набувати планового періодичного характеру.

В Англії і Уельсі широко використовується так звана "інтервальна" госпіталізація літніх хворих. При цьому стара людина декілька днів на тиждень перебуває в стаціонарних умовах, а декілька – в колі сім'ї. Така форма обслуговування досить зручна як для членів сім'ї, так і для співробітників медичних закладів, вигідна в фінансовому плані, позитивно впливає на фізичний та психологічний стан пацієнтів.

Поряд з цим, для літніх людей доступні і послуги тривалого стаціонарного лікування в численних позаміських та міських лікарнях, більшість з яких (як канадські Deer Lodge Centre, Grance Municipale, Et.Voniface) мають тісний контакт з центрами суспільних послуг для здійснення подальшого нагляду і підтримки старих хворих. Стосовно стоматологічної і швидкої допомоги, то заслугоує на увагу поширена практика стоматологічного

обслуговування людей похилого віку вдома та використання браслетів медичної тривоги і "к-пляшечок життя", як постійно присутнього документу особистої медичної інформації на випадок критично гострого погіршення стану здоров'я літньої людини. Забезпечення літніх людей допоміжними засобами адаптації при знижених функціональних можливостях проходить через окружні відділи міністерств здоров'я і соціального захисту, товариства Червоного Хреста, Синього Хреста, окремі лікарні і спеціалізовані центри. Сучасним прикладом такого центру є Норвезький центр технічних пристосувань, головні напрямки роботи якого складаються з оцінки медико-соціальних потреб літньої людини; визначення відповідних пристосувань і форм адаптації до оточуючого середовища; підгонка пристосувань у кожному конкретному випадку і внесення спеціальних конструкційних змін; інструктування користувача та наступне спостереження; технічне забезпечення і ремонт; надання на визначений термін технічного приладдя (крісел на колесах, милиць, палок, ходаків тощо); встановлення технічних і допоміжних пристосувань у пацієнта вдома.

Велике значення в системі медико-соціальної допомоги літнім людям має їх інформаційне забезпечення, до складу якого входять телефонні лінії здоров'я (спостереження за станом здоров'я, консультативні поради, психологічна допомога); радіо і телевізійні передачі для літніх людей ("Один голос" Канадське радіо), телевізійна програма Аудрі Машовської "Старші у світлі прожекторів"(Канада-Польща) тощо; періодична печатна інформація у вигляді газет ("Старші сьогодні" (Канада), "Сторінка літньої людини" (США)) і журналів ("МАСГ"(Манітобської асоціації старших громадян, Канада), "Старі і життя" (Німеччина), "Здорове життя" (Болгарія), "Старше покоління" (Росія) тощо); видання спеціалізованих інформаційних довідників ("Довідник для старших віком громадян у Манітобі"(Канада), Особистий інформаційний комп'ютерний лист абонентів " (США), спеціальні інтернет-сайти для літніх людей практично в усіх країнах світу.

Також значно покращує координацію і комплексність надання медичної та соціальної допомоги об'єднання міністерств охорони здоров'я і соціального забезпечення населення (Польща, Німеччина) та участь країн у впровадженні та виконанні різноманітних міжнародних програм, що фінансуються за рахунок держави або громадських організацій і фондів. ВООЗ запропонувало урядам країн поставити головним соціальним завданням досягнення всіма громадянами світу такого рівня здоров'я, який дозволить їм вести повноцінне активне життя. Головною стратегією і її основою є саме концепція первинної медико-санітарної допомоги. Багато організаційних і інформаційних засобів витрачається на пропаганду концепції "здоров'я – здоровим", доцільності орієнтації на укріплення здоров'я населення, посилення відповідального відношення кожної людини до свого здоров'я, боротьбу з палінням, алкоголізмом, гіпокінезією, стресами тощо. Так, дослідницькою групою Монреальського Центрального госпіталю встановлено, що відмова від паління продовжує життя від 2,59 до 4,43 років у чоловіків і від 2,6 до 3,68 років у жінок, незалежно від їх віку. При цьому значне місце відіграє раціональне харчування, бо, наприклад, тільки зниження рівня холестерину у крові на 1 % зменшує ризик виникнення ішемічної хвороби серця на 2 %.

Відмічається, що населення старшого віку активно включається у виконання оздоровчих та просвітніх програм. Взагалі провідним ствердженням фахівців у галузі соціальної геронтології є те, що життя людини навіть дуже старій, хворій або інвалідизованій має бути насиченим і, по можливості, соціально активним. З цією метою у 1981 році в Європі організована недержавна організація Євролінкейдж, яка формує політику дії в інтересах літніх людей і вживає практичні заходи, спрямовані на їх соціально-психологічну підтримку і активізацію. Євролінкейдж працює у тісному контакті з установами Ради Європи і забезпечує

матеріалами з проблем старіння Європейський Парламент. Вона координує ряд міжнародних спеціальних програм з питань літніх людей, одною з яких є програма Ейджингвелл, яка має метою подовження активного незалежного життя літніх людей шляхом поліпшення здоров'я і зменшення захворюваності. Ця програма отримала розповсюдження в Німеччині, Іспанії, Франції, Греції, Ірландії, Італії, Нідерландах, Португалії, Сполученому Королівстві та інших країнах.

Головним організаційним моментом у цій справі є об'єднання і всебічна підтримка виконання заходів з боку різних відомчих структур. Так, програма Ейджингвелл підтримується державними структурами – Департаментом охорони здоров'я і органами санітарної освіти, а також Міжнародною фармацевтичною компанією "Mark Sharp and Home", Національною страховою компанією та іншими національними компаніями, навіть мережею супермаркетів. На національному рівні програма, таким чином, представляє альянс державних, добровольчих і корпоративних організацій. Місцеві проекти програми базуються на місцевих альянсах представників громадських організацій і служб охорони здоров'я і соціального забезпечення. Слід зазначити, що центральною і найбільш важливою рисою програми є те, що вона спрямована не тільки на покращення здоров'я літніх людей, а й проводиться з допомогою самих літніх людей. Головна цінність ідеї полягає в тому, що старші люди – не так звана "доживаюча свого віку" частина громади, а джерело активного життя для себе та приклад для інших у вигляді добровольців-волонтерів, які діють у партнерстві з іншими літніми людьми та професіоналами в межах місцевої громади. Концепція Літніх Менторів Здоров'я походить з США і набула широкого розповсюдження у світі під егідою ВООЗ при активній участі Армії спасіння, міжнародних фондів та ветеранських організацій. Використання самих старих людей, як посередників у поліпшенні здоров'я їх однолітків ефективно тому, що літні ментори сприймаються ними як люди, які мають спільні проблеми, як можливість контактів для самотніх і немічних старих у поза установчих умовах, а також як джерело відомостей про можливості соціальної підтримки, що існують в громаді .

Разом з цим, слід відзначити, що надання геріатричної допомоги не досягнуло у жодній країні світу загальної організаційної вирішеності. Головним чином, справа полягає у тому, що літні люди – найбільш потребуюча медико-соціальної допомоги група населення, а витрати на її забезпечення – майже суто державна справа.

Сучасний етап розвитку медичної науки і практики характеризується прискореними темпами подорожчання медичних послуг і усі країни світу в тому чи іншому ступені переживають реформування системи медичної галузі, в структурі якої геріатрична допомога відіграє досить суттєву роль.

Агентство США з міжнародного розвитку, Міжнародний банк реконструкції та розвитку, Англійське агентство зарубіжного розвитку, Азіатський банк розвитку та інші агенції, узагальнюючи досвід своєї діяльності з розвитку охорони здоров'я, прийшли до висновку, що існують певні тенденції політики реформ, осередки напруженості та ділянки ускладнень (як наслідок цих тенденцій) і загальні фактори успіху, які слід враховувати організаторам у будь-якій країні при плануванні та здійсненні перетворень у медичній галузі.

До головних тенденцій належать децентралізація; відповідальність лікувально-профілактичних установ за рентабельність послуг; розвиток чіткого уявлення про потреби і витрати громадян на страхування по окремим медичним послугам; перерозподіл витрат між роботодавцями, робітниками і державними дотаціями; зміна місця надання медичних послуг (зі стаціонарних до амбулаторно-поліклінічних установ); орієнтація на внутрішній ринок і



ринкові сили в системі, заснованої на управляемій конкуренції, а не жорсткому адмініструванню; готовність змінити модель поведінки громадян і структуру грошових надходжень внаслідок наступання на так званий акцизний трикутник, який підтримується крупними виробниками і торговцями спиртних та тютюнових виробів.

Осередки напруженості відмічаються між законодавчою і виконавчою владою; урядовими і місцевими органами медичної адміністрації; покупцями і поставниками послуг; стаціонарами і поліклініками; лікарями-спеціалістами і лікарями загальної практики.

Факторами успіху політики реформ є широке обговорення і повна гласність щодо існуючих проблем і шляхів їх вирішення; інформаційне забезпечення; революційне мислення при плануванні змін; еволюційна практична діяльність, забезпечення широкої підтримки, завершеність планів.

За останні роки з'явилася ціла низка матеріалів, які свідчать про зростання тривоги громадськості країн світу за здоров'я існуючих і наступних поколінь літніх людей у початковий період реформуючих організаційних змін. Пропонується проведення ряду заходів, здійснення яких дозволяє подолати недоліки медико-соціального обслуговування літніх людей і забезпечити їм максимально тривалу незалежність існування; досягнення максимальної доступності допомоги для усіх верств літнього населення; розширення програми по геріатричній підготовці персоналу; створення необхідної інфраструктури геріатричних служб; створення досконалих моделей державних систем геріатричної допомоги, особливо для людей старечого віку; розширення досліджень по визначенню потреб у допомозі, перехід від якісних до кількісних методів оцінки. Усі ці аспекти цілком стосуються України.

Основними стратегічними напрямками реформування медичної галузі у сучасній соціально-економічній ситуації більшість фахівців вважають структурну перебудову галузі відповідно умов ринкових відносин і перехід до медичного страхування з обов'язковим збереженням загальнодоступної медичної допомоги всім громадянам; забезпечення необхідної державної підтримки охорони здоров'я в наданні населенню гарантованого обсягу безкоштовних медичних послуг; посилення децентралізації системи управління з перерозподілом функцій між різними рівнями територіального управління (республіканським, регіональним, обласним, міським та районним). Перш за все, для виконання усіх цих завдань необхідним є визначення реальних потреб населення у тих чи інших видах допомоги і розмірів відповідних фінансових витрат на її організацію, особливо для літніх людей. З приводу цього, на думку провідних геронтологів і геріатрів, важко знайти іншу галузь медичної науки, де б настільки щільно переплелися проблеми медичні, психологічні і соціальні, як в геронтології, де б кожне спеціальне питання потребувало такого філософського обміркування і значення його було б таким важливим.

Таким чином, збільшення частки людей літнього віку в загальній структурі населення, особливості патології та зниження фізичних можливостей із збільшенням віку визначають високі потреби цієї верстви населення у медико-соціальній допомозі і необхідність її удосконалення в процесі реформування медичної галузі. Геріатрична спрямованість медичної допомоги визначає її сучасний розвиток, приводить до диференціації служб, вдосконалює принципи організації допомоги, доступність і якість її надання.

## ***2.2. ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ***

Як зробити життя літньої людини гідним, насиченим радістю існування, як позбавити її від відчуття самотності, відчуженості, як заповнити дефіцит спілкування і, зрозуміло, як забезпечити їй життя «у мирі з собою і навколишнім світом»? Саме ці характеристики соціального і душевного благополуччя, на рівні з хорошим фізичним станом, є, за визначенням ВОЗ, головними складовими нашого здоров'я.

З переходом до категорії літніх людей – пенсіонерів, найчастіше докорінно змінюється не тільки взаємини людини і суспільства, а й такі ціннісні орієнтири, як сенс життя, щастя, добро і зло та інші. Змінюється і сам спосіб життя, розклад дня, цілі і завдання, коло спілкування.

Відбувається зміна так званої ціннісної ієрархії самооцінок. Старість приносить із собою поряд з досвідом і зміну звичних життєвих стандартів, і хвороби, і важкі душевні переживання. Літні люди вже менше уваги приділяють своїй зовнішності, зате більше прислухаються до негативних змін внутрішнього і фізичного стану. У свідомості літньої людини найближче майбутнє починає переважати над віддаленим, коротше стають і особисті життєві перспективи. Ближче до старості час здається більш швидкоплинним, але менш заповненим різними подіями. Літні люди опиняються на узбіччі життя. Мова йде не тільки і не стільки про матеріальну скруту (хоча вона відіграє істотну роль), скільки про труднощі психологічного характеру. Вихід на пенсію, розставання з дітьми, втрата близьких і друзів, хвороби, звуження кола спілкування та сфер діяльності – все це веде до збіднення життя, зменшення позитивних емоцій, виникнення почуття самотності і непотрібності. При цьому люди, які приймають активну життєву позицію, частіше оптимістичні і приділяють більше уваги майбутньому, а пасивні – знаходяться в тузі по минулому.

Як відомо, на практиці людьми літнього віку звичайно вважають людей, що вийшли на пенсію. Однак, це мірило не може бути універсальним, бо пенсійний вік у різних країнах різний. У Європі вік виходу на пенсію – 65 років. Разом з тим, в деяких країнах жінки отримують пенсію раніше за чоловіків. Так, наприклад, в Росії та Білорусі вони мають право отримувати пенсію за віком з 55 років, тоді як чоловіки – з 60 років, в Казахстані – жінки з 58 років, чоловіки – з 63 років. В Україні вік виходу на пенсію для жінок планомірно збільшується з 55 до 60 років, для чоловіків залишається – з 60 років. Проте в переважній більшості країн світу до літніх людей відносять громадян у віці 60 років і старше.

Питання, в якому ж віці в дійсності у людини настає старість, хвилювало людство в усі часи. З цього приводу висловлювалися багато відомих діячів науки і мистецтва. Відповідно до класифікації ВООЗ (1982р.) вік 60 років і старше визначається терміном «літній», в якому виділяється:

- ранній літній вік – 60 – 74 роки;
- старечий вік – 75 – 89 років;
- довгожителі 90 років і старше;

Однак, саме поняття похилого віку багатогранне і має фізіологічні, біологічні, соціальні, психологічні та інші характеристики. Тому вкрай важко визначити ті чіткі і жорсткі часові межі, які розділяють середній і похилий вік, похилий і старий. Це підтверджує той факт, що самі літні люди зараховують себе до тієї чи іншої вікової групи, виходячи не тільки з календарного віку, а ще й по набору суб'єктивних і об'єктивних ознак відповідно до індивідуальної системи цінностей. Тому сучасні дослідники розрізняють кілька видів старості: хронологічну, фізіологічну, психологічну та соціальну. Однак і для кожного з перерахованих вище видів старості визначити сьогодні вікові межі буває досить важко.

Таким чином, відповідь на питання, кого вважати літнім, залежить від багатьох факторів. Одним з таких факторів є, безумовно, здоров'я. Відомо, що хвора, втомлена людина, зазвичай, раніше своїх більш здорових одноліток відчуває себе «постарілою». Істотне значення має і гендерна різниця сприйняття старості. Недарма є відомий вислів, що «жінці стільки років, на скільки вона виглядає, а чоловікові – на скільки він себе почуває».

Таким чином, психологічна старість визначається тим, як сама людина відповідає на питання про свій вік. Відчуття своєї старості, пристосування до нових умов і, як наслідок, ідентифікація себе з тією чи іншою віковою групою і обумовлюють настання психологічної старості.

Значні зміни відбуваються зі старіючою людиною і на соціальному рівні. Зазнають змін її соціальні ролі, соціальний статус. Діти виростають і залишають сім'ю, людина виходить на пенсію, звужується коло її спілкування. Таким чином, можна констатувати, що процес старіння рівною мірою як соціальний, так і біологічний процес.

Соціальна старість нерозривно пов'язана з віковою структурою суспільства в цілому, середньою тривалістю життя в країні, економічним розвитком, рівнем культури, існуючими традиціями та має надзвичайно тісний зв'язок з реальною дійсністю. Поняття «старий» і «молодий» залежно від умов може варіювати в широких межах. Вочевидь, чим більш виражено демографічне старіння суспільства, чим більше середня тривалість життя, тим пізніше для більшості громадян країни настає соціальна старість. На державному рівні за офіційну індексацію соціальної старості, як правило, приймають пенсійний вік, оскільки саме вихід з працездатного віку приносить найбільші зміни в житті людини, як суб'єкта соціального життя.

Слід підкреслити, що в суспільстві завжди існували так звані соціокультурні нормативи щодо представників різного віку. Таким чином, кожна вікова група має в громаді цілком певний статус, який багато в чому залежить від традицій країни, рівня культури і, що особливо важливо, схильний до значних змін у часі.

З віком характер людини схильний до деформації. Ця деформація являє собою досить складний процес, і народна мудрість свідчить «як людина жила, так вона і старіє». Виділяються загальні характеристики вікової деформації характеру, так звана акцентуація певних рис характеру – підозрілості, запальності, вразливості, тривожності, педантичності, уразливості, емоційної лабільності, істеричності, замкнутості, виснажливості, прискіпливості, несправедливих оцінок своїх вчинків і вчинків оточення, Каталізаторами цього процесу стають хвороби, вікові когнітивні зміни та «кризові ситуації» – смерть близьких і друзів, від'їзд дітей, самотня старість тощо.

З найдавніших часів у суспільній свідомості мав місце розподіл літніх людей на «активних» і «неактивних». Активні літні люди продовжували трудову діяльність, за економічними та соціальними показниками практично не відрізняючись від представників середнього віку. Неактивні старі люди визнавалися немічними та хворими. Ще Цицерон зауважив: «Нічого не слід остерігатися в старості так, як лінощів і неробства». Активна життєва позиція тісно пов'язана з характером людини і знаходить вираз у ініціативності, відповідальності, відстоюванні власних поглядів. Разом з тим, на активну життєву позицію великий вплив має збережене здоров'я, а також повноцінне наповнення пізнього періоду життя. Дійсно, якщо літня людина здорова і активна по характеру, то вона, природно, вибирає відповідний спосіб життя, не уявляючи себе без роботи. З іншого боку, для людини з пасивною життєвою позицією і слабким здоров'ям подібний спосіб життя не тільки не прийнятний, але і практично неможливий.

Відзначається і зворотна залежність – благополуччя в пізньому віці часто забезпечується саме активністю людини. Так, відомий вчений-геронтолог, віце-президент Академії медичних наук України В.В.Фролькіс, даючи рекомендації сучасникам по досягненню високої якості життя (lifequality) в старості, підкреслював особливе, провідне значення активного способу життя для літньої людини. Посилаючись на медиків епохи Відродження, він вказував на те, що «ніякі таблетки ... не замінять активного раціонального способу життя». Рекомендуючи активний руховий режим для літніх людей, він в той же час акцентував увагу на однозначну користь активного інтелектуального режиму. Відомо, що люди освічені, що тренують свій мозок, живуть довше. За влучним висловом В.В. Фролькіса, «ледачий розум руйнується швидше». Як відомо, це є і основним чинником гальмування вікових когнітивних розладів. Таким чином, якість життя визначається поєднанням умов, що забезпечують фізичне, психічне, соціальне благополуччя і самореалізацію людини. Це створює внутрішні і зовнішні механізми гальмування деформаційних змін характеру людини в старості.

На підставі ряду різнопланових досліджень психологи виділяють п'ять характерних типів пенсіонерів: благополучні літні люди; втихомирені віруючі; стурбована інтелігенція; ті, хто втратив привілеї; хворі, самотні люди.

При цьому всі типи, за винятком «благополучних літніх людей» (до них відносяться ті, хто має сприятливий сімейний мікроклімат, гарний настрій, добре матеріальне становище і соціальне самопочуття) і «втихомирених віруючих», можна віднести до розряду неблагополучних. Вчені фіксують увагу на тому факті, що переважна більшість представників «благополучних літніх людей» проявляє «активний інтерес до життя за порогом дому», таким чином, гарному соціальному самопочуттю, успішній адаптації пенсіонерів багато в чому сприяє збереження активної життєвої позиції. З іншого боку, віра людини в Бога і щасливе загробне життя дає психологічне заспокоєння в літньому віці і теж розглядається, як позитивний адаптаційний фактор.

На підставі узагальнень результатів ряду медико-соціальних досліджень, проведених Інститутом геронтології НАМН України, вченими-геронтологами зроблено наступний висновок: трудова діяльність осіб похилого віку, що зберегли достатню працездатність, є доцільною з психологічної, біологічної, соціальної та економічної точок зору. Якщо розглянути детальніше вплив трудової та громадської діяльності в пізньому віці на реалізацію найважливіших факторів, що визначають психо-соціальне самопочуття літніх людей, то до таких факторів, безумовно, слід віднести спілкування з людьми і прагнення до незалежності у житті.

Необхідно враховувати і те, що для тих людей, інтелектуальна професійна діяльність яких закінчилася, збереження контактів з колишнім місцем роботи, пріоритетів досягнутого положення, продовження творчої діяльності, навіть на неоплачуваній основі, є дуже важливим. Численні приклади відомих людей підтверджують можливість плідно трудитися до глибокої старості. Наприклад, Мікеланджело працював у 87 років над базилікою у Римі, Ньютон у 72 роки написав знамениту передмову до своїх праць, у наш час більше 40% викладачів вищих навчальних закладів та співробітників провідних науково-дослідних інститутів країни – старше 60 років, а наша співвітчизниця професор – геронтолог Олена Іванівна Стеженська, в свої 93 роки продовжує залишатися одним з координаторів волонтерського руху ветеранів України і таких прикладів безліч ....

Разом з цим, психологи справедливо стверджують, що чим старше стає людина, тим гостріше вона відчуває стан «залежності»: психологічної, фізичної, матеріальної, духовної і

т.д. Алгоритм набуття незалежності шляхом продовження трудової діяльності порушується при виникненні важких хронічних захворювань або неможливості продовження трудової діяльності на керівних посадах. Відбувається злам – і фізичних і психологічних складових. При цьому сам факт припинення трудової та громадської діяльності в житті літньої людини часто служить каталізатором різкого зниження обсягу комунікацій. У свою чергу, продовження діяльності на громадських засадах, особливо для людей, адаптованих до відповідальної роботи і активного способу життя, забезпечує такий важливий для них звичний рівень спілкування. У результаті людина вже не відчуває себе «викинутою за борт життя», тільки через те, що стала старою. Значення спілкування для людини в будь-якому віці важко переоцінити. Для сучасної літньої людини спілкування з людьми займає особливе місце. Адже в пізньому віці нові контакти зав'язуються, як правило, з великими труднощами, в той час як припинення, руйнування звичних соціальних комунікацій відбувається вкрай болісно.

До багатьох представників пізнього віку приходить усвідомлення того, що кінцевим пунктом життєвого маршруту, що проходить через скорочення числа соціальних ролей і зв'язків, як наслідок, зменшення обсягу спілкування, є самотність. Слід зазначити, що перспектива самотності в усі часи вселяла в людей страх, асоціюючись з важкими випробуваннями (згадаймо Робінзона Крузо Данієля Дефо) і навіть з покаранням, наприклад, найбільш суворою формою покарання була одиночна камера в'язниці. Існує навіть загальноприйнятий термін «самотність в сім'ї», коли психологічний стан людини не знаходить розуміння серед членів родини.

Розмірковуючи про соціально-психологічні проблеми людей літнього віку не можна обійти увагою той факт, що саме в цьому віці людина відчуває одну з найсерйозніших криз свого життя. На думку багатьох психологів, криза пізнього віку настає у віці приблизно 65 років. У цьому випадку у літньої людини є вибір тільки з двох варіантів: або інтеграція і мудрість, або відчай. Природно, що для сприятливого вирішення кризи, що забезпечує подальший позитивний розвиток особистості переважає перший варіант.

У літньому віці людина аналізує, оцінює власне життя. Результати таких роздумів призводять до підведення підсумків свого життя, відбувається пошук її сенсу. При цьому якщо людина позитивно сприймає і оцінює власне існування, усвідомлює і цінує свою індивідуальність, то можна говорити про сприятливе вирішення кризи пізнього віку, придбання мудрості, спокою, відчуття наповненості і яскравості прожитого життя. У тому випадку, коли цього не відбувається, літню людину охоплює відчай, часто безсила злість від відчуття марно прожитих років, так як на виправлення ситуації практично не залишається часу. Безумовно, на результат кризи літнього віку роблять визначальний вплив спосіб життя і відношення до нього, властиві людині протягом усього життєвого шляху.

Як зазначалося вище, літній, або так званий «третій вік» – період життя, коли людина, як правило, з сумом починає знаходити в собі ознаки старіння організму, переосмислює власного життя, підводить підсумки, прагне сказати іншим і довести собі, що життя було наповнене глуздом і прожите не дарма. Але цей період відзначений ще й настанням пенсійного віку, тобто переходом з однієї соціальної категорії зайнятих людей в іншу – людей непрацюючих. Більшість сучасних літніх людей психологічно абсолютно не підготовлені до таких змін в їхньому житті. Адже вихід на пенсію – це не тільки і не стільки звільнення від справ, скільки період ломки звичного укладу життя, звуження соціальних контактів, перебудови бюджету часу і грошового бюджету, нарешті, зміни положення в сім'ї. Вийшовши на пенсію, людина як би втрачає соціальний статус, перебуваючи на досить невизначеному стані, коли йому негласно пропонується суспільством забути власні заслуги, кваліфікацію та

освіту. Літня людина як би «випадає з суспільства», приходять усвідомлення того, що відбувається вступ в останній етап життя. Та й звуження соціальних контактів обумовлено в основному сумними подіями відходу з життя близьких людей і однолітків.

Одним з наслідків ситуації, що створилася, можна визнати той факт, що депресивні розлади стають звичайним, поширеним станом літніх людей. Депресії похилого віку характеризуються втратою здатності радіти, зниженням активності, почуттям тривоги, а також поширеним побоюванням стати тягарем. Очевидно, що депресивні стани виключно негативно впливають на якість життя літніх людей, знижуючи ймовірність успішної адаптації пенсіонерів до нових для них умов життя. В Україні чисельність представників пізнього віку, схильних депресії значно вище, ніж в інших країнах. Так, у Швеції депресивні розлади спостерігаються у 0,7% населення похилого віку, в Данії – 1,3%, в США – 2,7%, в Україні за даними епідеміологічного обстеження осіб старше працездатного віку – серед чоловіків депресивні стани спостерігалися у 12, 3% чоловіків і 25,0% жінок. В Україні серед усіх зареєстрованих випадків суїциду 40% становлять люди старше 70 років (Пінчук, 2010р.).

Слід підкреслити, що в нашій країні літні люди вдаються до допомоги психологів і психіатрів вельми неохоче, в самому крайньому випадку.

Таким чином, старіння людини – гетерогенний процес. Пройдений життєвий шлях обумовлює вибір способу життя в її пізньому періоді. У результаті для одних старість обертається раннім зниженням розумових здібностей, зіпсованими стосунками з близькими, а для інших – це час мудрості, великої розумової роботи, позитивного осмислення життя, нарешті, можливості жити повноцінним, наповненою подіями життям. Активна життєва позиція, участь у роботі волонтерських та ветеранських організацій, спілкування і турбота про інших сприяють підтримці на колишньому рівні соціального статусу літньої людини в сім'ї та суспільстві, відчуттю незалежності і самоповаги, допомагають впоратися з негативними проявами кризи пізнього віку.

#### *Соціально-психологічні типи старості*

Психічне старіння різноманітне, діапазон його проявів дуже широкий. І.С. Кон виділяє наступні соціально-психологічні типи старості:

1 тип – активна творча старість, коли непрацюючі ветерани продовжують брати участь у суспільному житті, у вихованні молоді і, таким чином, живуть повноцінним життям.

2 тип – характеризується тим, що пенсіонери займаються справами, на які раніше у них просто не було часу: самоосвітою, відпочинком, розвагами і т.д. Для цього типу також характерні гарна соціальна та психологічна адаптація, гнучкість, але дії спрямовані головним чином на себе.

3 тип – знаходить застосування своїх сил в сім'ї (переважно жінки). А оскільки домашня робота невичерпна, то їм просто ніколи нудьгувати. Однак, як відзначають психологи, задоволеність життям у цієї групи людей нижче.

4 тип – це люди, сенсом життя яких стає турбота про власне здоров'я, проявляється схильність до перебільшення своїх дійсних і уявних хвороб, підвищена тривожність.

5 тип – агресивні, старі буркуни, незадоволені станом навколишнього світу, критикують всі, крім самих себе, всіх повчають і тероризують нескінченними претензіями;

6 тип – розчаровані в собі і власного життя, самотні і сумні літні люди, які постійно звинувачують себе за дійсні та уявні упущені можливості, роблячи себе тим самим глибоко нещасними.

Так само досить широко у світовій психологічній практиці використовується класифікація, запропонована Д.Б. Бромлей. Вона виділяє п'ять типів пристосування до старості:

- Конструктивне ставлення людини до старості, при якій літні люди внутрішньо зрівноважені мають гарний настрій, задоволені емоційними контактами з оточуючими. Вони в міру критичні по відношенню до себе і разом з тим досить терпляче ставляться до інших, до їх можливих недоліків. Не драматизують закінчення професійної діяльності, оптимістично ставляться до життя, а ймовірність смерті трактують як природна подія. Чи не переживши в минулому занадто багато травм і потрясінь, вони не виявляють ні агресії, ні пригніченості, мають живі інтереси і постійні плани на майбутнє. Завдяки своєму позитивному життєвому балансу вони з упевненістю розраховують на допомогу оточуючих. Самооцінка цієї групи літніх людей досить висока.

- Стан залежності. Залежна особистість – це людина «ведений», залежний від подружнього партнера або від свого дитину, не дуже високих життєвих претензій і, завдяки цьому, охоче залишає професійне середовище. Сімейна середовище забезпечує йому відчуття безпеки, допомагає підтримувати внутрішню гармонію, емоційну рівновагу, не виявляючи ні ворожості, ні страху.

- Оборонна позиція, для якої характерні перебільшена емоційна стриманість, деяка прямолінійність у своїх вчинках і звичках, прагнення до "самозабезпеченості" і небажання отримувати допомогу від інших людей. Люди даного типу уникають висловлювати власну думку, неохоче діляться своїми сумнівами, проблемами. Оборонну позицію займають іноді по відношенню до всієї родини: якщо навіть є якісь претензії та скарги на адресу родини, вони їх не виражають. Захисним механізмом, який вони використовують проти відчуття страху смерті і знедоленості, є їх активність "через силу". Такі люди з великим небажанням і лише під тиском оточуючих залишають свою професійну діяльність.

- Вороже ставлення до оточуючих. Такі люди агресивні, не стримався і підозрілі, прагнуть «перевести» на інших людей провину і відповідальність за власні невдачі, не зовсім адекватно оцінюють дійсність. Недовіра і підозрілість змушують їх замикатися в собі, уникаючи контактів з іншими людьми. Вони всіляко женуть від себе думку про перехід на пенсію, оскільки використовують механізм розрядки напруги через соціальну активність. Їх життєвий шлях, як правило, супроводжувався численними стресами і невдачами. Вони схильні до гострих реакцій страху, не сприймають свою старість, з відчаєм думають про прогресуючу втрату сил. Все це поєднується ще й з ворожим ставленням до молодих людей, іноді з перенесенням цього стосунки на весь "новий чужий світ". Такий своєрідний бунт проти власної старості поєднується у цих людей з сильним страхом смерті.

- Вороже ставлення людини до себе. Люди такого типу уникають спогадів, тому що в їх житті було багато невдач і труднощів. Вони пасивні, не бунтують проти власної старості, лише покірливо приймають те, що посилає їм доля. Неможливість задовольнити потребу в любові є причиною депресій, претензій до себе самого. З цими станами поєднуються почуття самотності і непотрібності. Власне старіння оцінюється досить реалістично; завершення життя, смерть трактується цими людьми як позбавлення від страждань.

Таким чином, основними факторами стресу для людей похилого віку можна вважати:

- самотність;
- відсутність чіткого життєвого ритму;
- звуження сфери спілкування;
- відхід від активної трудової діяльності;
- негативні стосунки з дорослими дітьми, які живуть самостійним життям;

- занурення людини у свій внутрішній світ;
- почуття дискомфорту від замкнутого простору території.

Підводячи підсумки даного розділу, основними висновками для лікаря можуть бути наступні:

- Завжди слід пам'ятати про те, що літні – це дуже різні люди. Серед них є здорові і хворі; проживають в сім'ях і самотні; задоволені відходом на пенсію і життям і нещасливі, зневірені в житті; малоактивні домосіди і життєрадісні, оптимістично налаштовані люди, які займаються спортом, що ведуть активний спосіб життя і т.д. Тому для того, щоб успішно працювати з людьми похилого віку, лікарю необхідно знати їх соціально-економічне положення, особливості характеру, комунікативні можливості, матеріальні і духовні потреби.

- Як правило, життя літньої людини не багата різноманітними подіями. Однак ці події заповнюють собою всі його індивідуальний простір і час. Так, прихід лікаря – це подія, яка може заповнити весь день. Похід в поліклініку теж подія, до якого слід ретельно готуватися, а потім не менш ретельно переживати його. Іншими словами, лікар повинен розуміти, що в старості відбувається гіпертрофованість, "розтягування" подій. Подія, яка сприймається більш молодими як незначний епізод, для старої людини стає справою цілого дня. Крім "розтягнутості" подій заповнювання життя може здійснюватися шляхом гіпертрофованості небудь однієї сфери життєдіяльності.

- Психологічної особливістю літньої людини є ще й своєрідне відчуття часу. Його минуле завжди присутня в сьогоденні – звідси запастивість, ощадливість, обережність людей похилого віку. Вони ніби консервуються в сиюминутності, причому такому збереженню піддається і духовний світ, його цінності. Біг часу в літньому віці сповільнюється і стає більш плавним.

- Потенціал літньої людини найчастіше зовні не відповідає (або відповідає дуже мало) менталітету нових поколінь. Але у них всіх є спільна основа, куди більш значуща, ніж розбіжності, – загальнолюдські цінності. І якщо виходити з принципу природосообразності, що старше існує заради молодших і вмирає, залишаючи їм життя, то порушення наступності поколінь болісно позначається для всіх учасників цього природного процесу і в усі часи. У цілому, незатребуваність літньої людини входить в протиріччя з громадською сутністю людини. Значить, треба її замінити, зокрема, засобами громадської роботи, у доступних їй сферах, щоб по можливості пом'якшити ситуацію.

- Соціально-психологічна реабілітація літньої людини полягає в максимально можливому (хай меншою мірою і в інших статусах) відновленні звичок, функцій, видів діяльності, характеру відносин з людьми. Іншими словами перетворення (і це найголовніше!) Літньої людини з об'єкта медичної роботи в її суб'єкт. Подолання, зм'якшення драми, незатребуваність відбувається на основі власного життєвого (в т.ч. професійного, сімейного) досвіду. Важливо не тільки давати людині, але і допомогти йому продовжувати віддавати себе, зберігаючи тим самим стійкість, гарантію певної стабільності, відчуття доброї перспективи, оптимістичну і реалізовану надію на те, що і в нових обставинах людина залишається за потрібне.

Таким чином, зміна соціального статусу людини в старості, викликане насамперед припиненням або обмеженням трудової діяльності, трансформацією ціннісних орієнтирів, самого способу життя і спілкування, а також виникненням різних утруднень як у соціально-побутовій, так і в психологічній адаптації до нових умов, диктує необхідність вироблення і реалізації специфічних підходів, форм і методів роботи з людьми похилого віку, які дозволять покращити якість їх життя і радість існування на заключному її етапі.

## Рекомендована література



1. Альперович В. Д. Социальная геронтология. Ростов- на- Дону: Феникс, 1997. 557с.
2. Анурин В. Некоторые проблемы социологии старости // Пожилые люди — взгляд в XXI век / Под ред. З.М.Саралиевой. Н. Новгород: НИСОЦ, 2000. С. 114-117.
3. Анцыферова Л. И. Новые стадии поздней жизни: время теплой осени или суровой зимы? // Психологический журнал. 1994. Т. 15, № 3. С. 99— 104.
4. Безруков В.В., Чайковская В.В., Вержиковская Н.В., Хаджинова Н.А Пути повышения качества и доступности оказания первичной медицинской помощи людям пожилого возраста (обзор литературы и собственных исследований) // Журнал АМН Украины. 2007. Т13.№ 2.С. 291 – 303.
5. Бочаров В. В. Антропология возраста: научное исследование, учеб. пособие. СПб: Санкт-Петербургский Университет Экономики и Финансов, 2001. 196 с.
6. Волков Ю.Г., Мостовая И.В. Социология: Учебник для вузов / Под ред. проф. В.И. Добренькова. – М.: Гардарика, 1998. – 244 с.
7. Глуханюк Н. С, Гершкович Т. Б. Поздний возраст и стратегии его освоения. Издание 2-е, дополненное – М.: Московский психолого-социальный институт, 2003. 112 с.
8. Дж. Дж. Джогерст, Е. В. Фролова, Т. А. Дубикайтис Депрессия в позднем периоде жизни: представления о заболевании пожилых жителей Санкт-Петербурга// Успехи геронтол. 2010. Т. 23. № 2. С. 249–256.
9. Елютина М. Э. Стратегии выживания пожилой семьи // Интегрированная старость: практики социального участия. Колл. монография / М. Э. Елютина, П. Тейн, П. П. Великий и др. Саратов: Наука, 2007. С. 175 – 185.
10. Ермолаева М. Практическая психология старости. М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. 320 с.
11. Иванов В. А. Старение как эмоциональный шок // Психология зрелости и старения. 1999. № 3. С. 18-30.
12. Исупова О. Г. Гендер и старость: теоретические подходы // Социологические исследования. 2002. №3, С.62-72.
13. Калькова В.Л. Старость: Реферативный обзор // Психология старости и старения: Хрестоматия, учеб. пособие для студ. психол. фак. высш. учеб. заведений / Сост. Краснова О.В., Лидерс А.Г. М.: Издательский центр «Академия», 2003. С. 77-86.
14. Краснова О.В., Лидерс А.Г. Социальная психология старения: Учеб.пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2002. 288 с.
15. Краснова О.В., Марцинковская Т. Д. Особенности социально-психологической адаптации в позднем возрасте // Психология зрелости и старения. – 1998. – № 3. – С. 34-59.
16. Лидерс А. Г. Кризис пожилого возраста: гипотеза о его психологическом содержании // Психология зрелости и старения. — 2000
17. Покровский Н.Е. Лабиринты одиночества.-М.: 1989.
18. Принципы и концепция развития медико-социальной реабилитации больных, инвалидов и лиц пожилого возраста.- Методические рекомендации.- Москва.- 1990. Работник социальной службы.- Москва.- 1997.

19. Саралиева З.М., Балобанов С. С. Пожилой человек в Центральной России // Социологические исследования. 1999. № 12. С. 54-65.
20. Социальная работа с пожилыми.- Институт социальной работы.- Москва.- 1995.
21. Толстых А. Возрасты жизни. М., 1988. 223 с.
22. Шаповаленко И. В. Социальная ситуация развития в позднем возрасте // Психология зрелости и старения. — 1999. — № 2 (6). — С. 27-40.
23. Шахматов Н. Ф. Старение — время личного познания вечных вопросов и истинных ценностей // Психология зрелости и старения. 1998. № 2.С. 14-20.
24. Шахматов Н.Ф. Психическое старение: счастливое и болезненное. М., 1996. 304 с.

### **РОЗДІЛ 3. ФАКТОРИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ ТА АКТИВНЕ ДОВГОЛІТТЯ. ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЗДОРОВИХ**

Здоровий спосіб життя – це реалізація комплексу єдиної медико-біологічної і соціально-психологічної системи профілактичних заходів, в якій важливе значення має правильне фізичне виховання, належне поєднання праці і відпочинку, розвитку стійкості до психоемоційних перенавантажень, подолання труднощів, які пов'язані з складними умовами існування. Це спосіб життєдіяльності, який направлений на збереження і покращення здоров'я людей як умови існування і розвитку різних сторін життя.

Для ефективного впровадження дуже важливих принципів здорового способу життя і забезпечення активного довголіття людина літнього віку сама повинна прагнути залишатися здоровою, активною, незалежною і пам'ятати, що здоров'я можна поліпшити шляхом зміни способу повсякденного життя і зробити це «ніколи не пізно».

Проведені спостереження свідчать, що стан здоров'я людей залежить на 45 – 55 % – від способу життя; на 15 – 20 % – від навколишнього середовища; на 17 – 20 % – від генотипу; на 10 – 15 % – від рівня розвитку охорони здоров'я і надання медичної допомоги.

*Фактори, які визначають підтримання хорошого здоров'я у літньому віці:*

- Збалансоване і різноманітне харчування
- Адекватна фізична активність
- Відмова від паління у будь-якому віці.
- Обмеження стресів і розслаблення.
- Міцний сон.
- Обмежене вживання алкоголю та кави
- Адекватна розумова, рухова, сексуальна та соціальна активність. Загартовування
- Профілактика виникнення і адекватне лікування артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, інфекційних захворювань тощо
- Підтримання хороших відносин з рідними і друзями.
- Стимулювання до втілення у життя своїх ідей, бажань.
- Дотримання принципів безпеки життя людини літнього віку та правил особистої гігієни

- Сприятливі умови життя – по можливості, проживання поза промисловими центрами

### **3.1. ОСОБЛИВОСТІ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ЛІТНЬОМУ ВІЦІ**

*Стаднюк Л.А., Приходько В.Ю. Коваленко Л.І.*

*«Наші харчові речовини повинні бути лікувальним засобом, а наші лікувальні засоби повинні бути харчовими речовинами».*

Гіппократ

Харчування – процес надходження, перетравлення, всмоктування і засвоєння організмом харчових речовин, необхідних для відновлення енергетичних витрат, побудови та оновлення клітин і тканин тіла, здійснення і регуляції функцій організму. Харчові речовини, які надходять в організм, асимілюються в ході обміну речовин, проходять через складну систему органів травлення, трансформуються під дією ферментів травних секретів, всмоктуються у кишківнику, потрапляють в циркулюючі рідини і стають енергетичним і пластичним матеріалом, який диференційовано використовує організм для відповідних потреб. Харчування людини безпосередньо впливає на адаптаційно-компенсаторні можливості організму, перебіг наявних захворювань і темпи старіння. Вплив на ці процеси можливий за допомогою геродієтетики – науково обґрунтованих рекомендацій щодо раціонального харчування в похилому і старечому віці, які є також основою організації лікувального процесу в гериатричній практиці.

*Значення раціонального харчування:*

1. Підтримання, регуляція фізіологічної рівноваги (гомеостазу), забезпечення функціонування органів і систем, їх відновлення за рахунок забезпечення організму енергетичними ресурсами та пластичними матеріалами.
2. Підтримка балансу обміну речовин, шляхом забезпечення організму незамінними основними речовинами (білки, жири, вуглеводи) і речовинами, щомають біологічну активність (вітаміни, мікроелементи, антиоксиданти). Вони входять до складу ферментів, гормонів, медіаторів та інших речовин-регуляторів біологічних процесів в організмі.
3. Забезпечення організму речовинами, що мають фармакологічну активність (саліцилати, біофлавоноїди, антибіотики). Вони є біорегуляторами обміну речовин, імунорегуляторами і впливають на життя симбіотичних і патогенних мікроорганізмів і паразитів.
4. Забезпечення організму водою, втрати якої складають 1,0-1,5 і більше літрів на добу.
5. Підтримання мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту – живлення і розмноження симбіотичних мікроорганізмів.
6. Забезпечення детоксикації організму (харчові волокна та інші природні ентеросорбенти).

З віком швидкість і, у певній мірі, характер обміну речовин в організмі людини змінюються. Зниження активності ряду ферментів обумовлює зниження синтезу білків, що в свою чергу призводить до порушення процесів біологічного окислення і зменшення енергоутворення, зниження споживання кисню тканинами, основного обміну, підвищення рівня ліпідів і ліпопротеїдів у сироватці крові. Відзначаються зміни і в водно-сольовому

обміні, що обумовлено зміною клітинної проникності: зниження вмісту внутрішньоклітинного калію, підвищення натрію і хлору. Істотні зміни спостерігаються і в травній системі. Ослаблення м'язів живота сприяє опущення внутрішніх органів. Зменшується виділення і активність травних секретів в слинних залозах, шлунку, тонкій кишці, підшлунковій залозі та печінці; нерідко виникають порушення травлення внаслідок порушення подрібнення їжі, що утруднює трансформацію їжі під час жування, ковтання і перетравлення та всмоктування. Погано переварена їжа засвоюється гірше і може сприяти виникненню/прогресуванню дизбіозу у системі травлення з посиленням інтоксикації, імунних розладів тощо. У літньому віці збільшується частота дефіциту незамінних компонентів їжі (амінокислоти, вітаміни і мінеральні речовини), що також може сприяти погіршенню якості життя та розвитку різних захворювань. Падає активність залоз внутрішньої секреції – щитоподібної, статевих, що в свою чергу впливає на обмін речовин і функцію різних органів і систем.

Оскільки багато людей літнього віку продовжують харчуватися як у молодому віці, а обмін речовин у них сповільнюється і фізичні навантаження у них менше, виникає ризик набрати зайву вагу. Встановлено, що з кожним прожитим десятиліттям життя зростає взаємозв'язок між підвищеною масою тіла і летальністю. Серйозною проблемою є ожиріння, яким страждають 7-10% населення земної кулі: в країнах Західної Європи до 20%, в США – 25-30%, в Росії 25%. При цьому встановлено, що надмірна вага підвищує ризик смертності від будь-яких причин, у тому числі смертності від ішемічної хвороби серця і деяких видів раку. У частини літніх людей виникає нестача харчування або дефіцит певних нутрієнтів у зв'язку з одноманітністю раціону, що обумовлено фізіологічними особливостями, наявними захворюваннями або соціально-економічними умовами. Встановлено зв'язок між розладом уваги, депресією, хворобою Альцгеймера, шизофренією і фаст-фудом, відсутністю в раціоні необхідних жирів, вітамінів і мінеральних речовин. У літньому віці нерідко спостерігається незбалансованість харчування за кількісними та якісними параметрами:

- перевищення добової калорійності раціону (за рахунок жирів і простих вуглеводів);
- білково-енергетична недостатність;
- дефіцит мікронутрієнтів і деяких біологічно активних речовин;
- дефіцит незамінних жирних кислот, вітамінів і мінеральних елементів;
- недостатнє споживання клітковини.

#### *Основні принципи раціонального харчування людей літнього віку*

- *Максимально різноманітне харчування, яке збалансоване по основним речовинам (достатнє надходження білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мінеральних речовин).*
- *Калорійність раціону повинна відповідати енерговитратам організму. З віком зменшується фізична активність і з'являється схильність до надлишкової маси тіла, тому калорійність раціону необхідно дещо знизити.*
- *Лужна спрямованість харчування, яка сприяє корекції закислення внутрішнього середовища організму, що розвиваються в старості.*
- *Збагачення раціону продуктами і стравами, що нормалізують кишкову мікрофлору старіючого організму.*
- *Збагачення їжі нутриєнтами з властивостями, що попереджують процеси*

старіння.

- Використання продуктів і страв, що *легко піддаються дії травних ферментів і процесам засвоєння*, помірно стимулюють секреторну і рухову функції органів травлення.
- *Лікувально-профілактична спрямованість харчування* щодо найбільш поширених патологій старості: атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ожиріння, цукрового діабету, остеопорозу, онкологічних захворювань.
- *Режим прийому їжі*. У більшості випадків оптимальним вважається 4-5 разове харчування невеликими порціями (по 200-250 гр.). Проміжки часу між прийомами їжі мають бути не більше 4 годин, останній прийом – не менше ніж за 2 години до сну.
- *Адекватна кулінарна обробка продуктів*. Підвищення споживання з їжею акриламідів – канцерогену, який утворюється при випіканні і смаженні їжі, яка багата на вуглеводи, збільшує ризик раку ендометрія на 29%, а раку яєчників – на 78% (серед жінок, які не палять – відповідно на 99% та 122%). Тому необхідно знижувати споживання перероблених вуглеводів.
- *Оптимальна температура їжі*. Слід уникати вживання гарячої їжі (чай, глінтвейн тощо), оскільки це сприяє виникненню виразок і раку стравоходу та іншим розладам. Підвищення температури меду призводить до руйнування ряду корисних його компонентів.
- *Ретельне пережовування їжі* сприяє кращому її переварюванню та зменшує ризик виникнення порушень діяльності шлунково-кишкового тракту. Процес насичення при цьому відбувається значно швидше, а кількість спожитої їжі зменшується в 2 – 3 рази. Процес насичення при цьому відбувається значно швидше, а кількість спожитої їжі зменшується в 2 – 3 рази. Протягом години після обіду чи вечері не бажано приймати горизонтальне положення, оскільки у цей час їжа переходить зі шлунку у 12 – палу кишку, куди виділяється жовч. У горизонтальному положенні тіла жовч може затікати у шлунок, що обумовлює пошкодження слизової оболонки.
- *Регулярний контроль за станом ротової порожнини*. Безпосередньо після їжі, кави та інших гарячих напоїв необхідно не чистити зуби 30-60хв, оскільки це може пошкодити зубній емалі. Особливо шкідливо чистити зуби після вживання солодкої газованої води: зубна щітка допомагає кислоті проникнути в дентин поза зубної емалі, що прискорює пошкодження зубів. Чистити зуби щіткою слід максимум двічі на день: вранці і перед сном. Для покращення стану ясен вранці перед чищенням зубів корисно прополоскати рот учорашньою заваркою. Протягом дня краще обмежитися полосканням водою, жуйкою і зубочисткою. Важливо після чищення ретельно полоскати рот, щоб паста не попадала в шлунок (при котанні її можуть виникати блювота, діарея, закріп, печія, серцевий приступ, раптова затримка дихання). Виявлено зв'язок між частим використанням обполіскувачів для рота, які містять алкоголь, і ризиком розвитку пухлин. З'ясувалося, що ці гігієнічні рідини сприяють проникненню через захисне покриття ротової порожнини речовин, які викликають рак. До корисних вранішніх процедур відноситься старий метод – *полоскання ротової порожнини олією*. Після того, як встали з ліжка, корисно набрати в рот 1-2 столові ложки рослинної олії холодного віджиму. Олія повинна омити зуби і ясна, для цього потрібно утримувати її в роті хоча б 20 хвилин. Таке полоскання поліпшує стан зубів і ясен, сприяє очищенню від токсинів та профілактиці інфекцій. Після закінчення

процедури олію слід виплюнути, прополоскати рота теплою водою і почистити зуби.

- *Обмеження калорійності харчування* Енергетичні потреби організму з віком знижуються у зв'язку із зменшенням інтенсивності обмінних процесів і фізичної активності, тому енергетична цінність раціону повинна бути поступово знижена відповідно до фактичних енерговитрат. У численних експериментальних дослідженнях було встановлено, що обмежені по калорійності дієти з достатньою кількістю поживних речовин, вітамінів і мікроелементів сприяють уповільненню темпів старіння і збільшують середню і максимальну тривалість життя лабораторних тварин в порівнянні з тими, що харчуються традиційно. На фоні зниження калорійності їжі відзначено уповільнення старіння нейроендокринної, імунної систем, зменшення інтенсивності вільно-радикальних процесів, та вікозалежного підвищення рівня холестерину, тригліцеридів і вільних жирних кислот.

Дослідження, проведені протягом 30 років у будинку соціального забезпечення (Іспанія) підтвердили, що через три роки в групі літніх людей з малокалорійним раціоном, кількість хвороб зменшилася вдвічі й було зареєстровано впововину менше випадків летальності, ніж в групі, яка харчувалася звичайно.

При аналізі харчування довгожителів України виявлено такі тенденції: досить низька калорійність – 1664 ккал / добу; істотно знижена частка білка в їжі – майже в 1,5 рази менше рекомендованої; дотримання консервативності в харчуванні. Дослідженнями підтверджено суттєвий ефект обмеженого харчування, що дозволяє викликати значне гальмування процесів старіння на всіх рівнях біологічної організації та розвитку вікозалежної патології, в тому числі онкологічної. Встановлено, що в середньому енергетична цінність харчового раціону в 60-69 років і 70-80 років становить відповідно 80 і 70% від такої в 20-40 років. Літні люди схильні до переїдання, яке не тільки веде до ожиріння, але сприяє розвитку атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, жовчно-кам'яної і сечокам'яної хвороби, подагри тощо, що сприяє передчасній старості. Показником калорійності (енергетичної цінності) їжі є енергія, що утворюється при окисненні білків, жирів і вуглеводів. Вона розраховується на одиницю ваги їжі і виражається в калоріях. При окисненні 1 г білка виділяється 4 ккал, 1 г жиру – 9 ккал, 1 г вуглеводів – 4 ккал. Добова енергетична потреба в їжі чоловіків віком 60-70 років становить 2300 ккал, жінок – 2100 ккал. У віці старше 70 років потреба чоловіка становить 2000 ккал, жінки – 1900 ккал. Калорійність добового раціону розраховують, виходячи не з фактичної ваги тіла пацієнта, а з "ідеальної", тобто нормальної теоретичної ваги кожної конкретної людини з урахуванням її росту, статі, віку. Прийом 30-35 ккал / кг маси тіла задовольняє потреби більшості літніх пацієнтів. При цьому корисно проводити *розвантажувальні дні* (частіше ніж 1 раз на тиждень). Якщо повністю не їсти важко, то в такий день слід пити тільки сирі соки або їсти який-небудь вид фруктів. При повноцінному харчуванні калорійність денного раціону не повинна перевищувати 2000-2500 кілокалорій навіть при значному фізичному навантаженні, але необхідно дотримуватися необхідного для життєдіяльності набору продуктів. Для визначення нормальної ваги користуються спеціальними таблицями. Енергетичну цінність раціону обмежують за рахунок цукру, кондитерських і борошняних виробів, жирних м'ясопродуктів та інших джерел тваринних жирів. Для літніх людей, які виконують фізичні навантаження на виробництві або в побуті, зазначена потреба в енергії може бути збільшена. Контролем енергетичної відповідності харчування потребам організму є стабільність маси тіла.

## Загальна характеристика основних компонентів їжі

### Білки.

Білки служать основним пластичним матеріалом для побудови клітин і тканин організму, забезпечують енергетичний баланс, синтез ферментів і гормонів. Достатній вміст білків в харчуванні сприяє регуляції функції кори головного мозку, підвищує тонус центральної нервової системи. Вони мають високу біологічну цінність, добре засвоюються. При зменшенні калорійності раціону, не можна різко обмежувати споживання білків, особливо тваринних, що містять незамінні амінокислоти; їх недостатнє надходження швидше, ніж у молодому віці, веде до різних проявів білкового дефіциту в організмі. Для людей літнього віку добова потреба в білках становить 0,8-1,0 г на 1 кг маси тіла (60-70г) в день, але не менше 12-14% добової дози калорійності. При цьому краще вживати молочні і риби продукти, які легше засвоюються. *Молоко* містить майже всі необхідні речовини, має сечогінну дію. Людям літнього віку слід широко використовувати кисломолочні продукти, що перешкоджають розвитку гнильних мікробів у товстій кишці, регулюють кишкову моторику, перешкоджають розвитку закріпів, а також зменшують ризик виникнення алергії (нормалізують рівень імуноглобуліну Е). Корисно споживати сир, що містить велику кількість метіоніну, білків і кальцію (краще нежирних і нежирних сортів). *Яйця* мають найкращий, близький до оптимального, амінокислотний склад білків, тому 2-4 рази на тиждень їх корисно включати в харчування (краще у вареному вигляді або молочно-білкові омлети, а також для приготування різних блюд). Протеїни яйця сприяють виробленню орексину – нейромедіатора, який змушує швидше спалювати калорії і разом з тим дає відчуття бадьорості, а також зберегти хорошу концентрацію уваги. Холестерин яєць має мінімальний вплив на підвищення ризику серцево-судинних захворювань У раціоні повинно бути і достатня кількість рослинних білків (половина від загальної кількості). Це сприяє їхньому кращому засвоєнню. Джерело рослинних білків – хлібобулочні вироби, крупи, бобові (соя, горох, квасоля). В старості доцільно зменшити частку тваринних білків до 50%. Риба, особливо морська є важливим геропротектором. В проведених дослідженнях продемонстровано зв'язок між споживанням риби і так званою раптовою смертю, яку прийнято вважати проявом гострої серцево-судинної патології. Доведено, що навіть 1 прийом риби в тиждень більш ніж в 2 рази знижує частоту раптової смерті. Рибу доцільно відварювати, використовувати переважно нежирні сорти – морську (навага, хек) і річкову (судак, щука). Ймовірний вплив риби в дієті – профілактика шлуночкових аритмій, гіпоксії міокарда, оптимізація електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги. Рослинні білки у літньому віці засвоюються гірше, ніж тваринні. Полегшує засвоєння білків кулінарна обробка продуктів ( розварювання, подрібнення, протирання), а також достатній вміст в харчовому раціоні вітамінів групи В, солей магнію, калію і натрію. Підвищення вмісту білка в раціоні рекомендується для посилення захисних сил організму, інтенсифікації процесів утворення нових і відновлення пошкоджених тканин. Однак надлишок надходження білків викликає навантаження продуктами їх обміну на печінку і нирки, функціональні можливості яких при старінні можуть бути знижені. В таких випадках необхідним є зменшення вмісту білка в дієті, але не менше 40-50 г на добу.

Обмеження тваринного білка зменшує надходження з ним тваринних жирів, холестерину, пуринів, надлишок яких посилює порушення обміну і сприяє розвитку атеросклерозу у літніх людей. Тому *м'ясні блюда* повинні вживатися не більш ніж один раз протягом дня, а 1-2 дні на тиждень м'ясо можна цілком виключити з харчування, замінивши його рибними і молочними продуктами. М'ясо слід переважно вживати нежирних сортів і в відвареному вигляді

## *Жири.*

Жири є природним харчовим концентратом великої енергетичної цінності, який невеликим об'ємом забезпечує організм значною кількістю енергії (з 1 граму жиру виділяється 9 кілокалорій тепла). Жири беруть участь у формуванні клітин, нервових шляхів, допомагають засвоєнню білків, вітамінів (А, Д, Е, К), створюють депо жиру, що захищає нас від втрати тепла. Якщо жирів недостатньо, організм починає виробляти жирні кислоти з білків і вуглеводів, що вимагає великих витрат енергії. Добовою нормою жиру слід вважати 0,8-1 г на 1 кг ваги, 20 – 30% від загальної калорійності раціону. Вміст жирів в раціоні не повинно перевищувати у віці до 75 років для літніх чоловіків та жінок, відповідно, 75 і 70 г в день, а після 75 років – 70 і 60 г відповідно. При цьому 1/3 добового раціону повинні складати жири рослинного походження. Нерафіновані оливкова, лляна, кукурудзяна і соняшникова олії містять у великій кількості незамінні ненасичені жирні кислоти, фосфатиди, ситостерин, вітамін Е, що уповільнюють процес старіння. Бажано їх додавати в салати, вінегрети, до відвареної картоплі та у інші блюда. На окремі прийоми їжі кількість жиру з високим вмістом жирних ненасичених кислот, включаючи вершкове масло, не повинно перевищувати 10 – 15 г. Необхідно обмежити жири тварин і птахів: яловичий, свинячий, гусячий, качиний. Разом з тим, можливе використання в обмежених кількостях сала, яке містить незамінні поліненасичені кислоти. Вміст олеїнової кислоти в салі трохи нижче, ніж у маслинній олії. Сало повільно розщеплюється, тому ми довго відчуваємо себе ситими після споживання навіть невеликої кількості. Також сало має жовчогінну дію. Молочні жири, що легко засвоюються, містять лецитин і жиророзчинні вітаміни, можуть складати до 1/3 всіх жирів раціону, але не більше 15-20 грамів на добу (вершки, сметана, рідше вершкове масло). Лецитин є біологічним антагоністом холестерину, стимулює регенеративні процеси в організмі, кровотворення, сприятливо впливає на діяльність нервової системи, печінки, підвищує опірність організму до дії токсичних речовин, покращує засвоєння жирів, перешкоджає розвитку атеросклерозу. Значна кількість лецитину міститься в гречаній крупі, пшеничних висівках, салаті, сої, квасолі і в інших зернових і продуктах їх переробки.

Враховуючи, що холестерин є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань і атеросклерозу, необхідно періодично контролювати його рівень в крові і залежно від вмісту планувати споживання жирів. Разом з тим, у людей літнього віку потрібне виважене відношення до оцінки значення рівня холестерина у крові. Холестерин життєво важливий для організму: основа для синтезу статевих гормонів і кортикостероїдів; попередник вітаміну D, який необхідний для росту і функції кісток і нервової системи, вироблення інсуліну, підтримки м'язевого тону, мінерального обміну, імунітету, розмноження; основа для утворення жовчі, яка необхідна для переварювання і засвоєння жирів; антиоксидант, захищає від дії вільних кисневих радикалів; він необхідний для нормальної функції серотонінових рецепторів мозку, дефіцит серотоніну і холестерину сприяють депресії, агресивній поведінці і схильності до самогубства; холестерин важливий для підтримки нормального стану слизової кишківника (вегетаріанська дієта без холестерину часто призводить до розладів проникності слизової, що сприяє проникненню у кров токсичних речовин).

Для забезпечення регенерації тканин потрібні холестерин і його попередники (мевалонат, фарнезил), які з'являються завдяки ГМГ-КоА редуктази. Її активність у фізіологічних умовах регулюється кількістю холестерину у клітині – при збільшенні холестерину активність ферменту зменшується, а поділ клітини припиняється. Мевалонат впливає на реплікацію ДНК, а фарнезил необхідний для запуску поділу клітин через



з'єднання з сигнальними білками. Тому інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статици) насамперед впливають на клітини, які здатні до поділу (ендотелій, клітини крові), викликаючи порушення регенерації, проліферації. Статици можуть стимулювати апоптоз.

Корисно вводити в раціон продукти, які містять *поліненасичені (омега-3) жирні кислоти*, які знижують ризик раку молочної і передміхурової залози, товстої кишки, захворювань легень та серцево-судинних захворювань, інсульту і діабету, старечого слабоумства. Джерело цих кислот – морська жирна риба (скумбрія, сардини, оселедець, івасі) по 300-400 г у тиждень у запеченому, консервованому виді, риб'ячий жир) та лляна олія. Насіння льону за вмістом поліненасичених жирних кислот вдвічі перевищує риб'ячий жир. В організмі потрібен баланс Омега-6 и Омега-3 жирних кислот (4:1). Омега-6 є у різних оліях (льон, соняшник, соя, рапс, маслини), а Омега-3 в достатній кількості – лише в риб'ячому жирі і лляній олії. Омега-3 і Омега-6 швидко окислюються при нагріванні і при взаємодії з повітрям з утворенням великої кількості шкідливих вільних радикалів. Тому зберігати лляне масло потрібно в холодильнику у щільно закритому скляному посуді. Не можна жарити на лляній олії – миттєве окислення.

### *Вуглеводи.*

Вуглеводи забезпечують близько половини енергії, необхідної людині. Зміст вуглеводів в раціоні має становити для літніх чоловіків та жінок в середньому відповідно 340 і 310 г, для старих – 290 і 275 г і складати не більше 50-55% загальної добової калорійності. 1г вуглеводів дає організму 4 ккал. З віком потреба у вуглеводах знижується, а до 75 років, як правило, зменшується на 50%. Дефіцит вуглеводів в раціоні змушує організм витратити для утворення глюкози амінокислоти, що може викликати їх дефіцит і підвищення вмісту в крові кетонів тіл, аж до розвитку кетоацидотичної коми. Невиправдано високий вміст вуглеводів в раціоні сприяє розвитку гіперінсулінізму, цукрового діабету, ожиріння, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця. Як джерела вуглеводів переважають полісахариди, які перетравлюються (крохмаль, глікоген) і важкозасвоюються (клітковина, пектин): хліб з борошна грубого помолу і висівковий, крупа з цільного зерна, овочі, фрукти, ягоди. Харчові волокна сприяють виведенню з організму холестерину, жирних кислот і токсинів, що є профілактикою атеросклерозу і онкогенезу. Крім того, харчові волокна є живильним середовищем для симбіотичної мікрофлори кишківника, підвищують ферментативну активність бактерій і збільшують бактеріальну масу калу. Розчинні волокна (овес, яблука, горіхи тощо) сприяють оздоровленню імунних клітин, збільшують вироблення протизапального білка – інтерлейкіна-4. Вживання морських водорослей подовжує життя, стримує розвиток старечого слабоумства. Продукти бактеріального розщеплення, особливо коротколанцюгові жирні кислоти (масляна кислота, пропіонова кислота і ін.), сприяють нормальній життєдіяльності клітин слизової оболонки товстої кишки і регулюють моторику кишківника. В раціоні літньої людини слід зменшувати кількість вуглеводів за рахунок моносахаридів: глюкози і сахарози (цукор, кондитерські вироби, солодкі напої), які легко засвоюються і сприяють швидкому підвищенню рівня цукру в крові. Вміст їх не повинен перевищувати 15% від усіх вуглеводів (на один прийом – до 15 г), а при схильності до ожиріння – 10%. Це обумовлено вікозалежним зниженням толерантності до вуглеводів через зміни інсулярного апарату підшлункової залози, посиленням утворення жиру і холестерину за рахунок легкозасвоюваних вуглеводів, їх несприятливим впливом на функції серцево-судинної системи літніх людей. Споживання цукру можна замінити фруктозою (фрукти, ягоди), яка всмоктується в кишківнику повільніше і не вимагає ферментації інсуліном. Водночас рекомендується якомога ширше використовувати в харчуванні продукти, що є джерелами складних вуглеводів і містять рослинні білки, вітаміни, мікроелементи,

клітковину – хліб грубого помолу, висівковий хліб, каша з вівсяної і гречаної крупи, бобові, різноманітні сирі та відварені овочі, ягоди і фрукти, мед, горіхи, пророщені зерна, нешліфовані крупи. Вживання бобових слід рекомендувати диференційовано, оскільки у деяких літніх пацієнтів вони можуть викликати метеоризм.

У зв'язку з особливостями харчування людей літнього віку співвідношення в ньому білків, жирів, вуглеводів становить 1:0,8:3 на відміну від загальноприйнятого 1:1:4 для осіб молодших вікових груп.

#### *Вітаміни.*

У похилому і, особливо, в старечому віці необхідно приділяти увагу достатньому вмісту в раціоні вітамінів, у зв'язку з частим порушенням їх балансу в організмі, зміни обміну і засвоєння. Більшість вітамінів не синтезуються в організмі, тому забезпечувати їх надходження необхідно за рахунок натуральних харчових продуктів, в яких вони містяться в достатній кількості при правильно підбраному раціоні. З віком добова потреба у вітамінах збільшується. Це в першу чергу стосується водорозчинних вітамінів (С, РР, групи В). Вікові особливості шлунково-кишкового тракту (наприклад, атрофічний гастрит) є нерідкою причиною вітамінної недостатності (вітамінів В2, В6, В12, РР, аскорбінової кислоти), що призводить до зниження активності багатьох ферментних систем організму і розвитку обмінних порушень. Тому доцільно вживати в їжу джерела цих вітамінів – свіжі овочі, фрукти, ягоди, кисломолочні продукти, вівсяну і гречану крупи, горіхи. При цьому дуже важлива їх правильна кулінарна обробка. Не рекомендується застосування консервованих продуктів, концентратів, оскільки в процесі технологічної обробки вітаміни в них руйнуються.

Вживання продуктів, які багаті на певні вітаміни, має суттєве значення для профілактики виникнення і прогресування різних захворювань. Так, вітамін А та його попередник – бета каротин покращує стан імунної системи, шкіри, зору. Міститься багато у овочах і фруктах червоного, помаранчового та жовтого кольорів.

Хрестоцвітні овочі (капуста броколі, білокачанна і брюсельська) багаті на сульфорафан, який блокує запалення, уповільнює руйнування хрящів в суглобах при остеоартриті.

Дуже корисним продуктом є яблука, які покращують функцію шлунково-кишкового тракту, мають антиоксидантну дію та попереджують розвиток раку кишечника (стимуляція вироблення антиканцерогенних речовин, зокрема бутирату – жирної кислоти, яка підтримує функцію слизової кишечника); при регулярному споживанні – знижується рівень холестерину в крові і, відповідно, ризик виникнення серцево-судинних хвороб.

Вітаміни С та РР мають судиннозміцнюючу та антиатеросклеротичну дію. Також вітамін С сприяє нормалізації холестеринного обміну і підвищує опірність організму хворобам. Велика кількість вітаміну С міститься у шипшині, чорній смородині, кропі, хроні, зелені петрушки, в інших ягодах, овочах та фруктах. Взимку у людей літнього віку збільшується дефіцит вітамінів та мікроелементів. У цей час вітамін С дуже добре зберігається у квашеній капусті.

Споживання вітаміну К (брюсельська капуста, броколі, шпинат) нормалізує згортання крові, знижує ризик розвитку інсулінорезистентності. Буряковий сік знижує артеріальний тиск, має знеболюючий ефект при менструаціях та протипухлинну дію (бетаїн), знижує рівень холестерину і ризик виникнення інсульту, корисний при ангіні (полоскання) та стимулює кровотворення (утворення еритроцитів).

Вживання вишень може бути корисним при пухлинах, діабеті та подагрі, ожирінні. У вишні багато віт. С, Р, В2, фолієвої кислоти, каротину, міді, фосфору, інозиту та мелатоніну. Антоціани укріплюють стінки судин, протидіють розвитку пухлин, ожиріння, діабету, подагри. Антоціанів більше у темній вишні і на відміну від інших ягід є по всій м'якоті, а не тільки у шкірці. Вишня містить антикоагулянт кумарин. Кислий сорт вишні знижує ймовірність інсульту. У листках вишні багато фітонцидів, тому часто використовують у маринадах для консервації.

При додаткових навантаженнях, захворюваннях, в зимово-весняний період дефіцит вітамінів в старому організмі виникає швидше, ніж у молодому віці, що вимагає додаткового прийому вітамінів груп А, В, С, Е («вітаміни довголіття»), а також періодичний прийом, полівітамінних препаратів (декамевіт, ундевит, Герімакс) в малих дозах – 1 таблетку на день. Добова потреба практично здорових старих людей у вітамінах: тіамін- 1,4-1,2 мг, рибофлавін- 1,6-1,4 мг, вітамін В6 – 2,2-2 мг, ніацин- 18-15 мг, фолат – 200 мкг, вітамін В12 – 3 мкг, вітамін С – 80-70 мг, вітамін А – 1-0,8 мг, вітамін Е – 15- 12 мг, вітамін D – 100 МЕ. Однак, звичайні дози вітамінів не зменшують частоти розвитку атеросклерозу, хвороб Альцгеймера і Паркінсона, тому для профілактики цих захворювань рекомендується збільшити прийом вітаміну Е 1000 IU і С 500-1000 мг на добу. Для кожної літньої людини необхідно індивідуально підбирати дозу необхідних вітамінів, оскільки надлишкове надходження вітамінів шкідливо для старіючого організму.

Важливою групою речовин, що беруть активну участь у збереженні здоров'я і довголіття є мікро- і макроелементи. Макроелементи – кальцій, фосфор, натрій, калій потрібні в значних кількостях. Частка мікроелементів – залізо, йод, мідь, марганець, цинк, кремній, фтор, селен тощо організмі становить не більше ніж 0,01%. Мінеральні речовини безперервно витрачаються організмом, беруть участь у всіх видах обміну. Вони необхідні для побудови тканин, підтримки сталості внутрішнього середовища організму, кислотно-лужної рівноваги, водно-сольового обміну, попередження ендемічних захворювань. Якщо їжа літньої людини різноманітна, то в ній в достатній кількості містяться всі необхідні мінеральні речовини, однак через особливості обміну вміст заліза, калію, марганцю, кальцію з віком знижується. Потреба в мікроелементах в добу орієнтовно така: калій – 3-5 г, кальцій – 0,8 г, фосфор – 1,2 г, залізо – 15 мг, магній – 0,3-0,5 г, йод – 0,2 г, селен – 0,5 мг. *Горіхи*, які багаті кремнієм, знижують ризик захворювання на рак та діабет. Помідори знижують ризик серцево-судинних хвороб.

Відомо, що важливими складовими кісткової, м'язової, нервової та інших тканин є солі кальцію і фосфору. При дефіциті кальцію в їжі або надлишку харчових речовин, які погіршують його засвоєння (фітини зернових і бобових продуктів, щавлева кислота, жири), що сприяє його виведенню з кісток. Рекомендується кальцій, що міститься в кисломолочних продуктах, сирі, яйцях, оскільки він добре засвоюється. Встановлено, що 100 г сиру або 0,5 л кисломолочних продуктів повністю задовольняють добову потребу в кальції. Оптимальне засвоєння кальцію відбувається при його співвідношенні з фосфором, рівному 1:1,3. Антиаритмічними, антиспастичними властивостями володіє магній, який стимулює перистальтику кишківника і жовчовиділення, нормалізує обмін холестерину. При серцевій слабкості і підвищеному кров'яному тиску, а також при порушеннях серцево-судинної системи необхідно вживати продукти з солями калію (курага, родзинки, капуста, картопля). Калій необхідний якості потенціалоутворюючого іона біологічних мембран і його недолік може стати причиною аліментарної дистрофії навіть при нормальному споживанні білка. Для профілактики вікозалежного гіпотиреозу необхідно стежити за вживанням продуктів з вмістом йоду (морська риба, морепродукти). У літньому віці зменшуються депо

кістковомозкового заліза і знижується ефективність еритропоезу, що сприяє виникненню залізодефіцитної анемії, особливо при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Потреба залози в інших мінеральних речовинах з надлишком покривається при звичайному змішаному харчуванні такими продуктами, як яловичина, хліб з борошна грубого помолу, печінка, гречана крупа, овочі, фрукти.

У літньому віці необхідно обмежити споживання повареної солі до 8-10 г на добу, включаючи і кількість солі, що міститься в натуральних харчових продуктах (3-5 г), при цьому краще використовувати морську сіль. При гіпертонічній хворобі в раціоні повинно бути не більше 6-7 г кухонної солі. У Фінляндії почали виробляти і використовувати особливу сіль, яка в 2 рази солоніша за смаком, що дозволило зменшити об'єм її споживання. У Південній Кореї випускається елітарна сіль за стародавніми рецептами з добавками золи бамбука і трав, що доповнює її мікроелементами.

#### *Чи доцільний людям літнього віку прийом вітамінно-мінеральних комплексів?*

У сучасних умовах вміст вітамінів в продуктах скорочується- виснаження ґрунту, збирання до дозрівання для кращого зберігання за даними США за останні 30-40 років вітамін А зникнув з яловичини, а у птиці знизилось на 70%. На 85% зменшився вміст Са у листовій капусті, на 30% -вміст Mg у петрушці і укропі. Разом з тим, є дані, що ці вітамінні добавки скоріше вкорочують життя або неефективні. Так, регулярний прийом препаратів вітаміну А за деякими дослідженнями може підвищувати смертність на 16%, вітаміну Е — на 4%, бета-каротину — на 7%, а селен не впливав на смертність. Проте, отримані попередні дані потребують уточнень, оскільки досліджувався вплив лише окремих вітамінів і мікроелементів. Можливо, ці добавки можуть при певних змінах метаболізму порушувати механізми захисту організму; слід також враховувати можливість виникнення і негативного впливу гіпервітамінозів. Так, надлишок вітаміну С може порушити функцію печінки та серця; порушити сон і функцію ЦНС, надлишок вітамінів групи В може сприяти утворення конкрементів в нирках.

#### *Приправи (прянощі).*

Дуже важливий привабливий зовнішній вигляд і запах харчових блюд, тому що люди літнього віку часто страждають зниженим апетитом. Потрібно ширше використовувати зелень, овочеві і фруктові соки, хрін, цибулю, часник, сельдерей, петрушку, морську капусту, перець, які не тільки покращують смак блюд, але також містять мінеральні солі, вітаміни, фітонциди тощо. *Цибуля і часник* посилюють рухову і секреторну функцію кишечника, зменшують у ньому гнильні процеси. Вживання приправи каррі (містить куркумін) протидіє розвитку слабоумства і деяких пухлин, має протизапальну дію. *Кориця* зменшує прогресування старечого слабоумства, схильність до респіраторних захворювань; у поєднанні з медом вона може бути корисна як загальноукріплюючий засіб, для покращення імунітету, зниження холестерину, при артриті і метеоризмі, для полоскання при неприємному запаху з рота.

#### *Наної.*

*Вода* – необхідний компонент для життєдіяльності кожного живого організму. Всі обмінні процеси, що протікають в організмі, пов'язані з наявністю води і розчинними в ній речовинами. Вода є життєво необхідною частиною харчового раціону. Значна кількість води міститься в харчових продуктах, в готових стравах, проте воду необхідно вживати і у вигляді пиття. Добова потреба у воді для літніх людей становить 25-30 мл на 1 кг маси тіла, в середньому близько 1,5-2 л. При втомі, стресі, роздратованості корисно повільно випити 1-2 склянки води. Оскільки мозок на 85% складається з води, при її дефіциті людина

роздратована, пропадає ясність мислення, болить голова, звенить в вухах, виникає депресія. Якщо вміст води в мозку зменшується до 70%, може бути гострий психоз, марення і галюцинації. При нестачі води людина раніше відчуває втому при навантаженнях. Тому, перед важкою роботою слід більше пити. Дефіцит води знижує опір інфекціям внаслідок порушення функції лейкоцитів. Вода допомагає зняти жар, інтоксикацію, нормалізувати обмін речовин. Літнім людям необхідно дотримуватися достатнього питного режиму, але і не рекомендується його надлишок, який викликає порушення в роботі серця і нирок, сприяє виведенню з організму корисних речовин, особливо мінеральних і де-яких вітамінів.

*Зелений чай* зменшує ризик розвитку старечого слабоумства та раку (зокрема, нейробластом), сповільнює старіння. Серед людей старше 65 р. стан так званої «функціональної інвалідності» (комплекс різних порушень здоров'я, які не дозволяють жити самостійно) рідше у тих, хто регулярно п'є не менше п'яти чашок з. чаю. 13% тих, хто не пив з.чай у такій кількості, протягом трьох років мали ознаки функціональної інвалідності, а ті, хто пив – залишались самостійними і активними, були більш соціально адаптовані, мали більше друзів і в цілому вели здоровіший спосіб життя. При вживанні більше 2 чашок/день зелений чай зменшує засвоєння фолієвої кислоти

Традиційний чай містить багато поліфенолів, які допомагають позбавитися надлишку жиру. Молоко зменшує ефективність дії поліфенолів чаю. Гарячий чай підвищує ризик розвитку раку стравоходу. Тому бажаний 5-10 хв. інтервал між заварюванням і споживанням чаю.

У людей літнього віку без ознак старечого слабоумства прийом щоденно 2 чашок *какао* протягом місяця у 88% осіб з порушеним кровоотоком покращував кровопостачання мозку та пам'ять. При цьому ніяких змін у осіб з нормальним мозковим кровоотоком не було виявлено. Цей ефект пов'язують з пігментами флавоноїдами, які є в какао-бобах.

*Кава*. Помірне вживання кави надає антидепресивний ефект, протидіє розвитку старечого слабоумства; кофеїн може впливати на рівень естрогену і тестостерону, що може знижувати ризик розвитку раку молочної залози.

Надмірне вживання кави (більше 2-3 чашок щодня) може збільшувати рівень холестерину в крові, підвищувати артеріальний тиск; сприяє виникненню аритмій серця, остеопорозу, геморою, закрепам, шуму у вухах, порушень сну; впливає на абсорбцію ліків. Кофеїн блокує фосфодіестеразу. Циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ) — це сигнальна молекула, яка керує, в першу чергу, секрецією адреналіну. При блокаді фосфодіестерази цАМФ накопичується в організмі і викликає підвищення рівня адреналіну. *Механізм дії в головному мозку:* кофеїн за структурою схожий на нуклеозидний нейромедіатор аденозин. У мозку є аденозинові рецептори, при взаємодії цих рецепторів з аденозином запускається процес гальмування. Через неповну подібність кофеїн може зв'язатися з рецептором, але не може передати далі в клітини мозку сигнал про гальмування. Через це кофеїн надає стимулюючу дію. У людей, які п'ють багато кави, в мозку з'являються додаткові аденозинові рецептори. Це призводить до того, що, коли кави випити не вдається, у таких людей без видимих причин з'являються сонливість, втома і депресія. Завдяки цим двом механізмам після вживання кофеїну підвищується тиск (особливо актуально для гіпотоніків вранці), збільшується частота серцебиття, поліпшуються когнітивні здібності, іноді настрої. Через кілька годин ці для когось позитивні ефекти проходять і змінюються втому і зниженням працездатності. Це розцінюється як сигнал випити ще кави. Накопичення цАМФ в клітинах шлункового епітелію викликає підвищену секрецію кислоти, а також підвищення діурезу.

Якщо кава/чай не дають стимулюючий ефект, або виникає навіть сонливість – це може

свідчити про виснаження наднирників. В нормі після напоїв з кофеїном йде мікро-викид адреналіну і норадреналіну, які синтезуються в наднирниках. Це обумовлює покращення кровопостачання, стимулює мозкову активність, роботу м'язів. При постійній стимуляції кавою або чаєм як і при хронічному стресі наднирники вже не реагують на чергову дозу кофеїну. Виснаження наднирників призводить до слабкості і апатичності, депресії, хронічного головного болю та до алергічних проявів. Для нормалізації стану потрібен відпочинок, позбавлення від стресу, зниження вживання препаратів-стимуляторів і тонізуючих напоїв. Корисне вживання аскорбінової і пантотенової кислоти, расторопши, настоянки ехінацеї, достатньої кількості фруктів, горіхів, злаків, морської риби і гарбузового насіння для відновлення функції наднирників.

Альтернативою чаю і каві вранці може бути тепла вода з лимоном, яка стимулює правильну роботу організму протягом дня, при цьому не підвищує кислотність шлункового соку. Багатий на вітамін С і калій лимонний сік стимулює роботу наднирників, укріплює імунітет, нервову систему, сприяє виведенню токсинів і нормалізації АТ. Вода з лимоном (сік ½ лимона на 1 склянку теплої води) покращує стан шкіри, стимулює роботу нирок. Пектин, який міститься у напої, зменшує відчуття голоду.

Не рекомендується вживати солодкі газовані напої, оскільки можуть сприяти виникненню діабету, збільшенню ваги, остеопорозу, раку простати і підшлункової залози, м'язевої слабкості, проблем з мозком (гіперактивність, зміна білків).

*Алкогольні напої.* Невелика кількість (чарка горілки, або бокал вина чи кухоль пива) зменшують стрес. Алкоголь та фізичні вправи у помірних кількостях сприяють подовженню життя. Поліфеноли, які є у червоному вині, мають нейропротекторну, протизапальну, антиоксидантну, противірусну дію (зокрема, зменшується запалення слизової у ротовій порожнині, ясен), а також знижують рівень продуктів перетравлення жирів у крові, зокрема малонового диальдегіду (це узгоджується з низьким рівнем серцево-судинних захворювань у Франції та країнах Середземномор'я), сповільнюють ріст деяких видів пухлин. Червоне вино містить піцеатаннол, який змінює дію інсуліна в процесі утворення жирових клітин – блокує шляхи їх визрівання і росту. Піцеатаннол є похідним резвератрола з шкірки винограду, який має широкий спектр дії: антиоксидант, посилює синтез білків сиртуїнів, які заліковують пошкоджені молекули ДНК, і одночасно посилюють розщеплення жирів (холестерину), сприяють попередженню раку нирок; допомагає підтримувати баланс при ходьбі, (можливо, за рахунок оновлення клітин ділянки мозку, яка відповідає за рівновагу при ходьбі). Регулярний прийом обмеженої кількості багатого на кремній пива протидіє прогресуванню остеопорозу у жінок літнього віку

Дослідження показали, що для пам'яті людей літнього віку корисніше споживати по келиху вина або кружці пива щодня, ніж повністю утримуватися від них. Так, пенсіонери, які щодня насолоджуються невеликою кількістю спиртного, краще пам'ятають події свого життя. У них більший гіпокамп – область мозку, яка контролює спогади. Алкоголь в невеликих дозах допомагає збільшити кількість нервових клітин у мозку, зокрема в гіпокампі, а також, можливо, збільшує вироблення речовин, які стимулюють процес обробки інформації. Літні люди, які вживають потроху регулярно алкоголь, мають менший ризик деменції. Так, у людей, які вживали від 8 до 14 дох на тиждень, ризик знижується на 37% порівняно з середньостатистичним, а у тих, хто вживав більше ризик мати деменцію збільшувався вдвічі.

*Для покращення настрою* в раціон слід включити продукти, які сприяють виробленню серотоніна, гормону задоволення. Корисні в цьому відношенні продукти, які містять вітаміни

групи В, Е, натуральні антидепресанти (фолієва кислота, триптофан, селен). Отже, в меню входять м'ясо курки та індички, жирні сорти риб, морепродукти, яйця, кисломолочні продукти, сир; рослинна їжа: солодкий перець, зелена цибуля, морква, томати, горошок, сельдерей, квасоля, патісони; а також плоди і ягоди: цитрусові, банани, ківі, чорна смородина, клюква; висівки, горіхи, приправи і спеції: естрагон, розмарин, базілік; шоколад темний; настої м'яти, душиці, звіробою.

Депресії можуть сприяти: зловживання кавою (породжується залежність від кофеїну і кава перетворюється в допінг, а неможливість отримати «дозу» призводить до втоми, депресії); солодощі (викликають залежність, спонукають покращення настрою новою порцією десерту; депресивний настрій посилюється також розвитком ожиріння; крім того, тваринна білкова їжа (особливо червоне м'ясо) повільно переварюється шлунком з накопиченням токсинів, які негативно впливають на нервову систему і сприяють виникненню депресії.

Недостатнє надходження у травний тракт з їжею заліза та недостатнє його всмоктування у людей літнього віку нерідко призводить до порушень фізичної і розумової діяльності, функцій кровотворної, імунної, серцево-судинної і інших систем. На засвоєння заліза з їжі впливає характер харчування. Одні компоненти їжі сприяють засвоєнню заліза: натуральні м'ясні продукти і риба які містять хелатовану форму заліза (легко засвоюється), складні вуглеводи, калій, магній, рибофлавін, біотин, пантотенова та фолієва кислоти), а інші – перешкоджають цьому: таніни і щавлева кислота (чай, кава), соєвий протеїн.

### ***Режим харчування людини літнього віку***

Режим харчування включає такі аспекти: кількість прийомів їжі, інтервали між ними, розподіл калорійності денного харчового раціону між окремими прийомами їжі. Дотримання режиму визначає стабільність біоритмів, стимуляцію метаболізму та функцію органів шлунково-кишкового тракту, "очистку" клітин і органів;

Основними принципами режиму харчування людей літнього віку є регулярний прийом їжі, виключення тривалих проміжків між ними та надмірних прийомів їжі. Це забезпечує нормальне перетравлювання і попереджає перенапруження всіх систем організму, оптимізацію засвоєння харчових речовин. При фізіологічному старінні функції органів травлення помірно знижені, а адаптаційні можливості істотно обмежені, тому великі харчові навантаження можуть виявитися для них непосильними. Найбільш раціональним вважається 4-разовий режим харчування, який створює рівномірне навантаження на травний тракт і забезпечує найбільш повноцінну обробку травними секретами:

- 1-й сніданок – 25% добової енергоцінності раціону;
- 2-й сніданок або полднік- 15-20%;
- обід – 30-35%;
- вечеря – 20-25%.

Прийом їжі в один і той же час сприяє рефлекторному виділенню шлункового соку саме в цей час. За 30 хвилин до сніданку можна випити склянку кип'яченої води кімнатної температури з додаванням свіжовичавленого соку для активізації функції шлунково-кишкового тракту. Дуже важливо нічого не їсти між сніданком, обідом і вечерею. Останній прийом їжі рекомендується за 2 години до сну. На ніч бажане вживання кисломолочних напоїв або сирих овочів і фруктів.

Перший сніданок може бути мінімальним: стакан соку, або сир, можна без хліба, або морквяний салат. В Англії звичайний сніданок – вівсянка без солі, цукру та олії. Замість звичайного чаю та кави рекомендується шипшиновий чай, що підвищує сили і увагу не менше, ніж напої з кофеїном.

Обід повинен бути повноцінний і включати достатньо білкових продуктів і калорій. Рекомендується обідати до 16 годин дня. В деяких випадках літні пацієнти переносять найбільший об'єм добового раціону на вечерю в 19-20 годин. У такому випадку важливо не їсти після нього нічого на ніч, крім склянки соку або кефіру.

Для підвищення засвоєння їжі рекомендується правильна термічна обробка харчових продуктів та їх подрібнення. Для нормального травлення важлива також температура їжі. Гаряча їжа повинна мати температуру 40-50°, холодні страви – не нижче 15°. За рекомендацією лікарів можливе включення розвантажувальних днів (сирних, кефірних, овочевих, фруктових), але не повного голодування.

При захворюваннях літніх людей бажаний 5-разовий режим харчування: 1-й сніданок – 25%; 2-й сніданок-15%; обід -30%; вечерю -20%; 2-й вечеря – 10% добової енергоцінності раціону.

Літній людині необхідно уважно ставитися до режиму харчування, намагатися уникати різких змін у звичному режимі. В окремих випадках необхідна індивідуалізація режиму і характеру харчування з рівномірним розподілом їжі, урахуванням обміну речовин та стану окремих органів і систем, а також дієтичних вподобань. Різка і радикальна зміна сформованого харчового стереотипу може тільки погіршити самопочуття. Не слід повністю виключати з раціону улюблені страви і замінювати їх їжею, яку люди літнього віку раніше не любили або не вживали.

*Харчовий раціон повинен бути максимально різноманітним і збалансованим за всіма незамінними компонентами, мати лужну спрямованість харчування, сприяти корекції ознак закислення внутрішнього середовища організму, що виявляються в старості.* Для корекції метаболічного ацидозу, який є у однієї третини людей старшого віку, необхідно включати в раціон продукти, що мають потенційно олужнювальні властивості (буряк, морква, помідори, огірки, яблука, лимони, апельсини). В раціон літньої людини корисно вводити таке джерело білка, як сир, що містить порівняно велику кількість метіоніну, який має ліпотропну дію. Сир, в якому багато білка і кальцію, для літніх людей рекомендується тільки нежирних сортів.

*Використання продуктів і страв, що легко піддаються дії травних ферментів і процесам засвоєння, в поєднанні з продуктами, які помірно стимулюють секреторну і рухову функції органів травлення.* Ці вимоги обумовлені зниженням з віком активності травних ферментів. Тому людям літнього віку не рекомендується часто і у великих кількостях вживати копченості, гриби, бобові, які ускладнюють роботу травного тракту. За необхідності, можна додатково вводити спеціалізовані продукти для ентерального харчування, що легко перетравлюються і засвоюються.

Застосування раціонального харчування сприяє запобіганню атрофії слизової оболонки і відновленню функцій шлунково-кишкового тракту, усуненню метаболічних розладів, профілактиці дисбактеріозу, має імуномодулюючу дію. Дуже важливий привабливий зовнішній вигляд і запах харчових страв, так як літні люди часто страждають зниженим апетитом. Тому при приготуванні їжі можна ширше використовувати зелень, овочеві і фруктові соки, цибуля, часник, які не тільки покращують смак страв, але також містять мінеральні солі, вітаміни, фітонциди. Цибуля і часник підсилюють рухову і секреторну



функцію кишківника, зменшують у ньому гнильні процеси.

Важливе збагачення раціону продуктами і стравами, що *нормалізують кишкову мікрофлору старіючого організму*. Враховуючи, що при старінні організму відбувається зменшення кількості лакто – і біфідобактерій і збільшення патогенної мікрофлори, з метою нормалізації мікрофлори товстої кишки літнім становити 3/4 від загальної маси продуктів. Людям рекомендуються спеціалізовані кисломолочні продукти – кефір, йогурт, кисле молоко і сир, збагачені еубіотиками (біфідо – і лактобактеріями).

*Харчування літніх людей повинно мати лікувально-профілактичну спрямованість*, щодо найбільш поширених патологій старості: атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ожиріння, цукрового діабету, остеопорозу, онкологічних захворювань. Для цього необхідне не тільки зниження калорійності їжі, але також розумне обмеження продуктів, що містять холестерин (печінка, нирки, мізки, жирні сорти м'яса, ікра риби, яєчні жовтки), і тваринних жирів, багатих насиченими жирними кислотами (яловичий, свинячий, баранячий, качиний, гусячий, курячий та інші жири), заміна їх рослинними оліями (соняшниковою, оливковою, кукурудзяною, бавовняною, соєвою, лляною, ріпаковою та ін.) – джерелами моно- і поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), що мають гіполіпідемічну, антиагрегантну, антиатерогенну і гіпотензивну дію. Антиатерогенна спрямованість харчування літніх людей включає в себе і вживання в достатній кількості продуктів моря (морська капуста, кальмари, креветки, морська риба), що містять йод, гепариноподібні речовини і сприятливо впливають на ліпідний обмін і процеси гемостазу; овочів і фруктів, які є джерелами харчових волокон і завдяки цьому сприяють зниженню рівня холестерину в крові, перешкоджаючи його всмоктуванню з тонкої кишки.

*Збагачення харчового раціону речовинами, що мають геропротективні властивості, сповільнюють процеси старіння*. Ці речовини повинні підбиратися індивідуально кваліфікованим фахівцем, до них відносяться:

1. Антиоксиданти – вітаміни А, С, Е, В1, В2, В6, каротиноїди, ліпоева кислота, коензим Q10, селен та ін. Для профілактики передчасного старіння рекомендовані декамевіт, квадевіт, геровітал. Велика кількість антиоксидантів необхідна тим, хто курить або працює у шкідливих умовах, переносить стреси, фізичні навантаження, у кого порушений власний антиоксидантний захист.
2. Янтарна кислота. Здоровому організму цілком достатньо янтарної кислоти, яку він виробляє або отримує з їжею. Проте з віком виникає її дефіцит, як результат – відчуття втоми і нездужання. Янтарна кислота є потужним регулятором захисних сил організму, покращує енергетичний обмін, активізує імунітет, підвищує працездатність, сприяє виведенню з організму токсичних речовин.
3. Ноотропні засоби покращують постачання мозку кров'ю, а значить глюкозою, киснем та іншими поживними речовинами, покращують «спілкування» між собою, як окремих клітин мозку, так і окремих його частин і півкуль. Як наслідок в ряді випадків поліпшуються пам'ять, концентрація уваги, кмітливість і т.п.
4. Антидіабетичні засоби поряд з гіпоглікемічною дією мають також здатність покращувати утилізацію глюкози в тканинах, знижувати використання організмом жирних кислот як енергетичного субстрату, пригнічувати неоглюкогенез (перетворення жирів у вуглеводи), знижувати її біосинтез, знижувати концентрацію в крові холестерину, тригліцеридів та інсуліну, а також біосинтез холестерину, і, крім того, зменшувати масу тіла.

5. Ентеросорбенти вуглецеві або на основі яблучних і цитрусових пектинів з додаванням різних рослинних екстрактів і корисних бактерій. Експериментальні дані свідчать про достовірне збільшення середньої тривалості життя і уповільнення швидкості старіння лабораторних тварин, які отримували ентеросорбент. Вони зв'язують солі важких металів, канцерогенні поліциклічні ароматичні вуглеводні і нітрозосполуки.

6. Адаптогени – женьшень, елеутерокок, лимонник, гінко білоба, які підвищують опірність до несприятливих факторів зовнішнього середовища і надають антистресовий ефект, здатні захищати і активувати генетичний апарат клітини, впливати на нейроендокринну систему і гальмувати розвиток пухлин і метастазів, індукованих хімічними канцерогенами.

7. Застосування харчових добавок, які регулюють процеси життєдіяльності і підвищують стійкість організму до дії несприятливих факторів зовнішнього середовища. Ефект БАД у людей літнього віку остаточно не визначений.

### *Дієтичні рекомендації для людей похилого та старшого віку*

Сьогодні для всіх людей і особливо старших вікових груп особливо актуальні натуральні, екологічно чисті продукти харчування, які не містять пестицидів, гербіцидів, отрутохімікатів, консервантів барвників і смакових добавок, генетично модифікованих організмів. Рекомендації по вживанню продуктів харчування не можуть бути однакові для всіх, важливо, щоб вони були адаптовані до потреб і можливостей конкретної людини. Захоплення будь-яким одним або групою харчових продуктів, незважаючи на їх високу харчову цінність не може компенсувати дефекти однобокого харчування. Фізіологічно невиправданим є перехід літніх людей зі звичного харчування на вегетаріанство, вживання тільки сирої їжі, голодування.

В розроблених Інститутом харчування та Інститутом геронтології "Методичних рекомендаціях з організації харчування людей похилого та старечого віку" запропоновано перелік продуктів і страв для людей літнього віку:

- Хліб і борошняні вироби: хліб пшеничний і житній, краще вчорашньої випічки, зерновий, докторський, з висівками, соєвої борошном, лецитином і морською капустою, підсушені тости; сухарі, печиво. Здоба і солодощі обмежуються. Печиво – сухе, чи не солодке.
- Супи: вегетаріанські, овочеві (щі, борщ, борщі), фруктові, круп'яні. Нежирні м'ясні і рибні бульйони допускаються не частіше 2 – 3 разів на тиждень.
- М'ясо, птиця, риба: нежирних сортів, переважно у відварному вигляді, без екстрактивних речовин, що збуджують серцево-судинну систему; в запеченому вигляді і рубані (котлети, кнелі, фрикадельки). Нерибні морепродукти (кальмари, мідії та ін.), тушковані або запечені з овочами. М'ясо після закінчення періоду росту (з 22-24 років) рекомендується не частіше 2-3-х разів на тиждень.
- Жири: переважно рослинне масло (оливкова, соняшникова); різні види коров'ячого масла – обмежено (3 – 5 г на порцію)
- Молочні продукти: нежирні кисломолочні напої, зі сколотин і молочної сироватки, сир напівжирний і нежирний, сири низької жирності. Обмежують вершки, сметану, жирний сир, солоні і жирні сири. Сир і творог їдять в будь-який час, краще окремо від усього, з шипшиновим чаєм або соком. Гарні сорти сиру типу "сулугуні", без спеціальних заквасок.

- Яйця: до 2 – 3 на тиждень. Некруто, молочно-білкові омлети, в блюда. Обмежують яєчні жовтки.
- Крупи: каші на воді (гречана, вівсяна, з пророслих зерен пшениці, ячменю, кукурудзи), запіканки, пудинги з різних круп в поєднанні з маслом, сиром, сухофруктами, морквою. Обмежують рис, макаронні вироби, бобові.
- Овочі: різноманітні в сирому і вареному вигляді. Широко рекомендуються страви з овочів (капуста у всіх видах, морква, помідори, огірки) і морської капусти (салати, гарніри). Шпинат і шавель обмежують.
- Фрукти, солодощі: різні фрукти в будь-якому виді – сирі, печені. Замість цукру бажаний мед. Обмежують цукор, кондитерські вироби, особливо кремові, шоколад, вершкове морозиво.
- Соуси і прянощі: на овочевому відварі, фруктові, томатні. Лимонна кислота, оцет, ванілін, кориця, духмяний перець, лавровий лист, пряні овочі – в помірних кількостях. Обмежують хрін, майонез, виключають м'ясні, рибні, грибні підливи, гірчицю.
- Напої: німецька кава і чай, можна з молоком, фруктові, овочеві та ягідні соки, морси, відвари шипшини і пшеничних висівок. Квас і газовані напої обмежують.
- Соки: томатний, сливовий, яблучний, смородиновий.

### **3.2. ФІЗИЧНІ НАВАНТАЖЕННЯ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Стаднюк Л.А.*

Рухова активність не тільки засіб загальної стимуляції організму, але і як фактор регулювання функцій старіючого організму. В старості страждають сила, рухливість і врівноваженість нервових процесів. Старіння найбільше позначається на гальмівних процесах, що відбивається на емоційній сфері, психіці старої людини. Зміни, що відбуваються в центральній нервовій системі з віком, дуже впливають на функції всіх органів і систем. Заняття фізичною культурою забезпечують формування, розвиток і закріплення життєво важливих умінь, навичок, звичок особистої гігієни, соціальної комунікативності, організованості і сприяють дотриманню соціальних норм поведінки в суспільстві і дисципліні, активному протиборству з небажаними звичками і видами поведінки. Вправи (наприклад, біг) реорганізують мозок, зменшують реакцію на стрес і тривожність з меншою імовірністю порушення функціонування мозку. У “тренованих” фіз.навантаженнями мишей при стресі в мозку виявлено сплеск активності нейронів, який блокує збудження у вентральному гіпокампі – регулятора ступеня занепокоєння, запобігають активації нових нейронів у відповідь на стрес

В процесі виконання фізичних навантажень м'язи виділяють гормон іризин, який сприяє трансформації жиру в енергію, яка споживається м'язами при навантаженні. При дослідженні здорових рівень іризину після навантаження корелює з довжиною теломер, які є маркером біологічного віку людини. Позитивні зміни способу життя можуть подовжувати теломери. Після обстеження групи чоловіків з локалізованим раком простати на ранній стадії частина з них змінила спосіб життя (рослинний раціон, помірні фізичні навантаження, зменшення стресу(дихання і медитація) і це призвело до збільшення довжини теломер близько 10%, причому ступінь подовження корелювала з тривалістю модифікації способу життя (до 5 років). У чоловіків контрольної групи через 5 років теломери укоротилися

приблизно на 3%. За даними інших спостережень після річної інтенсивної дієти, фізичних вправ і програми боротьби зі стресом у хворих, у яких знизилася маса тіла, поряд з тенденцією до нормалізації маси тіла, артеріального тиску та рівня холестерину виявлено суттєві сприятливі зміни в експресії 143 генів. Однак, якщо людина відмовляється від вказаних заходів, усі зміни експресії генів проходять, що вказує на важливість притримання здорового способу життя невизначено довго.

У нетренованих людей похилого віку при фізичному навантаженні кількість крові, що викидається в аорту за одне скорочення, майже не змінюється, але значно прискорюється частота серцевих скорочень (ЧСС), що викликає швидше стомлення серця. У фізично тренуваних людей робота серця набагато економніша. У старіючому серці зменшується його м'язова маса. В артеріях зменшується потік крові, чому сприяють атеросклероз цих судин зі зменшенням еластичності, регіональними звуженнями і розширеннями. Погіршення кровопостачання пришвидшує старіння органів

Еластичність альвеол легень з віком зменшується, втрачається їхня пружність, що утруднює звільнення їх від повітря при видиху. Обмежується екскурсія грудної клітки внаслідок окостеніння реберних хрящових з'єднань, ригідності і атрофічних змін в м'язах діафрагми й черевної стінки. Все це веде до зменшення вентиляційної здатності легень (у спортсмена вона досягає 200 літрів за хвилину, у той час як у літньої людини становить 70-100 л/хв). Дихання стає поверхневим, розвивається емфізема легень (зміни легеневої тканини із втратою еластичності й збільшення альвеол), що утрудняє виконання фізичних навантажень. В старечих легенях більше накопичується пил, погіршується відхаркування бронхіальних виділень, що сприяє запаленню. На фоні фізичних тренувань усувається спазм дихальної мускулатури, відновлюється рухливість грудної клітки й діафрагми, підвищується еластичність легеневої тканини, активується крово- і лімфоток. Сильні м'язи спини особливо важливі для збереження життєвої ємності легень, особливо якщо виконувати спеціальні вправи для м'язів грудної клітки й дихальних м'язів.

### ***Основні рекомендації відносно фізичної активності людей літнього віку***

#### ***1. Визначити свій функціональний стан і готовність до фізичних вправ:***

до початку занять і, періодично, на фоні тренувань пройти обстеження відносно наявності захворювань, отримати інформацію відносно можливих обмежень відносно видів і інтенсивності навантажень їх поєднання з медикаментозним і немедикаментозним лікуванням;

проводити профілактику остеопорозу та переломів (перебування на відкритому повітрі, адекватне харчування, профілактичний прийом препаратів кальцію і вітаміну D);

контролювати масу тіла з визначенням індексу маси тіла (ІМТ) і порівнянням його з оптимальною величиною;

контролювати артеріальний тиск (у нормі 110/80 – 140/90 мм рт. ст.) у різний час доби та у різному положенні з урахуванням самопочуття при коливаннях тиску, оскільки можливі індивідуальні відмінності його оптимальних значень у людей літнього віку;

контролювати ЧСС вранці у спокої, після фізичних та емоційних навантажень, а також перед сном для контролю за адекватністю навантажень (оптимальні значення у спокої 58 – 80 за хвилину).

#### ***2. Поступово збільшувати об'єм і інтенсивність фізичних вправ.***

Враховуючи ослаблення пристосувальних реакцій у літньому віці, після тривалих перерв у активних фізичних вправах, а також для початківців починати потрібно з ранкової зарядки. Ранкова зарядка підвищує фізичну і розумову активність, її тривалість спочатку складає 10-15 хвилин, а у подальшому може збільшуватися до 30 хвилин. Можливість забезпечення економніших реакцій серцево-судинної системи при виконанні адекватних фізичних навантажень без значного зменшення величини виконаної роботи може бути результатом попередньої адекватної фізичної активності. Під впливом тренувань відбувається значна перебудова у регуляції працездатності м'язів, діяльності серцево-судинної і дихальної систем, підвищується економічності їх роботи.

*3. Інтенсивність, характер і тривалість навантажень повинні відповідати функціональному стану людини.*

Занадто інтенсивні попередні навантаження знижують працездатність і ефективність відновлення під час відпочинку. Для самостійного контролю необхідно вміти визначати адекватність навантаження у процесі заняття, після нього і на наступний день, з оцінкою рівня артеріального тиску, пульсу, кількості рухів за одиницю часу тощо. Для приблизної оцінки рівня навантаження можна використати такий простий метод. При максимальному фізичному навантаженні людина може виговорити тільки окремі склади або звуки, при значному – окремі слова, а при навантаженні середньої важкості – короткі речення.

*4. Тренування повинні бути регулярними протягом року, без довгих перерв.*

Вплив кожного наступного заняття повинен закріплювати або розвивати тренувальний ефект попереднього. Потрібна певна зміна видів фізичних вправ (ходьба – біг підтюпцем- заняття в басейні- лижі, їзда на велосипеді тощо), поєднання загальної підготовки з окремими видами вправ.

*5. Вид тренування повинен бути адекватним віку людини, його конституційним особливостям та наявним захворюванням. Наприклад, заняття бігом протипоказані людям з надлишковою вагою, ураженнями опорно-рухового апарату.*

### ***Рекомендації для людей літнього віку з порушеннями опорно-рухових функцій***

З віком нерідко спостерігаються деформації і обмеження рухливості суглобів з розвитком больового синдрому. Прогресування цих змін суглобів та остеопорозу посилюються при малорухомому способі життя. Тому рекомендуються щодення прогулянки, по можливості вправи з невеликим навантаженням. При цьому необхідно забезпечити і безпечність тренувань – тростини, ходунки, підошва взуття повинна бути не слизькою. Аеробні вправи в ряді випадків замінюються плаванням або їздою на стаціонарному велосипеді. Значні фізичні навантаження небажані при наявності проблем з суглобами. При цьому вправи на розтяжку і рівновагу є простими, але не менш важливими. Доцільно робити такі вправи вже після 60 років, щоб і у 80 років почувати себе добре. Регулярні прогулянки, плавання, легка гімнастика допомагають зберегти бадьорість і рухливість. Для попередження падінь, тренування відчуття рівноваги, управління рухами корисним є пропріоцептивне тренування з використанням фітболів та еластичних платформ, виконанням вправ на рівновагу з заплющеними (зав'язаними) очима. Це утруднює виконання вправ, тренуючи механорецептори.

Одним з популярних варіантів виконання навантажень для людей літнього віку, особливо при наявності змін опорно-рухового апарату, є так звана «фінська» або «скандинавська» ходьба. При цьому під час ходьби використовуються палки, які сприяють

рівномірному навантаженню пресу, плечей, рук при зменшенні навантаження на ноги, особливо на колінні суглоби, і зниженні ризику падінь.

*Рекомендовані рівні фізичної активності для людей 65 років і старше(ВООЗ, 2010 р.)*

*Для зміцнення серцево-легеневої системи, кістково-м'язових тканин, функціонального стану і зниження ризику неінфекційних захворювань, депресії та порушення когнітивних функцій рекомендується наступна практика фізичної активності:*

Необхідно виділяти не менш ніж 150 хвилин на тиждень заняттям аеробікою середньої інтенсивності, або, не менше 75 хвилин на тиждень заняттям аеробікою високої інтенсивності, або аналогічною фізичною активністю середньої і високої інтенсивності. Кожне заняття аеробікою повинно тривати не менше 10 хвилин.

Для отримання додаткових переваг для здоров'я необхідно збільшити тривалість занять середньої інтенсивності до 300 хвилин на тиждень, або до 150 хвилин щотижня занять високої інтенсивності, або відповідне поєднання занять різної інтенсивності.

При наявності проблем з суглобами потрібно виконувати вправи на рівновагу для зменшення ризику падіння 3 або більше днів на тиждень. Силовим вправам, де задіяні основні групи м'язів, слід присвячувати 2 або більше днів на тиждень.

Якщо люди за станом свого здоров'я не можуть виконувати рекомендований об'єм фізичної активності, то вони повинні займатися фізичними вправами з врахуванням своїх фізичних можливостей.

Ці принципи стосуються всіх людей у віці 65 років і старше, здорових та при наявності хронічних захворювань незалежно від статі, раси та рівня доходу. Людям с особливими порушеннями здоров'я, такими як серцево-судинні захворювання і діабет, можуть знадобитися додаткові запобіжні заходи і медичні рекомендації, до початку спроб досягнення рекомендованих рівнів фізичної активності.

Існують різноманітні шляхи для того, щоб літні люди могли займатися фізичною активністю загалом 150 хвилин на тиждень. Ці заняття можна розподілити коротшими блоками, не менше 10 хвилин кожний, протягом тижня: наприклад, 30 хвилин фізичної активності помірної інтенсивності 5 разів на тиждень.

Рекомендації підходять і для літніх людей з інвалідністю, але вони можуть бути скореговані в кожному окремому випадку з врахуванням потенційних можливостей таких людей для фізичних вправ, особливих ризиків для здоров'я або обмежень. Літні люди, які ведуть пасивний спосіб життя або мають певні обмеження в зв'язку з хворобами, отримують користь для здоров'я, якщо вони перейдуть з категорії "пасивності" в категорію активності "на деякому рівні". Люди, які на даний момент часу не виконують рекомендацій відносно фізичної активності, повинні прагнути до збільшення її тривалості, частоти та інтенсивності для наступного виконання цих рекомендацій.

*Порівняно з менш активними фізично активніші люди літнього віку: мають нижчі показники смертності від всіх причин, ІХС, гіпертензії, інсульта, діабету 2 типу, раку товстого кишечника і молочної залози, вищий рівень серцево-судинного, дихального та м'язового здоров'я, здоровішу масу тіла і склад тканин; мають сприятливіший біомаркерний профіль для профілактики розвитку серцево-судинних захворювань, діабету 2-го типу і зміцнення кісток; вищі рівні функціонального здоров'я, нижчий ризик падіння і мають кращу когнітивну функцію; у них менший ризик функціональних і рольових обмежень .*

*Люди літнього віку особливо чутливі до зниженої рухової активності – атрофія м'язів,*

утрата м'язової маси знижує працездатність і порушує координацію рухів, сприяє розвитку атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, інфаркту міокарда, зниженню опірності до простудних захворювань, нагромадженню надлишкової маси тіла.

Разом з тим, все більше людей літнього віку гине від травм, пов'язаних з надто активним способом життя — травми на тренажерах, падіння з велосипедів і мотоциклів, утоплення, травми хребта від невдалих пірнань і навіть падіння зі скель, куди люди літнього віку інколи забираються, забуваючи про те, що сила і еластичність м'язів, швидкість реакції не такі, як у молоді роки. Необхідно завжди тверезо оцінювати свої сили, а також можливий ризик.

### **3.3. БОРОТЬБА ЗІ ШКІДЛИВИМИ ЗВИЧКАМИ**

*Стаднюк Л.А.*

#### **3.3.1. Відмова від паління**

Нікотин стимулює посилений викид у кров високоактивних речовин (адреналін, норадреналін та інші), що стимулюють атеросклеротичний процес у артеріях; підвищується ЧСС та АТ – зростає навантаження на серце. Спазми артерій серця і нижніх кінцівок, підвищують схильність до тромбоутворень, інфаркту міокарда, ураження судин нижніх кінцівок. Тривалий вплив смол, окису вуглецю, подразнюючих засобів та ціаністого водню спричиняють злякисні та серцево-судинні захворювання, бронхіти та емфізему легень. Ризик раптової смерті збільшується у 2-3 рази. Кожні додаткові 5 років паління збільшують ризик раптової смерті на 8%.

Паління суттєво змінює метаболізм в організмі. Наприклад, збільшення споживання свіжих фруктів і овочів підвищує ризик товстого кишечника у курців. При цьому у людей, які кинули палити, рослинні продукти мають, навпаки, профілактичний ефект відносно виникнення цього захворювання як і у осіб що не палять (у останніх при споживанні щодня 600 і більше грамів овочів і фруктів ризик захворювання знижується на 20-25%). Прийом бета-каротину більше ніж удвічі збільшує ризик рецидиву полипів прямої кишки у пацієнтів, які палять і п'ють більше однієї дози алкоголю в день. У пацієнтів без цих звичок бета-каротин знижує ризик рецидиву на 44 %. Прийом високих доз бета-каротину підвищує ризик розвитку раку легень у тих, хто палить або палив та у працівників асбестового виробництва.

Смертність від серцево-судинних захворювань серед курців в 2 рази вища, ніж серед тих, хто не палить. Паління спричиняє 30% всіх випадків смерті від онкологічних захворювань і 90% випадків захворювання раком легень. У курців в 5-8 разів частіше розвиваються хронічні обструктивні захворювання легень. В результаті хронічної тютюнової інтоксикації скорочується очікувана тривалість життя: 35-річна жінка, яка палить, проживе на 5 років, а 35-річний чоловік, який палить,- на 7 років менше, ніж їх однолітки, які не палять. Паління впливає на тривалість життя сильніше, ніж ВІЛ. При наявності інфікування ВІЛ навіть при адекватній антиретровірусній терапії паління збільшує смертність у 4 рази.

У жінок, які курять, частіше виникають аменорея, кровотечі, рання менопауза, токсичний зоб. Паління жінок під час вагітності спричиняє не тільки збільшення частоти ускладнень вагітності і внутрішньоутробної смерті плода, але й викликає відставання психічного і фізичного розвитку дитини протягом перших 7-9 років життя. Діти курців мають значно гірші імунологічні показники і тому вони схильні до частих інфекцій. Паління під час вагітності знижує кількість сперматозоїдів у народженого хлопчика до 40%. Для порівняння – дорослий чоловік, який багато палить, може мати зниження кількості сперматозоїдів лише

на 10%.

Паління порушує когнітивні функції. Куріння батьків ослабляє розумові можливості дітей. При тривалому спільному проживанні з курцями ризик виникнення деменції на 30% вищий.

Україну відносять до країн з високою розповсюдженістю паління. Палять 51% чоловіків працездатного віку в міській місцевості і 60% – в сільській місцевості. За 20-річний період поширеність паління серед міських жінок зросла від 5 до 20%. В Україні на кожну людину припадає в середньому близько 4,5 сигарети в день, приблизно в 2 рази більше, ніж в середньому на земній кулі. Курці складають третину всього працездатного населення України

#### *Основні перешкоди у відмові від паління*

- Недостатня інформованість населення і кожного пацієнта про наслідки паління. Відмова від паління позитивно впливає на якість і тривалість життя навіть у осіб віком понад 80 років

- Відсутність особистої мотивації на відмову від паління
- Сформована нікотинова залежність

#### *Шляхи полегшення відвикання від паління*

- Психологічна підтримка (групові заняття та індивідуальні консультації)
- Підтримка родини
- Жувальна гумка з нікотином та трансдермальні нікотинові пластири, які допомагають пережити початковий період без куріння.

- *Омега-3 ненасичені кислоти.* Куріння знижує рівень незамінних жирних кислот в мозку, таких, як Омега-3. Її дефіцит порушує структуру нейронів і зв'язок між нервами в зонах мозку, які відповідають за відчуття задоволення. Пошкодження цих областей ускладнює для курця відмову від сигарет. Крім того, дисбаланс у рівні Омега-3 також впливає на депресію і здатність справитися з стресом.

- При потребі – антидепресанти (бупропіон, нортриптилін)
- Вареніклін – ефективність обумовлена ефективністю обумовлена частковим агонізмом відносно  $\alpha 4\beta 2$  нікотинових рецепторів – це зменшує потяг до куріння і синдром відміни. Крім того, зменшується ефект отримання задоволення від куріння та формування залежності шляхом блокади взаємодії нікотину з  $\alpha 4\beta 2$  рецепторами (антагоністична активність).

- Піші прогулянки та інші види фізичної активності.

Для полегшення відвикання від паління рекомендується не вживати продукти, що посилюють бажання палити (міцний чай та кава, алкоголь, гострі і солоні продукти); для зменшення інтоксикації збільшити вживання рідини, особливо лужних напоїв (мінеральна вода, соки, овочеві відвари); обмежити енергоємність їжі. Слід також враховувати, що кофеїн у організмі курця руйнується швидше (активація цитохрому Р-450 печінки нікотином) і тому курці для підтримання звичного рівня кофеїну п'ють більше кави. Це важливо для тих, хто кидає палити. Якщо вони продовжать пити ту ж кількість кави, то концентрація в крові кофеїну може підвищитися в 2,5 рази.

Разом з тим, відмова від паління під час стресу може сприяти виникненню психологічних проблем. На фоні стресу кинути палити важче, а найголовніше, відмова від сигарет у цій ситуації тільки посилює нервову напругу, яка може сприяти розвитку багатьох



хвороб.

Одним з визначальних факторів стану здоров'я є можливість забезпечити стійку психічну рівновагу, добрий настрій та протидіяти розвитку депресії. Вважається, що позитивне сприйняття старості додає 7-8 років життя. При цьому посмішка, сміх є доступними і дуже суттєвими засобами досягнення стабільного душевного стану, який сприяє підтриманню фізичного здоров'я. Значення посмішки було відзначено ще у глибокій давнині – “Десять разів повинен ти сміятися протягом дня, інакше буде тебе вночі турбувати шлунок” (Заратустра)

#### *Цілющі властивості сміху*

Під час сміху ми глибше дихаємо, що поновлює запаси кисню в клітинах, допомагає розправити бронхи і легені та очистити дихальні шляхи. У цей час працюють біля 80 груп м'язів: рухаються плечі і грудна клітка, вібрає діафрагма, частіше б'ється серце. Сміх розширює кровоносні судини. Декілька хвилин сміху можуть суттєво знизити артеріальний тиск. Сміх також поліпшує обмін речовин і стимулює роботу органів черевної порожнини. Сміх тонізує м'язи обличчя, поліпшується циркуляція крові в шкірі, викликаючи натуральний рум'янець. Активація м'язів обличчя під час сміху покращує кровопостачання головного мозку. В ньому виробляються «гормони щастя» – ендорфіни, які мають знеболюючу і протизапальну дію, стимулюють імунну систему. Сміх допомагає боротися зі стресами, знімати емоційну напругу, нормалізувати сон, покращити апетит. Хвилина щирого сміху рівноцінна 45-хвилинній глибокій релаксації.

У 80-х роках були вперше організовані виступи клоунів перед дітьми, які хворіли на рак. Після таких виступів ефективність лікування помітно зростала. З того часу клоуни беруть участь в лікуванні хворих в ряді країн світу. Журналіст Норман Казинс, який хворів анкілозуючим спондиліозом, замість неефективних медикаментів став слухати записи гумористичних радіопередач, дивився комедії і смішні мультфільми. При цьому він не тільки встав з ліжка, але й повернувся до активних навантажень: верхової їзди, гольфу.

В 1995 р. відкрилися перші клуби сміху, які стали популярними у багатьох країнах. Члени таких клубів (більше 10 000 зараз) регулярно проводять групові заняття, де дружно сміються не менше 20 хв. Єдине правило: сміятися можна один з одним, а не один над іншим. Ці заняття не тільки оздоровлюють, але й сприяють спілкуванню людей, добрим стосункам між ними, створюють атмосферу довіри, розвивають відчуття гумору.

Посмішка –універсальний засіб спілкування. Якщо у Вас поганий настрій і посміхатися зовсім не хочеться, достатньо деякий час посидіти з посмішкою на обличчі і настрої поліпшиться. Через декілька хвилин Ви усвідомлюєте, що посміхаєтесь цілком щиро. У Японії сміх офіційно включено до комплексної терапії при туберкульозі (легені повніше заповнюються повітрям, сміх зменшує застійні явища). Веселий настрій сприяє зниженню глікемії у хворих на діабет. Сміх сприяє розширенню судин і зниженню артеріального тиску, зменшенню болю (ендорфіни). Ще у древності було помічено, що у переможців рани заживають швидше.

Для фізичного і душевного здоров'я корисно посміхатися не тільки іншим, але й самому собі. Про це знали ще древні даоси – послідовники китайського філософа Лао-цзи. Важливий елемент дао-йоги – це техніка *Внутрішньої Посмішки*, яка відображує щирю любов людини до самого себе.

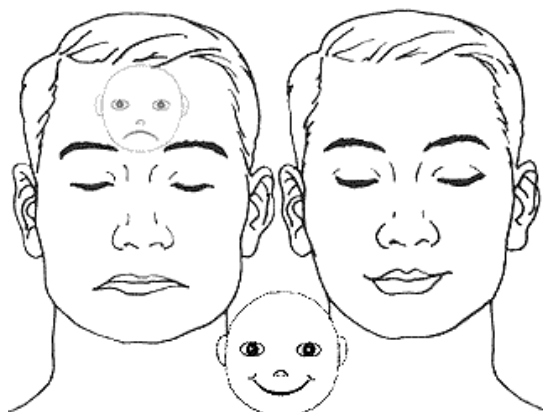
Даосизм вчить: тільки тоді, коли любов до себе переповнює людину, вона може

дарувати її іншим. Внутрішня Посмішка повинна насичувати енергією любові кожен орган і організм людини в цілому. Опанування цієї техніки допомагає активізувати цілющі сили організму. Технічно медитація достатньо проста і виконання навіть частини цієї вправи швидко дає відчутні результати. Було показано, що енергія Посмішки має високий і позитивний рівень вібрації. Людина, яка щиро сміється, розслаблена і, одночасно, знаходиться в тонусі, в стані прийняття себе і оточення. Регулярне перебування людини в полі високої вібрації привчає внутрішні органи і свідомість до нового, значно здоровішого стану. Це сприяє оздоровленню всіх органів, ліквідації наслідків від стресів і психологічних травм. Регулярне виконання таких медитацій сприяє досягненню психологічної рівноваги, розвитку концентрації, позбавленню від депресії і має значний омолоджуючий ефект. Людина, яка застосовує цю медитацію, починає відчувати стан прийняття себе, любові до себе, а, отже, і до всього оточення.

Існує різновиди медитації «Внутрішня Посмішка», нижче наводиться її найвідоміша версія «Три Лінії Внутрішньої Посмішки». Вона достатньо проста і дуже ефективна.

### *Три лінії внутрішньої посмішки*

Сядьте зручно, поставте стопи повністю на підлогу. Покладіть руки зручно на коліна, праву долоню поверх лівої.



Дихайте нормально. Закрийте очі. Коли ви зосереджуєтесь, дихання повинно бути м'яким, довгим і плавним. Через деякий час ви забудете про те, як ви дихаєте.

Уявіть перед собою весняне сонечко, посмішку любимої людини або мордочку вашої любимої домашньої тваринки.

Ви помітите, що м'язи обличчя починають розслаблятися, виберіть серед декількох образів той, який викликає більше позитивних емоцій.

Посміхніться самі, відчуйте, як енергія посмішки заповнює очі, розтікається по лобі. Дозвольте посміхнутися *Вашим очам*.

### *Передня Лінія*

Відчуйте, як енергія посмішки переміститься до точки *між бровами*. Дозвольте їй переміститися до *носу* і потікти *по щокам*.

Відчуйте, як вона розслабляє шкіру *обличчя*, потім проникає глибше, в *м'язи обличчя*. Доторкніться язиком до верхнього піднебіння і залиште його в цьому положенні до закінчення медитації.

Відчуйте, як енергія Посмішки тече в *вимиці*, звільнюючи їх від будь-яких напруг. Злегка відкрийте рот з роз'єднанням зубів, але зі збереженням положення язика на піднебінні.

Посміхніться Вашій *шиї і горлу*. Дозвольте вашій шії розслабитися і відпочити від того, щоб тримати вашу голову. Посміхніться *щитоподібній і паращитоподібній залозам*, які розміщені в передній частині вашої шиї. Відчуйте, як енергія знімає всю напругу і горло розкривається подібно бутону чудової квітки.

Дозвольте енергії Посмішки текти в *вилочкову залозу (тимус)*. Відчуйте, як вона розширяється з випроміненням теплої, ароматної енергії в напрямку серця.

Посміхніться своєму *серцю* і подякуйте його за циркуляцію крові в вашому тілі. Відчуйте, як воно розслабляється і йому стає легше працювати. Дозвольте енергії Посмішки наповнити ваше серце любов'ю. Відчуйте, як нетерпимість і запальність трансформуються в радість і повагу. Любов, радість, повага і безумовне співчуття народжуються у серці. Відчуйте, як ці чесноти випромінюються до всіх органів, залоз і по всьому тілу.

Посміхніться кожній *клітинці ваших легень* і подякуйте їх за те, що вони вдихають кисень і звільнюють від вуглекислого газу. Відчуйте, як вони пом'якшуються і стають більш губчатими і вологими при наповненні енергією Посмішки. Відчуйте, як чесноти серця (любов і радість) вдихають в легені енергію Посмішки, як вона трансформує печаль і депресію в добродійність і мужність.

Посміхніться в свою печінку. Подякуйте їй за ту роль, яку вона грає в травленні; переробці, збереженні і вивільненні поживних речовин та виведенні різних токсинів. Відчуйте, як вона стає м'якше і її вологість збільшується. Дозвольте енергії Посмішки, яка насичена чеснотами серця і легень (любов, радість, добродійність, мужність), трансформувати весь гнів, який накопичений печінкою, в доброту.

Посміхніться в свою *підшлункову залозу*. Подякуйте їй за вироблення інсуліну, який регулює рівень цукру в крові, і ферменти для переварювання їжі. Посміхніться своїй *селезінці* і подякуйте їй за виробництво антитіл. Посміхаючись в свою селезінку і підшлункову залозу, відчуйте, як всі тривоги трансформуються в безстрашність енергією посмішки, яка наповнена чеснотами серця, легень і печінки.

Зверніть енергію посмішки до Ваших *нирок*. Подякуйте їх за те, що вони фільтрують вашу кров, звільнюють її від відходів і підтримують водний баланс організму. Відчуйте, як вони стають прохолоднішими, свіжішими і чистішими. Посміхніться Вашим *наднирникам*, які виробляють адреналін та інші гормони. Відчуйте, як всі страхи трансформуються в чесноту м'якості за допомогою енергії посмішки та інших вже накопичених чеснот.

Опустіть енергію посмішки донизу, до ділянки *статевих органів* в нижній частині черевної порожнини. Подякуйте їх за гормони і утворення сексуальної енергії. Дозвольте любові, радості, доброті і спокою увійти в статеві органи, щоб ви стали володіти силою долати і обмежувати безконтрольні сексуальні бажання. Ви будете контролювати свої сексуальні дії, а не вони вас. Сексуальна енергія є основною енергією життя.

Поверніть свою увагу *до очей*. Швидко посміхніться вниз в свої органи по передній лінії, перевіряючи кожен з них на наявність залишкової напруги. Посміхайтесь кожній напрузі, поки вона не розчиниться.

#### *Середня лінія*

Відчуйте ще більшу кількість енергії посмішки в Ваших *очах*. Дозвольте їй стекти вниз в *рот*. Відчуйте свій язик, зберіть трохи слини обертальними рухами язика у роті. Торкніться кінчиком язика верхньої частини ротової порожнини, напружте м'язи шиї і проковтніть швидко всю слину.

Внутрішньою Посмішкою прослідкуйте шлях слини вниз *по стравоходу в шлунок*. Подякуйте його за важливу роботу в розрідженні і переварюванні вашої їжі. Відчуйте зростання спокою і задоволення. Пообіцяйте своєму шлунку, що ви будете давати йому тільки хорошу їжу.

Посміхніться *тонкому кишечнику* — дванадцятипалій, тонкій і клубовій кишкам. Подякуйте їх за те, що вони всмоктують поживні речовини, щоб підтримувати ваше здоров'я і життєву енергію.

Посміхніться *товстому кишечнику* — висхідній ободовій кишці, поперечній ободовій кишці, нисхідній ободовій кишці, сигмовидній кишці. Подякуйте його за виведення відходів і за те, що він дає Вам відчуття чистоти, свіжості і відкритості. Посміхніться йому, відчуйте, як він стає теплим, чистим, задоволеним і спокійним.

Поверніть увагу до своїх очей. Швидко посміхніться вниз в свої органи по середній лінії, перевіряючи кожен з них на наявність напруги. Посміхайтесь кожній напрузі, поки вона не розчиниться.

### *Задня лінія. Посмішка вздовж хребта*

Знову сконцентруйте свою увагу *на очах*. Пошліть Посмішку очима всередину тіла; зберіть енергію посмішки в області *третього ока* (між бровами). Внутрішнім зором направте свою посмішку на 8-10 см в глибину, до *гіпофізу*, відчуйте, як гіпофіз розцвітає. Направте Посмішку очима в *третій шлуночок мозку*. Відчуйте, як це місце розширюється, стає яскравим, залитим золотим світлом, який освітлює весь мозок. Посміхніться *таламусу, шишковидній залозі*, відчуйте, як ця малесенька залоза поступово збільшується.

Якщо Вам важко визначити, де знаходяться перераховані залози, просто посміхайтесь, зміщуючи посмішку всередині голови. Направте ясний погляд своїх очей в *ліву область мозку*. Сконцентруйтесь на *лівій* півкулі мозку, потім *на правій, а потім на хребті*. Це буде сприяти врівноваженню лівої і правої півкуль мозку та зміцненню нервової системи.

Спрямуйте погляд внутрішньої посмішки вниз, до *середнього мозку*. Відчуйте, як він розширяється, стає м'яким. потім зміщуйтесь вниз до *довгастого мозку і до спинного мозку*, починаючи з ділянки біля основи черепа. Переміщуйте світло Внутрішньої Посмішки, яке несе енергію любові вниз, всередину кожного хребця і диску.

Рахуйте *кожен хребець і диск*, яким Ви посміхнулися: семи шийним хребцям, дванадцяти грудним, п'яти поперековим, крижу і куприку. Відчуйте, що Ваш спинний мозок і спина стають гнучкими, а їх положення зручним. Відчуйте, що диски стають м'якими, а спинний мозок збільшується і подовжується, що робить вас вище.

Поверніться до своїх очей і пошліть Посмішку швидко вниз по задній лінії спини. Все ваше тело повинно відчувати розслаблення. Вправи для задньої лінії спини збільшують потік спинномозкової рідини і заспокоюють нервову систему. посмішка до дисків стримує їх від деформації внаслідок навантаження. За допомогою Посмішки, яка послана до хребта, можна позбавитися від болю в спині або попередити його.

### *Посміхніться зверху вниз всім лініям вашого тіла*

Знову почніть з *очей*. Направте погляд своєї Внутрішньої Посмішки. Швидко посміхніться вниз по передній лінії тіла. Прослідкуйте за енергією Посмішки по серединній лінії, а потім по задній лінії тіла. Коли ви набудете досвід, зможете посміхатися зверху вниз всім трьома лініями одночасно, всім органам і хребту. Тепер відчуйте, як енергія опускається вниз по тілу, наче водоспад — водоспад посмішок, радості і любові. Відчуйте, що Ви любите все своє тіло і цінуєте його!

### *Запасання енергії Внутрішньої Посмішки в області пупка*

Дуже важливо після закінчення медитації зберегти енергію Посмішки в області пупка.

Більшість хворобливих ефектів медитації викликаються надлишком енергії в голові або серці. Область пупка може безпечно керувати збільшеним запасом енергії, який утворений Внутрішньою Посмішкою.

Щоб зібрати Енергію Посмішки сконцентруйтеся на тій області пупка, яка знаходиться приблизно на 4 см в глибині вашого тіла. Потім подумки переміщуйте енергію по розбіжній спіралі навколо пупка 36 разів; при цьому не піднімайтесь вище діафрагми і не опускайтесь нижче лобкової кістки. Жінки починають рухи по спіралі проти часової стрілки, а чоловіки по часовій. Потім зробіть 24 рухи по спіралі в зворотному напрямі і поверніть енергію назад в пупок.

Перші декілька разів для того, щоб направити рух, можете вказувати шлях енергії вказівним пальцем. Тепер енергія надійно накопичена в районі пупка. При необхідності вона може використовуватися в будь-якій частині вашого тіла.

Намагайтесь практикувати цю медитацію кожного ранку, як тільки прокинетесь. Це укріпить вас на цілий день. Любов до Вашого тіла допоможе вам більше любити себе і інших людей, відчувати наповненість життєвою енергією. Тренуйтеся і Ви зможете виконувати її дуже швидко.

Якщо ви відчуваєте біль і нездужання в будь-якому з ваших органів — посміхніться їм, затримайте в них Посмішку дещо довше, поговоріть з ними, отримайте від них відповідь, поки не побачите, що вони стали м'якими, більш відкритими або що їх колір змінився з темного на світлий. Практикуйте техніку під час стресу, роздратування, страху або депресії. Посміхніться тим частинам тіла, в яких відчувається напруга і тиск, і ви поступово відчуєте, як негативна енергія перетворюється в позитивну силу життєвої енергії. Витрати енергії, які обумовлені негативними емоціями, будуть перетворені в позитивну енергію і життєвість. Посмішка прожене негативні емоції. Енергія Посмішки може перетворити енергію стресу, гніву, роздратування, страху — в життєву енергію, оздоровить всі органи і тканини, так що ***посміхайтесь частіше.***

*Регулярні відвідини Інтернету сповільнюють старіння, зменшують ризик інсульту – стимулюється активність головного мозку. При цьому пошук і читання інформації в Інтернеті мало більший стимулюючий і триваліший вплив на мозок, ніж читання газет і книжок, оскільки необхідно одночасно виконувати декілька завдань (запам'ятовувати інформацію, концентруватися на моніторі, а також сприймати графіку і текст). Люди літнього віку знаходять собі нових знайомих, переписуються, дізнаються про новини і навіть вчаться заробляти по-новому.*

### ***3.3.3. Протидія згасанню функції статевої системи***

У чоловіків зниження потенції проходить повільніше, ніж у жінок і захоплює віковий період від 55 до 65 років, у жінок – від 50 до 60 років. Разом з тим, статевая потенція – індивідуальна якість людини. Це залежить від стану здоров'я і способу життя, дотримання гігієни статевого життя, особливо в молодому віці.

Активне статеве життя позитивно впливає на фізичне і душевне здоров'я літніх людей: поліпшується настрій, підвищується самооцінка, укріплюється духовна єдність з партнером. У чоловіків рідше виявляється рак простати, у жінок знижується ризик розвитку раку грудей. Серед чоловіків 45 – 59 років у найбільш активних(секс двічі на тиждень і частіше) смертність наполовину нижче, ніж у тих, у кого статеві контакти були рідше 1 разу на місяць.

*Фактори, які обмежують сексуальні відносини у літньому віці*

- Підвищення навантаження на серце, мозок і судини з підвищенням ризику інфаркту, інсульту.
- Артрит може обумовити біль у прийнятій для зносин позиції.
- Рак, хіміотерапія, операції можуть створити проблеми.
- Ліки порушують секс: антидепресанти, транквілізатори...
- Клімакс може сприяти згасанню сексуального бажання
- У жінок внаслідок зниження рівня естрогенів змінюються статеві органи з витонченням та сухістю слизової оболонки. Це робить статеві зносини некомфортними (dispareunia). Припинення статевих контактів може призводити до вагінального стенозу з неможливістю подальших зносин
- У чоловіків проблеми з простатою зменшують потенцію.
- Недостача у раціоні харчування продуктів, що містять вітаміни й мікроелементи; надлишок висококалорійних продуктів.
- Надлишкова маса тіла.
- Захворювання репродуктивних органів.
- Необхідна поінформованість про розноманітність позицій, які полегшують секс при обмеженні можливостей, можливість інтимних відносин крім досягнення оргазму (психологічний настрій, теплі обійми), а також альтернативні шляхи (масаж, “сексуальні іграшки” тощо)
- Необхідні компроміси у адаптації сексуального життя

*Фактори попередження та пом'якшення симптомів клімаксу:*

- Намагатися позбутися шкідливих звичок.
- Боротьба з стресами, депресіями та іншими факторами, що впливають на психологічний стан.
- Оптимальне фізичне навантаження, достатній сон
- Регулярні статеві контакти.
- Раціональне харчування. Контролювати вагу тіла, рівень холестерину, профілактика або контроль цукрового діабету

*Жінки літнього віку при необхідності можуть застосовувати засоби для підтримання статевого життя*

- Змазуючі та зволожуючі засоби, при їх неефективності – вагінальні естрогени.
- Оскільки вагінальні естрогени можуть стимулювати гіперплазію і рак ендометрія при появі маточних кровотеч – УЗД або ендометріальна біопсія. Деякі лікарі рекомендують прогестероновий провокаційний тест кожні 6-12 міс. при використанні низьких доз вагінальних естрогенів понад рік. Кровотеча після 14 днів терапії прогестероном вимагає подальших досліджень
- При застосованні для лікування вагінальної атрофії і вазомоторних симптомів

стандартних доз вагінальних естрогенів – додати прогестерон або щоденно, або 14 днів кожного місяця

- При відсутності партнера для збереження вагінальної здатності з сексуальною метою можливе використання відповідних засобів

### ***Порушення статевого здоров'я у чоловіків***

Вікозалежне, поступове вгасання статевої функції (клімакс), звичайно настає у віці 50-60 років. Зменшується вироблення чоловічого гормону тестостерону, що, крім негативного впливу на статеву систему, приводить до порушення діяльності наднирників, щитоподібної залози, гіпофіза, серцево-судинної системи. Тривалість клімаксу звичайно від 2 до 4 років. При нездоровому способі життя ознаки клімаксу виявляються вже до 40-50 років, а в деяких чоловіків і раніше. Однак якщо чоловік фізично й сексуально активний, а рівень навантаження відповідає оптимальному, то симптоми клімаксу в нього можуть так і не виявитися.

Для підтримання сексуальної активності чоловіки можуть приймати тестостерон при низькому його рівні (є інформація, що це може збільшити ризик виникнення інфаркту міокарда). Віагра при необхідності (може бути гіперемія, головні болі, дальтонізм-обережність при переході дороги)

*Вправи Кегеля для підвищення тонусу м'язів промежини.*

Це вправи для підвищення тонусу мускулатури і покращення функціонування всієї статевої сфери. Вони особливо корисні для літніх чоловіків і жінок у якості профілактичного заходу для попередження втрати тонусу тазової мускулатури, розвитку та прогресування нетримання сечі.

Вправи Кегеля у жінок (особливо після народження дітей) допоможуть укріпити і підтягнути ці м'язи, підвищити тонус піхви, швидше досягнути інтенсивного оргазма. Краще охоплення пеніса під час статевого акту особливо важливе при недостатньо твердій ерекції у партнера, що не рідкість серед літніх чоловіків.

Вправи Кегеля у чоловіків покращують контроль над передчасною еякуляцією, посилюють оргазм та ерекцію сповільнюють розвиток гіпертрофії простати.

### ***3.4. ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СНУ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ***

*Стаднюк Л.А.*

*Сон – природний фізіологічний процес перебування в стані з мінімальним рівнем мозкової діяльності і зниженою реакцією на оточуючий світ, який властивий савцям, риbam, птахам, комахам.*

Під час сну підвищується рівень анаболічних процесів і знижується катаболізм. Сон в нормі відбувається циклічно, приблизно кожні 24 години. Цей циркадний ритм налаштований на довжину світлового дня, перевизначається кожену добу, при цьому найбільш важливим фактором є рівень освітленості, який визначає рівень спеціальних фотозалежних білків. Від

природного циклу освітленості залежить рівень концентрації гормону мелатоніна. Підвищення рівня мелатоніна викликає непереборне бажання спати. Крім нічного сну в деяких культурах існує фізіологічно обумовлений короткочасний денний сон — сієста. Дослідження показали, що півгодинний післяполудений відпочинок – дрімота хоча б тричі на тиждень знижує ризик смерті від серцевого нападу на 37 %.

Достатня тривалість сну для дорослої людини від 3 до 12 г (у середньому 7,25 г), хоча вона індивідуальна. Якщо людина не висипається, «заборгованість» по сну накопичується, але може бути компенсована тривалішим сном. Сонливість від недосипання дуже небезпечна не тільки щодо власного травматизму, але й для людей навколо. З віком тривалість і якість сну змінюються. Так, підліткам і молодим людям не тільки потрібно більше часу для сну, ніж дорослим, але й триваліші третя і четверта стадії сну, під час яких у дітей викидається максимальна кількість гормону росту. У 15 років тривалість сну у середньому 7-8 г. Тривалість сну у літніх людей менше і вони частіше прокидаються. *У віці 75 років загальна тривалість сну у практично здорових зменшується до 6-7 годин, а у віці 85 років – до 5-6 годин.* Уві сні у людей старшого віку знижується частка глибокого повільного сну та фази швидкого сну при подовженні стадій поверхневого сну (в основному першої стадії). Таким чином, знижується ефективність сну. У той же час, для цих людей характерні денна сонливість, мікрозасипання.

*Проведені дослідження свідчать, що лютий – найгірший місяць відносно якості сну і засипання, особливо у жінок.* Можливі причини: обмеження денного світла і свіжого повітря, холодна погода, духота від системи опалювання, а також порушення роботи біологічного годинника після великої кількості вихідних у січні. Деякі люди не сплять протягом тривалого часу або сплять по 2-3 г на добу, але при цьому почувають себе добре. Тривалість сну може зменшуватися при малорухомому способі життя, при зменшенні кількості вуглеводів в їжі, а також за містом, при яскравому освітленні вночі. Разом з тим, необхідність у тривалішому сні може обумовлюватися важкою фізичною роботою. Загалом, при порушеннях сну його тривалість може коливатися від секунд до декількох діб. Тривалість сну менше 5-6 годин вважається фактором ризику безсоння. Перебування 4 – 5 діб без сну – смертельно небезпечно для людини.

Суттєве значення для виникнення розладів сну мають психосоціальні фактори. Зміни робочого та фінансового положення, смерть близьких, часті госпіталізації, проживання у будинках для старих чи у помешканнях дітей, тривалі подорожі і сімейні негаразди призводять до стресів та депресії. Літні люди часто соціально ізольовані та самотні (навіть при наявності сім'ї), незадоволені перспективою використання сну як форми проведення вільного часу. Тому дуже важливою є соціальна підтримка, забезпечення адекватними навантаженнями (домашня робота, соціальна активність, клуби і т.п.). Виникненню інсомнії також сприяють зовнішні несприятливі умови (шум, світло і т.п.), змінна робота, зміна часових поясів.

*У хворих з розладами сну часто виявляють психічні порушення – депресії, збудження, рання деменція.* Депресія частіше провокує раннє прокидання вранці, а також порушення засипання та тривалості сну. Застосування при депресії психотропних засобів може погіршити настрій, порушити поведінку. Тому дуже важливим є адекватне призначення антидепресантів, психотерапії. Неврологічні розлади, наприклад, синдром неспокійних ніг, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера можуть впливати на характер сну.

*У людей старших вікових груп нерідко порушення сну обумовлені соматичними захворюваннями, які спричиняють хронічний біль; нічні судоми; серцеву недостатність;*



ураження дихальної, ендокринної, сечовидільної систем тощо. При захворюваннях серцево-судинної системи уночі змінюється дихання, посилюється сечовиділення. Коливання ЧСС та коронароспазм, епізоди апное можуть провокувати ішемію міокарда зі стенокардією та задихою, що викликають важкі сновидіння та прокидання. При діабеті збільшується частота апное під час сну. Інсульт та інші ураження нервової системи можуть порушити ритм та глибину сну, викликають його фрагментацію. При ураженнях передміхурової залози часті сечовиділення можуть бути причиною розладів сну. Хвороби ШКТ можуть порушувати сон.

*Нерідка причина порушень сну – вживання різних ліків.* При застосуванні тиреоїдних гормонів, теофіліну, циметидину, дифеніну, леводопи можуть порушуватися засипання та глибина сну. Хінідін може викликати нічні кошмари. Лікування бета-адреноблокаторами може ускладнитися пробудженням в нічний час та нічними кошмарами, ймовірно, через пригніченні нічної секреції мелатоніну. Несприятливий вплив на сон альфа-адреноблокаторів обумовлений скороченням п'ятої стадії сну – стадії швидкого руху очей, що супроводжується седативним ефектом і сонливістю вдень. Нічний діурез від пізно прийнятих сечогінних теж погіршує сон. Ліки з холінергічним (атропіноподібним) ефектом затримують сечу, порушують сприймання. Алкоголь, прийнятий увечері, сприяє засипанню, але у подальшому різко порушує та фрагментує сон. При цьому пробудження може бути викликане впливом на шлунково-кишковий тракт, головними болями. ІАПФ збільшують рівень брадикініну, який може бути причиною стійкого сухого кашлю з провокацією прокидання. У пацієнтів старших вікових груп порушення сну можуть бути викликані чи посилені снодійними засобами. Причини: зміна чутливості до снодійних, об'єму їх розподілу та швидкості трансформації і виведення при зміні функції та кровопостачання печінки та нирок, а також вікозалежні зміни медіаторних систем мозку. Так, бензодіазепіни, особливо тривалої дії (діазепам, флуразепам та інші) нерідко викликають порушення пам'яті, тривалу сонливість, падіння, імітується деменція, а також посилення синдрому „апное під час сну”.

### **Структура сну**

*Сон* — особливий стан свідомості, який включає ряд стадій, що повторюються протягом ночі і обумовлені активністю різних структур мозку. Навіть якщо людина не спить вночі, працездатність і сонливість можуть проходити і зникати кожні 100 хв, але більшість людей не помічають цього.

У здорової людини сон починається з першої стадії повільного сну (Non-REM сон), яка триває 5-10 хвилин. Друга стадія триває біля 20 хвилин, а третя та четверта стадії – 30-40 хвилин. Після цього знову фіксується друга стадія повільного сну, а потім – короткий (біля 5 хвилин) перший епізод швидкого сну. Вся ця послідовність називається циклом. Перший цикл триває 90-100 хвилин. Потім цикли повторюються, при цьому зменшується доля повільного сну і поступово подовжується швидкий сон (в останньому циклі його тривалість може досягати декількох десятків хвилин). В нормі у середньому відбувається п'ять повних циклів сну.

Повільний (повільнохвильовий) сон, пов'язаний з відновленням енергозатрат.

*Перша стадія.* Виникає дрімота з напівсонними мріями, абсурдними думками і інколи з сноподібними галюцинаціями. М'язова активність знижується, очі можуть повільно рухатися. У цій стадії можуть інтуїтивно з'являтися ідеї, які сприяють успішному вирішенню певної проблеми або ілюзія їх існування. На ЕЕГ альфа – ритм зменшується і з'являються низькоамплітудні повільні тета-хвилі, які по амплітуді рівні або перевищують альфа-ритм.

*Друга стадія.* Подальше зниження тонічної м'язової активності, сповільнення серцевого ритму, зниження температури тіла. Очі нерухомі. Відключається свідомість. Займає 45-55% загальної тривалості сну. На ЕЕГ домінують тета хвилі, з'являються так звані «сонні веретена» — сигма-ритм, який є прискореним альфа-ритмом (12—14—20 Гц). В паузах між веретенами (2—5 разів на хвилину) людину легко розбудити. Підвищуються пороги сприймання. Найчутливіший аналізатор — слуховий (мати прокидається на крик дитини, людина прокидається на проголошення свого імені).

*Третю і четверту стадії повільного сну* часто об'єднують під назвою *дельта-сну*. В цей час людину розбудити дуже важко; виникають 80 % сновидінь, приступи лунатизму, нічні страхи, сногворіння і енурез у дітей. Але людина майже нічого з цього не пам'ятає. Третя стадія визначається, коли на ЕЕГ дельта хвилі (2 Гц) займають менше 50 % (5-8% загальної тривалості сну), а четверта – коли ці хвилі переважають (10-15% від тривалості сну).

*П'ята стадія сну* – стадія швидкого руху очей (ШРО або REM-сон). Це нагадує стан без сну. Людина нерухома внаслідок різкого падіння тону м'язів. Однак очні яблука дуже часто і періодично швидко рухаються під зімкнутими повіками. Є зв'язок між ШРО і сновидіннями. Якщо в цей час розбудити людину, то можлива розповідь про яскраве сновидіння. ЕЕГ: швидкі коливання близькі за значенням до бета-хвиль пілкоподібної хвилі. Перший епізод швидкого сну триває 5-10 хвилин, а наступні епізоди подовжуються. Перерва сну у цій стадії сну викликає важчі порушення психіки порівняно з порушеннями повільного сну. Частина перерваного швидкого сну потрібно компенсувати в слідуючих циклах. Швидкий сон забезпечує психологічний захист, переробку інформації, її обмін між свідомістю і підсвідомістю. Сліпим від народження сняться звуки і відчуття; ШРО у них немає

### ***Функції сну***

- Забезпечує відпочинок організму.
- Очищення ЦНС від продуктів обміну речовин, які у великих кількостях накопичуються за день в нейронах.

В головному мозку існує система очистки тканин від продуктів життєдіяльності – мережа каналів, які утворені астроцитами — клітинами нейроглії, які оточують нейрони. Ці канали оплутують кровеносні судини і взаємодіють з ними. Через цю глімфатичну систему активно прокачується спинномозкова рідина з продуктами метаболізму, які передаються у кров і далі виводяться з організму. Така робота потребує багато енергії. Під час сну вказані гліальні канали стають на 60% ширшими. Коли мічений бета-амілоїд, який є продуктом обміну, вводили мишам під час сну, то він швидко виявлявся в глімфатичній системі і виводився з мозку. А якщо миші не спали, то бета-амілоїд перебував у спинномозковій рідині і потім осідав на нейронах.

- Впливає на метаболізм. Під час повільного сну вивільнюється гормон росту.
- Сприяє переробці і зберіганню інформації. Сон (особливо повільний) полегшує закріплення вивченого матеріалу, швидкий сон реалізує підсвідомі моделі очікуваних подій (одна з причин феномену дежавю).
- Можливе активне формування нових нейронних ланцюжків на основі аналізу інформації, яка отримана за день, тобто відбувається своєрідне навчання.
- Пристосування організму до зміни освітленості (день-ніч).
- Відновлює імунітет шляхом активизації Т-лімфоцитів, стимуляції вироблення антитіл

Порушення сну сприяють виникненню різних розладів: зниженню імунітету; серцево-судинних хвороб (артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії тощо); цукрового діабета і ожиріння; головного болю; когнітивних порушень і депресії; пухлин молочної залози, простати і кішківника; прискороного старіння і ранньої смерті. Тяжкість артеріальної гіпертензії пропорційна частоті нічних прокидань і часу засипання

Одним з основних регуляторів сну є гормон епіфізу мелатонін. Збільшення його рівня вночі обумовлює засипання. Погіршення синтезу мелатоніну у людей літнього віку в значній мірі спричиняє у них порушення сну. Магній сприяє виробленню мелатоніну, зменшує перенапруження м'язів, тому нормалізація його вмісту в їжі сприяє покращенню сну.

Різноманітні скарги на відчуття пацієнтом неадекватного сну – *дисомнія* (погане засипання, порушення утримання сну – прокидання уночі з відсутністю відчуття відпочинку вранці та денною слабкістю, зниженою працездатністю, сонливістю) виникають більше ніж у 70% літніх людей. Їх спричиняють багато факторів: вік, соціальні зміни, психічні порушення та соматичні хвороби, вживання ліків (у тому числі снодійних та заспокійливих) та алкоголю і т.п.. Тому для лікування таких порушень насамперед потрібне уточнення причин їх виникнення та немедикаментозна корекція.

За тривалістю порушення сну можуть бути розділені на транзиторні, короткочасні та хронічні

*Транзиторні* – тривають декілька днів і виникають у відповідь на стрес, польоти літаком тощо

*Короткочасні* – тривають дні – тижні, є реакцією на гострі хвороби та стреси.

*Хронічні розлади сну* часто є результатом первинних психічних розладів, хронічних захворювань, прийому медикаментів, стресів. Тривалі порушення сну знижують якість життя, денну життєдіяльність. Вони спричиняють збудливість, депресію, порушення пам'яті і уваги та підвищують ризик нещасних випадків. Так, люди літнього віку, які проживають самотійно, у 4 рази частіше падають при наявності порушень сну.

*Основні принципи допомоги людям літнього віку з порушеннями сну:*

- виявлення причини безсоння з можливою корекцією;
- навчання пацієнтів, рекомендації по оптимізації процесу засипання;
- медикаментозна терапія

### ***Рекомендації щодо поведінки та немедикаментозного лікування при розладах сну***

При наявності порушень сну у людей старших вікових груп потрібно насамперед проаналізувати характер цих порушень, а також наявні захворювання, режим дня і харчування, прийом медикаментів. Після цього необхідно оптимізувати поведінку пацієнта та застосовувати прості рекомендації по немедикаментозному лікуванню *і лише потім вирішувати питання про доцільність призначення ліків.*

- *Дотримання стабільного режиму* вкладання у ліжко та вставання. Час перебування у ліжку обмежується періодом, необхідним для адекватного відпочинку.
- Важлива не тільки тривалість сну, але й час, коли Ви лягаєте спати. Краще лягати

спати о 10-11 годині. Сон у вечірні години дуже важливий важливий для повноцінного відновлення.

- *Нічний відпочинок у значній мірі залежить від комфортності положення хребта, що впливає на функцію всіх органів. Наприклад, неправильне положення шийного відділу може провокувати гайморит, порушення зору і мозкового кровообігу. Криві дивани, перини не забезпечують необхідної підтримки хребта. Кращий вибір – це ортопедичний матрац та правильно вибрана подушка (наприклад, подушка з ефектом пам'яті форми голови, яка може “підстроїтися” під зміни положення тіла). Такі подушки не деформуються. Вони ефективні для профілактики головного болю, при підвищеному тонусі м'язів спини і шиї, після травм в шийному відділі хребта.*

- *Матеріали подушки і матрасу мають бути гіпоалергенними : навіть людям, у яких не виявлено алергії, важливо під час сну максимально зменшити навантаження на імунну систему. Проникливість матеріалів для повітря забезпечить нормальний кровообіг і шкірне дихання.*

- *Оптимізація умов сну (шум, температура у спальні).*
- *Впровадження помірних денних фізичних та психічних навантажень.*
- *Обмеження денних відпочинків, епізодів дрімоти та часу, проведеного у ліжку.*
- *Обмеження прийому збуджуючих засобів (протиастматичні та антигіпертензивні препарати, пірацетам, тіреодін, засоби від схуднення, які містять ефедрин і т.д.). Відмова від прийому нікотину, кофеїну та алкоголю перед сном.*

- *Мінімізація сечовиділення уночі (ніктурії).*
- *Забезпечення адекватного лікування наявних захворювань, при необхідності – знеболення.*

- *Використання розслаблюючих фізичних та дихальних вправ, прогулянок перед сном.*
- *Теплі ванни перед сном.*
- *Не вкладатися у ліжко у збудженому стані, не обговорювати перед сном складних ситуацій, обмежити перегляд телепрограм*

- *Модифікація харчування:*

- *При відсутності цукрового діабету корисно випити на ніч **тепле молоко з печивом** (ймовірно, полегшується всмоктування з молока триптофану у присутності вуглеводів чи за рахунок підвищення утворення серотоніну, які мають слабку снодійну дію).*

- *Снодійний ефект можуть **банани** – продукти з високим вмістом триптофану та містять мелатонін. Екстракт з бананової шкірки є хорошим антидепресантом, оскільки в ньому багато серотоніну.*

- *Перед сном корисно вживати **вишні та черешні**, які містять мелатонін, та стимулятори виділення мелатоніну епіфізом.*

- ***М'ясо індички, мигдаль та кедрові горіхи, цільнозерновий хліб** містять багато триптофану. Тому увечері корисно з'їсти сендвич з індички і цільнозернового хліба. Небагато глюкози (мед) допоможе блокувати надлишок орексину, який заважає заснути.*

- ***Ромашковий чай.** Ромашка має легку снодійну і розслаблюючу дію.*

- *Печена картопля.* Вбирає кислоти, які заважають виробленню триптофану. Для посилення заспокійливої дії картоплю можна розмяти в ложці теплого молока.

- *Вівсяна каша на молоці з ложечкою меду.* Заспокійливий ефект та приглушення відчуття голоду. Якщо є неприємності, депресія – можна додати дві чайні ложки насіння льону, яке багате на омега-3 ненасичені жирні кислоти (поліпшення настрою).

- *Суп з цибулі.* Містить кверцетин, який має заспокійливу дію (активує ГАМК – рецептори).

- Не рекомендуються перед сном: бутерброди, гамбургери, кава, чорний шоколад, гостра і смажена їжа, алкоголь.

#### *\* Збільшення вироблення мелатоніну в організмі*

- *Забезпечення оптимальної циклічності* освітленості (достатньої освітленості вдень і обмеженої вночі). При кращому освітленні місця роботи (підняти, жалюзі, використовувати «холодно-білий» тип світла, яке випромінює синю частину спектру) затримується вироблення мелатоніну вдень).

- Подовжіть ніч до 9-10 годин. Використовуйте абажури та штори.

- Уникайте навіть короткочасного впливу світла вночі. Вимкніть лампи, ТВ, комп'ютер в спальні, коли спите, оскільки світло від них погіршує вироблення мелатоніну. Вночі слід забезпечити освітлення в туалеті і ванній тусклим червоним світлом, яке менше пригнічує мелатонін, ніж світло біле або блакитне.

- Не дивіться ТВ і не сидіть за комп'ютером перед сном

“*Сон на бджолах*” Над лежанкою, в якому розміщується декілька бджолиних сімей, добудовується "апикамера", для перебування в ній людини лежачи. Людина захищена в камері від прямого контакту з бджолами. Може використовуватися бджолиний будиночок з вуликами-лежанками. Бджоли надають комплексний вплив на організм пацієнта (температурний, звуковий, вібраційний, інгаляційний).

#### *Основні принципи медикаментозної терапії безсоння*

- наявність показань до призначення ліків
- вибір препаратів з оптимальними фармакокінетичними властивостями
- призначення низьких ефективних доз
- переривчаста терапія (2 -3 рази на тиждень)
- коротко тривалість прийому (3-4 тижні)
- поступова відміна снодійних
- чергування препаратів
- моніторинг хворих під час прийому снодійних і після їх відміни.

*Снодійні (гіпнотики) першого покоління:* барбітурати, антигістамінні препарати, пропандіол, хлоралгідрат, мепробамат.

*Снодійні другого покоління* – це похідні бензодіазепіна – нітразепам, флунітразепам, мідазолам і т.п.. Вони взаємодіють з ГАМК<sub>A</sub>-рецепторами, збільшують спорідненість гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) до цих рецепторів – збільшується надходження іонів хлору

всередину нейронів з підвищенням гальмівного постсинаптичного потенціалу – зниження збудливості нейронів. При їх призначенні необхідно враховувати особливості порушення сну особливості фармакокінетики ліків, особливо час їх напіввиведення:

- короткої дії (до 6 год.) – мідазолам, тріазолам, флуразепам;
- середньої тривалості (до 12 год) – бензодіазепін, темазепам;
- тривалої дії (більше 12 год) – флуразепам, діазепам

#### *Побічна дія бензодіазепінів*

- При використанні бензодіазепінів, особливо тривалої дії, можливе:
  - звикання, розвиток залежності, необхідність постійного підвищення добової дози, синдром «відміни»,
  - можливість посилення проявів апное під час сну за рахунок міорелаксуючої дії,
  - сонливість, головокружіння з підвищенням ризику падіння,
  - порушення когнітивних функцій,
  - помірне пригнічення дихального центру (особливо у при хронічній обструктивній хворобі легень);
- Закрепи (клоназепам, бензодіазепін)
- зниження скоротливої здатності міокарда, нерізка артеріальна гіпотензії.

Враховуючи вищенаведене, при наявності ознак когнітивного зниження з порушенням концентрації уваги і пам'яті використання бензодіазепінів повинно бути жорстко обмежене і по тривалості, і по дозі, тим більше, що при старечих деменціях з порушеннями сну воно малоефективне.

*Третє покоління снодійних більш ефективно і краще переноситься:* похідне циклопіролана зопіклон (сонат, піклдорм); похідне імідазопіридіна – золпідем, а також похідне піразолопіримідину – залеплон. За рахунок високої вибіркової дії на бензодіазепінові рецептори, короткого періоду напіввиведення викликають сон близький до фізіологічного, малотоксичні, не впливають суттєво на когнітивні функції і тому найбільш показані людям літнього віку.

- *Зопіклон* посилює провідність ГАМК-ергічних рецепторів. Снотворний ефект виявляється через 30 хвилин після прийому 7,5 мг. Інколи викликає гіркоту у роті, що змушує зменшити дозу до 0,5 табл.
- *Золпідем* (івадал) – випускається в таблетках 5 і 10 мг – теж стимулює центральні бензодіазепінові рецептори.
- *Залеплон*. Краще переноситься. Селективно діє на омега 1 рецептори кори мозку ГАМК-ергічного комплексу, сприяє вивільненню мелатоніна: 5-10 мг перед сном

За даними спостережень навіть епізодичний прийом снодійних пов'язаний зі збільшенням утричі ризику передчасної смерті, а регулярний – в 5 разів. Крім того, регулярний прийом високих доз снодійних пов'язаний зі збільшенням на 35 процентів ризику утворення злоякісних пухлин. Це, ймовірно, є відображенням ролі як самого порушення сну так і патологічних процесів, які сприяють виникненню цього синдрому.

Враховуючи існуючі обмеження використання вищенаведених снодійних у пацієнтів літнього віку в ряді випадків доцільно використовувати мелатонін, який сприяє нормалізації біологічного ритму і нічного сну, а також знижує частоту головного болю, покращує настрій,

має імуностимулюючий та антиоксидантний вплив. Рекомендується 0,5 -1 таблетки (1,5-3 мг) за 30 хвилин до сну. Мелатонін добре переноситься, інколи викликає вранішню сонливість..

Агомелатин (Мелатор) – мелатонінергічний антидепресант. Агоніст MT1 та MT2 рецепторів і антагоніст 5HT2c рецепторів. Мелатор нормалізує чередування і тривалість швидко- та повільнохвильових фаз сну. Якість нічного сну покращується, відсутня сонливість вдень. Нормалізація сну протягом 1 тижня лікування. Доза 25-50 мг

Мелатонін – основний гормон епіфізу, синтезується також ентерохромафінними клітинами травного каналу

- визначає циркадні та сезонні зміни функцій організму
- корекція порушень сну, полегшення адаптації при зміні годинних поясів, десинхронозу
- зменшує прояви депресії, тривоги, покращує якість життя
- антиоксидантний, імуномодулюючий, антигіпертензивний ефект
- пряма регулююча дія на перистальтику кишечника, взаємодія з гастрином, серотоніном
- при зниженні нічних концентрацій лептину і мелатоніну –розлади сну і підвищення апетиту –”синдром нічної обжерливості”

#### *Вдихання спиртової настоянки валеріани*

- Омолоджуюча, заспокійлива і снодійна дія, укріплює імунітет.
- Вдихати перед сном, спокійно і повільно: один-три рази кожною ніздрею. В перші дні – вдихання неглибокі
- Спиртову настоянку можна приготувати в домашніх умовах: длібноарізіаним коренем засипається п'ята частина пляшки з горілкою. Настояється в теплому місці 7 днів.
- При поступленні через легені настоянка валеріани засвоюється в 20 разів швидше і ефективніше, ніж при прийомі усередину.
- При застосуванні протягом 4 міс. відзначено покращення сну, зниження АТ

#### **Резюме**

При наявності порушень сну у людей старших вікових груп потрібно насамперед проаналізувати характер цих порушень, а також наявні захворювання, режим дня і харчування, прийом медикаментів. Після цього необхідно оптимізувати поведінку пацієнта та застосовувати прості рекомендації по немедикаментозному лікуванню *і лише потім вирішувати питання про доцільність призначення ліків*

### **3.5. ПРОФІЛАКТИКА ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Стаднюк Л.А., Приходько В.Ю., Мікропуло І.Р.*

Разом з постарінням населення планети зростає і частота психічних порушень, оскільки вони частіше виявляються у пацієнтів старше 65 років. Найрозповсюженішими видами

психічних розладів у похилому і старечому віці є депресія і слабоумство (деменція) – до 15%. Поширеність психічних розладів у людей похилого віку займає 10-11 місце серед загальних показників поширеності та 7 місце за причиною інвалідності літніх людей в Україні. 11% літніх людей віком старше 60 років потребують кваліфіковану психіатричну допомогу, а у віці старше 80 років – 20%. Люди віком старше 65 років складають половину усіх пацієнтів, що потребують довгострокового стаціонарного психіатричного лікування, та одну п'яту пацієнтів, що вперше звертаються до психіатричної лікарні. Ризик самогубств у хворих похилого віку з депресією значно вище, ніж у молодших пацієнтів

*Деменція* – синдром, який обумовлений захворюванням мозку (як правило, з хронічним, прогресуючим перебігом) з порушенням вищих коркових функцій: пам'яті, мислення, орієнтування, здатності до навчання, розуміння, встановлення логічних зв'язків, а також рахунку, мови. Свідомість не змінена. Вказані порушення когнітивних функцій нерідко супроводжують (інколи передують) погіршення емоційного контролю і соціальної поведінки, зміни в сфері мотивації. Когнітивні порушення(КП) можуть мати різну вираженість: від легких до найбільш важкої форми – деменції, і в їх основі завжди лежить те чи інше органічне захворювання головного мозку (дегенеративне, судинне, метаболічне, інфекційне і т. п.). Важливими є КП, які ще не досягли рівня деменції, але вже вийшли за межі вікової норми, можуть тривати від декількох місяців до декількох десятиріч, і для них використовується термін «помірні когнітивні розлади». Для помірного когнітивного розладу характерне нерізкі порушення пам'яті, ваги, труднощі у засвоєнні матеріалу, які ще дозволяють йому з певним напруженням виконувати свої професійні та домашні обов'язки. Клінічна значимість даного стану визначається тим, що він асоціюється із високим ризиком подальшого розвитку деменції (особливо судинного типу) і тому своєчасне ефективне втручання на цьому етапі може відстрочити настання деменції. Труднощі у розпізнаванні запахів – провісник розвитку КП. При наявності у літніх людей порушень здатності розпізнавати запахи ризик розвитку протягом наступних 5 років легких когнітивних розладів на 50% вище. Така ідентифікація людей з ризиком розвитку КП на ранніх (доклінічних) стадіях дозволяє почати уже на цьому етапі лікування препаратами, які впливають на прояви хвороби.

Старече слабоумство є величезною медичною і науковою проблемою. Витрати на утримання хворих з вікозалежними когнітивними порушеннями (старече слабоумство) скоротили світовий ВВП у 2010 році на 1% – біля \$604 млрд (World Alzheimer Report, 2010). За прогнозами експертів до 2030 року ці витрати перевищать \$1 трлн, а число людей з діагнозом хвороба Альцгеймера(ХА) виросте до 65,7 млн з 35,6 млн в 2010 году. Причини такого росту – економічне зростання країн так званого «третього світу», а також поступове зняття табу з цієї теми (інформація про хворобу раніше, звичайно, не виходила за межі сім'ї, вважалось, що вона не піддається лікуванню і є тягарем для членів сім'ї).

*Фактори, які сприяють вікозалежній когнітивній дисфункції:*

- артеріальна гіпертензія, особливо з гіпертрофією лівого шлуночка і потовщенням комплексу інтіма-медіа артерій;
- гіперліпідемія, атеросклероз коронарних судин, інсульти;
- цукровий діабет;
- дефіцит вітамінів(В12, В6, С,D);
- сифіліс і васкуліти різної етіології центральної нервової системи;



- дефіцит тестостерону і естрогенів; гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм;
- серцева і дихальна недостатність; порушення дихання під час сну з епізодами гіпоксемії; черепномозкові травми; алкоголізм, уремія, гіпергомоцистеїнемія, інтоксикації; низька інтелектуальна активність.

*Основні варіанти старечої деменції:* хвороба Альцгеймера (25–45%); деменція с тільцями Леві (10–25%); змішана деменція (10–25%); судинна деменція (10–15%).

### ***Хвороба Альцгеймера***

Характеризується втратою нейронів і синаптичних зв'язків в корі головного мозку і в субкортикальних областях з атрофією уражених ділянок. *Основні патоморфологічні ознаки ХА:* старечі (амілоїдні) бляшки; конгофільні внутрішньоклітинні нейрофібрилярні сплетіння; амілоїд внутрішньомозкових судин, судин мозкових оболонок і судинних сплетінь; загибель нейронів.

#### *Основні гіпотези щодо причин ХА*

1. *ХА обумовлена зниженням синтезу ацетилхоліну.* Проти цієї гіпотези свідчить невисока ефективність ліків, які впливають на дефіцит ацетилхоліну (інгібітори холінестерази). Однак, незначний ефект ліків може залежати від малої кількості виділеного ураженими нейронами ацетилхоліну

2. *Амілоїдна гіпотеза.* ХА пов'язують, насамперед, з накопиченням в тканинах мозку аномально згорнутих білків — бета-амілоїда і тау-білка.

Основною причиною є відкладення в міжклітинному просторі сенільних бляшок з  $\beta$ -амілоїду ( $A\beta$ ) – фрагменту білка-попередника — APP, який відіграє важливу роль в рості і регенерації нейрона. При ХА з невідомих причин відбувається протеоліз APP — розділення на пептиди. Бета-амілоїдні нитки одного з пептидів злипаються в міжклітинному просторі в щільні утворення – сенільні бляшки. Вважають, що бляшки порушують зв'язок між нейронами, гомеостаз іонів кальція в клітині і провокують апоптоз.  $\beta$ -амілоїд накопичується також в мітохондріях нейронів з пригніченням роботи ферментів, впливає на засвоєння глюкози.  $A\beta$  пошкоджує клітину шляхом активації апоптозу через фермент каспаза-3. Ген, який кодує білок APP, з якого утворюється  $A\beta$  розміщений на 21 хромосомі. На користь гіпотези свідчить те, що практично у всіх хворих з синдромом Дауна (додаткова 21 хромосома або її ділянка) після 40 років є схожа на ХА патологія. Крім того, APOE4 – генетичний фактор ризику ХА, приводить до надлишкового накопичення амілоїду в мозку ще до появи симптомів. У мишей з мутантною формою людського гену APP в мозку є зміни, які характерні для ХА.

Разом з тим, є дані, що малі дози  $\beta$ -амілоїда покращують пам'ять здорових людей. Звідси, спроби зв'язати бета-амілоїд в мозку з припиненням його впливу, можуть не попередити, а спровокувати деменцію. Експериментальна вакцина показала здатність очищувати мозок від амілоїдних бляшок, однак суттєво не впливала на деменцію. Не виявлено чіткої кореляції накопичення амілоїдних бляшок з втратою нейронів.

Є дані, що накопичення  $\beta$ -амілоїда може бути обумовлено сповільненим виділенням його з мозку. У головному мозку виявлена мережа каналів глімфатичної системи, по яким з великою швидкістю циркулює спинномозкова рідина (ліквор); ці канали тісно контактують з

кровоносними судинами. Ця мережа утворена клітинами нейроглії, які контролюють потік ліквора через канали в своїх мембранах з його очисткою і споживанням значної кількості енергії (отже, мозок не може паралельно ефективно здійснювати процеси очистки і обробки сенсорної інформації). Спостереження за тваринами показали, що під час сну через мозок проходить значно більший об'єм ліквора, оскільки гліальні канали стають на 60 % ширшими, ніж поза сном. Під час сну за рахунок активної роботи глімфатичної системи, тканини мозку очищаються від  $\beta$ -амілоїдного білка вдвічі швидше, ніж в стані свідомості. Висока ефективність очистки мозку від нейротоксичних відходів під час сну дозволяє думати, що саме дефіцит сну может грати ключову роль в розвитку не тільки ХА, але й інших неврологічних і нейродегенеративних захворювань. Таким чином, можливо, що амілоїдні бляшки, насамперед, є маркером порушення виведення  $\beta$ -амілоїда з головного мозку.

3. *Tau – гіпотеза.* Згідно неї каскад порушень запускають відхиленнями в структурі тау-білка. Тау-білок, який стабілізує мікротрубочки нейронів, при хворобі зазнає надлишкового фосфорилування, внаслідок якого нитки білка починають зв'язуватися одна з одною, злипатися в нейрофібрилярні клубки і руйнувати транспортну систему нейрона з порушенням передачі сигналів між клітинами та їх загибеллю.

#### *Фактори ризику розвитку хвороби Альцгеймера*

- *Вік*

- *Спадкова схильність:* синдром Дауна у родичів, мутації в хромосомі 21 – ген білка попередника  $\beta$ -амілоїда, хромосомах 14 (пресенілін-1) і 1 (пресенілін-2); наявність аполіпопротеїна *e-4*. Спадкова алель E4 гену APOE (19 хромосома), з яким може бути пов'язано до половини випадків пізньої спорадичної ХА (сприяє формуванню сенільних бляшок);

- *Жіноча стаття* (ймовірно, пов'язана з тим, що у хлопчиків при народженні виявляється більша кількість нейронів у головному мозку, ніж у дівчат).

- *Поганий стан ясен* (запалення, кровоточивість) підвищує ризик розвитку ХА та інших форм деменції. Люди літнього віку з найбільшою кількістю бактерій втричі частіше мали проблеми з запам'ятовуванням коротких фраз. Можливий механізм – вплив на артерії, відображення патології імунної системи, інтоксикація за рахунок підвищення всмоктування токсичних речовин тощо.

- *Недосипання.* Рівень білків в спинномозковій рідині у людини і у мишей піднімається при безсонні і знижується під час сну. У гризунів неможливість спати приводила до різкого підвищення рівня бета-амілоїду в мозку. Якщо людина не спить надто довго, рівень протеїнів може зростати, що може вплинути на формування бляшок. Спостереження за 15000 жінками з США протягом 14 років показали, що тривалість сну менше п'яти або більше дев'яти годин/добу еквівалентні когнітивному старінню на два роки. Можливо, що різкі зміни тривалості сну можуть погіршувати когнітивну функцію через порушення циркадного ритму.

- *Неадекватна рухова, соціальна та інтелектуальна активність.*

Підтримка тривалих хороших стосунків з родичами і друзями протидіють розвитку ХА. Шлюб захищає людину від розвитку ХА у літньому віці. Проживання з партнером у

середньому віці вдвічі знижує ризик розвитку деменції порівняно з тими, хто живе один. У жінок, які овдовіли в середньому віці і залишились самотніми в старості, ризик виникнення деменції збільшується в 7 разів.

*Вплив догляду за літньою людиною на його близьких – опікунів.* Фізична і ментальна деградація у пацієнтів з ХА відбувається повільніше, якщо у них формуються близькі стосунки з опікуном. Позитивний ефект співставимий з впливом розповсюджених медикаментів. Звичайно, ефект суттєвіший у пацієнтів, за якими доглядає чоловік або дружина. Бажання доглядати за партнером на дому має позитивний вплив на стан самого опікуна – при щотижневому догляді від 14 годин і вище опікун знижував ризик власної смерті наполовину.

Разом з тим, інтенсивний догляд за дементним партнером у шість разів підвищує ризик виникнення деменції у оглядальника; при цьому негативні наслідки догляду у більшій мірі виявляються у чоловіків: для них ризик підвищується у дванадцять разів. Можливі причини – стрес, депресія, схожий спосіб життя...

*Наявність порушень зору* сприяє розвитку деменції. Лікування катаракти, глаукоми та інших порушень суттєво поліпшує прогноз

*Активна розумова діяльність.* У тих людей літнього віку, хто протягом останнього року читав книжки, грав в комп'ютерні ігри, займався ручною роботою, ризик розвитку порушень пам'яті знижувався на 30-50% порівняно з любителями пасивного відпочинку. Ветерани, які проводили за останні роки менше 7 годин щодня перед телевізором, удвічі скорочували ризик появи порушень пам'яті. Експеримент з американськими добровольцями віком 55-78 років показав, що активна робота в Інтернеті протягом місяця за даними ЕЕГ стимулює роботу мозку краще, ніж книжки. При цьому діяльність мозку направлена на вирішення відразу декількох різних завдань. Активуються його відділи, які відповідають за запам'ятовування, читання, мову, уявлення і зір. Все це сприяє сповільненню виникнення і прогресування вікозалежних змін, які часто призводять до слабоумства і втрати пам'яті. Активна діяльність мозку продовжується навіть після припинення роботи в Інтернеті.

Інтелектуальна активність дозволяє віддалити виникнення старечого слабоумства, однак може прискорити його прогресування. Результати одного з досліджень свідчать, що у людей літнього віку без появ ознак деменції за період спостереження більша пізнавальна активність сповільнює зниження розумових можливостей. Разом з тим, у хворих з розвитком за період спостереження когнітивних порушень середнього ступеня попередня пізнавальна активність не впливала на зниження інтелекту, а у пацієнтів з розвитком ознак ХА більша попередня пізнавальна активність була пов'язана з прискоренням зниження інтелекту. Ці спостереження вказують на ймовірну необхідність підбору адекватного рівня інтелектуальних навантажень людям літнього віку при проведенні тренувань з метою профілактики старечого слабоумства.

*Фізична активність.* У людей літнього віку з розвинутою мускулатурою ризик виникнення ХА на 61% нижче. Помірні когнітивні розлади розвиваються у таких людей повільніше. Можлива загальна причина когнітивних розладів і ослаблення м'язів – наприклад, пошкодження мітохондрій, джерела енергії для клітин. Разом з тим, деградація м'язів може бути симптомом розвитку ХА. Показано позитивний вплив різноманітних видів лікувальної фізкультури, особливо на відкритих територіях, для покращення кровопостачання і функціонування мозку. Зокрема, вправи для м'язів апарату очей сприяють покращенню когнітивних функцій. В 6-ти місячному дослідженні люди віком від 60 до 75

років, які здійснювали піші прогулянки в швидкому темпі по 45 хвилин три дні щотижня, поліпшили не тільки свою фізичну, але й інтелектуальну форму. При цьому ефект навантажень був більший, ніж у контрольній групі, в якій волонтери виконували вправи у закритому приміщенні. Таким чином, ефект від дії різних факторів залежить від сили і моменту її впливу

Обґрунтованість сприймання ХА, як відображення старіння мозку підтверджується співпадінням факторів ризику його розвитку з факторами ризику судинних уражень, тобто з ризиком порушень кровопостачання центральної нервової системи, про що свідчать наведені нижче співставлення.

*Фактори ризику серцево-судинних захворювань, які поєднані з частішим і тяжчим перебігом хвороби Альцгеймера*

- *Високий рівень холестерину* (але засоби, які знижують його рівень (статици) за даними ряду досліджень не дають суттєвого ефекту щодо попередження розвитку ХА або поліпшення стану хворих). При продовженні прийому статинів після 5-7річного прийому у 50-60 років через 10-12 років (у 70-80 років) було відзначено послаблення пам'яті, підвищення ризику виникнення хвороби Паркінсона та ХА. Дослідження осіб 75-85 років показало позитивну залежність між вмістом холестерину у хіломікронах та збереженням інтелектуальних здібностей.

*Гіпертензія.* Вивчення впливу артеріальної гіпертензії на когнітивну функцію дали неоднозначні результати. У більшості досліджень виявлено пряму вікозалежну кореляцію між систолічним АТ та КП чи деменцією. За даними дослідження Syst-Eur активне лікування літніх хворих з ІСГ призвело до зменшення частоти деменції майже вдвічі (на 55%) у порівнянні з групою плацебо. При цьому зменшувалась частота як судинної деменції (що цілком природно при лікуванні АГ), так і частота хвороби Альцгеймера. За результатами цього дослідження для попередження одного випадку деменції треба на протязі 5 років лікувати 53 гіпертензивні пацієнти старшого віку. Для вивчення впливу сартанів на розвиток і прогресування хвороби Альцгеймера і деменції проведено спостереження за 819 491 хворих на ІХС (98% чоловіків) старше 65 років. У хворих, які приймали сартани, ризик деменції був на 24% менше, ніж при лікуванні іншими препаратами (95% ДІ 0,69-0,90). У осіб з діагностованою хворобою Альцгеймера прийом сартанів пов'язаний з достовірно менше (на 49%) потребою в стаціонарі на дому і меншою на 17% смертністю. Ефект був дозозалежним, посилювався при приєднанні терапії ІАПФ і не залежав від ступеня зниження АТ ( Nien-Chen Li, 2010).

Зв'язок артеріальної гіпертензії з КП може бути опосередкований ушкодженням як великих мозкових артерій внаслідок атеросклерозу, так і дрібних – внаслідок ліпогіалінозу, що призводить до звуження просвіту судин, зниженню їх реактивності та обмеженню перфузії мозку. Гострий розвиток гіпоперфузії ділянки мозку в зв'язку з порушенням прохідності в судині, що його живить, призводить до ішемічного некрозу мозку, який в залежності від локалізації та розмірів ушкодження може проявлятися клінікою ішемічного інсульту або протікати безсимптомно, з тенденцією до дифузного ураження системи дрібних мозкових артерій, які живлять глибинні відділи мозку. Крім того, гіпоперфузія може бути тригером порушення обміну амілоїду та сприяти накопиченню його в мозковій тканині, що в комплексі з дестабілізацією нейронів та синапсів може у осіб, схильних до цього запускати дегенеративні процеси, характерні для ХА.

Разом з тим, було показано зв'язок ХА з підвищенням систолічного АТ у середньому віці і його суттєвим зниженням у літньому віці за декілька років перед появою деменції

(причина зниження – порушення ауторегуляції кровотоку чи зниження АТ – причина порушення кровопостачання мозку?). У ряді досліджень відзначено позитивний ефект усіх класів гіпотензивних, насамперед ІАПФ, БРА, на частоту інсультів, загальну смертність без суттєвого ефекту на когнітивну функцію (SCOPE – кандесартан, MOSES – епросартан проти нітредипіну).

Лабільна АГ з підвищеною варіабельністю АТ, його надмірним нічним зниженням, збільшенням ранкового і вечірнього піку, епізодами ортостатичної і постпрандіальної гіпотензії є факторами ризику ускладнень. На тлі надмірного зниження АТ у хворого може маніфестувати когнітивний розлад, або його ознаки стають більш явними. Тому, якщо в процесі лікування у людини літнього віку починають проявлятися когнітивні розлади, їй слід зробити добове моніторування АТ. Низький артеріальний тиск – предиктор підвищеної смертності у пацієнтів літнього віку, негативно впливає на якість життя і когнітивну функцію. Ризик КП підвищується при наявності серцевої недостатності, особливо при поєднанні її з артеріальною гіпотензією. Важливими чинниками, які сприяють ішемічному пошкодженню мозку, у пацієнтів з серцевою недостатністю може бути зниження цереброваскулярної реактивності, нейрогуморальні порушення, тромбоемболія, надлишкове зниження артеріального тиску на фоні прийому гіпотензивних засобів.

• *Цукровий діабет (ЦД)*, особливо другого типу є важливим фактором ризику як судинної патології головного мозку, так і ХА. У низці досліджень було встановлено, що гіперглікемія та тривалість цукрового діабету асоціюються з когнітивним порушенням і деменцією. У свою чергу, погіршення когнітивних функцій негативно впливає на перебіг ЦД та його ускладнень, внаслідок важкості навчання хворих методам самоконтролю, та виконання ними лікарських рекомендацій. Хронічна гіперглікемія є головним чинником розвитку діабетичних судинних ускладнень. Вона призводить до підвищеної продукції кінцевих продуктів глікування, активації протеїнкінази С, збільшення кількості вільних радикалів, судинного запалення, експресії генів інсуліноподібних факторів росту й цитокінів, активації тромбоцитів і макрофагів, визначаючи виникнення і прогресування діабетичних судинних ускладнень. Про значення гіперглікемії свідчать дані багатьох досліджень про залежність високого рівня глікемії та HbA1c і порушень вищих мозкових функцій за наявності ЦД 1 і 2 типу. Найчастіше патогенетичною основою когнітивного порушення вважається судинна мозкова недостатність, хронічна ішемія мозку або нейродегенеративний процес, а нерідко – їх поєднання. Лікування ЦД в цілому знижує ризик розвитку ХА, але залежить від агресивності його лікування – було відзначено збільшення ризику розвитку деменції при збільшенні частоти епізодів гіпоглікемії на фоні лікування. Це узгоджується з даними, що жорсткий контроль глікемії може сприяти ураженням серця і загибелі деяких людей літнього віку з діабетом.

• *Куріння*. В головному мозку є багато нікотинових холінергічних рецепторів; стимулюючи їх, нікотин сприяє вивільненню нейротрансмітерів. При проведенні гострих проб нікотин підвищує розумову працездатність і прискорює обробку інформації у тих, хто не палить. Разом з тим, у курців ризик виникнення ХА збільшується в 2-5 разів, можливо, за рахунок пригнічення/виснаження нікотинових рецепторів шляхом їх надмірної стимуляції. Пасивне паління також прискорює прогресування деменції. У тих, хто в середньому віці щоденно викурював по 2 і більше пачок сигарет ризик розвитку ХА зростав на 157%, а васкулярної деменції – на 172%.

• *Ожиріння*. Жінки, у яких об'єм талії перевищував об'єм стегон у середньому віці, в двічі більш схильні до розвитку деменції в старості. При цьому чіткого зв'язку між розвитком деменції і високим показником індексу маси тіла не виявлено

- У пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) виявлено збільшення ризику розвитку всіх типів деменції, особливо ХА. У пацієнтів з ФП старше 70 років ризик ХА був збільшений на 130%. Можливо, ФП – маркер амілоїдозу передсердь і зв'язок між ФП і ХА – відображення зв'язку загального і мозкового амілоїдозу.

- *Інфекції.* Рівень порушень пам'яті у хворих на ХА вдвічі вищий при наявності інфекцій. У пацієнтів з високим рівнем маркера запалення – фактору некрозу пухлини альфа (TNF) в крові при початковому обстеженні втрати пам'яті вчетверо частіше, ніж при низькому рівні TNF. Початково високий рівень TNF в поєднанні з інфекціями у період спостереження значно збільшує ризик проблем з пам'яттю.

### *Деменція з тільцями Леві*

Для цього варіанту патології характерні синдром паркінсонізму і прогресуючі когнітивні розлади вже протягом першого року захворювання. Характерні рецидивуючі візуальні галюцинації та значні коливання уваги та інтелекту протягом дня. Патологічна анатомія — численні тільця Леві в кортикальних і субкортикальних нейронах, частково також без цих змін; часто виявляються сенільні бляшки, як при ХА. Тільця Леві – скупчення в цитоплазмі білка  $\alpha$  – синуклеїну. Вони виявляються при різних нейродегенеративних хворобах і тому не вважаються специфічним маркером хвороби Паркінсона. Виділяють «хворобу Паркінсона з деменцією» — якщо моторні симптоми переважають протягом багатьох і деменція виникає відносно пізно; і «деменцію з тільцями Леві» — якщо когнітивні порушення виникають рано і домінують в клінічній картині. Залишається неясним, це різні захворювання чи варіанти розвитку тієї ж патології. В асимптомній стадії хвороби Паркінсона тільця Леві виявляються в нейронах нюхової цибулини, довгастого мозку і варолієва мосту (можливо тому порушення нюху є суттєвою прогностичною ознакою щодо подальшого розвитку хвороби Паркінсона та слабоумства). При прогресуванні захворювання ці тільця є в нейронах чорної субстанції, середнього мозку, базальних гангліїв і на кінцевих етапах – в клітинах кори мозку.

*Важливе значення у протидії виникненню та прогресуванню старечого слабоумства має характер харчування.*

Інгредієнти «середньоземноморської» дієти (фрукти і овочі (особливо яблука, смородина), хліб, пшениця та інші круп'яні культури, риба, червоне вино тощо) здатні знижувати ризик виникнення та пом'якшити перебіг ХА. Прийом деяких вітамінів (В12, В3, С, Е, фолієва кислота, можливо, має профілактичну дію. Зменшення калорійності їжі сповільнює прогресування слабоумства, можливо, за рахунок зменшення кількості вільних радикалів, що захищає клітини від загибелі.

Гомотаурин, який міститься в морських водорослях, зменшує вміст в мозку токсинів, які викликають дегенеративні розлади, захищає гіпокамп – зону мозку, яка відповідає за довгострокову пам'ять і значно пошкоджується при ХА. Відзначені і клінічні покращення: незабаром після початку прийому гомотаурину у хворих зростала здатність формулювати судження.

Споживання приправи каррі декілька разів щотижня знижує ризик розвитку ХА і деменції в цілому. Куркумін, який міститься у приправі, ймовірно, попереджує утворення амілоїдних бляшок в головному мозку. Жителі Індії, які регулярно споживають куркумін, суттєво рідше страждають від ХА. Однорічний прийом куркуміна мишами і пацюками з

моделлю ХА дозволяє повністю очистити їх мозок від бляшок. Також куркумін допомагає ліквідувати запалення і попереджує розвиток пухлин.

Споживання *кави* у віці 45 – 59 років знижує ризик виникнення ХА і хвороби Паркінсона, можливо, за рахунок зниження ризику діабету 2-го типа, пригнічення формування амілоїдних бляшок або антиоксидантної дії. Кофеїн у кількості, яка міститься в одній чашці кави, один раз на добу може захистити гемато-енцефалічний бар'єр від пошкодження, яке обумовлене харчуванням з високим вмістом жирів

*Какао* прискорює мозковий кровоток, сприяє швидшому відновленню м'язів спортсменів. Щоденне вживання двох чашок какао допомагає літнім людям покращити кровопостачання мозку і пам'ять. У людей без ознак старечого слабоумства прийом щоденно 2 чашок какао протягом місяця у 88% осіб з порушеним кровотоком покращував кровопостачання мозку та пам'ять, а у осіб з нормальним мозковим кровотоком не було виявлено.

Відзначено ефект яблучного соку, кориці, женьшеню щодо сповільнення розвитку когнітивних розладів при ХА, утворення амілоїдних бляшок

*Алкоголь*. Споживання алкоголю в малих та помірних кількостях зменшує частоту виникнення судинної та інших форм деменції. Насамперед, відзначається позитивний ефект червоного вина.

*Забруднення повітря* збільшує ризик розвитку слабоумства у людей літнього віку.

## Рекомендована література

1. В.А.Візір, Садовиков А.С., Демиденко О.В. Тривалість сну як фактор ризику серцево-судинних захворювань. – Ариеріальна гіпертензія.- 2013.-№1(27).- с.20-38.
2. Дієтологія. За редакцією Н.В.Харченко, Г.А.Анохіної.- Київ.- 524с.
3. Европейская база данных «Здоровье для всех» (HFA-DB) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). – URL: [http://data.euro.who.int/hfad/db/shell\\_ru.html](http://data.euro.who.int/hfad/db/shell_ru.html)
4. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: ВОЗ, Европ. рег. бюро, 1999.
5. Паффенбаргер Р.С., Ольсен Э. Здоровый образ жизни. – Киев: «Олимпийская литература», 1999.- 320с.
6. Пінчук І.Я., Чайковська В.В., Стаднюк Л.А., Левада О.А., Пустовойт М.М., Ширяєва М.І. Актуальні питання геронтопсихіатрії: навчальний посібник: – Тернопіль.: ТзОВ «Терно-граф», 2010.- 432с.
7. Роттенберг В. С. Адаптивная функция сна, причины и проявления ее нарушения. — М.: Наука, 1982.
8. Собчак Д. Живі, здорові та щасливі. Порадник з фізкультури для літніх людей.- Київ: «ФАКТ», 2005. -158с.
9. Хана Т. Искусство не стареть. Как вернуть гибкость и здоровье / Пер. с англ. СПб., 1996. 224 с.

## РОЗДІЛ 4. ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЛІТНЬОМУ ВІЦІ

### 4.1. ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ

*Стаднюк Л.А.*

Безпечність та ефективність фармакотерапії – одна з найскладніших проблем у геріатрії, що обумовлено віковими змінами структури органів та особливостями нейрогуморальної регуляції їх функцій зі зниженням адаптаційних можливостей організму. Літні люди часто мають багато хронічних захворювань і, відповідно, використовують більше медикаментів, ніж молодші хворі. Зменшення фізіологічних резервів органів і систем, вікові особливості фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії ліків збільшують ризик негативного впливу, вимагають уточнень при виборі препаратів, а також їх дози, форми та режимів застосування. Крім того, лікування ускладнюється проблемами літніх щодо можливостей придбання препаратів та спроможності дотримання потрібного режиму їх застосування. У хворих старших 70 років несприятливі реакції на ліки відзначаються в 7 разів частіше, ніж у віці 20-29 років. Серед факторів, які обумовлюють частоту ускладнень при лікуванні, слід відзначити також необхідність відвідування декількох лікарів, високий рівень самолікування та використання фітотерапії, а також часта наявність великого запасу ліків, у тому числі і застарілих. Інколи негативний ефект одного препарату ліквідують за допомогою іншого, який теж має свою побічну дію (феномен каскаду).

#### Ятрогенії в геріатрії

Ятрогенія – будь який новий стан, який виникає в результаті профілактичних, діагностичних, лікувальних та інших заходів, незалежно від правильності дій лікаря. Знання про ятрогенію орієнтують не тільки на досягнення найближчого ефекту лікування або інформативність вибраного обстеження, але й на їх безпечність з точки зору збереження якості життя літньої людини, яка визначається фізичною, психологічною, соціальною та духовною складовими. Фізичні характеристики: функціональні можливості, сила/слабкість, сон і відпочинок, нудота, апетит, закреп, біль тощо. Психологічна характеристика: неспокій, депресія, насолода/дозвілля, біль, нездужання, щастя, страх, пізнання/увага. Соціальна характеристика: фінансова відповідальність, відповідальність за літніх/хворих родичів, ролі і стосунки, любов/сексуальні стосунки, зовнішність. Духовна складова : надія, страждання, значення болю, релігійність, трансцендентність.

#### *Психогенні ятрогенії*

Для їх попередження необхідно враховувати соціально-психологічний статус літньої людини, який має дефіцит спілкування і великі надії на контакт з лікарем, прислуховуючись до кожного його слова. Старому пацієнту, особливо при наявності когнітивних розладів, буває важко пояснити у доступній формі інформацію про його хворобу, користі та ризику призначеного лікування; різноманітні відчуття у старих пацієнтів стають приводом для самоаналізу і причиною невротичних та фобічних розладів. Якщо лікар прямо або мимоволі засвідчить безперспективність лікування, це може погіршити соматичний і психічний стан



хворого. При цьому хворий і його близькі починають займатися самолікуванням з негативними наслідками.

Різниця у віці між лікарем і пацієнтом – чисто теоретичні уяви лікаря про бідність, ізоляцію та втрату автономності, маскування душевних страждань соматичною і психічною патологією, наслідками фармакотерапії збільшують ризик ятрогенії.

### *Госпітальні ятрогенії*

Перебування людини літнього віку у лікарні – фактор ризику ятрогенії:

- ускладнення фармакотерапії, що пов'язано з її розширенням, використанням нових засобів ;
- лікарняна інфекція (особливо при імунних розладах, частіше у діабетиків, онкохворих тощо);
- падіння з травмами у зв'язку з порушенням стереотипу поведінки;
- стреси з порушенням стереотипів життя (дезорієнтація хворих, декомпенсація мозкового кровообігу з поглибленням депресії і деменції, розвитком у 40% делірію та порушень сну);
- ускладнення в результаті обстежень та змін в харчуванні;

Тому по можливості необхідно максимально скоротити періоди госпіталізації, попереджуючи чекання несуттєвих обстежень.

Діагностичні процедури викликають ускладнення найчастіше у людей літнього віку. Наприклад, забір крові у виснажених хворих з атрофією шкіри може викликати крововиливи, гематоми; рентгенконтрастні дослідження шлунково – кишкового тракту можуть привести до аспірації барію внаслідок недостатності верхньостравоходного сфінктера або до кишкової непрохідності при поганій евакуації барію; ендоскопічні дослідження небезпечні пошкодженням внутрішніх органів, які несвоєчасно розпізнаються у літніх (перфорація прямої і товстої кишки). Потенційно небезпечними є інвазивні дослідження (ангіографія, катетеризації).

Лікування людей літнього віку схоже на плавання аргонавтів (міфи древньої Греції) між Сциллою і Харибдою. Рівновеликими є небезпека як надлишкового, так і недостатнього лікування і необхідно провести пацієнта по вузькій доріжці її розумної достатності, сприяти збереженню здоров'я та якості життя людей літнього віку та їх опікунів/оглядальників.

*Стратегія лікування визначається важкістю патології, а також сімейними і соціальними обставинами*

1. Найперше завдання лікаря – *стимулювати бажання жити та розумний оптимізм пацієнта і його оточення*. Тільки інтегральна соціалізація і стимуляція можливої автономії шляхом максимального використання решти функціональних резервів стимулює у пацієнта бажання жити. “Якщо пацієнт дійсно хоче жити, то лікарі безсилі”- жарт Ф.Раневської

2. *Кожне втручання повинно бути доцільним з точки зору покращення якості життя*, уникаючи непотрібних, часто важких і дорогих методів лікування і діагностики. Інколи доцільно довірити вибір пацієнту та його близьким, доступно пояснивши їм складність клінічної ситуації та викласти свої обґрунтування з цього приводу

3. Необхідна *регулярна оцінка і переоцінка комплексу лікування з адаптацією всіх елементів медико-соціального забезпечення для підтримки здоров'я та автономії пацієнта*. Стара людина знаходиться у стані нестійкої рівноваги, його адаптаційні можливості щодо біологічної чи психічної агресії знижені, а реакції сповільнені. Основні причини пізньої діагностики – атиповість клінічних проявів і запізніле звертання до лікаря. Не зважаючи на це, необхідно намагатися вчасно виявляти ознаки необхідності корекції лікування та догляду.

4. Лікар/медсестра у відносинах з літнім пацієнтом повинен *витримувати певну психологічну дистанцію, без імпульсивного зближення чи віддалення*.

Попередження надто тісного психологічного зближення з пацієнтом важливе для:

– запобігання “професійного вигорання”; витримувати цю “дистанцію” лікарю особливо важко, якщо він лікує своїх рідних і друзів.

-профілактика виникнення непорозумінь при проникненні в “особистий простір пацієнта”, особливо при наявності когнітивних порушень;

-підтримання “сліпої” віри пацієнта у можливість медика при відсутності інформації про людські та професійні слабкості цілителя, його сумніви;

-попередження необ'єктивності при обстеженні та лікуванні внаслідок зайвої емоційності, сумнівів, страху.

Разом з тим, достатня психологічна близькість з пацієнтом підвищує точність діагностики і ефективність лікування.

5. Старий пацієнт зберігає свою соматичну і психічну сутність тільки *в неквапливому спокійному діалозі*. Нетерпіння лікаря викликає негативні емоції, приводить до помилок діагностики. При недостатності часу консультації доцільно провести декілька зустрічей з фрагментацією лікувально-діагностичного процесу (збір анамнезу – обстеження – вибір і корекція лікування). Повторні консультації покращують стосунки пацієнта з лікарем та ефективність лікування, лікування приймає характер священного ритуалу для старого пацієнта.

6. Тактика лікування повинна враховувати по підтримання якості життя людей, які доглядають за пацієнтами літнього віку.

Безпечність та ефективність фармакотерапії – одна з найскладніших проблем у геріатрії, що обумовлено віковими змінами структури органів та особливостями нейрогуморальної регуляції їх функцій зі зниженням адаптаційних можливостей організму. Ефективне лікування у геріатрії часто не призначається внаслідок надмірних побоювань побічних ефектів медикаментів. Наприклад, багато років лікарі уникали лікування систолічної гіпертензії, вважаючи, що воно може привести до гіпотензії і спричинити інсульт. Проте, проведення дослідження SHEP показало позитивний ефект лікування відносно розвитку інсульту і серцевої недостатності. Разом з тим, у окремих пацієнтів старших вікових груп оптимальний артеріальний тиск для функціонування життєво важливих органів може бути дещо вищим, ніж загально рекомендований внаслідок порушень локальної регуляції кровопостачання та атеросклеротичного ураження судин, а навіть нерізде надлишкове зниження тиску підвищує ризик виникнення гострих серцево-судинних ускладнень. Ризик негативних ефектів можна знизити, якщо при призначенні ліків літнім будуть враховані їх

фізичні та метаболічні відмінності від молодших осіб. Адекватно призначені препарати можуть зберегти життя (наприклад, антибактеріальна та тромболітична терапія гострих процесів, антигіпертензивні засоби), підтримують активність і незалежність літньої людини (гіпоглікемічні засоби при діабеті, аналгетики та антидепресанти).

Разом з тим, літні люди часто мають багато хронічних захворювань і, відповідно, використовують більше медикаментів, ніж молодші хворі. Зменшення фізіологічних резервів органів і систем, вікові особливості фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії ліків збільшують ризик негативного впливу, вимагають уточнень при виборі препаратів, а також їх дози, форми та режимів застосування. Крім того, лікування ускладнюється проблемами літніх щодо можливостей придбання препаратів та спроможності дотримання потрібного режиму їх застосування.

*Причини частих побічних реакцій на медикаментозне лікування у літньому віці:*

- поліморбідність з відвідуванням декількох лікарів та поліпрагмазією;
- інволютивні зміни різних органів і систем;
- призначені препарати нерідко ускладнюють латентний перебіг інших захворювань
- (атропін – глаукому, сильні відхаркуючі – блювота з фізичною напругою і пошкодженням склерозованих судин тощо);
- атиповість та стертість клінічних проявів, пізні виявлення ускладнень;
- високий рівень самолікування з високою частотою фітотерапії, а також часта наявність великого запасу ліків, у тому числі і застарілих.

Побічні дії частіше бувають при використанні препаратів з низьким терапевтичним індексом (відношення максимально переносимої дози до мінімально ефективної дози), наприклад, трициклічних антидепресантів, варфарину, дігосину, резерпіну, хлорпропаміду, тіклопідіну і т.п.

Прояви негативної дії препаратів у молодих та старих пацієнтів часто суттєво відрізняються. Наприклад, у старих людей, які отримують дігосин у загальноприйнятих дозах, частіше виникають аритмії. Це пов'язано з тим, що у них гірший стан міокарда, а також підвищується ефективність препарату за рахунок зменшення вмісту води у організмі зі збільшенням концентрації препарату та збільшення його вільної фракції у плазмі при наявності гіпопротеїнемії. У старих пацієнтів дігосин значно частіше викликає такі побічні ефекти як анорексія, блювота, депресія, спутаність свідомості, розлади зору.

*Фактори, які обумовлюють особливості фармакотерапії людей літнього віку:*

- Зміни структури органів та нейрогуморальної регуляції їх функцій зі зниженням адаптаційних можливостей організму.
- Поліморбідність.
- Атиповість клінічних проявів, пізні звернення за допомогою.
- Зміни фармакокінетики, фармакодинаміки ліків
- Проблеми відносно придбання препаратів, дотримання режиму їх застосування.
- Можливість імітації розповсюджених геріатричних синдромів, напр. деменції, паркінсонізму неспсихотропними препаратами. Так, при обстеженні 300 літніх пацієнтів, які

були направлені у клініку з приводу деменції для виявлення причин когнітивних порушень у ряді випадків було відмінено лікування препаратами, які не вважаються психотропними (антигіпертензивні, блокатори H<sub>2</sub> рецепторів, амантадін, інсулін). Після цього когнітивна функція покращилась у 35 пацієнтів. Нерідкі випадки призначення у гериатричній практиці ліків для ліквідації побічної дії попередньої терапії. Наприклад, антидепресанти можуть використовуватися з такою метою при застосуванні β- блокаторів, карбідоба/леводоба – при попередньому прийомі нейролептиків, а антигіпертензивні – для пацієнтів, що вживають нестероїдні протизапальні засоби. Антихолінергічні препарати можуть імітувати чи посилити прояви глаукоми, гіперплазії простати, ХА тощо.

- Наявні соматичні і психічні захворювання викликають т.з. синдром взаємного обтяження, що ускладнює діагностику та прогноз

### ***Особливості фармакокінетики та фармакодинаміки ліків у людей літнього віку***

Вікові зміни фармакокінетики (всмоктування, перерозподілу, метаболізму та видалення) ліків у літніх пацієнтів проходять з різним темпом за рахунок генетичних відмінностей, характеру наявних хвороб, взаємодії ліків. Тому при прийомі однакової дози препарату його концентрації в організмі окремих літніх осіб можуть суттєво відрізнятись.

У осіб літнього віку сповільнюється **всмоктування ліків** внаслідок атрофії слизової оболонки та зниження кровопостачання кишечника. Це ускладнює лікування при необхідності швидкої реакції на ліки, наприклад, при застосуванні заспокійливих, снодійних чи аналгетиків. Разом з тим, за рахунок зниження моторики кишечника з подовженням абсорбції у цілому часто забезпечується достатньо повне хоча і повільніше всмоктування з дещо меншою максимальною концентрацією. Закрепи сприяють посиленню всмоктування ліків. Дискінезія жовчних шляхів, яка прогресує з віком, сповільнює виділення у кишечник жовчі разом з ліками та метаболітами, що сприяє їх кумуляції. Оскільки літнім людям часто необхідно давати одночасно декілька препаратів, то потрібно враховувати можливість їх впливу на всмоктування. Так, антациди, препарати заліза, активоване вугілля порушують всмоктування доксицикліну, метацикліну, метилдофи, леводопи, ципрофлоксацину, тироксину, каптоприлу, фолієвої кислоти та інших препаратів. Прийом платифіліну, атропіну, фенотіазинових нейролептиків з М-холінолітичною дією та інших препаратів, які сповільнюють моторику шлунково-кишкового тракту, також посилюють всмоктування інших одночасно призначених засобів. Проносні ліки і метоклопрамід прискорюють переміщення по кишечнику, зменшуючи всмоктування одночасно прийнятих препаратів.

З віком значно змінюється **перерозподіл ліків**. Збільшується частка жиру у тілі (до 35 – 45%) зі зменшенням вмісту води(остання обставина обумовлює при введенні водорозчинних препаратів більшу їх концентрацію у плазмі). У зв'язку з цим літнім хворим потрібно призначати менші дози таких препаратів (наприклад, дігосин, аміноглікозиди, теофілін, гідрофільні β-адреноблокатори, блокатори H<sub>2</sub> рецепторів). Збільшення частки жиру у тілі при старінні підвищує об'єм розподілу ліпофільних ліків (бензодіазепіни, етанол, тетрацикліни, снодійні...) і може сповільнити появу ефекту, подовжити період напіввиведення препаратів зі схильністю до їх кумуляції. При збільшенні дози жиророзчинних ліків можливе першочергове їх проникнення у легкодоступний для них мозок з виникненням ускладнень.

Перерозподіл та активність ліків у значній мірі залежить і від *фізико-хімічних властивостей білків крові*, які зв'язують ряд препаратів, визначаючи величину їх фармакологічно найактивнішої вільної (незв'язаної) фракції. Тому при гіпопротеїнемії

частіше виникають ознаки інтоксикації наркотичними аналгетиками, серцевими глікозидами, нестроїдними протизапальними засобами, сульфаніламидами, бензодіазепінами, протидіабетичними та протисудомними засобами. Разом з тим, при збільшенні у крові вмісту α<sub>1</sub>-кислого глікопротеїду (наприклад, на фоні хронічних запальних чи неопластичних процесів) зменшується вільна фракція (і, відповідно, зменшується ефект) ліків, які з ним зв'язуються (лідокаїн, аміназін, пропранолол, галоперидол, амітриптилін і т.п.).

*Причини порушення зв'язування ліків з білками:*

- зниження продукції альбумину (рак, порушення харчування, хвороби печінки);
- знижена здатність зв'язування ліків з білками (уремія) ;
- збільшення катаболізму альбуміна (опіки, операції, нефротичний синдром) .

Тому при виборі препарату потрібно враховувати вираженість та стійкість його зв'язку з білками сироватки крові. Наприклад, торасемід відрізняється від фуросеміду меншою спорідненістю до альбуміну, що забезпечує збереження діуретичного ефекту при гіпоальбумінемії і, т.ч. перевагу при використанні у пацієнтів літнього віку. Вказана властивість важлива також для пацієнтів з проявами гострої лівошлуночкової недостатності на фоні хронічного використання петльових діуретиків, особливо при невідкладній допомозі при відсутності даних про рівень альбуміну сироватки.

Крім того, ступінь зв'язування з білками модулюється іншими ліками. Так, препарати кальцію, верапаміл за цим механізмом можуть спричинити інтоксикацію від дігосину. Вітамін Е посилює дію антикоагулянтів. Саліцилати, сульфаніламиди можуть викликати гіпоглікемію при прийомі оральних антидіабетичних засобів. Токсичність бета-блокаторів може посилитися антибіотиками і транквілізаторами. Кальцій та залізо жорстко конкурують між собою, тому небажано давати їх одночасно.

Зміни *метаболізму ліків* у старих осіб залежать не тільки від віку, а й від генетичних факторів, хвороб печінки, стилю життя, стану серцево-судинної системи, взаємодії препаратів, статі і т.п.. Вікозалежне ослаблення активності ферментних систем призводить до сповільнення метаболізму ліків. Це підвищує концентрацію багатьох препаратів зі збільшенням ризику передозування ліпофільних бета-адреноблокаторів, непрямих антикоагулянтів, нейролептиків, наркотичних анальгетиків, більшості антиаритмічних засобів. При пригніченні метаболізму ліків їх біодоступність значно зростає і, відповідно, необхідно зменшувати дозу. З іншого боку, при наявності у препаратів активних метаболітів (еналаприл, новокаїнамід, клопідогрель тощо) зменшення їх концентрації може призвести теж до зміни ефективності і безпечності лікування, хоча кінцевий ефект залежить і від одночасних змін швидкості виведення ліків і чутливості до них.

У зв'язку з гіршим прогнозуванням швидкості метаболізму ліків у *літніх пацієнтів по можливості слід віддавати перевагу препаратам, які менше метаболізуються (наприклад, обмежувати прийом проліків)*. Кодеїн – проліки, які шляхом деметилювання за допомогою цитохрому Р-4502D6 трансформуються у морфін. Генетичний поліморфізм цитохрому, незрілість його у дітей спричиняють варіабельність клінічних ефектів кодеїну: від повної відсутності ефекту (при поганому метаболізмі) до його надмірній вираженості з можливим летальним наслідком у ультрашвидких метаболізаторів. Ефект кодеїну і токсичні реакції залежать від впливу на його трансформацію інших препаратів. Тому було запропоновано не застосовувати кодеїн для лікування болю у дітей. Можливо, подібне обмеження доцільне і для старих пацієнтів, оскільки можлива значна варіабельність аналгетичного ефекту кодеїну.

Вікозалежні зміни метаболізму ліків частіше обумовлені змінами активності цитохрому Р-450, ніж за рахунок порушень ацетилювання та кон'югацію медикаментів. Ряд препаратів

стимулюють чи пригнічують активність цих ферментів. Наприклад, стимуляторами цитохрому Р-450 є барбітурати, глюкокортикоїди, карбамазепін, рифампіцин, фенітоїн. Нікотин та алкоголь також є індукторами мікросомального окислення у печінці, знижуючи ефективність теofilіну, нітратів, пропранололу та інших ліків. Стимуляція досягає максимуму орієнтовно протягом місяця. Слід відзначити можливість у людей старших вікових груп пригнічення ферментних процесів при дії таких стимуляторів внаслідок вичерпання компенсаторних резервів. Інгібітори Р-450 (флуконазол, кетоконазол, циметидін, еритроміцин, кларітроміцин, хінідін, пропafenон, дильтиазем, верапаміл) діють набагато швидше.

Для прикладу проаналізуємо вплив кордарону на метаболізм інших ліків. Пригнічення ним метаболізму ловастатину та симвастатину може призвести до збільшення їх концентрації у крові в 10-20 разів, аторвастатину – у 2-4 рази (у той же час інший представник статинів – розувастатин не метаболізується ферментами цитохром Р-450 і, таким чином, не залежить від впливу кордарону). Це збільшує ризик ускладнень. За даними попередніх досліджень у хворих, які приймали аміодарон, збільшення міопатії в групі високої дози статинів було майже десятикратним. Рабдоміоліз на фоні прийому статинів приблизно в 60% випадків зумовлений взаємодією з іншими ліками. Підвищується також ризик передозування варфарину, сілденафілу, лозартану, ібупрофену, кандесартану, ніфедіпіну, амітриптіліну, метопрололу, кодеїну, флуоксетину. У зв'язку з цим, доцільне використання препаратів, які покращують метаболізм у печінці. Показано, що при поєднанні аміодарону з тіотриазоліном (тіодарон) збільшується ефективність і безпечність лікування кордароном аритмій.

Крім того, кордарон пригнічує активність білка-транспортера глікопротеїна Р, який є АТФ-залежним насосом у ендотеліоцитах, жовчних каналцях, проксимальних каналцях нирок (обмежує всмоктування ліків з кишечника, полегшує їх виведення через секрецію у жовч та сечу, зменшує поступлення у мозок і яєчки. За цим механізмом кордарон сповільнює виведення протипухлинних препаратів, ловастатину, хінідіну, верапамілу, дигоксину, лопераміду та інших препаратів.

Розглянемо можливості негативних ефектів інгібіторів протонної помпи, які широко використовуються при лікуванні у людей літнього віку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та інших захворювань. Омепразол пригнічує паріетальну Н/К АТФазу та виділення НСІ, яка впливає на денатурацію і переварювання білків, у т.ч. імуногенних та інактивацію патогенної мікрофлори, а також на всмоктування заліза, кальцію, вітамінів С, В12. Тому омепразол сприяє розвитку умовно-патогенної мікрофлори у різних відділах ШКТ, кишковим інфекціям (сальмонельозу, кандидозу, клостридійної діареї, псевдомембранозного коліту). Одночасно препарат пригнічує вакуолярну Н – АТФазу остеокластів (вплив на резорбцію кісток), лейкоцитів (фагоцитоз), та епітелію нирок (ацидофікація сечі). В результаті на фоні прийому омепразолу зростає ризик переломів (в1,9 разів шийки стегнової кістки), збільшується ризик (у 2-4 рази) розвитку негоспітальних пневмоній. Крім того, відбувається різнонаправлений вплив на цитохром Р-450 печінки. Тому у людей літнього віку при лікуванні доцільно більше звертати увагу на дотримання принципів здорового способу життя, зокрема, оптимізація харчування, використання препаратів місцевої дії (наприклад, гавіскону). Важливою є температура їжі – вживання гарячих напоїв (чай, глінтвейн тощо) підвищує ризик виразки та раку стравоходу

### ***Екскреція ліків***

Приблизно третина літніх людей зберігають достатньо хорошу функцію нирок, хоча з віком відбувається значне зменшення нефронів, погіршується їх кровопостачання. Слід

відзначити, що при втраті значної частини маси м'язів нормальний рівень креатиніну сироватки у старих людей не може бути надійним критерієм нормальної екскреторної функції нирок. Обізнаність з функцією нирок має практичне значення, оскільки використання ряду препаратів (більшість ІАПФ, атенолол, надолол, дігосин, метилдопа, амантадін, ацикловір, аміноглікозиди, ампіцилін, амфотерицин, ванкоміцин, сульфаніламід і т.п.) потребує корекції дози при швидкості гломерулярної фільтрації менше ніж 50 мл/хв . Для визначення кліренсу креатиніну доцільно користуватися формулою Cockcroft-Gault

(140-вік у роках) (вага тіла у кг)

Кліренс креатиніну(мл/хв)=-----

72(креатинін сироватки у мг/дл)

Для жінок розраховане значення перемножують на 0,85

Разом з тим, ми не можемо врахувати вплив наявного нерідко у людей літнього віку саркопенічного ожиріння (*заміщення м'язових клітин жировими*) та характерні для них «приховані» набряки, що зменшує інформативність розрахункових показників.

Для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації можна використовувати також формули MDRD та SKD EPI, які враховують вагу, вік, стать і расу пацієнтів і дають точніші результати порівняно з формулою Cockcroft-Gault.

Ліки, які впливають на рН сечі, можуть змінювати виділення інших препаратів. Наприклад, олужнення сечі прискорює виведення барбітуратів і саліцилатів; засоби, які підкислюють сечу, сприяють виведенню кодеїну, морфіну, новокаїну.

Зміни **фармакодинаміки** виявляються у відмінностях відповіді на ту ж концентрацію препарату у плазмі, що може бути зумовлено відмінностями у взаємодії препарату з рецептором, пострецепторними реакціями, органною патологією. Зменшується кількість рецепторів, відзначається зміни реактивності. Це сприяє розвитку нетипових, неадекватних кількості введеного препарату і навіть парадоксальних реакцій (підвищення тиску від папаверину та нітрогліцерину, колапс від нітратів, підвищення роздратованості від барбітуратів і снодійний ефект кофеїну тощо). Можливе підвищення чутливості до антикоагулянтів. З віком підвищується чутливість до наркотиків, пригнічуються дихальний та блювотний центри. При проведенні літнім людям кардіоверсії потрібна менша доза діазепаму, ніж у молодших пацієнтів. Подібні результати були отримані і при використанні лоразепаму, фентанілу. При обструктивних захворюваннях легень при схожих концентраціях у плазмі токсичний ефект теофіліну частіше спостерігався у хворих старших вікових груп. Зменшення щільності симпатичних сплетінь в міокарді і відповідне зменшення концентрації медіаторів супроводжується збільшенням чутливості до гуморальних впливів, зокрема адреналіну, що при обмежених можливостях регуляції регіонального кровопостачання підвищує чутливість серцево-судинної системи старих людей до стресів з частішим розвитком аритмій, ішемії і т.п.

Зменшення рецепторів і медіаторів у центральній нервовій системі обумовлюють можливість сильнішого та тривалішого ефекту ліків на неї. Розвитку атипичних реакцій на ліки сприяють також знижена фізична активність, схильність до закріпів, вітамінна недостатність, порушення кровопостачання тканин та відносно переважання процесів збудження у нервовій системі літніх людей.

*Ряд препаратів у людей літнього віку можуть імітувати розповсюджені геріатричні*

синдрому:

- Деменція -антигіпертензивні, блокатори H2 рецепторів, амантадін, інсулін психотропні (особливо седативні и снодійні), протисудомні і препарати наперстянки тощо).

- Медикаментозний паркінсонізм- за рахунок пригнічення дофамінергічної нейротрансмісії у стрічкастому тілі нейролептиками, седативними (терален), протиблювотними (метоклопрамід), засобами проти запаморочення (торекан). Також явища паркінсонізму можуть провокуватися допегітом, циннаризином, препаратами кальцію.

- Розлади водно-електролітного балансу можуть проявлятися у вигляді психічних порушень, антигіпертензивні засоби (резерпін, пропранолол) та індометацин, кортикостероїди іноді викликають депресію.

- Транквілізатори бензодіазепінового ряду (особливо тривалої дії) частіше, ніж у молодих (40%) дають побічну дію, що може маскуватися під вікозалежні зміни: сонливість, сплутаність мислення, затьмареність свідомості, пригнічення дихання, дезорієнтація при просяпанні, мовно-рухові порушення

При призначенні лікування необхідно враховувати можливість побічної дії, а також особливості залежностей ліки – хвороба та ліки – ліки у осіб старших вікових груп (табл. 3.1, 3.2).

Таблиця 3.1

Окремі варіанти взаємодії ліки – хвороба у старших пацієнтів.

Хвороба	Препарат	Ефект
Гіперплазія простати	α-адреноагоністи антихолінергічні засоби	Затримка сечі
Порушення проведення збудження серця	β-адреноблокатори, дигоксин, верапаміл, дилтиазем, трициклічні антидепресанти	Блокади проведення збудження серця
Обструктивні захворювання легень	β-адреноблокатори, опіоїди, седативні	Бронхоконстрикція, пригнічення дихання
Деменція	антихолінергічні засоби, опіоїди, антисудомні, бензодіазепіни, антидепресанти	Посилення спутаності свідомості, делірій
Депресія	Алкоголь, бензодіазепіни, β-адреноблокатори, антигіпертензивні центральної дії, кортикостероїди	Виявлення або посилення депресії
Діабет	Кортикостероїди	Гіперглікемія



Глаукома	Антихолінергічні засоби	Посилення глаукоми
Серцева недостатність	β-адреноблокатори (неадекватні дози), дізопірамід, верапаміл	Посилення серцевої недостатності
Артеріальна гіпертензія	Нестероїдні протизапальні засоби	Посилення гіпертензії
Гіпокаліємія	Дігоксин	Аритмії серця
Ортостатична гіпотензія	Діуретики, леводопа, трициклічні антидепресанти, вазодилататори	Запаморочення, падіння, втрата свідомості, переломи стегна
Остеопенія	Кортикостероїди	Переломи
Хвороба Паркінсона	Антихолінергічні засоби	Посилення порушень руху
Виразкова хвороба шлунку та дпк	Антикоагулянтні, нестероїдні протизапальні засоби	Збільшення ризику кровотечі
Ураження периферичних судин	β-адреноблокатори	Перемежаюча хромота
Ураження нирок	Аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні засоби, радіоконтрасти	Гостра ниркова недостатність

Таблиця 3.2.

Клінічно важливі взаємодії ліків у хворих літнього віку

Препарати		Механізм	Ефект
Ципрофлоксацин	Сукральфат	Зменшення абсорбції	Зменшення ефекту
Дігоксин	Аміодарон, ділтіазем, хінідін, верапаміл	Зменшення ниркової та позаниркової екскреції	Глікозидна інтоксикація

Метотрексат	Пеніцилін, пробенецид саліцилати, інші органічні кислоти	Зменшення каналъцієвої реабсорбції у нирках	Інтоксикація метотрексатом
Більшість ліків	Препарати з антихолінергічною дією	Сповільнення спорожнення шлунку	Сповільнення абсорбції ліків
Більшість ліків	метоклопрамід	Прискорення спорожнення шлунку	Прискорення абсорбції ліків
Фенітоїн	Барбітурати, рифампіцин	Вплив на метаболізм у печінці	Погіршення контролю над дозою
Теофілін	Карбамазепін, фенітоїн, куріння, рифампіцин	Стимуляція метаболізму	Збільшення задухи
	Циметидін, ципрофлоксацин, дисульфірам, еноксацин, еритроміцин, мексилетін	Інгібіція метаболізму	Інтоксикація теофіліном
Варфарин	Аспірин, фуросемід	Витіснення у плазмі зі зв'язку з білками	Можливе збільшення антикоагулянтного ефекту
Варфарин	Барбітурати, карбамазепін, рифампіцин	Індукція метаболізму	Зменшення ефекту
Варфарин	Циметидін, метронідазол, омепразол, аміодарон	Інгібіція метаболізму	Збільшення ефекту, можлива кровотеча

*У літньому віці менш прогнозованим стає ефект медикаментозних і немедикаментозних стимуляторів, збільшується ризик отримання при їх застосуванні пригнічуючої дії.*

Препарати з ноотропним ефектом у літніх можуть дати після початкового покращення спад психічної активності (посилення порушень сну, можлива активізація епілептичної активності).

В головному мозку є багато нікотинових холінергічних рецепторів. Хронічне вживання нікотину збільшує їх кількість; стимулюючи їх, нікотин сприяє вивільненню нейротрансмітерів. Виявлено можливий сприятливий вплив нікотину на перебіг хвороби Паркінсона і ризик її виявлення. Нікотин підвищує розумову працездатність і прискорює обробку інформації у тих, хто не палить. Нікотин через рецептори активував фермент JAK2, а через нього – білок Akt, який впливає на виживання клітин. Разом з тим, хронічний вплив нікотину (паління) збільшує ризик виникнення хвороби Альцгеймера в 2-5 разів. Пасивне паління прискорює прогресування деменції. У тих, хто в середньому віці щоденно викурював по 2 і більше пачок сигарет ризик розвитку хвороби Альцгеймера зростає на 157%, а васкулярної деменції – на 172%.

Гормонозаміщувальна терапія у людей літнього віку не є ефективною і безпечною у попередженні деменції. Можливий негативний ефект гормонозаміщувальної терапії (гормон росту, тестостерон, естрогени і біологічно схожі з ними продукти з сої, анаболічні стероїди). Зокрема показано, що антагоніст вироблення гормону росту позитивно впливає на окислювальний стрес у мозку старих тварин, покращує розумову активність, активність теломерази. Він покращує короткострокову пам'ять і запам'ятовування. Ці результати показують, що прийом гормону росту у літньому віці може бути небезпечним

Є спостереження, що надмірна для вибраної групи людей літнього віку інтелектуальна активність може прискорити розвиток старечого слабоумства.

*Для пацієнта літнього віку складніше вибрати адекватну лікарську форму препарату*

При прийомі таблеток та капсул більше половини пацієнтів літнього віку виникають проблеми при ковтанні і тому багато з них подрібнюють таблетки та відкривають капсули. При цьому згідно з анкетуванням 90% пацієнтів не знають, що порушення цілісності певної лікарської форми може мати значні негативні наслідки.

Причини:

1. Органічна нездатність ковтнути таблетку за рахунок механічної обструкції шлунково-кишкового тракту або порушення функції нервово-м'язового апарату, який визначає ковтання (неврологічні порушення, пухлина, захворювання серцево-судинної і дихальної системи тощо)

2. Психічна нездатність прийняти таблетку за рахунок деменції.

3. Персональне негативне відношення до таблетованих форм препаратів, яке часто спостерігається у дітей і літніх людей (небажання ковтати надто малі або великі таблетки, незадоволеність їх кольором/формою/оболонкою)

Підозри на можливі проблеми при ковтанні таблеток виникають при наявності таких скарг: болі при жуванні і ковтанні; ксеростомія (сухість у роті); кашель безпосередньо перед, під час та після ковтання; зміна голосу (хриплість); відчуття “комка” у горлі; регургітація непережареної їжі; повторні аспіраційні пневмонії; незрозуміла швидка втрата ваги

При порушенні ковтання необхідно застосовувати альтернативні форми лікарських засобів (жувальні, буккальні, сублінгвальні, трансдермальні, ректальні, інтраназальні, ін'єкційні). Доцільним також є застосування диспергованих (розчинних) таблеток.

Пацієнтам літнього віку слід обмежити призначення рідких лікарських форм, оскільки внаслідок дрижання рук та поганого зору у літніх людей виникають проблеми у їх дозуванні, а відсутність чіткого контролю за герметичністю флакону може призвести до порушення концентрації та псування препарату.

### ***При призначенні препаратів необхідно враховувати біологічні ритми***

В кожному з нас працює чудово відрегульований часовий механізм у мозку, який забезпечує нашу синхронність з циклом світла і темряви на Землі. Цей головний годинник також впливає на роботу периферичних годинників у органах, тканинах і клітинах. Організм не може дати однакову реакцію на препарат у різний час доби. Ефективність ліків і толерантність до них можуть зменшуватися при їх застосуванні у неадекватний біологічний час.

Наприклад, під час одного дослідження при прийомі амфетаміну в 24-00 загинуло 78% мишей, а при прийомі такої ж дози в 6-00 в іншій групі загинуло тільки 6% тварин. Причина-добовий ритм діяльності печінки у мишей: в залежності від часу прийому амфетамін був повільно (опівночі) або дуже швидко (в 6-00) метаболізований в печінці. Крім того, кишечне всмоктування найактивніше з 6-00 до 15-00, а увечері воно слабше на 20-30%.

Чутливість органів, як і окремих клітин організму, до ліків також мінлива: сповільнення роботи серця після прийому пропранололу вночі триває довше, ніж після прийому в денний час.

Виведення ліків з організму через нирки також залежить від періоду доби. Кількість сечі, яка утворюється вдень, більша, і ця сеча з лужною реакцією. Вночі виводиться сечі менше, і ця сеча з кислою реакцією. Розчинність і екскреція різних ліків залежать від реакції сечі.

Хроноterapia – лікування у відповідності з ритмом фізіологічних функцій організму і їх часовою чутливістю до лікувальних впливів

### ***Принципи клінічної хронофармакоterapiї***

#### ***1. Метод превентивного удару.***

Введення ліків з розрахунком, щоб їх вміст в органі або плазмі крові досяг максимуму в момент акрофази процесу, на який проводимо вплив. Так, при лікуванні ряду злоякісних новоутворень доцільно приймати більшу частину добової дози в 20 год, коли спостерігається максимальна активність клітин пухлини, а іншу, меншу частину у другій половині дня після 14 год. Такий режим дозування дозволяє збільшити виживання пацієнтів в 2-4 рази. 5-фторурацил при колоректальному раку вводиться вночі, коли клітини пухлини є більш вразливими, а нормальні клітини перебувають у спокої і найменш чутливі.

#### ***2. Метод непомітного впливу.***

Введення препарату в період батифази (міні-фази) сприяє тому, що ліки і орган в найменшій мірі впливають один на одного (гепатотоксичні і нефротоксичні препарати краще

призначати увечері, щоб зменшити їх негативний вплив на відповідний орган).

### *3. Імітаційний метод.*

Основа на закономірностях змін концентрацій препаратів в крові і тканинах у людини. Це використовується в терапії різними гормональними препаратами. Наприклад, при інсулінотерапії цукрового діабету профіль надходження препарату в кров повинен бути максимально наближений до профілю ендogenous інсуліну.

### *4. Метод "нав'язування" ритму.*

Наприклад, прийом високих доз преднізолону через день при хронічних аутоімунних захворюваннях. Щоб зробити тривале лікування стероїдними гормонами кори наднирників безпечнішим і ефективнішим рекомендуються два способи прийому, відповідно до фізіологічного ритму гормонів в крові:

спосіб А — 3/4 добової дози стероїда вранці о 7-00, решта 1/4 дози о 15-00;

спосіб Б — кожний другий день вранці (7-00) доза, яка передбачена на дві доби. При можливості використання другий спосіб безпечніший при тривалому прийомі.

*Ритми використання препаратів можуть бути обумовлені добовими коливаннями активності процесів, на які проводиться вплив.*

Так, шлунок виробляє два-три рази більше соляної кислоти між 10 годинами вечора і 2 ранку, ніж в будь який інший час доби. Тому, при використанні блокаторів H-2 рецепторів (циметидин, фамотидин, ранітидин, нізатідін) або інгібіторів протонної помпи у хворих на ГЕРХ, їх застосовують до вечері. Це забезпечує контроль секреції після їжі і вночі.

Статини, які разом з дієтою та навантаженнями використовують для зменшення рівня ліпопротеїнів низької щільності, рекомендують приймати на ніч. Це обумовлено тим, що продукція холестерину у печінці найвища після півночі і найнижча вранці і до обіду, тому статини найбільш ефективні при прийомі перед сном

В нормі добове монітування АТ виявляє найвищі рівні вдень і нижчі вночі під час сну. Однак, особливо після 55 років, у хворих на артеріальну гіпертензію тиск вночі не знижується (т.з. non-dipping) і це є фактором ризику інсульту, стенокардії, ураження нирок. Тому хоча б один з антигіпертензивних препаратів (наприклад, ІАПФ та БРА) раціонально призначати на ніч або в 15-17 год — перед характерним для багатьох хворих літнього віку підйомом артеріального тиску в 18—20 год (особливо при наявності відповідних даних по монітуванню АТ).

## ***Дуже важливим є врахування можливості взаємодії ліків з їжею.***

### *1. Абсорбція та руйнування ліків*

- Утворення нерозчинних комплексів з ліками (антибіотики тетрациклінового ряду та ряд препаратів з кофеїном (аскофен, цитрамон, кафетін) з молоком, яке містить багато кальцію)

- Зв'язування (ефект снодійних зменшується вівсянкою)

- Руйнування (кислі фруктові і овочеві соки при взаємодії з кислотонестійкими антибіотиками (ампіцилін, еритроміцин тощо)

- Препарати заліза, папаверін, атропін не слід запивати чаєм і фруктовими соками, оскільки танін знижує активність препаратів

## 2. Вплив на трансформацію ліків

- *Пригнічення цитохрому P-450.* Грейпфрут пригнічує активність цитохрому P450, ізоензиму YP3A4, в основному у стінці кишечника, хоча повторні прийоми (тричі на день), великі кількості соку (200-240 мл) протягом декількох днів можуть пригнічувати печінкові ферменти. Так, прийом по 1 склянці соку протягом трьох днів веде до подвоєння концентрації у плазмі ловастатину, а денне споживання трьох склянок соку протягом 3 днів – до **15**-кратного збільшення рівня ловастатину та сімвастатину. Може також збільшуватися ефект діазепаму, аміодарону, фелодипіну, ніфедіпіну, варфарину та інших ліків. Гранати теж пригнічують активність цитохрому P-450

- *Активація цитохрому P-450.* Звіробій суттєво стимулює цитохром P-450, тому його слід обережно поєднувати з іншими ліками, насамперед з імуносупресорами – можливе прискорення їх трансформації/інактивації. Зокрема, при застосуванні звіробою паралельно з імуносупресантами можлива стимуляція відторгнення пересаженого органу.

## 3. Зміна біодоступності ліків

Дронедарон інтенсивно метаболізується, характеризується низькою системною біодоступністю (4%) внаслідок ефекту першого проходження через печінку. Біодоступність збільшується при одночасному прийомі їжі (**до 15%**).

## 4. Модифікація ефекту ліків

### А. Посилення

- Ніаламід (інгібітор моноаміноксидази) у комбінації з їжею, багатою на тірамін та інші моноаміни, які звужують судини (сир, кава, пиво, копченості, вершки, пиво тощо) може викликати так званий "сирний синдром" – високий артеріальний тиск.

- Препарати звіробою не слід приймати одночасно з такими антидепресантами, як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і інгібітори моноаміноксидази, оскільки це може призвести до серотонінового синдрому

- Червоний дріжджовий рис отримують з цвілі, яка росте на рисі. Він містить монаколіни, які пригнічують утворення холестерину. Один з монаколінів – монаколін К є натуральний статин (ловастатин). Тому при одночасному прийомі червоний дріжджовий рис посилює дію ліків-статинів

### Б. Ослаблення

- Продукти, які багаті на піридоксин (жовтки яєць, горіхи, квасоля, печінка тріски тощо) зменшують ефект леводопи при хворобі Паркінсона

- Їжа, яка багата на вітамін К (зелені листки овочів) зменшують ефект варфарину та інших антикоагулянтів-антагоністів вітаміну К. (антагонізм)

## *Алкоголь*

Суттєво порушує обмін речовин у організмі, зміщує кислотно-лужний баланс у бік закислення особливо у людей літнього віку. Алкоголь зменшує можливості печінки по синтезу білка та трансформації ліків, спотворює їх дію на організм. Він збільшує токсичну дію багатьох ліків, особливо нейролептиків, снодійних, транквілізаторів, наркотичних і ненаркотичних аналгетиків, антидепресантів, снодійних, інсуліну, нітрогліцерину, ряду антибіотиків. При одночасному прийомі алкоголю с амітриптиліном можуть розвинутися екстрапірамідні порушення. З іншого боку, самі психотропні препарати посилюють дію алкоголю.

До різкого підвищення артеріального тиску з небезпечними для життя наслідками може призвести вживання алкоголю при лікуванні ефедрином, мезатоном, теофедрином, нафтизином, галазоліном тощо. Алкоголь на фоні прийому бета- адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, метилдофи, клофеліну може спровокувати різке зниження артеріального тиску з виникненням небезпечних ускладнень.

Алкоголь посилює дію непрямих антикоагулянтів та антиагрегантів (збільшення ризику кровотеч), а також інсуліну та пероральних протидіабетичних засобів (ризик розвитку гіпоглікемії). Він знижує ефективність та безпечність антибіотиків, сульфаніламідів, похідних нітрофурану, метронідазолу, оскільки знижує всмоктування і засвоєння організмом вітамінів В1, В6, В12, А, РР, С, фолієвої кислоти.

*Стандартизація лікування з впровадженням єдиних протоколів для хворих літнього віку має суттєві обмеження, які обумовлені:*

- Збільшенням неоднорідності змін структурно-функціонального стану різних органів і циркадних ритмів під час старіння у різних людей
- Поліморбідністю у людей літнього віку з наявністю різних комбінацій захворювань, що обумовлює необхідність модифікації лікування
- Відмінностями змін фармакокінетики і фармакодинаміки ліків, особливо при збільшенні їх кількості, наростанням частоти парадоксальних реакцій на них у пацієнтів літнього віку
- Зниженням можливостей адекватної інтерпретації результатів ряду досліджень у хворих літнього віку

Для прикладу розглянемо обмеження при лікуванні артеріальної гіпертензії у людей літнього віку

### *I. Обмеження у визначенні рівня АТ, наприклад, «псевдогіпертензія»*

*Псевдогіпертензія* обумовлена зниженням здатності артерій до здавлювання за рахунок кальцифікації і втрати еластичності у хворих літнього віку може обумовити завищення САТ, яке може досягати 100 мм рт.ст..

#### *Коли можна запідозрити псевдогіпертензію?*

- Відсутні скарги та об'єктивні ознаки ураження органів-мішень при дуже високих цифрах АТ, особливо діастолічного;
- можлива асиметрія АТ(в нормі до 15 мм рт.ст.);

- лікування гіпотензивними засобами не змінює АТ, при цьому можуть з'являтися ознаки артеріальної гіпотонії.

#### *Тест Ослера.*

Накачується манжета до зникнення пульсації на променевої артерії. При відсутності тонометра можна передавати плечову артерію пальцями. Далі пальпується променева або плечова артерія. В нормі – стінки судин в такому стані не пальпуються. При кальцинозі артерій судина прощупується у вигляді щільного тяжа – при цьому тест Ослера вважається позитивним.

#### *II. Відсутність стабільного зв'язку між виміряним периферичним та центральним систолічним і пульсовим АТ*

- У старих, внаслідок проксимальнішого відбиття та прискорення розповсюдження ретроградної пульсової хвилі, вона може вже в систолу нашаровуватися в аорті на первинну (направлену від серця) хвилю (тиск та індекс приросту) зі збільшенням центрального систолічного і пульсового АТ (цСАТ, цПАТ). У людей літнього віку ступінь зниження АТ на плечовій артерії може не співпадати зі зниженням цАТ. При однаковому досягнутому рівні АТ на плечовій артерії цСАТ може суттєво відрізнятись у різних пацієнтів і при лікуванні різними препаратами, що призводить до недооцінки серцево-судинного ризику при збереженні високого цСАТ.

#### *III. Відсутність інформації про індивідуальні значення оптимального рівня АТ для конкретного пацієнта літнього віку*

##### *IV. Збільшення ризику ускладнень при зниженні АТ*

Прийом а/гіпертензивних препаратів призводить до значного підвищення ризику падінь зі значними пошкодженнями пацієнтів старше 70 років. Цей ризик подвоюється у осіб з падіннями попереднього року. При цьому не виявлено залежності від класів препаратів.

*V. Збільшення ймовірності несприятливого впливу ліків, наприклад,  $\beta$  – адреноблокаторів за рахунок меншого зниження цАТ внаслідок збільшення вкладу в ретроградну пульсової хвилі при схожому зниженні брахіального САТ:*

- зниження ЧСС
  - подовження періоду вигнання
  - збільшення УО у старих пацієнтів не компенсується розтягуванням емісних судин, що призводить до зростання цСАТ та пульсового АТ
  - збільшується варіабельність АТ, що пов'язано зі збільшенням ризику розвитку інсульту та ІМ
- периферичний вазоспазм зі зміщенням проксимальніше точки відбиття пульсової хвилі та збільшенням амплітуди відбитої пульсової хвилі (інші а/гіпертензивні препарати розширюють дрібні артерії і знижують периферичний опір)
- зниження інотропізму міокарда з подовженням періоду вигнання

#### *VI. Збільшення коливань активності препаратів, наприклад, ІАПФ у хворих літнього віку*

- Наприклад, раміприл в печінці перетворюється в раміприлат, який у 6 разів активніший. При хворобах печінки утворення раміприлату сповільнюється, а при СН його концентрація зростає в 1,6 рази (виводиться нирками)



- Периндоприл. 20% периндоприлу перетворюється в активний периндоприлат, який виводиться нирками. T<sub>1/2</sub> периндоприлу – 1 год, а периндоприлату – до 25 год., при СН і у літніх – до 120 год

- Еналаприл. Гідролізується в еналаприлат. Екскретується з сечею (70% у вигляді метаболіту) T<sub>1/2</sub> 4 – 11 – 35 год

Тому при контролі за проведенням лікування пацієнтів літнього віку збільшується значення чіткого моніторингу не тільки АТ, а і їх самопочуття, фізичної активності, когнітивної функції тощо.

### ***Принципи лікування людей літнього віку***

1. *Постійно підтримувати у літнього пацієнта відчуття самоповаги.* Психічні та фізичні страждання разом з самотністю руйнують почуття гідності старої людини аж до повної деградації особистості з депресіями та схильністю до суїциду. Необхідно вчасно виявити соціально – сімейні причини виникнення та прогресування розладів, маскування душевних страждань соматичною і психічною патологією, наслідками фармакотерапії. Стимулювати бажання жити та розумний оптимізм пацієнта і його оточення.

2. *Заохочувати хворого та його близьких до тісного спілкування з медичним персоналом відносно лікування.* Лікар повинен отримати інформацію про перелік та ефективність усіх раніше застосованих медичних препаратів та харчових добавок, їх можливі побічні дії/алергію, а також про використання алкоголю, тютюну, кофеїну та ін. препаратів. Доцільно, щоб пацієнт періодично приносив свої ліки для огляду.

3. *Інформувати хворого та доглядальників про медикаменти, їх ціну та побічні ефекти при виборі/заміні ліків.* Давати чітко написані інструкції щодо графіка та дози препаратів, мети їх призначення (наприклад, при високому артеріальному тиску). Для забезпечення необхідної інформації про наявні хвороби та ефективність різних препаратів на ургентні ситуації бажано мати у пацієнтів у фіксованому місці відповідні дані (наприклад “пляшечки життя” – у пляшку з під молока вкласти листок з інформацією для лікаря і поставити її в холодильник).

4. *Хворому слід запропонувати вести щоденник загального стану з вказівками на важкість патологічних проявів* (біль, набряки, АТ, ЧСС і т.п.), а також кількість використаних ліків.

5. *Медикаментозне лікування не повинно бути передчасним* (коли симптоми маловиражені, неспецифічні, а користь ліків сумнівна) чи надто довгим. *Починати слід з немедикаментозних засобів* (дієта, фізичні вправи контроль маси тіла, психотерапія, виявлення та послідує усунення несприятливих стресових факторів у сім’ї, самотності та самоізоляції).

6. *Регулярно переглядати препарати, у т.ч. перед призначенням нових медикаментів.* Необхідна регулярна оцінка і переоцінка всього комплексу лікування з адаптацією всіх елементів медико-соціального забезпечення до конкретного стану пацієнта для підтримки його здоров’я та автономії.

7. *Враховувати наявні фактори ризику виникнення ускладнень: зміни організму* (ураження печінки і нирок, серцева недостатність, гіпоальбумінемія, прогресуюче зменшення ваги і т.п.), а також можливі негативні ефекти медикаментів.

8. *Починати лікування бажано з малих доз препаратів, підбираючи мінімально*

достатні для отримання ефекту. У літніх людей маса тіла не може бути критерієм дозування ліків, оскільки не враховуються зміни різних органів

9. Використовувати мінімальну кількість препаратів з мінімальною частотою прийому у зручній для хворого формі для збільшення його прихильності до лікування. Уникати необхідності ламати таблетки. У домашніх умовах добова доза ліків повинна бути відкладена так, щоб хворий міг визначити, скільки разів прийняті препарати. Можливий дистанційний контроль за прийомом ліків.

10. Важливо вибрати адекватну лікарську форму препарата.

11. При проведенні лікування необхідно забезпечення повноцінного харчування, оптимального водного і сольового раціону.

12. Важливо дотримуватися призначеного режиму прийому ліків відносно їжі, а також інших препаратів, бо це впливає на ефективність всмоктування, переносу, трансформації та дії медикаментів. Необхідно враховувати також склад їжі при призначенні ліків

13. Необхідно враховувати біологічні ритми

### **Рекомендована література**

1. Kostis J.B., Davis B.R., Cutler J. et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. JAMA 1997; 278: 212-6.
2. Merck Manual of Geriatrics Editors Beers M.H., Berkow R. Internet Edition Merck and Co., Inc, 2003.
3. Гериатрия в лекциях. Под ред. П.А.Воробьева. – Москва: «Ньюдиамед». 2002. – 435с.
4. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. К., 1993.
5. Купраш Л.П., Егоров В.В., Джемайло В.И. Пожилой человек: лекарства и особенности питания. Ульяновск, 2002.
6. Мелентьев А.С., Гасилин В.С. и др. Гериатрические аспекты внутренних болезней. М., 1995.

## **4.2. ХРОНІЧНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ У ГЕРІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Стаднюк Л.А.*

«Біль – сторожовий пес здоров'я, бо попереджує про небезпеку», – говорили у давнину.

Це важливий механізм, що сигналізує про життєву небезпеку та сприяє збереженню цілісності організму. Разом з тим, біль надзвичайної сили та тривале больове подразнення формує стійкі патологічні реакції у нервовій системі, порушує гомеостаз у організмі.

Біль – неприємне сенсорне і емоційне відчуття, яке описує сама людина і пов'язане з фактичним чи потенційним пошкодженням тканин. У виникненні і підтримці болю беруть участь свідомість, відчуття, пам'ять, мотивація, вегетативні механізми, реакції поведінки і емоції. Тому інтенсивний гострий чи тривалий хронічний біль може значно знизити якість життя хворого.

При розгляді больового синдрому використовуються поняття страждання – емоційна реакція організму на біль та больова поведінка – специфічна поведінка хворого, яка дозволяє оточуючим зробити висновок про наявність у хворого відчуття болю.

В організмі існують дві системи модулювання болю – ноцицептивна і антиноцицептивна. Ноцицептивна система починається з нервових закінчень, які ідентифікуються з больовими рецепторами. Ноцицептори у великій кількості локалізуються в різних органах, тканинах, з них починається формування соматичного та вісцерального болю. Подальше проведення больових імпульсів відбувається трьома нейронами, закінчення яких розташовані в задніх рогах спинного мозку і далі в таламусі. Звідси третій нейрон передає імпульси через синапси в постцентральною звивину мозку. Ці висхідні шляхи та ділянки головного мозку є основними субстанціями не тільки для ноцицептивної інформації, але й для інших видів взаємопов'язаної функціональної активності. В процесі такої інтеграції формуються ендogenousні протибольові системи головного мозку.

У передачі болю беруть участь 2 типи нервових волокон: швидкі мієлінізовані А-дельта волокна (проведення гострого локалізованого болю) і повільні немієлінізовані С-волокна (проведення нелокалізованого "тупого" болю), що проводять імпульси через спинний мозок у ретикулярну формацію й таламус. Потім больові імпульси поширюються в гіпоталамус і прилеглі відділи кори головного мозку – у лобові й скроневі долі. Передача ноцицептивних сигналів зазнає складної початкової взаємодії ноцицептивної і антиноцицептивної систем в задніх рогах спинного мозку. Подальша інтеграція вищих відділів мозку значно змінює больові сигнали. Одночасно з анальгезією розвивається артеріальна гіпертензія, тахікардія, збільшується кровотік у м'язах, виникають емоційні реакції, зміни поведінки, що є адаптаційними реакціями організму на вплив ноцицептивних факторів.

#### *Нейромедіатори больового процесу*

- *Задні рога спинного мозку* – субстанція Р (індукує больовий імпульс) і ендogenousні опіоїди пригнічують больовий імпульс; можливий гальмівний вплив кортикоспинального тракту. Субстанція Р – нейропептид з сімейства тахікінінів. Виявляється в головному и спинному мозку, ентэральной нервовій системі, щитоподібній залозі, в шкірі і м'язах. Має широкий спектр активності: судиннорозширююча дія, збільшує капілярну проникливість; хемоатрактант для лейкоцитів; активує синтез і вивільнення медіаторів запалення, скорочення гладенької мускулатури; стимулює вивільнення пролактина і гормонів травлення. Хронічний біль супроводжується збільшенням змісту в спинномозковій рідині рівня субстанції Р на тлі зниження концентрації серотоніну, що може призвести до зниження «больового порогу». На цьому рівні діють наркотичні аналгетики (схожі по структурі з ендogenousними опіоїдами), найбільш ефективні при гострому болю.

- *Стовбур мозку* – пригнічуюча дія серотонінергічних і норадреналінергічних структур. Недостатність серотоніну веде до розвитку тривоги т болю, а у подальшому – до депресії. Цим обумовлений аналгетичний ефект малих доз антидепресантів при хронічному болю навіть при відсутності а/депресивної дії

- *Таламус, лімбічна система, кора.* Медіатор – гамма-аміномасляна кислота. На цьому рівні впливають протисудомні засоби.

#### ***Класифікація та різновиди болю***

*Біль за інтенсивністю поділяють на:* слабкий, середній, сильний /дуже сильний (“нестерпний”).

*За тривалістю* – постійний або нападаподібний

*Вирізняють біль:*

- ноцицептивний (ноцигенний),
- нейропатичний (нейрогенний) і
- психогенний.

*Ноцицептивний біль* виникає при прямій стимуляції ноцицепторів.

Розрізняють соматогенний і вісцеральний ноцицептивний біль. Соматогенний біль (подразнення ноцицепторів кісток та м'яких тканин, м'язовий спазм); легко описується і локалізується. Вісцеральний ноцицептивний біль (канцероматоз серозних оболонок; гідроторакс; асцит; розтягування стінок порожнистих органів та капсули паренхіматозних органів). Важко описується і локалізується

До характерних ознак больових рецепторів – ноцицепторів, на відміну від інших нервових закінчень відносяться: високий поріг відчуття болю, сенситизація (підвищення чутливості ноцицепторів), каузальгія (біль, посилений симпатичними нервами – змішане порушення периферичної інервації у первинних ноцицептивних та постгангліонарних симпатичних волокнах за рахунок росту пухлини).

Сенситизація основана на: зниженні порогу чутливості після пошкодження, зростанні відповіді на повторні імпульси та готовності до спонтанної активності. Розрізняють сенситизацію периферичну (активація «сплячих» рецепторів за рахунок сумісної дії нервової, імунної та ендорфінної систем) та центральну сенситизацію – спинномозкові центри (NMDA – рецептори [N- methyl – D –aspartate]) забезпечують тривалу гіперактивність ноцицептивних нейронів, контролювану іонами магнію, калію і натрію; активізація запальним процесом астроцитів (глія) в задніх рогах спинного мозку веде до вивільнення медиаторів запалення | GNF|

*Нейропатичний (нейрогенний) біль*

Гострий або хронічний біль, викликаний ушкодженням периферичної та/або центральної нервової системи. Причини нейропатичного болю може бути ураження нервової системи на будь-якому рівні, починаючи від периферичних нервів і закінчуючи корою великих півкуль. Зокрема, це невралгія, фантомний, таламічний біль, ішіалгія, діабет, ампутація, пошкодження судин кишечника, каузальгія тощо. Може виникати при компресії, розсіченні тканин, інфільтраті, ішемії, метаболічних порушеннях. Біль може бути сильнішим, ніж фізична травма. Описується як пекучий, колючий, стріляючий, електричний

*Психогенний біль*

Може виникати за відсутності або у разі незначного пошкодження тканин, коли вирішальним фактором є психоемоційний стан (депресія, психоз, істерія). Такий біль не пов'язаний з локалізацією та ступенем тяжкості пошкодження.

*Розрізняють наступні часові характеристики болю:* постійний, прориваючий, періодами гострий.

*Гострий біль* є нормальною реакцією на пошкодження тканини і має величезне значення, як гострий симптом, сигнал тривоги. Він виникає раптово, швидко наростає до максимальної інтенсивності. Як правило, він є симптомом якогось захворювання чи травми, сповіщає про травму або дисфункцію, які потребують втручання захисних механізмів організму. Гострий біль вщухає впродовж кількох годин або після заживлення.

*Хронічний біль* обумовлений тривалим подразненням ноцицепторів в області пошкодження і є багатофакторним патологічним процесом, і часто є автономним, таким, що сам себе підтримує. Хронічний біль триває впродовж тижнів, місяців або років, виснажує хворого навіть при станах, які не загрожують життю, провокує розвиток певних порушень, спричиняє важку побутову, професійну та соціальну дезадаптацію людини. У генезі хронічного болю значну роль відіграють ураження периферичної або центральної НС, психічний фактор. Процес хронізації болю починається з самого його початку. Чим триваліший і інтенсивніший біль, тим сильніше “розторможується” той відділ НС, який “контролює хвору ділянку. Кожен новий напад болю полегшує виникнення наступного. Якщо, наприклад, на початку біль у спині виникає при підніманні 50 кг, то поступово поріг знижується і біль може провокуватися вже простим рухом або емоційним стресом (“больова пам’ять”)

### ***Причини хронізації болю***

Дисбаланс нейромедіаторів після пошкодження з перевагою проальгогенних пептидів (інтерлейкін 1а та 6 тощо), з запуском патологічних процесів в периферичній і центральній НС – розвиток хронічного і невропатичного болю, резистентність до терапії. Центральна модифікація сенсорного імпульсу на всіх рівнях спинного і головного мозку за рахунок впливу коллатеральних аксонів, а також висхідних і низхідних шляхів ноцицептивної і антиноцицептивної системи. Розвиток хронічного болю залежить і від генетичної схильності. Тому те ж захворювання в різних людей може протікати по-різному: в одних випадках біль переходить у хронічну форму, в інших – ні.

Особливістю хронічних больових синдромів є їх висока плацебо-залежність.

Це обумовлено високим ступенем суб’єктивізму сприйняття больового відчуття, що залежить від статі, віку, культурних національних традицій, виховання і емоційного стану. Тому лікування хронічного болю вимагає від лікаря доброзичливості, щирого співчуття, взаємної довіри і симпатії. Однак і встановлення емпатії між пацієнтом і лікарем не гарантує видужування, оскільки головна проблема ефекту плацебо є в його короткочасності: через декілька тижнів прийому нового препарату болі повертаються до попереднього рівня навіть при підвищенні дози. Це обумовлено не розвитком звикання до препарату, а виснаженням психо-фізіологічних механізмів аутоаналгезії, які лежать в основі ефекту плацебо. Тому підбір адекватного лікування може розтягуватися на довгі місяці, оскільки для того, щоб впевнитися у адекватності препарату, потрібен час, за який ефект плацебо виснажується

Хронічний біль може мати характер рецепторного болю (соматичний – збудження рецепторів шкіри, м’язів, кісток; вісцеральний – розтягування, ішемія в ділянці вісцеральних рецепторів) або нерелепторного болю (невропатичного, психогенного) – наслідок дисфункції або пошкодження нервової системи. Він не виконує функції захисту, має складний механізм виникнення, супроводжується вегетативними симптомами, потребує використання багатьох методів лікування

#### *Рівні больового процесу (J.D.Loeser)*

- ноцицепція (імпульсація від рецептивного поля)
- біль (інтеграція ноцицептивних сигналів на рівні спинного мозку)
- страждання (негативне відчуття, яке виникає в центральній нервовій системі і модульоване емоційними ситуаціями, наприклад, стрес)

- больова поведінка (моторно – мотивована відповідь організму, яка регулюється всіма складовими)

Швидкість розвитку і специфічність клінічної картини болю визначається тривалістю впливу травмуючого агента на психічну і соматичну сферу, конституційних особливостей, відмінностями у поведінці (стилях подолання емоційного і фізіологічного стресу).

Психологічні фактори суттєво впливають на суб'єктивну оцінку болю пацієнтом, перевищення чи недооцінку її значимості.

- відчуття страху і тривоги,
- ступінь самоконтролю пацієнтом болю і хвороби,
- якість соціальної підтримки,
- знання пацієнтом ознак реакції на біль; її причин, значення і наслідків

Також впливають депресивні реакції.

Для оцінки психосоматичного значення болю визначають три складові “больової” поведінки (L.W. Frederickson і спіавт.)

- Основні сторони функціонування: обмеження активності та об'єму рухів, сексуальної активності та професійної зайнятості.
- Необхідність у маніпуляціях (втручаннях): медикаменти, лікувальні блокади, полегшуюча терапія.
- Больові еквіваленти: лексика, вираз обличчя, гримаси, альгічні пози, хода
- Діагностика та оцінка болю

*При виникненні будь-якого болю необхідно:*

- Проаналізувати історію захворювання, історію болю (умови його появи, фактори, що обумовлюють його посилення або зменшення, тривалість, характер).
- Уточнити топографію болю, враховуючи, що зони ірадіації вісцерального і соматогенного болю можуть перекриватися (так, біль у плечі може бути обумовлений кістковими руйнуваннями (шия, плече, лопатка), невралгією СШ, вісцеральними розладами над діафрагмою (плевра), під діафрагмою (печінка, жовчний міхур, кут товстої кишки)).
- Уточнити механізм болю
- Оцінити в загальноновизнаних термінах його характер і інтенсивність.
- Вивчити застосовані хворим анальгетики і їхню ефективність, шляхи введення, тривалість прийому препаратів, побічні реакції.

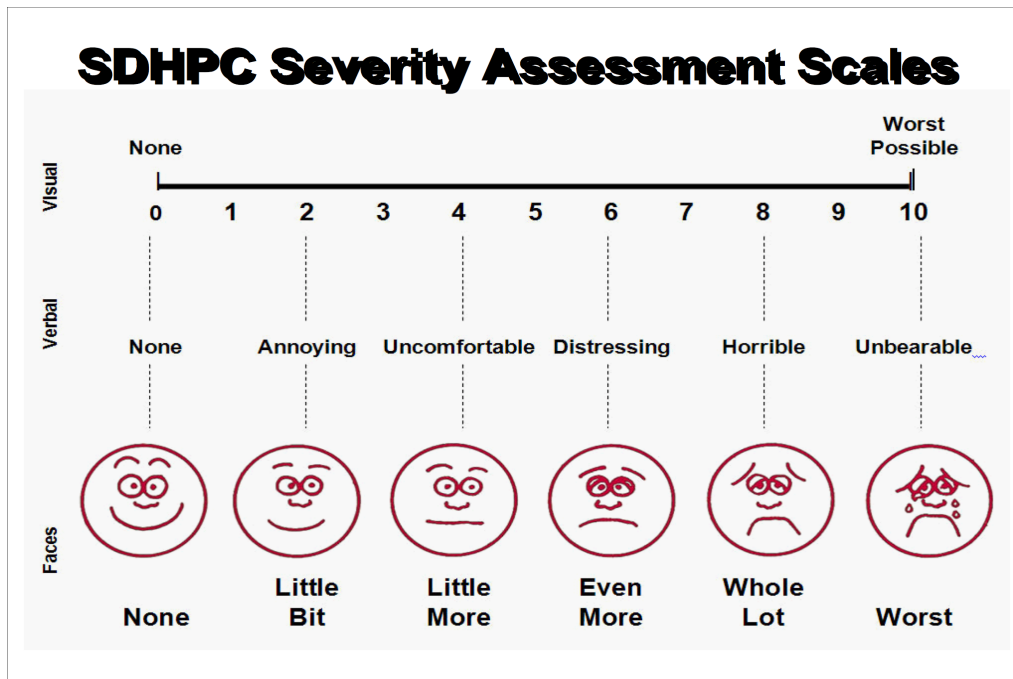
*Хто повинен оцінювати біль?*

- Було показано, що фахівці охорони здоров'я недооцінюють рівень болю пацієнта, який він переживає, і ця розбіжність між оцінками розширюється, оскільки посилюється тяжкість болі.
- Члени сім'ї, як правило, переоцінюють біль родичів.
- Пацієнт, якщо він компетентний і здатний спілкуватися, є найнадійнішим оцінювачем болю і має, у разі можливості, бути першим оцінювачем свого болю.

*Ключем до оптимального лікування є ідентифікація болю.*

- Корисно використовувати синоніми болю: болючість, тиск, печія, простріли, стискання, незручність.
- Діагностування та оцінка болю
- Персонал повинен використовувати прості, легко доступні методи оцінки болю на мові, яку пацієнти розуміють. Біль завжди суб'єктивний і, незалежно від оцінки його лікарем, хворий повинен сам вміти оцінити свій біль.
- Рекомендується використовувати вербальну (бальну) описову шкалу
  - (The Verbal Descriptor Scale – VDS) тому що в ній використовуються знайомі слова (0 – немає болю, 1 бал – невеликий біль, легкий біль, 4 бали -помірний біль, 6 балів -важкий біль, 8 балів -екстремальний біль і 10 – біль настільки сильний, наскільки він може бути). Ця шкала сприймалась приблизно 73% госпіталізованих літніх людей з порушеннями пізнавальних можливостей.
  - Інтенсивність хронічного болю зручно оцінювати по 5-бальній шкалі вербальних оцінок (ШВО): 0 — болю немає, 1 бал — слабкий біль, 2 бали — помірний біль, 3 бали — сильний біль, 4 бали — найсильніший біль.

**1. Рис.3.1 Малюнкova шкала оцінки болю**



2. **Цифрова шкала.** Інший спосіб — кількісна оцінка по цифровій (візуально-аналоговій) шкалі, коли на відрізку прямої довжиною 10 см і розділеній на 1 — сантиметрові відрізки просять хворого відмітити силу його болю, приймаючи за 0 — відсутність болю і 10 — найсильніший біль. Подібні оцінки болю необхідно робити і в процесі лікування для визначення його ефективності.

Оцінка побічних ефектів терапії болю найчастіше проводиться за характером, вираженістю і частотою розвитку побічних ефектів від їх застосування. Ступінь вираженості побічних ефектів зручно оцінювати за наступною шкалою:

0 — немає побічних ефектів,

- 1 — побічні ефекти слабо виражені,
- 2 — побічні ефекти помірно виражені,
- 3 — побічні ефекти сильно виражені.

*Які пацієнти мають ризик отримати недостатнє лікування?*

- Діти і люди літнього віку
- Німі або люди з обмеженими когнітивними можливостями
- Пацієнти, які не визнають болю
- Люди, які не можуть розмовляти мовою, яка зрозуміла для їх оточення
- Представники іншої культури
- Люди, які у минулому мали наркотичну залежність

### ***Біль у людей літнього віку***

Скарги на болі відзначаються у 25% – 50% літніх людей, які проживають вдома і від 45% до 80% пацієнтів геріатричних стаціонарів. Нелікований біль призводить до депресії, зниження соціалізації, порушення сну та дієздатності, сповільнення видужання, підвищення витрат на лікування. У більшості випадків це прояви вертеброгенних та міогенних больових синдромів, патології суглобів. Біль у спині, або дорсопатія, є провідною причиною звернення за медичною допомогою, знижує якість життя хворих, значно збільшує витрати на діагностику, лікування та реабілітацію.

Біль може бути обумовлений остеопорозом. Ймовірний механізм болю: гіпокальцемія призводить до збільшення рівня паратиреоїдного гормону зі зміною архітекtonіки і мінералізації кісток; кістка стає порозною і адсорбує рідину, набухає; стискання зовнішніх шарів періостальних тканин з больовими рецепторами обумовлює біль, який не піддається добре дії опіоїдів та НПЗЗ.

З віком зростає вплив психічного стану больове сприйняття та формування хронічного болю. Страх перед болем може підсилювати депресію та знижувати фізичну активність. У людей старших вікових груп, як правило, змінюється поріг больової чутливості – показник рівня сприйняття болю, при тривалому больовому синдромі помітно знижується пластичність ЦНС, виникають зміни у механізмах гормональної регуляції та імунологічного контролю. Це призводить до підвищення больової чутливості та сповільнення відновлення тканин.

Оцінка болю може бути ускладнена: втрата зору і слуху; пізнавальні порушення, які пов'язані з делірієм, деменцією тощо; культурні бар'єри і помилкова впевненість, що біль – неминуча частина старіння. Часто літні люди неточно відповідають на питання відносно болю. При порушенні розумових можливостей та мови виникають труднощі при описанні їх дискомфорту, пацієнти не в змозі осмислити важке відчуття болю. Наприклад, при переломі стегна вони нерідко відчувають труднощі з локалізацією болю і говорять, що у них «болить всюди». Пацієнти відчувають муки і незручності, але можуть негативно відповідати на питання відносно болю, з однаковою ймовірністю сповіщають про наявність болю «так» або «ні».



### **Методи обстеження хворих з деменцією**

- Запитайте літніх людей про їх біль з використанням простих фраз
- Використайте стандартизовані методи оцінки інтенсивності болю (VDS, ШВО)
- Використайте методику PAINAD для визначення наявності болю
- Розпитайте родичів/доглядальників про зміни поведінки пацієнта (крики, збудження), які можуть свідчити про біль
  - Загальне спостереження з визначенням особливостей поведінки: рух обличчя (гримаси, нахмурювання, надування щок), специфічні рухи тіла (розтирання, фіксування, оберігання, дотик) та голосові сигнали (стогін, лемент, крики) . Інші прояви болю: поганий апетит, депресивні симптоми, порушення сну, збудження, опір догляду, негативна поведінка та плач.
- Оскільки пацієнти можуть забути про біль у стані спокою, доцільно оглядати їх під час руху та пальпувати підозрілу ділянку . Проконсультуйтеся с сім'єю пацієнта відносно попередньої історії болю та прийому знеболюючих.
- Агресивна або збуджена поведінка і опір догляду можуть бути пов'язані з болями. Рівень агресії у старих з деменцією значно вищий при наявності артрита або інших хвороб, які можуть спричинити біль (інфекції сечовивідних шляхів, закрепи, хвороби серця та дискомфорт після падінь).
- При підозрі на біль спробувати обмежений курс аналгетиків з контролем за змінами поведінки та використанням PAINAD . Лікування болю може зменшити прийом транквілізаторів для лікування агресивної поведінки.

### **Таблиця 3.3. Оцінка болю у хворих з деменцією за шкалою PAINAD**

- Проводиться оцінка по п'яти позиціям
- Загальний показник від 0 до 10, більший показник (в балах) свідчить про більший біль

Мова тіла	Розслаблений	Напруження, лихі знаки, совання	Ригідність, стиснуті кулаки, підняті коліна
Розрада	Немає необхідності у розраді	Відволікання або заспокоєння голосом/ дотиком	Неможливість розради, відволікання

- 
- 

### **Основні підходи до лікування хронічного болю**

1. *Виявлення і оцінка сенсорних, рухових, вегетативних, соматичних і психічних розладів, які супроводжують біль.*

2. *Ранній початок симптоматичної аналгетичної терапії для попередження розвитку і хронізації болю.*

3. Уточнення етіології і локалізації ураження, вплив на джерело і причину болю:

- видалення джерела болю і відновлення пошкоджених тканин;
- вплив на периферичні компоненти болю- соматичні (ліквідація запалення, набряку...) і нейрохімічні стимулятори больових рецепторів – парацетамол і НПЗЗ, зниження концентрації субстанції Р в терміналях волокон(препарати стручкового перцю – капсаїцин, капсин...)

4. *Вплив на проведення больової аферентації:*

- Гальмування проведення больової імпульсації по периферичним нервам і вузлу заднього коліна – (введення локальних анестетиків, алкогольна і фенолова денерваціяперерізка периферичних нервів, гангліектомія)
- Хірургічне стереотаксичне руйнування відповідних висхідних шляхів і ядер таламуса,електрична стимуляція задніх стовпів і різних церебральних структур через постійно вживлені електроди.

5. *Вплив на процеси в задніх рогах*

- Аплікації препаратів стручкового перцю, які знижують рівень субстанції Р в задніх рогах

- Введення опіатів системно або локально(епідурально або субдурально) для посилення енкефалінергічного гальмування больової імпульсації

- Електростимуляція та інші методи фізичної стимуляції (фізіопроцедури, акупунктура, масаж...) з енкефалінергічним гальмуванням ...

- Дія на ГАМКергічні структури з гальмуванням нейронів заднього рогу (баклофен, тизанідін, габапентін)

- Протисудомні препарати(карбамазепін,діфенін, ламотриджин...) – гальмування проведення по чутливим нервам і стимуляція ГАМКергічних рецепторів(особливо

ефективні при невралгіях)

- Агоністи альфа2-адренорецепторів
- Блокатори зворотного захоплення серотоніну для підвищення його конц.в мозковому стовбурі, звідки йдуть нисхідні гальмівні шляхи(флуоксетін, амітриптілін)
- Антагоністи NMDA-рецепторів, які “стирають” больову пам’ять (кетамін, декстрометорфан)

*6. Вплив на сприйняття болю*

- Вплив на психологічні (і одночасно на нейрохімічні компоненти болю з застосуванням антидепресантів, транквілізаторів,нейролептиків
- Психотерапевтичні методи

*7. Вплив на супутні розлади*

- Усунення симпатичної активації при хронічних больових синдромах, наприклад, еритромелалгії, комплексному регіонарному больовому синдромі тощо (симпатолітики, симпатектомія)
- Відновлення нормального проведення аферентації по волокну при невропатичних болях (метаболічна терапія- вітаміни групи В, карнітін; судинна терапія – антиоксиданти, антиагреганти, вазоактивні препарати)

***Розробка плану лікування***

1. Лікування хвороби – причини болю
2. Підвищення порогу болю, покращення системи модуляції болю (фармакотерапія і немедикаментозні засоби: фізіотерапія, психотерапія, музикотерапія і т.п.)
3. Тимчасове порушення провідності болю:(блокади)
4. Індивідуальна психосоціальна і сімейна корекція
5. Виконання плану лікування: моніторинг(регулярна оцінка стану пацієнта), при необхідності – перегляд лікування

*Методологія лікування болю (R. Twycross, S. Lack)*

6. Пояснення хворому і його сім’ї причин страждання
7. Зміна способу життя хворого
8. Лікування хвороби
9. Підвищення порогу болю
10. Порушення провідності болю

***Методи контролю болю. Фармакотерапія болю.***

- Основою лікування хронічного болю у паліативних пацієнтів усіх вікових груп є системна фармакотерапія. Лікарські препарати, що застосовуються для цього, розділяються на три категорії:

- ненаркотичні (неопіодні) анальгетики,
- наркотичні (опіодні) анальгетики,
- ад'ювантні препарати (протисудомні, кортикостероїди, антидепресанти, транквілізатори тощо).

Згідно рекомендаціям ВООЗ знеболювання базується на трьохступінчатій (послідовній) схемі. При цьому застосування комплексу препаратів на одному ступені проводиться доти, поки не вичерпано ефект більш простих знеболюючих, потім переходять на слідуючий ступінь, аж до сильних наркотиків з потенціуванням. Така тактика дозволяє досягнути задовільного знеболювання в 88% випадків.

- При недостатньому ефекті онкохворим пропонується спинальна анестезія як четвертий крок боротьби з болем з використанням опіодів, кетаміну і інших анальгетиків

### **Принципи лікування:**

- регулярні інтервали
- індивідуально підібрані дози
- під постійним спостереженням
- Оцінка зміни болю

На I етапі знеболювання (при слабкому та помірному болю) рекомендуються парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Механізм дії НПЗП – зменшення синтезу простагландинів шляхом пригнічення циклооксигенази, яка бере участь у розщепленні арахідонової кислоти. Переваги НПЗП: широкий діапазон дозувань і форм прийому препаратів, а також ряд додаткових ефектів (протизапальний, жарознижуючий, антиагрегантний, імуномодулюючий). Препарати цієї групи ефективні при легкому болю зі шкіри, слизових, суглавів або кісток.

Ефективні комбінації парацетамолу з НПЗП (напр., з ібупрофеном) та опіодами.

- Парацетамол (ацетоаміофен) – анальгетик і антипіретик центральної дії, який збільшує поріг больової чутливості шляхом пригнічення синтезу спінального простагландину E<sub>2</sub> і гальмування синтезу оксиду азоту через рецептори нейротрансмітерів (NMDA, субстанція P). Препарат вибору для полегшення при гострому і помірному болю. Регулярно застосований препарат більш ефективний, ніж при прийомі по необхідності. При недостатньому ефекті рекомендовані дози від 650 мг до 1,000 мг три – чотири рази в день, якщо немає в анамнезі алкоголізму чи захворювань печінки.

• Повсякденне призначення знеболюючих може стримувати прогресування проблем і підтримувати функціональну активність дуже хворих пацієнтів на дому. В одному з досліджень використання ацетоаміофена в дозі 650 мг тричі на день 10 домашніми резидентами з труднощами в поведінці призвело до 63% редукції поведінкових симптомів. Доза ацетаміофена не повинна перевищувати 4 г на добу.

- 14-денний курс 400 мг ібупрофена приносить полегшення у літніх осіб з остеоартрозом коліна чи стегна.
- Неопіодні анальгетики, НПЗП

### *Побічні ефекти та застереження.*

- Головним побічним ефектом тривалого застосування НПЗЗ є пошкодження слизової шлунка, яке менше у селективних інгібіторів ЦОГ-2, разом з тим, високі дози та тривале використання інгібіторів ЦОГ-2 має вищий рівень серцево-судинних ускладнень.

- При тривалому прийомі парацетамолу можлива гепатотоксична дія, особливо у осіб, що зловживають алкоголем. Довготривале використання НПЗЗ також збільшує ризик ниркової недостатності, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом, та гіпертензії.

### *НПЗЗ – гастродуоденопатії*

- Ерозивно-виразкові ураження шлунка і 12-палої кишки (крововиливи, ерозії, виразки з диспепсією або безсимптомні) виявляються при ендоскопії у 40% хворих, які тривало приймають НПЗЗ. НПЗЗ збільшують ризик таких уражень у 4 рази. Одночасно нерідко спостерігаються ураження печінки і нирок, цитопенія. У літніх хворих часто без клінічних проявів.

- Причини – зниження синтезу простагландинів зі зниженням захисних резервів слизової (системний ефект), місцевий пошкоджуючий ефект- стимуляція апоптоза та ПОЛ.

- Фактори ризику: вік, наявні хвороби, вид і доза препаратів, тривалість лікування, зв'язок прийому НПЗЗ з їжею, одночасний прийом інших препаратів (ГКС, хлорид калію, інгібітори АПФ, діуретики), куріння, вживання алкоголю, стать, наявність *Helicobacter pylori*.

Для лікування НПЗЗ – гастропатій найчастіше застосовують ІПП, а також синтетичні аналоги простагландину E1, блокатори H2 –рецепторів гістаміну.

### *Профілактика НПЗЗ – гастропатій.*

- Своєчасне виявлення хворих з високим ризиком розвитку таких ускладнень.
- Призначення найменш ульцерогенних або селективних інгібіторів ЦОГ – 2 .
- Профілактичне призначення противиразкових препаратів. ІПП або блокаторів H2-рецепторів гістаміну, або аналогів простагландинів (мізопростол)
- Проведення ерадикаційної терапії *H. pylori* за показаннями
- Монотерапія антацидами (маалокс, фосфалюгель) і сукральфатгель, хоча і може бути застосована для зменшення симптомів диспепсії, неефективна відносно лікування і профілактики НПЗЗ-гастропатій.

Якщо регулярне і правильне використання НПЗП не знижує біль, то переходять до *другого ступеня* аналгетичної драбини– призначення слабких наркотиків(кодеїн, дигідрокодеїн, декстпропроксифен, трамадол).

*Третій ступінь знеболювання* – при сильному болю, яка не піддається лікуванню звичайними засобами – сильні наркотики, насамперед морфін і його аналоги (діаморфін, просидол, бупренорфін, фентаніл, метадон).

Ефективність опіоїдів значно відрізняється у різних хворих, тому аналгезія під управлінням хворого (АУХ) ефективніша. За допомогою керованого шприца хворі можуть самі контролювати рівень аналгезії.

Рациональне знеболювання повинно включати не тільки аналгетики, але й інші засоби і методи лікування – допоміжні препарати (кортикостероїди, антидепресанти, протисудомні,

антигістамінні і інші), блокади анестезуючими засобами, психотерапію, креативну реабілітацію (наприклад, музикотерапію) специфічну протипухлинну (променевою, хіміо-, гормональну) терапію, хірургічні втручання, протези, догляд у лікарні і дома.

*Кортикостероїди* важливі в лікуванні окремих проявів онкологічних захворювань, зокрема з анальгетиками при лікуванні болю нейропатичної природи при підвищенні внутрішньочерепного тиску та інфільтрації нервових стовбурів, знижуючи місцеве запалення і набряк. Це частіше спостерігається при метастазах раку легень або молочної залози, при ураженні головного мозку і шиї. Добова доза до 40-60 мг. Кортикостероїди поліпшують апетит, загальне самопочуття, а також можуть бути ефективні при постпроменевих ускладненнях в ділянці плечового сплетіння. Хронічний біль, який обумовлений пухлиною забрюшинною або в малому тазу і важко піддається знеболюванню, також може бути приводом використання кортикостероїдів. Однак, відносно невеликі дози кортикостероїдів можуть інколи сприяти розвитку гіперглікемії та кандидозу ротової порожнини у кахектичних, ослаблених хворих.

При «пекучому» болю інколи ефективні антидепресанти, наприклад, амітриптилін у разовій дозі 25 мг і добовій — до 50-75 мг. Їх обмежене використання обумовлене холінолітичними впливами: затримкою сечовиділення, тахікардією, порушенням аккомодатії, підвищенням внутрішньоочного тиску. Можливі також посилення тривоги, тремор, ортостатична гіпотензія. Біль, охарактеризований як «гострий,, кинжальний, пульсуючий», добре лікується анальгетиками з протисудомними — фінлепсин по 10 мг 3-4 рази на добу, габапентин

За показами можуть застосовуватися анксиолітики (транквілізатори), снодійні та седативні, діуретичні, спазмолітики, противіомотні засоби, а також засоби, які впливають на структуру і мінералізацію кісток

Неефективність фармакопрепаратів, важкі побічні реакції, генералізована біль є показаннями до інвазивних методів знеболювання:

- епідуральна, субарахноїдальна (інтратекальна) блокади з використанням місцевих анестетиків, малих доз опіоїдів, введених болюсно або за допомогою інфузатора для цілодобового знеболювання.

- Введення препаратів (етанол, фенол) для руйнування нервових корінців (епідуральний, інтратекальний нейролізис), нейролізис сонячного сплетіння значно полегшують болі від 3 до 6 місяців. При локалізованому болю – епідуральний нейролізис (шия, верхні, нижні кінцівки, фантомні боли, дорсалгія).

- Нейростимуляція особливо показана при нейропатичному болю, який важко піддається медикаментозному лікуванню. Виконується спеціальними голками, електродами, які вводяться епідурально (стимуляція задніх стовпів спинного мозку). Черезшкірна електронейростимуляція полегшує ішемічний біль при захворюваннях периферичних судин, травмі периферичного нерва, фантомному болю чи болі у культурі. Електростимуляція певних зон ЦНС (таламічних ядер) показана при лікуванні постінсультних хворих, таламічного болю.

Радіочастотний нейролізис (абляція) широко використовується при лікуванні дискогенного болю, невралгії трійчастого нерва. Кріотерапія застосовується при стійкому болю у онкологічних хворих, постторакомічному болю в грудній клітці.

### *Особливості лікування болю у літніх людей*

• Необхідно враховувати сповільнення всмоктування медикаментів, порушення їх метаболізму і виведення. Крім того створюють проблеми пов'язані з надлишковою седацією, дезорієнтацією, закрепамі і затримкою сечі. Американська Асоціація медичних директорів (American Medical Directors Association -AMDA) у 1999 г. опублікувала такі рекомендації по лікуванню хронічного болю у літніх людей

• По можливості, використовуйте найменш інвазивний (оральний) шлях призначення аналгетиків.

• Ідентифікація причини болю необхідна для вибору найкращого .

• Обережний підхід допоможе уникнути надмірного лікування.

#### *Принципи застосування НПЗП у хворих літнього віку*

Анальгетики викликають побічні дії у старих вдвічі частіше: затримка сечі, підвищення артеріального тиску, порушення відтоку жовчі та функції печінки, погіршення функції нирок, анемія, виразка шлунку і кровотеча.

#### *Рекомендовано:*

• починати лікування з малих доз парацетамолу, призначати НПЗП короткої дії (ібупрофен),

• недоцільно застосовувати індометацин, напроксен, піроксикам.

• Якщо біль не знімається одним НПЗП, доцільно додати парацетамол

• При розвитку симптомів диспепсії- ендоскопічне обстеження, при виявленні НПЗП-гастропатії(ерозії,виразка) – відміна/заміна НПЗП, призн. блокаторів H2 рецепторів або інгібіторів протонної помпи. Для профілактики гастропатії –мізопростол. Парентеральний та ректальний шляхи введення НПЗП, прийом антацидів і сукральфату не зменшують ризик гастропатій.

• Селективні блокатори ЦОГ-2 (німесулід, мелоксікам, целекоксиб) потрібно уникати, враховуючи можливість підвищення ризику кардіоваскулярних епізодів. Ця група медикаментів дає менше побічних гастроінтестинальних реакцій ніж старіші аналгетики, однак нефротоксичність, гіпертензія і набряки так само характерні для блокаторів ЦОГ-2.

*Засоби для знеболювання у онкологічних хворих включають* променеву терапію, хірургію, хіміотерапію, гормональну терапію тощо.

#### *Немедикаментозні методи контролю болю*

• Контроль болю нефармакологічними засобами

• Нейростимуляція

• Трансдермальна електрична нейростимуляція (TENS),

• Голкорексфлексотерапія

• Блокада нервів

• Хордотомія

• Фізіотерапія: фізичні вправи, тепло і холод

• Психологічні методики: когнітивна терапія (релаксація, навіювання, гіпноз)

- Масаж
- Мистецтво, музика, ароматерапія

Беручи до уваги складність і різноманітність патогенетичних механізмів виникнення хронічного болю, його терапія не може бути обмежена лише медикаментозними методами. У ряді випадків значне полегшення пацієнтові може принести застосування фізичних факторів, таких як тепло, холод, світло, вода, механічний вплив, динамічне навантаження та електричний струм. Фізичні методи впливу часто дозволяють розірвати існуюче коло «біль – м'язова напруга – порушення кровообігу – біль».

### **Інформація для пацієнта: використання холоду**

Холод може полегшити наступні види болю краще, ніж тепло:

- м'язові болі або спазми в області шиї або в нижній частині спини; болі в суглобах; головний біль; хірургічні втручання; свербіж.
- Попередження.
- Не використовуйте холод, якщо біль посилюється.
- Не використовуйте холод на областях з поганою циркуляцією або на шкірі, що піддавалась впливу променевої терапії.
- Застосовуйте прохолоду, а не холод.
- Накрийте холодний компрес рушником.
- Пам'ятайте про те, що волога збільшує інтенсивність холоду.
- Зніміть холодний компрес, якщо ваша шкіра оніміла.
- Не заморожуйте шкіру.
- Для забезпечення холоду можна використовувати такі засоби:
  - міхур з льодом; гелева упаковка; лід і вода в пластиковому пакеті.
  - пакет замороженого горошку або кукурудзяних зерен (вдарте пакет об щось тверде, щоб розбити заморожені овочі);
  - рідка суміш, отримана шляхом заморожування в закритому пластиковому пакеті суміші з 1 / 3 алкоголю і 2 / 3 води;
  - скручений рушник, змочений у воді;
  - гнучкий холодний компрес із вологої тканини або рушника в пластиковому пакеті, замороженого в морозильній камері.
- Прикладання холодного компресу:
  - Накрийте компрес з льодом наволочкою або рушниками.
  - Підтримуйте комфортний рівень прохолоди.
  - Прикладайте до області болю на 10-20 хв або довше, якщо комфортний рівень прохолоди не подразнює шкіру.
  - Можна прикласти холодний компрес до наступних місць:
    - протилежна сторона ділянки тіла, відповідно місця болю (наприклад, ліва нога, якщо болить права нога);



- вище болючого місця (наприклад, на плече, якщо болить рука);
- нижче болючого місця (наприклад, на руку, якщо болить плече).

### **Інформація для пацієнта: використання тепла**

- Тепло може полегшити наступні види болю: м'язові болі або спазми в шиї або в нижній частині спини; болі в суглобах; свербіж; болі в прямій кишці.
- Не використовуйте тепло, якщо біль збільшується.
- Використовуйте теплі, а не гарячі компреси. Підтримуйте теплий, комфортний рівень відчуття.
- Накрийте джерело тепла рушником.
- Пам'ятайте про те, що волога збільшує інтенсивність тепла.
- Не застосовуйте тепло на шкірі, на яку нанесено ментолову мазь або маслянисту субстанцію.
- Не застосовуйте тепло на шкірі, яка кровоточить або пошкоджена.
- Для забезпечення тепла можна використовувати такі засоби:
  - пляшка з гарячою водою; електрична грілка; гарячі вологі компреси (наприклад, рушник);

• *Психотерапія.* Пацієнти, що страждають на інтенсивний больовий синдром і відчувають різного роду емоційні переживання, занепокоєння, тривогу, депресію, можуть бути стабілізовані звичайною психотерапією так само добре, як при застосуванні антидепресантів та анксиолітиків. Психотерапія може допомогти пацієнтам адаптуватися до реальних проблем, які постали перед ними через хворобу, і сприяти позитивним результатам контролю больового синдрому.

• *Гіпноз* може бути корисним методом у лікуванні хронічного болю в термінальних стадіях ВІЛ-інфекції. Доцільно застосовувати методики гіпнозу, які базуються на стимуляції галюцинаторного відчуття анестезії, що включає пряме блокування болю у свідомості, або ослаблення відчуття болю шляхом самонавіювання, що збільшує захисні можливості організму стосовно больових імпульсів того або іншого рівня інтенсивності; так званих сенсорних заміщень (коли певні характеристики больового синдрому заміщаються шляхом гіпнотичного впливу на інші сенсорні характеристики); зсувом болю (переміщення больових відчуттів в іншу ділянку тіла, яка раніше не боліла), щоб ніби «відпочила» від болю ця ділянка.

• *Когнітивно-поведінкове лікування.* Цей метод є комбінацією поведінкової терапії з пізнавальною психологією, коли основним фактором, що визначає поведінку пацієнта, є мислення. Необхідно допомогти пацієнтам визначити і змінити думки, переконання і поведінку, які реально можуть підсилювати біль, депресію або тривогу і навчити їх особливим навичкам, що дозволяють зняти напади болю. У випадку успіху пацієнти стають здатними переборювати больові напади, тривогу, депресію і соціальний дискомфорт.

• *Аутотренінг.* Послідовне розслаблення груп м'язів кожної ділянки тіла з концентрацією уваги на відчутті теплоти і ваги, але без попередньої напруги одержало назву аутогенна релаксація. Якщо пацієнт здатний подумки сконцентрувати увагу на топографії больових відчуттів з конкретним уявленням їх локалізації, здатний при цьому сконцентруватися на зручному положенні, при якому болючі відчуття стають менш інтенсивними, то для цього пацієнта буде прийнятнішим метод уявних образів.

• Виникає стан, який характеризується терміном «медитація», тобто стан, близький до самогіпнозу. Релаксаційні методи лікування хронічного больового синдрому на початку проводяться під керівництвом кваліфікованих фахівців і тільки при достатньому освоєнні пацієнтом оптимального для його стану методу релаксації лікування може тривати в амбулаторних і домашніх умовах.

#### **Інформація для пацієнта: спів і вистукування ритму для відволікання**

1. Тримайте очі відкритими і зосередьтеся на певному місці або об'єкті. Якщо ви хочете закрити очі, малюйте у своїй уяві що-небудь про пісню, яку ви будете співати.

2. Виберіть пісню, слова якої ви знаєте (принаймні, чотири або більше рядків), наприклад, гімн, дитячу пісеньку, популярну пісню або рекламний куплет.

3. Заспівуйте пісню. Щоб не заважати іншим або в силу збентеження, більшість дорослих співають про себе. Ви можете виразно беззвучно ворухити губами або шепотіти слова.

4. Вистукуйте ритм пісні (наприклад, вистукуйте ритм пальцем або кивайте головою). Це допоможе вам сконцентруватися на пісні, а не на своєму дискомфорті.

5. Почніть співати повільно. Співайте швидше, якщо біль посилюється, співайте повільніше, якщо біль зменшується.

6. Якщо це недостатньо ефективно, вдамося до одного або декількох з наступних прийомів: масажуйте своє тіло в ритм пісні, спробуйте заспівати іншу пісню, попросіть кого-небудь співати з вами, або вистукуйте такт більш ніж одним способом (наприклад, кивайте головою, одночасно постукуючи пальцем).

*Додаткова інформація:* Цьому методу легко навчитися, але якщо ви втомилися, це може стомлювати вас фізично, якщо ви робите це протягом декількох хвилин. Ви можете відчути сором, коли будете вперше робити це, але ви не станете звертати на це увагу, якщо цей метод допоможе вам боротися з дискомфортом.

#### **Інформація для пацієнта: активне прослуховування музичних записів для відволікання**

• Наступні рекомендації можуть допомогти вам впоратися з короткочасним болем, тобто болем, що триває від декількох хвилин до години.

• Дотримуйтесь цих рекомендацій поряд з прийомом безпечних засобів.

• Інструкція. Підготуйте наступне:

• Плейер або магнітофон.

• Навушники. (Навушники будуть більше стимулювати Вас, ніж віддалений динамік, і не будуть заважати іншим.)

• Касету з улюбленими музичними композиціями. (Більшість людей воліють швидко,

живу музику, але деякі вибирають розслаблюючу музику Інші варіанти - . Комедії, спортивні події, старі радіопостановки або аудіорозповіді).

- Слухайте музику з комфортним рівнем гучності. Якщо дискомфорт збільшується, спробуйте збільшити гучність, зменшіть гучність, якщо дискомфорт зменшується.
- Вистукуйте ритм музики (наприклад, вистукуйте ритм пальцем або кивайте головою). Це допоможе вам сконцентруватися на музиці, а не на своєму дискомфорті.
- Тримайте очі відкритими і зосередьтеся на певному місці або об'єкті. Якщо ви хочете закрити очі, намалюйте що-небудь у своїй уяві.

Якщо це недостатньо ефективно, застосуйте або видозмініть наступні прийоми: масажуйте своє тіло в ритм музики, спробуйте прослухати іншу музику, попросіть когось співати з вами, або простукайте ритм музики більш ніж одним способом (наприклад, стукайте ногою, одночасно постукуючи пальцем).

*Додаткова інформація:* Багатьом пацієнтам цей метод допомагає. Обладнання є частиною повсякденного життя – багато людей займаються фізичними вправами і слухають музику в навушниках. Цьому методу легко навчитися, і він не вимагає фізичних чи розумових зусиль. Використання методу може тривати до години. Якщо ви дуже втомилися, ви можете просто послухати музику і не вистукувати такт або зосередитися на будь-чому.

#### **Інформація для пацієнта: опис картинок для відволікання**

Використання картинок разом з прийомом знеболюючих засобів допоможе подолати короткочасний біль.

*Інструкція.*

1. Підготуйте картинки, які вам цікаві. Це можуть бути фотографії з журналів, фото друзів, сім'ї або фото, зроблені під час відпустки; каталоги, або книги з ілюстраціями певного предмету, наприклад літаків або війни. Ви можете використовувати картинки однієї або різних тематик. Уникайте картинок, які можуть заподіяти вам занепокоєння або нагадати про ваш дискомфорт. Кількість використаних картинок залежить від тривалості болю, кількості деталей, які ви описуєте і швидкості вашої мови.

2. Якщо у вас немає часу або сил, ви можете попросити друга підготувати картинки для вас (наприклад, вирізати з журналу). Ви також можете попросити когось тримати картинку перед вами, поки ви описуєте їх, і допомогти вам з описами, як описано нижче.

3. Подивіться на картинку і опишіть їх будь-яким способом, який вам подобається. Краще дивитися на картинку під час опису. Щоб зосередити увагу, попросіть друга скористатися даними списком для запитань і завдань.

- Уявіть, що ви на картинці. Що б ви робили?
- Порахуйте кількість предметів на зображенні.
- Назвіть кожен предмет на картинці. Назвіть кольори.
- Що відбувається на картинці? Придумайте історію по картинці.

4. Якщо це недостатньо ефективно, використовуйте різні картинку або питання, змініть процедуру і поставте запитання людині, що допомагає вам, беріть вибрані навмання картинку, які будуть сюрпризом і які буде важко описати, але вони вносять новизну

(наприклад, прості карикатури чи погано одягнені фігури); якщо дискомфорт збільшується, спробуйте змінювати картинки швидше; якщо ви відчуваєте сором, говорячи вголос, спробуйте описати картинки подумки.

### **Інформація для пацієнта: глибоке дихання для релаксації і спокійні уявні образи**

1. Дихайте повільно і глибоко.
2. Роблячи повільний видих, відчуєте розслаблення і відчуйте, як напруга залишає ваше тіло.
3. Робіть повільні та регулярні вдихи і видихи з комфортною для вас швидкістю.
4. Щоб допомогти вам зосередитися на диханні і дихати повільно і ритмічно: робіть вдих, рахуючи про себе «раз, два, три»; робіть видих, рахуючи про себе «раз, два, три»; або кожен раз, роблячи видих, говорите про себе якесь слово, наприклад «спокій» або «розслаблення».
5. Ви можете уявити, що ви робите це в місці, яке вважаєте дуже заспокійливим або розслаблюючим, наприклад, лежачи на пляжі.
6. Проробіть кроки 1-4 тільки один раз або повторюйте кроки 3 та 4 до 20 хвилин.
7. Закінчіть повільним, глибоким диханням. Роблячи видих, ви можете сказати: «Я відчуваю розслаблення».

#### *Додаткова інформація:*

Перевага цього методу полягає в тому, що його легко видозмінити. Ви можете використовувати його протягом декількох секунд або до 20 хвилин. Наприклад, ви можете робити це регулярно протягом 10 хвилин двічі на день. Ви можете застосовувати його для одного або більше сеансів дихання за годину, коли вам це потрібно, або коли ви прокидаєтесь серед ночі.. Якщо ви користуєтесь цим методом довше декількох секунд, намагайтесь зайняти комфортне положення в спокійній обстановці.

Дуже ефективний спосіб розслаблення – викликати в думках спокійні образи після виконання кроків 1-4. Ось кілька способів пробудити заспокійливі спогади. Щось сталося з вами у минулому, що може принести вам користь зараз. Щось глибоко вас порадувало або заспокоїло. Ви можете використовувати цей минулий досвід для отримання заспокоєння або комфорту зараз.

Здайте собі наступні питання. Чи можете ви пригадати якусь ситуацію, можна з дитинства, коли ви відчували себе спокійно, умиростворено, безпечно, надійно, комфортно?

У вас буває мрійливий настрій, коли ви слухаєте музику?

У вас є улюблена музика, вірші, які піднімають настрій або заспокоюють?

Зараз або коли-небудь ви виявляли релігійну активність? У вас є улюблені книги, гімни або молитви? Навіть якщо ви не чули або не думали про це багато років, дитячий релігійний досвід може заспокоювати. Ви можете записати відповіді на ці питання, улюблену музику або молитву, приготовану священником. А потім ви можете прослухати записи. Якщо у вас гарна пам'ять, ви можете просто закрити очі і згадувати якісь події чи слова. .

#### *Масаж для релаксації*

Масаж – старий метод, що допомагає розслабитися. Кілька прикладів:

- Короткий дотик або масаж (наприклад, тривалий або нетривалий дотик, розтирання

плеча людини). Це так буденно і робиться швидко, що ми забуваємо іноді, що такі методи допомагають розслабитися.

- Потримайте ноги в теплій воді або оберніть їх теплим вологим рушником.
- Можна зробити масаж (від 3 до 10 хвилин) всього тіла або обмежитися зоною спини, ногами або руками. Якщо пацієнт скромний або не може рухатися чи повертатися у ліжку, зробіть йому масаж рук або ніг.
- Використовуйте тепле змащення (наприклад, маленький флакон лосьйону для рук розігрійте в мікрохвильовій печі або помістіть в гарячу воду на 10 хвилин).
- Розслаблюючий масаж зазвичай роблять спокійними, довгими, повільними поплескуваннями. (Швидкі поплескування, кругові рухи і стиснення тканин стимулюють циркуляцію і викликають збудження). Однак, спробуйте використати кілька ступенів натискання поряд з різними видами масажу (наприклад, масування, поплескування або кругові рухи). Визначте, що краще.
- Ефективне розслаблююче розтирання спини, особливо для літніх людей, може складатися з 3-хвилинного повільного, ритмічного поплескування (близько 60 ударів на хвилину) на обох сторонах спини від потилиці до нижньої частини спини. Тривалий контакт рук зберігається, якщо ви почнете масажувати однією рукою в напрямку попереку, зупиняючи і піднімаючи іншу руку на нижній частині спини. Встановіть регулярний час для проведення масажу. Це дасть можливість пацієнтові чекати і покладатися на щось.

### **Рекомендована література**

1. Gloth F.M. Geriatric pain: Factors that limit pain relief and increase complication. *Geriatrics* 2000; 55: 46-54.
2. Губський Ю.І., Хобзей М.К. Фармакотерапія в паліативній та хоспісній медицині.- Київ: «Здоров'я», 2011.- 351с.
3. Лысенко Г.И., Ткаченко В.И. Проблема боли в общеврачебной практике.- Киев: «Медкнига», 2007.- 195с.
4. Наказ МОЗ України від 25.04.2012 № 311 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі.

### **4.3. МЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ В ГЕРІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Приходько В.Ю., Кашковський Д.О.*

Аналіз частоти призначень різних лікарських засобів в Україні в останні роки демонструє впевнену тенденцію до лідерства так званих метаболічних препаратів, тобто засобів, що впливають на метаболічні процеси в організмі (засвоєння глюкози і кисню тканинами, перекисне окислення ліпідів та ін.). Насправді при детальному аналізі виявляється, що немає, мабуть, жодного препарату, який не впливав би прямо або опосередковано на метаболізм клітини. Антигіпертензивні засоби, вазоактивні ноотропи, венотоніки, антиагреганти оптимізують кровообіг в органах і тканинах, перешкоджають сладжу еритроцитів в капілярному руслі, усувають венозну дисциркуляцію і таким чином сприяють активізації обмінних процесів, поліпшенню засвоєння кисню з крові, що надходить до органа. Крім того, багатьом препаратам властиві додаткові негемодинамічні (плейотропні)

властивості, які також відбиваються на стані обміну речовин, трофіки тканин і пластичних процесах в них. Класичний приклад – інгібітори АПФ і сартани, які проявляють кардіо-, нефро-, церебропротекторні ефекти навіть у нормотензивних осіб.

В останні роки метаболічна терапія стала найважливішою складовою лікування практично будь-якого захворювання внутрішніх органів, особливо у людей літнього віку. Препарати, що впливають на обмінні процеси в серці, мозку, печінці, м'язах призначаються широко лікарями загальної практики і вузькими спеціалістами, викликаючи у пацієнтів щире здивування: Як один і той же препарат може бути ефективним при інсульті, гепатиті та ішемічній хвороби серця? Зважаючи на свою відносну безпечність (навіть при неможливості об'єктивізації ефективності) метаболічні препарати призначаються часом навіть в тих випадках, коли нічого призначати не треба – за принципом «Не зашкодить, а допомогти може». Тим не менш, безконтрольне призначення цих засобів призводить до поліпрагмазії, може зумовити алергічні реакції, через які хворий відмовиться від іншого лікування. Тому ми вважаємо важливим завданням розібратися у всьому різноманітті метаболічних препаратів, зв'язавши їх очікуваний клінічний ефект з механізмами дії, знайшовши об'єктивні підтвердження їх клінічної ефективності. До метаболічних препаратів можна віднести ноотропи, гепатопротектори, вітамінні комплекси. Але всі вони мають достатньо чіткі показання, і нікому не прийде в голову призначати пірацетам для лікування стабільної стенокардії. І звичайно ж, метаболічним ефектом володіють антигіпертензивні засоби – за рахунок зменшення навантаження на серце вони знижують його потребу в кисні, а за рахунок збільшення периферичного об'ємного кровотоку покращують доставку кисню і глюкози до тканин, що неодмінно відбивається на метаболізмі останніх. Широта спектра і різноплановість метаболічних впливів не дозволяє створити більш-менш послідовну класифікацію метаболічних засобів. Тому більшість їх розглядається відповідно до переважним впливом на той чи інший орган – гепатопротектори, кардіопротектори, ноотропи, або по переважному механізму дії – антиоксиданти, антигіпоксанти, анаболіки. Хоча й такий розподіл є досить умовним. Існують і препарати комплексної дії, до складу яких входить цілий ряд біологічно активних речовин, що впливають на різні ланки клітинного метаболізму. До таких ліків можна віднести депротейнізований діалізат крові (актовегін, солкосерил), деривати ембріональної тканини (ербісол) і тканини мозку (церебrolізін). Багатокомпонентність цих лікарських засобів ускладнює конкретизацію механізму дії і орієнтує лікаря виключно на клінічні ефекти їх застосування.

Враховуючи специфіку українського ринку лікарських засобів, нам хотілося б приділити увагу так званим «кардіопротекторам» – препаратам, які покращують обмінні процеси в ішемізованому міокарді, підвищують стійкість до гіпоксії, підтримують і навіть покращують функцію міокарда при серцевій недостатності. Тим більше, що багато з цих препаратів (мілдронат, мексидол, тіотриазолін) призначаються і при іншій внутрішній патології (гепатити, синдром хронічної втоми, гостре або транзиторне порушення мозкового кровообігу, хронічна ішемія мозку, астеничні стани та ін.). Метаболічні «кардіопротектори» є одними з найбільш часто призначуваних засобів при ІХС, хронічній ішемії мозку, міокардитах, нейро-циркуляторної дистонії, деколи замінюючи патогенетично обґрунтоване лікування.

Особливою клінічною групою, у якої метаболічна терапія має найбільшу патогенетичну обґрунтованість, є пацієнти літнього і старечого віку. Метаболічну терапію можна певним чином вважати «геропротекторною», тому що вона спрямована на корекцію порушених з віком процесів обміну.

Дилема метаболічної терапії полягає в тому, що, з одного боку, практично відсутня доказова база поліпшення прогнозу при використанні цих препаратів, а з іншого, клінічний ефект щодо симптомів цілого ряду захворювань, обумовлених хронічною гіпоксією та ішемією, чітко фіксується лікарями. Тому, незважаючи на критику в наукових статтях зайвої захопленості наших медиків метаболічної терапією, лікарі продовжують широко її призначати. Чого ж ми чекаємо від метаболічної терапії?

Бесіди з лікарями дозволили нам виділити такі очікувані ефекти метаболічних препаратів (відповіді лікарів):

- поліпшення переносимості ішемії без гемодинамічних реакцій (усунення або зменшення ішемічних симптомів);
- поліпшення показників функціонального стану серця (збільшення фракції викиду, усунення ішемічних змін на ЕКГ, зменшення числа екстрасистол);
- поліпшення загального стану хворого і якості життя;
- усунення вегетативного дисбалансу;
- зменшення проявів астенії;
- зменшення вираженості тривожно-депресивних розладів;
- поліпшення функції печінки (нормалізація ферментних показників, білірубіну, усунення гіркоти у роті, почуття тяжкості в правому підребер'ї);
- підвищення ефективності базової патогенетичної терапії (головним чином антигіпертензивних препаратів).

Отримання доказової бази для метаболічних засобів істотно ускладнюється тим, що практично неможливо виділити конкретну патологію, при якій вони показані. Фактично, це всі стани (стани, а не тільки нозологічні форми), пов'язані з порушенням обміну речовин і гіпоксією:

- артеріальна гіпертензія,
- атеросклероз і його клінічні прояви у вигляді ішемічних синдромів (ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна ішемія мозку, порушення кровообігу в нижніх кінцівках),
- хронічна серцева недостатність,
- порушення функції щитовидної залози (в тому числі, субклінічні форми гіпотиреозу),
- анемія (внаслідок хронічних захворювань, залізодефіцитна),
- латентний дефіцит заліза,
- хронічна ниркова недостатність,
- захворювання печінки (гепатит, жировий гепатоз, цироз),
- дисгормональні розлади у жінок в період менопаузи,
- цукровий діабет і метаболічний синдром,
- природне старіння.

В клінічних дослідженнях метаболічних препаратів практично неможливо встановити кінцеві точки ефективності, оскільки очікувані ефекти такої терапії далеко не завжди можна об'єктивізувати. Це поліпшення загального стану зі слів хворого, зменшення тривожності, вегетативних розладів, астенії, збільшення переносимості фізичних навантажень. Метаболічна терапія – це терапія, яка переважно впливає на симптоми, але саме позбавлення симптомів захворювання в першу чергу чекає від лікаря хворий. Важливість симптоматичної терапії поряд з етіотропною і патогенетичною відзначена в ряді клінічних настанов. Наприклад, парціальні інгібітори окислення жирних кислот включені в європейські

рекомендації з лікування стабільної стенокардії як засоби, що впливають на клінічні симптоми і вираженість ішемії.

Проаналізуємо більш детально типові ситуації, в яких лікарі застосовують метаболічні препарати.

### **Природне старіння і вікові зміни, що сприяють хронічній ішемії тканин і органів**

Не можна не погодитися з тим, що найчастіше метаболічна терапія призначається пацієнтам старших вікових груп. І саме в похилому і старечому віці таке симптоматичне лікування, призначене на додаток до базової терапії основного захворювання, надає значимі клінічні ефекти. Пов'язано це з тим, що самі по собі вікові зміни організму створюють умови для хронічної гіпоксії та ішемії тканин і органів.

Старіння – руйнівний процес, що закономірно веде до обмеження адаптаційних можливостей організму, підвищенню ймовірності смерті, скороченню тривалості життя і розвитку вікозалежної патології. Відомі геронтологи (І.В. Давидовський, Д.Ф. Чеботарьов, В.В. Фролькіс, О.В. Коркушко, А.В. Токар) описали цілий ряд змін судинного русла, реологічних властивостей крові та інших життєво-важливих параметрів гомеостазу, які лежать в основі розвитку вікозалежних захворювань. По мірі старіння організму зменшується життєва ємкість легень на фоні вікового пневмосклерозу і емфіземи. Розвивається атеросклероз великих судин і порушується регуляція їх тону. Спостерігається збіднення мікроциркуляторного русла, запусівання частини капілярів, їх облітерація. Зменшується еластичність еритроцитів, спостерігається сладж-феномен в капілярному руслі. Знижується активність ферментних систем, в тому числі ферментів дихального ланцюга мітохондрій, а також антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіону). Все перераховане створює умови для розвитку порушень мікроциркуляції, хронічної гіпоксії та ішемії, що сприяє розвитку нових і прогресуванню вже наявних у літньої людини хронічних захворювань.

Хронічне кисневе голодування тканин призводить до активації енергетично не вигідного анаеробного гліколізу з накопиченням молочної кислоти і розвитком метаболічного ацидозу. Спостерігається активація перекисного окислення ліпідів, оксидативного ушкодження клітинних мембран з порушенням функції іонних каналів. В органах, які діють в умовах хронічної гіпоксії, збільшується вміст сполучної тканини, що також призводить до зниження їх функціональної активності.

### **ІХС, цереброваскулярні захворювання та облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок**

Найбільш поширені і соціально значущі захворювання, які обумовлені гіпоксією, ішемією і порушенням мікроциркуляції, – це ІХС, цереброваскулярні захворювання та облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок. В патогенезі цукрового діабету ці чинники також грають важливу роль. Не дивно, що поряд з базисною терапією лікарі намагаються застосовувати при даних захворюваннях метаболічні препарати, механізми дії яких спрямовані на підвищення стійкості органів-мішеней до гіпоксії та ішемії.

Одним з найпоширеніших серцево-судинних захворювань в українській популяції є ІХС, яка в цьому відношенні практично не поступається артеріальній гіпертензії. Хронічні форми ІХС істотно погіршують якість життя хворих, не тільки обмежуючи їх фізичну і



соціальну активність, але і створюючи постійну загрозу фатальних ускладнень, які потребують тривалого, активного і, як наслідок, дорогого лікування. Саме при ІХС на сьогоднішній день в Україні найчастіше призначаються препарати метаболічної дії. Позитивні риси метаболічних засобів – майже повна відсутність небажаних гемодинамічних ефектів, добра переносимість хворими всіх вікових груп, спрямованість дії на глибинні метаболічні механізми розвитку ішемії і міокардіоцитопротекторну дію. Не менш важливою є проблема цереброваскулярних захворювань. В Україні щорічно реєструється до 110 тис. інсультів. А хронічна недостатність церебрального кровообігу відзначається неврологами практично повсюдно у пацієнтів з АГ похилого та старечого віку. В цілому в Україні зареєстровано більше 3 млн. осіб з різними цереброваскулярними захворюваннями. Частим супутником ІХС (в 42% випадків) і хронічної ішемії мозку (у 36% випадків) є облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок (ОАНК), який проявляється симптомом переміжної кульгавості. ОАНК вражає до 11% чоловічого населення розвинених країн. Серед хворих молодше 70 років переважають чоловіки (співвідношення хворих чоловіків до жінок 3:2), серед пацієнтів старше 70 років гендерних відмінностей не спостерігається (співвідношення 1:1). У 24% хворих з атеросклерозом можна виявити одночасно ІХС, хронічну ішемію головного мозку та облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок. Серед пацієнтів з ОАНК II стадії по Фонтейну (переміжної кульгавості) 15-20% становлять хворі на цукровий діабет, а в групі III (постійні болі у стані спокою) і IV (трофічні зміни тканин нижніх кінцівок) стадій по Фонтейну частка хворих цукровим діабетом підвищується до 40-50%. Наявність облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок є серйозним фактором ризику смерті від серцево-судинних захворювань: 70% хворих ОАНК вмирають від ІХС, 5% – внаслідок ішемічного інсульту. Більш ніж 50% хворих ОАНК схильні стенозу ниркових судин, що може привести до розвитку резистентної АГ та ниркової недостатності. Сімейному лікарю слід зважати на широку розповсюдженість ОАНК саме в старшій віковій групі і, поряд з діагностикою ІХС і хронічною ішемією мозку звертати увагу на зменшення пульсації артерій на ногах, вимірювати АТ на руках і ногах з розрахунком плече-гомількового індексу і своєчасно скеровувати хворих на доплерографічне дослідження судин нижніх кінцівок.

Одним з основних патогенетичних механізмів серцево-судинних захворювань є ішемія і гіпоксія органів-мішеней – серця, мозку, нирок, сітківки ока. Не слід також забувати, що при хронічній серцевій недостатності, що супроводжується зниженням системного об'ємного кровотоку, від гіпоксії страждають всі органи і системи, які не відносяться до органів-мішеней (травна, м'язова), що істотно погіршує якість життя хворого. Стан можна поліпшити, збільшивши кількість кисню у повітрі при вдиханні (кисневі подушки), збільшивши об'ємний кровотік в органі (більше крові за одиницю часу – більше доставка кисню). Але з кисневою подушкою хворий має періодично розлучатися. Збільшення об'ємного кровотоку обмежене морфологічними змінами в судинах (виражений коронарний атеросклероз або атеросклероз артерій нижніх кінцівок), які не можуть повноцінно розширитися у відповідь на прийом ліків. У такому випадку тканинам необхідно пристосовуватися до нестачі кисню, підтримуючи життєздатність в умовах гіпоксії. Зменшення потреби органу в кисні можна досягти шляхом зниження його функціональної активності (бета-адреноблокатори зменшують потребу серця в кисні за рахунок зниження частоти і сили серцевих скорочень, антигіпоксанти оксидобутират натрію в гострій фазі інсульту знижує активність нейронів). Але цей шлях теж має певні обмеження – не можна знижувати активність настільки суттєво, щоб це зменшило потребу у кисні і не призвело до функціональної недостатності органа. Тому постійно йдуть пошуки речовин, здатних підвищити ефективність використання кисню в ішемізованих тканинах, збільшити

коефіцієнт корисної дії його використання (тобто, привчити орган задовольнятися малим, зберігаючи при цьому високу функціональну активність).

Сучасний лікар має широкі фармакологічні і немедикаментозні можливості впливу на ішемію як для поліпшення прогнозу, так і для корекції симптомів:

1) збільшення притоку артеріальної крові до ішемізованого органу за рахунок вазодилатації:

- антигіпертензивні препарати при АГ;
- простагландини при ОАНК;
- нітрати і сидноніміни при ІХС;
- вазоактивні ноотропи (вінпоцетин, ницерголін) при хронічній ішемії мозку;

2) збільшення просвіту судини і запобігання судинного ремоделювання:

- статини, фібрати;
- антигіпертензивні препарати (інгібітори АПФ, БРА, антагоністи кальцію);
- хірургічна реваскуляризація;

3) нормалізація реологічних властивостей крові, ліквідація сладж-феномена і пригнічення тромбоутворення в мікроциркуляторному руслі:

- антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель та ін.);
- антикоагулянти (гепарини і пероральні антикоагулянти);

4) стимуляція венозного відтоку:

- венотоніки (рутини, есцином, диосмин) при хронічній ішемії мозку, варикозі вен нижніх кінцівок;
- лікувальна гімнастика при захворюваннях судин нижніх кінцівок (одночасна стимуляція припливу і відтоку крові);

5) зменшення потреби ішемізованого органу в кисні:

- обмеження фізичних навантажень при ІХС і ОАНК;
- бета-адреноблокатори при ІХС;
- інші антигіпертензивні препарати (зменшення постнавантаження на міокард);
- нітрати при ІХС (зменшення переднавантаження на міокард);

6) метаболічна терапія:

- антигіпоксанти (поліпшення переносимості ішемії, усунення метаболічного ацидозу);
- антиоксиданти (зменшення наслідків окисного стресу на фоні ішемії);
- енергетичні субстрати (забезпечення ішемізованих тканин енергією).

### **Патогенетична доцільність застосування метаболічної терапії при захворюваннях, пов'язаних з гіпоксією та ішемією**

При хронічній гіпоксії (у старіючої людини на тлі поширеного атеросклерозу) страждають всі органи і системи, що істотно погіршує якість життя хворого. В умовах, коли судинорозширювальні засоби вже вичерпали свій потенціал (неконтрольована вазодилатація загрожує порушеннями ауторегуляції кровотоку в життєво важливих органах), а подальше зниження функціональної активності органів може привести до їх функціональної недостатності (брадикардія при серцевій недостатності супроводжується зниженням серцевого викиду), істотну допомогу в підтримці життєздатності ішемізованих органів можуть надати саме метаболічні засоби, що підвищують ефективність використання кисню, перемикаючи метаболізм клітин на більш економні шляхи, що захищають тканини від наслідків оксидативного стресу.

Різні метаболічні засоби та їх комбінації надають широкі можливості впливу на обмінні процеси в клітинах і тканинах:

- підвищення чутливості тканин до інсуліну;
- стимуляція засвоєння глюкози тканинами, що не опосередкована рецепторами до інсуліну;
- збільшення надходження кисню в клітину;
- каталізація циклу Кребса шляхом введення енергетичних субстратів і коферментів;
- зменшення клітинного навантаження кальцієм і запобігання пов'язаної з цим ексайтотоксичності;
- зв'язування вільних радикалів, антиоксидантна дія;
- ліквідація лактат-ацидозу як наслідку надмірної активності анаеробного гліколізу в умовах ішемії;
- гальмування процесів апоптозу.

Всі ці механізми реалізуються у всіх тканинах, де відбуваються обмінні процеси, тому не існує специфічної для конкретного органу метаболічної терапії. Корекція метаболізму – це завжди вплив на організм в цілому. Тому застосування метаболічних засобів супроводжується покращенням «загального стану» хворих навіть за відсутності об'єктивних змін функціональної активності органів і тону судин.

В Україні найчастішим показанням до застосування різних метаболічних препаратів є хронічна ІХС. У літературі наведені дані численних клінічних досліджень метаболічних препаратів, але критична більшість їх проведена саме в країнах СНД, що не дозволило препаратам увійти у міжнародні протоколи лікування і застосовуватися у більшості країн, де медицина переважно є страховою і лікар має призначати препарати лише включені в протоколи лікування. При використанні ліків поза протоколом, нехай навіть і з позитивним результатом, страхова компанія може відмовитися компенсувати витрати.

В Рекомендації Європейського кардіологічного товариства з лікування стабільної стенокардії (2013) увійшли два препарати метаболічної дії, які показали вплив на вираженість симптомів (але не на прогноз).

Рекомендації по медикаментозної терапії, яка знижує вираженість симптомів і \ або зменшує ішемію (Рекомендації Європейського кардіологічного товариства, 2013)

#### **Клас Ів**

Метаболічні засоби використовуються по можливості в якості додаткової терапії або, в разі непереносимості загальноприйнятої терапії, замість неї (триметазидин, ранолазин)

З двох згаданих в рекомендаціях ЄОК препаратів українські лікарі добре знають і широко використовують триметазидин. Препарат можна розглядати з позицій доказової медицини, оскільки він пройшов подвійні сліпі плацебо-контрольовані і порівняльні дослідження з пропранололом і ніфедипіном (Detry J., 1994; Ferguson J., 2000), а також дослідження TRIMPOL II в комбінації з метопрололом (Szwed H. , 2001). Механізм дії триметазидину реалізується через пригнічення метаболізму в міокарді вільних жирних кислот, який вимагає для утворення такої ж кількості АТФ на 17% більше кисню, ніж окислення глюкози (Kantor P., 2000; Амосова Е.Н., 2000), і перехід міоцитів на переважне використання глюкози із зменшенням споживання кисню. Це здійснюється за рахунок селективної інгібіції 3-кетацил КоА тіолази – ферменту, який відповідає за  $\beta$ -окислення жирних кислот. Дія триметазидина проявляється при хронічних формах ІХС (Сиркин А.Л.,

2002; Fabiani J., 1992), тоді як при гострому інфаркті міокарда помітного ефекту він не надав (дослідження EMIP-FR) (EMIP-FR Group, 2000). На відміну від деяких антиангінальних препаратів, триметазидин не є препаратом для невідкладної допомоги, тобто, ефект від його застосування спостерігається не відразу, а через деякий час, який необхідний для перебудови та стабілізації метаболізму міокарда. Під впливом триметазидину збільшується окислення пірувату і гліколітична продукція АТФ, гальмується накопичення лактату і попереджається розвиток ацидозу, пригнічується вільнорадикальне окислення. Лікаря слід нагадати хворому, що негайного ефекту від метаболічної терапії не слід чекати. Ці препарати слід приймати тривалий час. Більшість дослідників вказують на те, що клінічно значущі зміни на тлі прийому метаболічних препаратів відзначаються через 2-3 місяців. У численних порівняльних і плацебо-контрольованих дослідженнях триметазидин продемонстрував при хронічній ІХС антиангінальну активність достовірно більшу, ніж плацебо (Sellier P., 2001), і порівнянню з такою у кальцієвих антагоністів і бета-адреноблокаторів (Detry J., 1994; Dalla-Volta S., 1990). Антиангінальні ефекти реалізувалися в збільшенні часу досягнення 1 мм депресії сегмента ST на ЕКГ при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням (на 41 секунду більше порівняно з плацебо), зниженні частоти нападів стенокардії на тиждень (на 50%). Описані ефекти спостерігалися вже через 2 місяці від початку прийому препарату. При комбінованому лікуванні додавання триметазидину до антиангінальних засобів гемодинамічної дії забезпечувало додаткові позитивні зміни. Враховуючи метаболічні розлади, що відбуваються в міокарді при старінні і при цукровому діабеті, триметазидин можна вважати препаратом вибору саме у цих груп хворих. В даний час широко застосовуються форми триметазидину з повільним вивільненням, що дозволяє зменшити кратність прийому до 2 разів на добу, збільшити дозу препарату (35 мг в таблетці з повільним вивільненням проти 20 мг у звичайній формі), забезпечити рівномірну концентрацію препарату в крові. До недавнього часу триметазидин застосовується не тільки в кардіології, а й в офтальмології (при хоріоретинальних розладах, викликаних ішемією), і в оториноларингології для лікування кохлеарно-вестибулярних порушень ішемічного походження (запаморочення, шум у вухах, зниження слуху). Зараз, враховуючи ризик розвитку екстрапірамідної недостатності при прийомі препарату, показання до нього обмежені виключно ішемічною хворобою серця. У хворих з екстрапірамідною недостатністю в старшому віці триметазидин слід використовувати дуже обережно і завжди зважати на переважання користі від застосування препарату над можливими ризиками.

Ранолазин (ранекса), деріват піперазину, шляхом селективного пригнічення пізнього натрієвого потоку попереджає перенавантаження кардіоміоцитів іонами натрію, блокує зворотній натрієво-кальцієвий обмін і накопичення іонів кальцію. Препарат знижує частоту приступів стенокардії і збільшує толерантність до фізичного навантаження (дослідження (MARISA, CARISA, ROLE, ERICA, MERLIN-TIMI, TERISA). Механізм цього ефекту до кінця не відомий. Вірогідно, що зменшення внутрішньоклітинного кальцію сприяє розслабленню міокарда і зменшує діастолічне напруження шлуночка. Гальмування пізнього натрієвого потоку ранолазином призводить до значного вкорочення інтервала QTc і позитивним впливом на діастолічне розслаблення. Ранолазин продемонстрував гарні клінічні результати в комбінованій терапії хворих на ІХС разом з бета-адреноблокаторами і блокаторами кальцієвих каналів (CARISA, 2004), хоча може застосовуватися і в якості монотерапії.

Мельдоній (вазонат, мідронат) є ще одним представником парціальних інгібіторів окислення жирних кислот. Але механізм його дії дещо відрізняється від двох попередніх препаратів (триметазидину і ранолазину). Мельдоній зворотньо обмежує швидкість біосинтезу карнітина з його попередника – гамма-бутиробетаїну. Внаслідок цього

порушується карнітин-опосередкований транспорт довголанцюгових жирних кислот через мембрани мітохондрій без впливу на метаболізм коротколанцюгових жирних кислот. На відміну від триметазидина мельдоній не пригнічує фермент, який бере участь в окисленні жирних кислот, а обмежує їх транспорт в мітохондрії, що в кінцевому підсумку проявляється тим же метаболічним ефектом. Нагадаємо, що часткова блокада окислення жирних кислот включає альтернативну систему виробництва енергії – окислення глюкози, яка значно ефективніше використовує кисень для синтезу АТФ (на 12-17% менше). Навіть при деяких відмінностях у механізмі дії, принцип роботи мельдонію як інгібітора парціального окислення жирних кислот такий самий, як і триметазидина. Препарат широко використовується на пострадянському просторі і за даними клінічних досліджень, при стабільній стенокардії зменшує частоту приступів стенокардії, підвищує толерантність хворих до фізичного навантаження і знижує середнє добове споживання нітроглицерину (Карпов Р.С. і співавт., 2000; Коновалов С.В. та співавт., 2005). Нині представлені результати дослідження MILSS II, яке показало схожість клінічних ефектів мельдонію і триметазидина при тривалій терапії. У дослідження були включені 317 пацієнтів з ІХС, рандомізованих в групи мельдоній і плацебо. Через 12 місяців лікування в групі мельдонію тривалість виконання фізичного навантаження збільшилася на 10% (проти 2,4% у групі плацебо), а різниця в показниках максимального досягнутого навантаження склала 8,3% на користь мельдонія. У дослідженні використовувався таблетований препарат. Мельдоній випускається також у формі для парентерального введення, хоча у триметазидина така форма відсутня. Ін'єкційний препарат мельдонію використовується головним чином в неврології. Багато публікацій присвячено ефективності мельдонію при дисциркуляторній енцефалопатії (хронічній ішемії мозку). За літературними даними при застосуванні мельдонію відзначено покращення когнітивного статусу пацієнтів з хронічною ішемією мозку, усунення астеноневротичної і цефалгічної симптоматики (Суслина З. з співавт., 2007, Дамулін І.В. та співавт., 2006). Мельдоній має легкий судинорозширювальний ефект (що при передозуванні проявляється зниженням АТ), ймовірно, за рахунок накопичення попередника карнітину гамма-бутиробетаїну, який має ацетилхолін-подібний ефект (В.Дзерве, 2010). Ця дія може сприяти поліпшенню мозкового кровообігу в умовах гіпертензивного ремоделювання церебральних судин. В умовах переважного використання глюкози нервової тканиною механізм дії мельдонію в даному випадку реалізується не через інгібіцію окислення жирних кислот в клітинах мозку, а шляхом вазоділятуючої дії на судини мозку, поліпшення метаболізму в скелетній мускулатурі і внутрішніх органах, усунення явищ гіпоксії та стабілізації вегетативної нервової системи. Ми розглядаємо препарати мельдонію не тільки як кардіопротектори (в цьому відношенні їх доказова база відстає від триметазидина як за кількістю досліджень, так і за кількістю включених до них хворих), і не тільки як нейротропні препарати, а й, більшою мірою, як оптимізатори метаболізму організму в цілому. Для інгібіторів окислення жирних кислот притаманне зменшення симптомів стенокардії, підвищення толерантності до фізичного навантаження, можливо, збільшення скорочувальної здатності міокарда при коронарогенній серцевої недостатності. Однак слід пам'ятати, що очікувані ефекти розвиваються при тривалому застосуванні препаратів (3 і більше місяця). У нашій геріатричній клініці у хворих з ІХС, серцевою недостатністю, подовженням інтервалу QT ми віддаємо перевагу внесеному в європейські рекомендації триметазидину, тоді як у хворих з поширеним атеросклерозом, хронічною ішемією мозку, явищами нейро-циркуляторної дистонії на тлі обмінних розладів – мельдонію. Відносно дії системної метаболічної Вазонату ми особисто провели дослідження на базі клініки Інститут геронтології і Київського шпиталю інвалідів Великої Вітчизняної війни. Нами було обстежено 50 пацієнтів з АГ і діагностованим за критеріями IDF метаболічним синдромом. У

всіх хворих на УЗД була підтверджена наявність жирової дистрофії печінки. Поряд з базовою антигіпертензивною, гіполіпідемічною терапією призначався вазонат по 10 мл на 100 мл фіз. розчину внутрішньовенно крапельно впродовж 10 днів з наступним прийомом per os по 1000 мг на добу (500 мг 2 рази) впродовж 20 днів. Комплексний аналіз результатів показав, що призначення вазонату до стандартної терапії дозволяє покращити якість життя (за ВАШ), зменшити явища вегетативної дисфункції (за опитувальником О.М.Вейна), зменшити прояви астенії, депресивну симптоматику і прояви тривоги у хворих на АГ. До того ж зменшилась частота виявлення ендотеліальної дисфункції з 40% до 32%, і мікроальбумінурії з 64% до 52%. Позитивний вплив на мікроциркуляторне русло можна пояснити комплексною дією препарату – антиоксидантною, вазоділятаторною і стимулюючою на синтез окису азоту в ендотелії. Враховуючи наявний жировий гепатоз у досліджуваних хворих позитивним фактором було деяке покращення функціонального стану печінки при лікуванні вазонатом. В результаті метаболічної терапії вазонатом впродовж 30 днів рівень АЛТ мала тенденцію до зменшення у хворих з попередньо збільшеними показниками. Ми можемо послатися на результати дослідження Фадеєнко Г.Д. і Колесникової Є.В. (2012), що показали поліпшення функціонального стану печінки при лікуванні вазонатом. Препарат у добовій дозі 500 мг призначався хворим з жировим гепатозом курсом 30 днів. Наприкінці лікування було відзначено поліпшення загального стану хворих (усунення больового абдомінального синдрому, здуття живота, а також зменшення слабкості, стомлюваності і порушень сну). Ця динаміка була більш істотно, ніж у групі порівняння, що не одержувала вазонат. Цікаві дані отримані авторами щодо вираженості цитолітичного синдрому та холестазу: у пацієнтів достовірно знизилися показники АЛТ і АСТ, лужної фосфатази і білірубіну. Автори пояснюють здатність вазонату надавати гепатопротекторну дію його властивостями пригнічувати активність перекисного окислення ліпідів. Ми вважаємо, що такі ефекти можна також пояснити поліпшенням мікроциркуляції в печінці, зменшення інсулінорезистентності на рівні печінки, зменшення системної запальної реакції в печінці, яка неминуче відзначається при жировий гепатоз, а також поліпшенням засвоєння глюкози. Таким чином, препарат мельдонію вазонат за механізмом дії є патогенетично обґрунтованою метаболічною терапією у хворих з інсулінорезистентністю і порушенням мікроциркуляції і жировою хворобою печінки. Отримані результати демонструють широту терапевтичних впливів мельдонію.

Карнітин (вітамін ВТ) є ендогенною сполукою і утворюється з лізину і метіоніну в печінці і нирках. Він відіграє важливу роль в перенесенні довголанцюжкових жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій, тоді як активація і проникнення коротколанцюжкових жирних кислот відбувається без карнітину. Крім того, карнітин відіграє ключову роль в утворенні та регуляції рівня ацетил-КоА. При ознайомленні з механізмом дії карнітину може виникнути питання: Якщо селективні інгібітори окислення жирних кислот проявляють свій антигіпоксичний ефект за рахунок обмеження надходження вільних жирних кислот в клітину, то за рахунок чого проявляється антигіпоксичний ефект карнітина, який, навпаки, збільшує їх надходження в клітину? Чіткої відповіді в доступній літературі ми не знайшли. Мабуть, тут ми стикаємося з проблемою неможливості пояснити клінічний ефект препарату тільки його участю у відомих хімічних реакціях. Враховуючи, що карнітин часто застосовується в якості харчової добавки спортсменів з метою збільшення фізичної працездатності, ймовірно препарат діє за рахунок збільшення поставки енергетичного субстрату в міоцит, що може вимагати навіть збільшення споживання кисню. Препарат також не включений в міжнародні протоколи. У нас є позитивний досвід застосування карнітину і комплексних препаратів, які його містять у хворих з дилатаційною кардіоміопатією.

Коензим Q10 (убіхінон) відноситься до групи антиоксидантів. Він ефективно захищає ліпіди біологічних мембран і ліпопротеїдні частки крові від перекисного окислення, захищає ДНК і білки організму від окисної модифікації в результаті накопичення активних форм кисню. В організмі синтезується з амінокислоти – тирозину за участю вітамінів групи В і С, фолієвої та пантотенової кислот, ряду мікроелементів. З віком біосинтез коензиму Q10 прогресивно знижується, а його витрата при фізичних, емоційних навантаженнях, у патогенезі різних захворювань і окислювальному стресі зростає. Захисна роль коензиму Q10 обумовлена його участю в процесах енергетичного метаболізму кардіоміоцита і антиоксидантними властивостями. Коензим Q10 регенерує під впливом ферментних систем організму, що відрізняє його від інших антиоксидантів, які, виконуючи свою функцію, необоротно окислюються самі, вимагаючи додаткового введення. Під впливом коензиму Q10 у хворих з дилатаційною кардіоміопатією і пролапсом мітрального клапана поліпшувалася діастолічна функція міокарда. Препарат рекомендують включати в комплексне лікування ІХС, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та синдрому хронічної втоми.

Ефект тіотриазоліну обумовлений протиішемічними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими та імунотулюючими властивостями. Тіотриазолін посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, запобігає пригніченню процесів окислення в циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ. Препарат активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, зменшує чутливість міокарда до катехоламінів, попереджає прогресивне пригнічення скорочувальної функції серця, стабілізує і зменшує відповідно зони некрозу та ішемії міокарда. Антиоксидантний ефект реалізується за рахунок підвищення рівня каталази; зниження рівня малонового альдегіду та дієнових кон'югатів; зниження кількості вільних радикалів. Препарат призначається при хронічних гепатитах різної етіології, цирозі печінки. У хворих на ішемічну хворобу серця в якості додаткового засобу тіотриазолін призначають при гострому інфаркті міокарда, стенокардії напруження та спокою, постінфарктному кардіосклерозі, аритміях. У проведених на базі Інституту геронтології АМН України дослідженнях (Лішневська В.Ю. та співавт., 2006) тіотриазолін показав додатковий антиішемічний ефект у хворих з ХІХС на тлі стандартної терапії. Препарат зменшував частоту і тривалість нападів стенокардії, кількість прийнятих таблеток нітрогліцерину і підвищував толерантність до фізичного навантаження за 30 днів лікування у хворих на ІХС (Нетяженко В.З., 2010).

Актовегін і Солкосерил – препарати на основі високо очищеного гемодіалізату, одержаного методом ультрафільтрації з крові телят. Вони містять амінокислоти, олігопептиди, нуклеозиди, проміжні продукти вуглеводного і жирового обміну (олігосахариди, гліколіпіди), електроліти (Mg, Na, Ca, P, K), мікроелементи (Si, Cu). Препарати мають низьку молекулярну вагу ( до 5 000 Да), що дозволяє проникати через гемато-енцефалічний бар'єр. Цим препаратам не характерна органотропність, вони діють на обмін клітини в умовах гіпоксії, незалежно від органу. Основою фармакологічної дії цих препаратів є поліпшення транспорту, утилізації глюкози та поглинання кисню: підвищується обмін; активуються ферменти окислювального фосфорилування; збільшується приплив іонів K<sup>+</sup> в клітину; прискорюється розпад продуктів анаеробного гліколізу (лактату, b-гідроксибутирату). Олігосахариди Актовегіну і Солкосерилу активують транспорт глюкози в середину клітини, минаючи рецептори інсуліну. Антигіпоксична дія Актовегіну і Солкосерилу реалізується через покращення утилізації глюкози і засвоєння кисню. Антиоксидантна дія цих препаратів обумовлена наявністю в високої супероксиддісмутазної

(СОД) активності, а також наявністю магнію та мікроелементів, що входять до протестичної групи СОД.

Переважно Актовегін застосовується в неврології, проте є дослідження, які показали його позитивну дію на скоротливу здатність міокарда у хворих з дилатацією лівого шлуночка (Heidrich H., 1991). Актовегін випускається в трьох формах: у флаконах по 250 мл 10 % або 20 % розчину, в ампулах по 2, 5 або 10 мл для ін'єкцій та в таблетках по 200 мг. Показанням до застосування Актовегіну є метаболічні та судинні порушення головного мозку та їх наслідки: ішемічний інсульт, залишкові явища геморагічного інсульту, енцефалопатії різного генезу, діабетична периферична полінейропатія, периферичні (артеріальні і венозні) судинні порушення і їх наслідки (артеріальна ангіопатія, виразки гомілки), опіки, рани, радіаційні ураження. Нейропротекторний ефект Актовегіну дозволяє використовувати його як у хворих з гострою та хронічною ішемією мозку, так і у хворих з деменцією різного генезу, що підтверджується результатами плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень. Актовегін покращує когнітивні функції у пацієнтів вже після першого курсу терапії. Результати деяких досліджень, що свідчать про збільшення кількості нейронів і нейрональних синапсів *in vitro* на фоні використання зростаючих доз Актовегіну в поєднанні з доведеними метаболічними та антиоксидантними ефектами призвели до ініціалізації клінічного дослідження ефективності та безпеки Актовегіну у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями (АРТЕМІДА). Це подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, дизайн якого полягає у в/в призначенні Актовегіну в дозі 2000 мг на добу (чи плацебо) в гострому періоді ішемічного інсульту (на 6-у добу) протягом 3 тижнів з наступним переходом на пероральний прийом таблеток протягом наступних 24 тижнів.

Актовегін, завдяки наявності гліколіпідів, викликає пряму активацію носія глюкози. Гліколіпідна фракція Актовегіну містить інозитолфосфоолігосахаріди (ІФОС), що активують переносники глюкози, які знаходяться в плазматичній мембрані (інсуліннезалежний канал). Таким шляхом можна домогтися підвищення внутрішньоклітинного транспорту глюкози, що сягає 50% від подібної дії інсуліну. Тому призначення препарату хворим на ЦД, метаболічний синдром є патогенетично обґрунтованим. Результати подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, рандомізованого клінічного дослідження в паралельних групах довели, що використання Актовегіну протягом 160 днів у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 і клінічними проявами діабетичної полінейропатії сприяло зменшенню симптомів нейропатії, зниженню порогу вібраційної чутливості, поліпшенню сенсорної функції і якості життя пацієнтів (Ziegler D. et al, 2009). Актовегін був включений в «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Цукровий діабет тип 2» МОЗ України (А.4.11. Лікування діабетичної больової нейропатії) від 29.01.2013 № 1118: *В якості патогенетичної терапії призначається Актовегін до 2 г на добу внутрішньовенно №10 з подальшим прийомом пероральних лікарських форм до 2 місяців. Курс проводити 2-3 рази на рік.*

Згідно результатів мета-аналізу історій хвороб 506 пацієнтів, що перенесли «малі» операції з приводу гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи, використання Актовегіну позитивно впливало на протікання процесу загоєння післяопераційної рани і дозволило зменшити ризик високих ампутацій у віддалений період. З 1970-х років Актовегін використовується для лікування облітеруючого атеросклероза артерій нижніх кінцівок (ОАНК). За результатами досліджень, в тому числі і рандомізованих, Актовегін покращував стан хворих з ОАНК II та III стадій по Фонтейну як в порівнянні з плацебо, так і в порівнянні з іншими ефективними лікарськими засобами (сулодексід, декстрани, пентоксифілін). Так в дослідженні Muller-Buhl U та співат. в/а введення Актовегіну пацієнтам з ОАНК IIВ стадії збільшувало дистанцію безбольової ходьби на 49% ( $p < 0,0001$ ), максимальну дистанцію ходьби на 59% ( $p < 0,0001$ ) у порівнянні з плацебо. Після припинення



лікування під час 8-тижневого спостереження за хворими встановлено, що досягнуті результати зберігались, тоді як в групі плацебо значно знизились. В новому дослідженні (Uchkinetal, 2014) були отримані докази ефективності Актовегіна у відношенні покращення мікроциркуляції у хворих з ОАНК ІІВ стадії. Отримані результати засвідчили, що в порівнянні з комплексною терапією декстранами і пентоксіфіліном терапія Актовегіном дозволила достовірно збільшити амплітуду міогенних коливань, розширити пре- капілярні артеріоли і розслабити капілярні сфінктери ( $p=0,006$ ). На додаток до цього спостерігалось покращення максимального рівня перфузії тканин ( $p=0,005$ ). Така різноманітність клінічних ефектів Актовегіну дозволяє використовувати його в різних терапевтичних областях. Цьому також сприяє унікальний профіль безпеки препарату і низький ризик міжлікарської взаємодії.

Ефективність солкосерилу була продемонстрована німецькими дослідниками у хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок (ОАНК) з III-IV стадією по Фонтейну. Препарат вводився внутрішньовенно спочатку по 20 мл в день 10 днів, а потім ще 10 днів по 5 мл в день. Вдалося досягнути перевести пацієнта з III в II стадію по Фонтейну в 75% випадків, а з IV в III стадію по Фонтейну в 30% випадків. Клінічне покращення супроводжувалося зниженням рівня лактату в стегновій вені в 3 рази і підвищенням сатурації  $O_2$  в стегновій артерії в 2 рази. Призначення солкосерилу по 25 мл на добу внутрішньовенно впродовж трьох тижнів хворим з ІІВ стадією по Фонтейну сприяло достовірному збільшенню дистанції безбольової ходи.

Рибоксин (інозин) є похідним пурину. Його можна розглядати в якості попередника АТФ. Є дані про здатність препарату підвищувати активність ряду ферментів циклу Кребса, стимулювати синтез нуклеотидів, надавати позитивний вплив на обмінні процеси в міокарді і покращувати коронарний кровообіг. За типом дії відноситься до анаболічних речовин. Будучи нуклеозидом, інозин може проникати в клітини і підвищувати енергетичний баланс міокарда. У літературі ми не знайшли вказівок на антигіпоксичну дію рибоксину. Застосовують рибоксин для комплексної терапії ішемічної хвороби серця, перенесеного інфаркту міокарда, міокардіодистрофії, порушеннях ритму, пов'язаних із застосуванням серцевих глікозидів. Призначають також при захворюваннях печінки (гепатити, цироз).

Неотон (фосфокреатин) – за хімічною структурою аналогічний макроергіческому ендogenousму фосфокреатину. Гальмує процес деструкції мембрани ішемізованих кардіоміоцитів і міофібрил, зменшує розмір зони некрозу та ішемії, забезпечує внутрішньоклітинний транспорт енергії, покращує мікроциркуляцію. При ішемії і постішемічній реперфузії має антиаритмічний ефект. Препарат показаний при гострому інфаркті міокарда, хронічній серцевій недостатності, гострому порушенні мозкового кровообігу, а в спортивній медицині для профілактики розвитку синдрому фізичного перенапруження і покращання адаптації до екстремальних фізичних навантажень. Попри відомий багатьом лікарям позитивний ефект неотону, препарат відсутній у міжнародних рекомендаціях з лікування ГКС, стабільної стенокардії і ГПМК.

Кардонат є комбінованим препаратом, до складу якого входять вітаміни, амінокислоти та їх похідні: L-карнітину хлорид – 100 мг, лізину гідрохлорид – 50 мг, коензим В12 (кобамамід) – 1 мг, коензим В1 (кокарбоксілаза) – 50 мг, коензим В6 (піридоксаль-5-фосфат) – 50 мг. Дія препарату зумовлена синергічними ефектами його компонентів. L-карнітин відноситься до засобів з анаболічною дією, регулює метаболізм пірувату, є специфічним переносником довголанцюгових жирних кислот в мітохондрії, де відбувається їх бета-окислення до ацетил-КоА (субстрат для утворення АТФ у циклі Кребса). Т.ч. кардонат скоріше можна віднести до анаболічних засобів, ніж до антигіпоксантив.

АТФ-ЛОНГ є препаратом різнолігандних координаційних сполук з макроергіческімі фосфатами, молекула якого складається з аденозин-5-трифосфата (АТФ), амінокислоти гістидину та солей магнію і калію. АТФ-ЛОНГ стимулює енергетичний обмін, активність іонтранспортних систем мембран клітин, нормалізує концентрацію іонів калію і магнію, показники ліпідного складу мембран, активність мембранозалежних ферментів, покращує антиоксидантну систему захисту міокарда, знижує концентрацію сечової кислоти. Препарат має протиішемичну, мембраностабілізуючу, антиаритмічну дію завдяки нормалізації метаболічних процесів в міокарді при ішемії і гіпоксії. В умовах ішемії препарат зменшує споживання міокардом кисню, покращує коронарний кровообіг, активізує функціональний стан серця, що приводить до зменшення частоти нападів стенокардії та задишки під час фізичних навантажень. Препарат рекомендують також при порушеннях ритму, в тому числі пароксизмальних.

Альфа-ліпоєва кислота традиційно відносилася до «гепатопротекторів». Препарат з успіхом застосовувався при жировому гепатозі, алкогольних ураженнях і цирозі печінки. Однак на сьогоднішній день основним показанням до застосування альфа-ліпоєвої кислоти є діабетична полінейропатія. Хоча, на нашу думку, позитивні ефекти альфа-ліпоєвої кислоти проявляються і у хворих без явних симптомів діабетичної нейропатії. У хворих на діабет 2 типу при застосуванні препарату ми відмітили покращення контролю глюкози в крові. У осіб з метаболічним синдромом зникали ознаки порушення толерантності до вуглеводів (нормалізувався добовий профіль рівня глюкози). Препарату притаманна антиоксидантна дія, участь в якості коферменту у окислювально-відновлювальних ланцюгах. До того ж альфа-ліпоєва кислота сприяє покращенню засвоєння глюкози за рахунок зменшення інсулінорезистентності. Загальновідомий ефект альфа-ліпоєвої кислоти у хворих з діабетичною нейропатією, що підтверджено серією клінічних досліджень (ORPIL («ORal PILot», 1999 р.), SYDNEY (SYmptomatic Diabetic NEuropathY trial, 2003 р.) та ін.). Препарат увійшов в «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Цукровий діабет тип 2» МОЗ України (А.4.11. Лікування діабетичної больової нейропатії), затверджений 29. 01. 2013 № 1118: Для лікування діабетичної больової нейропатії в якості патогенетичної терапії призначається альфа-ліпоєва кислота у високих дозах внутрішньовенно №10-15 з подальшим прийомом пероральних лікарських форм до 2 місяців, курс 2-3 рази на рік. Альфа-ліпоєва кислота покращує аеробний метаболізм, попереджає накопичення молочної кислоти, послаблює інсулінорезистентність, яка притаманна не тільки цукровому діабету 2 типу, а і станам, які йому передують (ожиріння, метаболічний синдром). Парентеральне введення альфа-ліпоєвої кислоти вимагає запобігання дії світла, під впливом якого препарат руйнується. З цією метою використовують темні флакони і огортають прозорі флакони у фольгу. В нашій практиці частіше використовується Тіогама Турбо по 50 мл в темному склі. Препарат містить 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти в 50 мл ридини, що не дає об'ємного навантаження у людей літнього віку, з серцевою недостатністю, з артеріальною гіпертензією. Після курсу парентерального введення Тіогами Турбо впродовж 10-15 днів бажано продовжити лікування пероральною формою препарату тіогама.

Кверцетин – препарат з групи біофлавоноїдів, блокатор 5-ліпоксигенази. Препарат має капіляростабілізуючих, кардіо-та радіопротекторною, регенеративним дією за рахунок антиоксидантних, протизапальних, спазмолітичних і антисклеротичних властивостей. Препарат застосовують у комплексному лікуванні клімактеричного, вертебрально-больового синдрому; нейрорефлекторних проявів остеохондрозу хребта; хронічного гломерулонефриту;

при нейроциркуляторної дистонії, ішемічної хвороби серця, стенокардії напруги. Капіляростабілізуюча дія кверцетину дозволяє використовувати препарат при гематуричних формах гломерулонефриту.

Мексикор (2-етил-6-метил-3-оксіпіридина сукцинат) – синтетичний антиоксидант з групи 3-оксіпіридинів. Для цього препарату характерно поєднання декількох фармакологічних властивостей – антигіпоксичної і антиоксидантної. В якості антигіпоксантів мексикор активує сукцінатдегідрогеназний шлях окислення глюкози, що зменшує залежний від кисню процес окислення жирних кислот (продукція тієї ж кількості АТФ при меншому споживанні O<sub>2</sub>). Як антиоксидант мексикор знижує концентрацію ліпопероксидів в крові. Останні прискорюють деградацію NO і посилюють ендотеліальну дисфункцію, що сприяє погіршенню коронарного кровотоку. Таким чином, опосередковано мексикор сприяє поліпшенню коронарного кровотоку і взагалі мікроциркуляції. Препарат рекомендується для комплексної терапії ІХС (як для лікування ОКС та інфаркту міокарда, так і хронічної ІХС, серцевої недостатності, порушень ритму), наслідків гіпертонічних кризів, ішемічної хвороби мозку (інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія). Клінічна ефективність підтверджена дослідженнями на пострадянському просторі (Голіков А.П., 2006, Богословська Е.Н., 2005, Савельєва В.В. та співавт., 2005). Крім того, мексикор підвищує стійкість організму до несприятливої дії факторів зовнішнього середовища: стрес, травми головного мозку, фізичні навантаження, гіпоксія, інтоксикації, зловживання алкоголем.

Окреме місце в структурі метаболічних препаратів належить засобам, що містить електроліти (аспаркам, панангін, магнерот). По механізму дії вони добре поєднуються з іншими метаболічними препаратами, доповнюючи їх. Калій і магній беруть участь у більшості біохімічних і біоелектричних реакцій, забезпечуючи нормальну життєдіяльність не тільки міоцитів, а й нервової системи.

Магній є природним антагоністом кальцію, регулює процеси окислення і фосфорилування, зменшує накопичення лактату в клітині, сприяє фіксації калію в клітинах, контролює спонтанну електричну активність нервової тканини і провідної системи серця (Шілов А.М. та співавт., 2009). Препарати магнію нейтралізують багато симптомів, пов'язаних з нестачею цього елемента: нормалізують артеріальний і внутрішньочерепний тиск, запобігають судному скороченню м'язів, знімають спазми судин, зменшують синдром хронічної втоми, сприяють підтримці кислотно-лужного балансу, знижують рівень холестерину крові, мають судинорозширювальну і спазмолітичну дію [Городецький В.В., Талібів О.Б. 2004].

Стан магнієвого дефіциту може розвиватися при ряді патологічних станів: при порушеннях абсорбції і засвоєння магнію з шлунково-кишкового тракту або підвищеному його виділенні, при артеріальній гіпертензії, застійної серцевої недостатності, при інфаркті міокарда, при гіперглікемії будь-якого прісхожденію, цукровому діабеті та діабетичній нефропатії, при ендокринних порушеннях (підвищення функції щитоподібної залози, гіперальдостеронізм), при захворюваннях нирок (нефротичний синдром, нирковий ацидоз). Деякі фармакологічні препарати викликають зниження вмісту магнію, зокрема, застосування діуретиків, передозування серцевих глікозидів, хіміотерапія пухлин (лікування циклоспорином), антибактеріальна терапія (використання аміноглікозидів, протитуберкульозних препаратів, імуносупресивних засобів). Крім того, дефіцит магнію пов'язаний зі зниженням чутливості інсулінових рецепторів до інсуліну, тобто призводить до розвитку інсулінорезистентності. Було з'ясовано, що деякі органічні кислоти, вітаміни підвищують абсорбцію іонів магнію в кишечнику і скорочують їх втрати з сечею, тому використовуючи менші дози магнію, можна отримати хороший терапевтичний ефект [Корпачев В.В., Гуріна Н.М., 2007]. Однією з таких речовин є оротова кислота (4-

карбоксіураціл), яка не тільки бере участь в магнієвому обміні, але і володіє самостійною метаболічною дією. Головною біологічною функцією оротової кислоти є її участь в синтезі піримідинових сполук в якості безпосереднього попередника. Таким чином, вона є ключовим продуктом на шляху біосинтезу нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) і залежного від них синтезу протеїнів. Оротова кислота здатна стимулювати синтез АТФ. Так як 90% внутрішньоклітинного магнію пов'язані первинно з АТФ, то це відносно підвищення внутрішньоклітинного депо АТФ за допомогою оротової кислоти являє собою основну передумову фіксації внутрішньоклітинного магнію. Оротова кислота активізує окислення в пентозному циклі, посилюючи процес утворення рибози. Шляхом конкуренції за зв'язування 5-фосфорібозілпірофосфата (ключового проміжного продукту синтезу гіпоксантина – попередника пуринів) оротова кислота сприяє зниженню утворення сечової кислоти, тобто володіє гіпоурікемічною дією, що може перешкоджати розвитку подагричного запалення суглобів [Синяченко О.В. 2003]. Препарат Магнерот представляє собою оротат магнію для перорального прийому. Клінічне дослідження Шилова А.М. і співавт. показало ефективність 8-тижневого прийому Магнерота у хворих з метаболічним синдромом відносно зниження інсулінорезистентності (по концентрації імунореактивного інсуліну), антиаритмічний ефект, поліпшенню глікемічного та ліпідного профілю. Позитивні результати були отримані Остроумовой О.Д. і співавт. у хворих з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (2009): прийом Магнерота призводив до зменшення явищ вегетативної дисфункції, усуненню порушень ритму, поліпшенню якості життя хворих.

Клінічної групою, яка особливо потребує корекції метаболізму, є хворі з інсулінорезистентністю і цукровим діабетом. В умовах інсулінорезистентності ми вважаємо за доцільне поєднання таких метаболічних препаратів: інгібітори окислення жирних кислот (триметазидин або мельдоній), що сприяють кращому засвоєнню глюкози, препарати магнію (магнерот), що підвищують чутливість тканин до інсуліну і, відповідно, покращують засвоєння глюкози, і актовегін або солкосерил, які мають інсуліноподібну дію. Практичний лікар, який знає механізми дії різних коректорів метаболізму, може самостійно підбирати їх комбінації в залежності від клінічної ситуації.

### **Астенічний синдром і неспецифічні скарги в геріатричній практиці**

Поряд з ішемічними станами частим приводом для призначення метаболічної терапії є астенічний синдром. Астенія та пов'язані з нею загальні, неспецифічні скарги зустрічаються у більшості пацієнтів, які звертаються за допомогою до фахівців внутрішньої медицини, найчастіше в осіб літнього віку.

Астенія характеризується станом нервово-психічної і фізичної слабкості, яка проявляється підвищеною стомлюваністю, ослабленням або втратою здатності до тривалої фізичної або розумової напруги. Важливо відрізнити астенію від втоми. Втома – це фізіологічна, адекватна реакція організму на навантаження, в результаті якої розвивається оборотне зниження активності, що проходить після звичайного відпочинку і не потребує спеціального лікування. Втома розвивається поступово в результаті виснаження енергетичних запасів, тоді як астенія є наслідком порушення регуляції використання енергії і на відміну від втоми не зникає після відпочинку. Більшість літніх людей взагалі відмічають зменшення фізичних і емоційних можливостей, що суттєво погіршує якість їх життя.

Астенічний синдром відрізняється розмаїттям клінічних проявів. Крім характерної загальної слабкості та стомлюваності астенія може проявлятися головними болями, запамороченням, розладами сну, зниженням пам'яті, уваги, порушенням апетиту, м'язовими болями, сексуальною дисфункцією, лабільністю настрою і порушеннями в вольовій сфері:

апатією, пригніченістю або, навпаки, підвищеною дратівливістю, збудливістю, неадекватним реагуванням на навколишнє оточення.

Астенічний стан може мати функціональну або органічну природу, а найчастіше певний внесок у погіршення стану хворого вносять і органічні, і супутні їм функціональні розлади. Функціональна астенія пов'язана з неврозами, депресією, іпохондрією, психосоматичними розладами.

Астенія органічної природи спостерігається при різних соматичних захворюваннях. Причинами астенії метаболічного походження можуть бути гіперглікемія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність при цукровому діабеті або метаболічному синдромі, хронічна ниркова недостатність, гіперкальціємія при гіперпаратироїдизмі і при метастазах мієломи в кістки, гіпонатріємія при зловживанні діуретиками, електролітні розлади при нервовій анорексії. Астенія ендокринного походження спостерігається при тиреоїдній дисфункції та хворобі Аддісона; астенія внаслідок гемодинамічних порушень – при застійній серцевій недостатності, артеріальній гіпотензії, у тому числі при передозуванні антигіпертензивними препаратами. Астенія гематологічного походження характерна для залізодефіцитної анемії та латентного дефіциту заліза, а також для хронічного лейкозу і мієломної хвороби. Астенічний синдром завжди спостерігається в клінічній картині інших онкологічних захворювань. Астенія інфекційного походження розвивається у пацієнтів з вірусними гепатитами, СНІДом, при інфекційному мононуклеозі і ентеровірусній інфекції. Крім того, зустрічається ятрогенна астенія, яка може бути побічним ефектом лікування бета-адреноблокаторами (більшою мірою неселективними) та іншими антигіпертензивними препаратами (при надмірному зниженні артеріального тиску), а також при зловживанні снодійними, транквілізаторами і анксиолітиками. Ми спостерігали астенічний стан у літніх пацієнтів, які тривалий час приймали фіксовану комбінацію атенололу і хлорталідону.

У осіб літнього віку астенічний стан може супроводжувати хронічну ішемію мозку. В МКХ-10 представлена рубрика F 06.6 «Органічний емоційно-лабільний (астенічний) розлад», для якого характерний церебрастенічний синдром у вигляді фізичної і психічної слабкості; виражена і постійна емоційна нестриманість або лабільність, втомлюваність, виснаженість; надмірна, хвороблива чутливість до зовнішніх подразників, непереносимість шуму, яскравого світла і вегетативні порушення.

У літньому віці астенія може супроводжуватися когнітивною дисфункцією. Для стану під рубрикою F06.7 «Легкий когнітивний розлад» характерне зниження когнітивної продуктивності: негрубі розлади пам'яті, уваги, труднощі навчання і зниження працездатності; суб'єктивне відчуття психічної втоми при вирішенні розумових завдань, спробах навчання новому (навіть при об'єктивно успішній діяльності), церебрастенічні симптоми, ситуаційні коливання настрою.

Астенія значно знижує якість життя пацієнтів і завжди вимагає лікування незалежно від її етіології. У лікуванні астенії використовуються як препарати, що впливають на центральну нервову систему (антидепресанти, анксиолітики, натрапив), так і засоби метаболічної дії, які надають безпосередній ефект на обмінні процеси в тканинах. Саме у таких хворих метаболічна терапія є ефективним і безпечним засобом подання астенічного синдрому, бо метаболічні препарати мають комплексну дію (судиннорозширювальну, антигіпоксичну, антиоксидантну, вегетостабілізуючу).

Особливе місце в терапії серцево-судинних захворювань займають комплексні натуральні і гомеопатичні препарати (Аурокард, Пумпан, Карвеліс, А-дістон). Їм також певною мірою притаманний метаболічний ефект, хоча чіткий опис «хімізму» дії цих препаратів знайти навряд чи вдасться. Вони мають і вегетостабілізуючу дію, що віддзеркалюється на діяльності серцево-судинної системи.

Ми свідомо не наводимо рекомендовані схеми лікування зазначеними препаратами. З ними можна ознайомитися в Компендіумі або інших довідниках лікарських засобів. Першим завданням лікаря є зробити правильний вибір метаболічного препарату залежно від того, який ефект він планує отримати (зменшити споживання міокардом кисню, поліпшити переносимість гіпоксії на тлі коронарного атеросклерозу або ж простимулювати обмінні процеси, посилити функцію міокарда за рахунок збільшення поставки енергетичного субстрату і споживання кисню при некоронарогенній серцевої недостатності). Клінічних варіантів безмежно багато. Кількість метаболічних препаратів також неухильно зростає, що змушує лікаря бути менш довірливим до реклами; декларованим, але непідтвердженими клінічним ефектам; орієнтуватися на затверджені протоколи та схеми лікування. Ні в якому разі метаболічні препарати не повинні підміняти стандартну терапію ІХС (АСК, статини, бета-адреноблокатори, сартани або ІАПФ). Не доцільно поєднувати у одного пацієнта кілька метаболічних препаратів з схожими механізмами дії (триметазидин і мельдоній – парціальні інгібітори окислення жирних кислот, тіотриазолін і мексикор – антиоксиданти). При необхідності їх можна призначати послідовно. Слід також пам'ятати, що метаболічна терапія не є «швидкою допомогою». Препарати оптимізують обмінні процеси, на що потрібен певний час. Ще більший час потрібно на те, щоб зміни обміну реалізувалися в клінічних ефектах (антиішемічна, антиаритмічна, інотропна). Тому метаболічна терапія повинна призначатися довгостроково (2-3 місяці, а часто і довше – 6-12 місяців). Лікар може призначати препарати метаболічної дії послідовно з урахуванням їх переважного впливу на обмінні процеси, щоб посилити одержувані ефекти і забезпечити більш стійку цитопротекцію.

#### **Рекомендована література**

1. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Антиоксиданты – цитопротекторы в кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004. – №6. – часть 2. – С.22-28
2. Е.Н.Амосова. Метаболическая терапия поврежденных миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности // Серия «В помощь практическому врачу», выпуск 2, Киев, 2000, 8 с.
3. Суслина З., Максимова М., Федорова Т. Хронические церебро-васкулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната //Врач №4. – 2007. – С.1-5
4. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Марковский В.Б. соавт. Взаимосвязь дефицита магния и метаболічного синдрому // Русский медицинский журнал. – 2009. – №8. – Т. 17

## **РОЗДІЛ 5. ВІКОВІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І СИСТЕМ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

### **5.1 СИСТЕМА ДИХАННЯ**

#### **5.1.1 ВІКОЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ СИСТЕМИ ДИХАННЯ**

*Сгорова Л.В.*

При старінні відбуваються морфологічні і функціональні зміни в усіх відділах дихальної системи, включаючи грудну клітку, повітреносні шляхи, легеневу паренхіму і судинну систему малого кола кровообігу.

У людей літнього віку відзначаються дегенеративно-деструктивні зміни кістково-м'язового скелета грудної клітки, а саме: остеохондроз грудного відділу хребта, реброві хрящі втрачають свою еластичність, зменшується рухливість реброво-хрящових суглобів, перероджуються міжреберні та діафрагмальні м'язи. Це викликає викривлення (старечий кіфоз) і зниження рухливості грудної клітки, а також зниження сили дихальних м'язів. Грудна клітка набуває бочкоподібної форми з однаковими розмірами з боків і в передньо-задньому напрямку, зменшується її рухливість. Всі ці зміни призводять до погіршення вентиляції легень.

Трахея у старих людей зміщується вниз з рівня III грудного хребця до V, кальцинується, просвіт її розширюється. Помітні вікові зміни відбуваються у всіх шарах бронхіальної стінки. Атрофується бронхіальний епітелій, залози, гладкі м'язи, стінки бронхів інфільтруються лімфоїдними і плазматичними клітинами, в їх просвіті скупчуються слиз, слущений епітелій. Внаслідок цього виникає звуження просвіту бронхів, порушується дренажна функція бронхів. Така ситуація сприяє розвитку застійних процесів у бронхах, подальшій атрофії епітелію бронхів, послабленню перистальтики бронхів, пригніченню рефлексу кашлю. Навіть у нормі у людей літнього віку вміст бронхів виділяється недостатньо.

У паренхімі легенів також відбуваються дегенеративні зміни сполучної тканини. Еластичні волокна в альвеолах стають грубими, гомогенними, втрачають свою фібрилярність. Зменшується кількість альвеолоцитів та альвеолярних макрофагів. Альвеолярні стінки потовщуються за рахунок розрастання колагенових волокон. Інколи колагенова тканина заповнює просвіт альвеол, утворюючи зони склерозу різних розмірів. В результаті цього легені становляться більш ригідними, знижується їх еластичність, втрачається здатність до розтягування. Перібронхіальний склероз призводить до потовщення стінок лімфатичних судин, які стають звивистими. Атрофія і облітерація лімфатичних капілярів в свою чергу викликає застій лімфи. Зміни лімфообігу у свою чергу сприяють розростанню сполучної тканини.

У стінках легеневої артерії також розвиваються фіброзні зміни. Капіляри стають більш ригідними, ламкими, порушується їх проникненість, в них сповільнюється кровотік. Частина капілярів припиняє функціонувати, відбувається облітерація капілярів малого круга. Загальна кількість альвеол в 70 років знижується на 40 % в порівнянні з 40 роками. Зменшення кровонаповнення легень разом із фіброзом капілярної стінки призводить до погіршення їх дифузійної здатності.

З віком резерви дихання різко зменшуються, про що свідчить зниження максимальної вентиляції легень. Зменшується дихальний та резервні об'єми вдиху і видиху, життєва ємкість легень, проте з віком збільшується залишковий об'єм, що призводить до порушення газообміну. Фізіологічний мертвий простір легень збільшується, перевищуючи об'єм

анатомічного. Значне зниження в старості вентиляційного резерву легень, максимальної вентиляції легень (із швидкістю 0,6 % за рік) пояснює легкість виникнення задишки при фізичному навантаженні. Погіршення бронхіальної прохідності виявляється зниженням індексу Тіфно та об'ємної швидкості вдиху і видиху. Не дивлячись на вказані порушення апарату зовнішнього дихання, газообмін між легень і зовнішнім середовищем в похилому і старечому віці в умовах спокою підтримується на достатньому рівні, що забезпечується компенсаторним зростанням частоти дихання – до 22–24 разів за хвилину. Але пристосувальні механізми з віком поступово знижуються, відбувається порушення розподілу вдихуваного повітря через неоднаковий опір у бронхових шляхах, різний ступінь втрати еластичності елементів. З роками насичення артеріальної крові киснем знижується, внаслідок чого розвивається артеріальна гіпоксемія. У людей старше 60 років, в артеріальній крові яких має місце гіпоксемія, часто зустрічаються такі захворювання, як гострий і хронічний бронхіт, пневмонія, рак легень.

З віком порушуються процеси регуляції дихання. Дихальний центр страждає від дегенеративно-дістрофічних процесів, що розвиваються при старінні в головному мозку. Відмічають ослаблення регулюючих дій кори головного мозку на дихання, що позначається на умовних дихальних рефlekсах, наприклад, легко виникнуть патологічних типи дихання у людей похилого віку при введенні морфіну чи уві сні. Падає і пряма електрична збудливість дихального центру, ослаблюються безумовні рефlekси з пропріорецепторів м'язів на дихання. При старінні знижується реакція дихального центру на найпотужнішого регулювальника легеневої вентиляції — вуглекислоту. В результаті ослаблення рефlekсу Герінга Брейера порушуються реципрокні зв'язки між експіраторними та інспіраторними нейронами, внаслідок чого у людей похилого віку частіше наблюдаються дихальні аритмії.

Таким чином, важливими морфофункціональними особливостями системи зовнішнього дихання в осіб літнього віку служать наступні зміни:

- обмеження екскурсії грудної клітки;
- втрата легеневою паренхімою еластичності, дістрофічні і атрофічні зміни;
- пригнічення механізмів самоочищення бронхіол, бронхів, трахеї;
- значне зниження життєвої ємкості легень;
- збільшення залишкового об'єму легень;
- зменшення хвилинної вентиляції легень;
- зменшення дихальної поверхні легень;
- ущільнення і ламкість легневих капілярів;
- потовщення альвеолярно-капілярних бар'єрів (порушення газообміну в легень);
- зменшення чутливості дихального центру до CO<sub>2</sub> і рН.

Представлені механізми розвитку вікових змін дихальної системи дають нам розуміння особливостей виникнення легневих захворювань, їх діагностики та подальшого лікування у людей літнього віку .

У старих людей частіше розвиваються, важче протікають та завершуються швидшим розвитком дихальної і серцевої недостатності пневмонії, бронхіти, ХОЗЛ, бронхіальна астма, легеневе серце, рак бронхів і легень. Відомо, що 70-80% хворих бронхіальною астмою і хронічним бронхітом складають люди старше 60 років, 2/3 з яких в анамнезі мали обструктивні процеси в бронхах. У цих хворих, порівняно з atopічною бронхіальною астмою, в 3 рази частіше зустрічається легенева гіпертензія і прояви легеневого серця.

#### **Рекомендована література:**

1. А.В. Флинт Анатомио-физиологические особенности пожилых людей.



2. О. В. Коркушко, Д. Ф. Чеботарев, Н. Д. Чеботарев Возрастные изменения дыхательной системы при старении и их роль в развитии бронхо-легочной патологии // Український пульмонологічний журнал.- 2005.- №3 (додаток).- С.35-41.
3. Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Гаєвський С.О., Гопко О.Ф. Захворювання органів дихання в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник. – Полтава: ВДНЗУ „УМСА”, 2007. – 81 с.
4. Руководство по геронтологии и гериатрии / под.ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.2 Введение в клиническую гериатрию.- 784 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів, за редакцією професора Ю.М. Мостового, Вінниця ДП «ДКФ», 2008.

### **5.1.2 ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Приходько В.Ю.*

Серед захворювань легень у людей старшого віку одним з найбільш розповсюджених є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Хронічне обструктивне захворювання легень – хвороба, якій притаманне не повністю зворотне обмеження прохідності дихальних шляхів, що прогресує і пов'язане із запальною відповіддю легень на шкідливі подразники (паління, забруднення атмосфери, професійні шкідливості). Частота виявлення ХОЗЛ зростає з року у рік (у 2009 році було зареєстровано 377 267 випадків, в 2010 – 420 083), а ВООЗ передбачає, що до 2020 року ця патологія з 12 місця найпоширеніших у світі захворювань посяде 5-те місце, як причина смертності – з 6-го підніметься на 3-тє [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2003]. На ХОЗЛ хворіє до 22% людей старших 40 років. За даними ВООЗ, щорічно у всьому світі від ХОЗЛ помиратимуть 10 мільйонів курців, що майже вдвічі більше, ніж від раку легень. Більше 50 % пацієнтів з ХОЗЛ звертаються до фахівців на пізніх стадіях захворювання, що зумовлює високий рівень ускладнень та летальності. Причинами широкої розповсюженості ХОЗЛ і високого рівня смертності від нього є недостатня інформованість людей про причини, симптоми і наслідки захворювання, несвоєчасна діагностика його лікарями, недостатнє оснащення лікарень та поліклінік спірометричним обладнанням. До 30% людей, які насправді страждають на ХОЗЛ, можуть навіть не підозрювати про наявність у них хвороби (Європейське респіраторне товариство – ЄРТ), хоча саме на ранніх стадіях профілактика прогресування є найбільш дієвою. ЄРТ також інформує, що рання діагностика ХОЗЛ складає не більше 25% випадків захворювання. Для України окремо така статистика не представлена, проте можна стверджувати, що навіть при своєчасній діагностиці українському лікарю дуже важко переконати малосимптомного пацієнта з ХОЗЛ покинути палити. Слід звернути увагу, що стимулювання пацієнтів з ХОЗЛ до припинення куріння є одним з найбільш ефективних компонентів терапії. Всі пацієнти з ХОЗЛ, які продовжують палити, незалежно від віку, повинні заохочуватися до припинення куріння. Саме тривале паління (як активне, так і пасивне) є головним фактором ризику ХОЗЛ. Потужний фактор – індекс паління 10-20 пачко-років. Показано, що у курців набагато скоріше розвиваються незворотні зміни дихальних шляхів. Куріння збільшує на 85 % ризик розвитку ХОЗЛ. В Копенгагському дослідженні захворювань серця (Copenhagen City Heart

Stady) розраховано, що ОФВ1 додатково знижується на 7,4 мл на кожний пачко/рік у жінок, які курять, та на 6,3 мл – у чоловіків, які курять. Іншими факторами ризику ХОЗЛ є забруднення повітря шкідливими відходами виробництва, продуктами згоряння палива, вихлопними газами. Професійними факторами ризику є органічний пил (бавовняний, мучний, паперовий та ін.), неорганічний пил (вугільний, кварцовий, цементний та ін.), тривалий вплив токсичних парів і газів (аміак, хлор). Найбільш шкідливим є пил, що містить кадмій і кремній. Звичайно, не всі курці або люди, що мешкають в несприятливих екологічних умовах, хворіють на ХОЗЛ. Хвороба перш за все вражає генетично схильних до неї людей зі спадковим дефіцитом альфа-1 -антитрипсину. Факторами, що сприяють розвитку ХОЗЛ, є також різні вроджені вади розвитку легень, часті респіраторні інфекції, бронхіальна астма, бронхіальна гіперреактивність. До факторів ризику ХОЗЛ також належать особливості клімату в зоні проживання людини – підвищена вологість та тумани. Це впливає на сезонність загострень. Кожне загострення пришвидшує прогресування хвороби, тому частота загострень зумовлює прогноз ХОЗЛ. Загострення ХОЗЛ може бути зумовлене як неінфекційними, так і інфекційними (пневмококк, гемофільна паличка, риновіруси та ін.) чинниками. Ключовою ланкою патогенезу ХОЗЛ є хронічне запалення повітряпроводних шляхів, яке розповсюджується на паренхіму легень і судинне русло. Хронічне запалення виникає і підтримується за рахунок дії шкідливих часток і газів у повітрі (частіше під час паління). Чим довше діє подразник, тим вірогідніше розвиток запалення. Хронічне запалення дихальних шляхів призводить до гіперсекреції слизу, набряку слизової, метаплазії та дисфункції війчастого епітелію. Поступово розвивається гіперплазія м'язової і сполучної тканини у бронхах з одночасною дегенерацією хряща. Ушкодження бронхіальної стінки, утворення рубців, патологічне ремоделювання звужує просвіт бронхів, що обумовлює незворотну бронхообструкцію. Хворим з ХОЗЛ притаманна емфізема з поступовим розвитком деструкції паренхіми легень. Цей процес зумовлений як ураженням бронхів, так і дисбалансом протеаз і антипротеаз (генетично обумовленим). Судини, що утворюють капілярну сітку в альвеолах також відповідають на хронічне запалення розвитком ендотеліальної дисфункції, гіперплазією гладеньком'язових клітин і ремоделюванням, що сприяє погіршенню газообміну в альвеолах і поступовому підвищенню тиску в системі легеневої артерії. Можлива емфізематозна деструкція капілярного ложа. Таким чином, при ХОЗЛ запальний процес вражає не тільки периферичні дихальні шляхи, але й паренхіму легень і судини. Периферична бронхообструкція, ушкодження альвеол, судинне ремоделювання і емфізематозна деструкція капілярів порушують співвідношення вентиляція – перфузія з розвитком гіпоксемія, а на пізніх стадіях і гіперкапнії. Як і при будь-якому захворюванні, пов'язаному із функціональною недостатністю системи, спочатку порушення проявляються при навантаженнях, а надалі – і в стані спокою. Легенева гіпертензія спостерігається на пізніх стадіях ХОЗЛ і призводить до розвитку легеневого серця. У людей літнього віку при великій тривалості хвороби на тлі легеневого серця маніфестує серцева недостатність.

### **Діагностика ХОЗЛ**

Перший контакт лікаря з хворим дозволяє виявити симптоми, притаманні ХОЗЛ:

1. Хронічний кашель є найбільш раннім симптомом, який іноді упереджує задишку. Частіше турбує в денний час, рідше – в нічний. Не завжди супроводжується виділенням хротиння.

2. Харкотиння, як правило, виділяється в невеликій кількості після кашлю.

3. Задишка турбує хворого щоденно і має тенденцію до посилення з роками. Спочатку турбує при фізичному навантаженні, а в подальшому і в спокої. Може посилюватися під час респіраторних інфекцій.

4. Тривалий тяжкий перебіг ХОЗЛ характеризується поза легeneвими проявами: втрата ваги, м'язові атрофії, анорексія, легеневе серце з набряками кінцівок, тривожно-депресивн розлади.

Важливим фактором, який дозволяє лікарю визначитись з можливим діагнозом ХОЗЛ є анамнестичні вказівки на тривалий стаж паління, професійні шкідливості (пил, хімікати, продукти згоряння біоорганічного палива).

*Адаптована клінічна настанова, базуючись на даних NICE Clinical Guideline #101 (2010), рекомендує наступний алгоритм діагностики захворювання:*

1. Діагноз ХОЗЛ повинен розглядатися як достовірний у пацієнтів віком більше 35 років, у яких є чинники ризику (куріння), і які мають утруднене дихання, хронічний кашель, регулярне виділення харкотиння, частий бронхіт в зимовий період або аускультативні зміни (хрипи).

2. Наявність обструкції повітропровідних шляхів має бути підтверджена постбронходилатаційною спірометрією. Всі лікарі, які обстежують пацієнтів з ХОЗЛ, повинні мати доступ до спірометрії і бути компетентними в інтерпретації результатів.

Таким чином, попередній клінічний діагноз, який ставить лікар загальної практики має бути підтвердженим функціональними методами дослідження – спірометрією з бронходилатаційним тестом. Спірометрія – єдиний точний метод для вимірювання бронхообструкції у пацієнтів з ХОЗЛ. За допомогою спірографічного дослідження можна оцінити як статичні легеневі об'єми, які надають дані щодо життєвої ємкості легенів (ЖЄЛ), ємкості вдиху, так і динамічні легеневі об'єми: форсовану життєву ємкість легенів ФЖЄЛ, об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), співвідношення ОФВ/ФЖЄЛ, піковий об'єм видиху, миттєві об'єми видиху на рівнях 25, 50, 75 % ФЖЄЛ.

*У визначенні ХОЗЛ застосовуються поняття:*

1. Обструкція повітропровідних шляхів визначається на підставі зменшення співвідношення ОФВ1 /ФЖЄЛ (де ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду, ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легенів) < 0,7.

2. Якщо ОФВ1  $\geq$ 80 % від належного, діагноз ХОЗЛ може бути встановлений при наявності дихальних симптомів – задишки або кашлю.

Згідно з GOLD 2011 діагноз ХОЗЛ за допомогою спірометрії ставиться при наявності зменшення ОФВ1 /ФЖЕЛ < 0,7 після прийому бронхолітика (400 мкг сальбутамола). Звертається увага, що у людей похилого віку без типових симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, коли ОФВ1 /ЖЄЛ <0.7; та у молодих людей з симптомами хронічної обструктивної хвороби легень, коли ОФВ1 /ЖЄЛ > 0.7, мають бути розглянуті альтернативні діагнози. На даний час безпосереднє діагностичне значення мають співвідношення ОФВ1 /ФЖЕЛ (зменшення якого після прийому бронхолітика нижче 0,7 вказує на наявність бронхообструкції та верифікує діагноз ХОЗЛ), та ОФВ1, зменшення якого (значення після прийому бронхолітика) вказує на тяжкість бронхообструкції (лежить в основі спірометричної класифікації ступеню тяжкості бронхообструктивних порушень). В клінічній настанові (проект 2012) приводиться наступна таблиця класифікації ХОЗЛ по ступенях важкості, яка базується на різних міжнародних рекомендаціях і керівництвах.

### Класифікація ХОЗЛ (2010)

		NICE 2004 р.	ATC/ЄPC 2004 р.	GOLD 2008 р.	NICE 2010 р.
Постбронходилатаційний ОФ1/ЖЄЛ	%ОФВ1 розрахункового	Ступінь бронхіальної обструкції			
			Постбронходилатаційний %ОФВ1	Постбронходилатаційний %ОФВ1	Постбронходилатаційний %ОФВ1
< 0,7	> 80%		легка	легка - стадія 1	легка - стадія 1*
< 0,7	50-79%	легка	середня	середня - стадія 2	середня - стадія 2
< 0,7	30-49%	середня	важка	важка - стадія 3	важка - стадія 3
< 0,7	< 30%	важка	дуже важка	дуже важка - стадія 4**	дуже важка - стадія 4**

\*повинні супроводжуватися респіраторними симптомами

\*\*або ОФВ1 < 50 % з дихальною недостатністю

Діагностування ХОЗЛ має проводитися у пацієнтів, вік яких перевищує 35 років і у тих, які мають чинники ризику (зазвичай куріння), а також один або більше наведених симптомів:

- задишка при фізичному навантаженні;
- хронічний кашель;
- хронічне виділення харкотиння;
- часті «бронхіти» взимку;

- свистячі хрипи.

Пацієнтам, які мають підозру на ХОЗЛ, необхідно поставити також запитання про наявність наступних чинників:

- чи була втрата ваги;
- чи є непереносимість фізичних навантажень;
- чи прокидається вночі (із-за респіраторних симптомів);
- чи є набряки нижніх кінцівок;
- чи є підвищена втомлюваність;
- чи є професійні ризики (пил, загазованість повітря та ін.);
- чи є болі в грудній клітці;
- чи є кровохаркання.

Два останні симптоми нехарактерні для ХОЗЛ і при їх наявності зростає вірогідність іншого захворювання.

Одним з основних симптомів ХОЗЛ є задишка. Медичним дослідницьким консилиумом (МДК) розроблена шкала задишки відповідно до якої ступінь утруднення дихання (задишки) визначається величиною зусилля, яке потрібно прикласти, щоб вона виникла:

#### Модифікована шкала для оцінки тяжкості задишки – мМДК (бали)

0	Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні.
1	Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору.
2	Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі в своєму темпі по рівній місцевості.
3	Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості.
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні.

У людей літнього віку, оцінюючи задишку, слід пам'ятати про можливу наявність серцевої недостатності (на тлі ІХС, артеріальної гіпертензії, легеневого серця). Тому цей симптом може відображувати не тільки важкість ХОЗЛ, а і загальний стан поліморбідного літнього хворого.

Для оцінки загального статусу пацієнта використовується **Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ)** – COPD Assessment Test (CAT), який містить 8 пунктів, які вимірюють погіршення статусу здоров'я. Загальний рахунок знаходиться в межах від 0 до 40.

БАЛИ							
Я взагалі не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постійно

У мене в грудях зовсім немає мокротиння (слизу)	0 1 2 3 4 5	Мої груди повністю заповнені мокротинням
Мені зовсім не тисне в грудях	0 1 2 3 4 5	Мені дуже сильно тисне в грудях
Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки	0 1 2 3 4 5	Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	0 1 2 3 4 5	Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями
Виходячи з дому, я почуваюся впевнено, незважаючи на захворювання легень	0 1 2 3 4 5	Виходячи з дому, я почуваюся невпевнено через захворювання легень
Я міцно сплю	0 1 2 3 4 5	Я погано сплю через захворювання легень
У мене багато енергії	0 1 2 3 4 5	У мене зовсім немає енергії

Загальний рахунок Тесту з оцінки ХОЗЛ визначається як сума балів відповідей на кожне з восьми запитань. Оцінка задишки  $\geq 2$  та загальна сума балів Тесту з оцінки ХОЗЛ  $\geq 10$  свідчать про вираженість симптомів ХОЗЛ.

У людей літнього віку відповіді на Тест з оцінки ХОЗЛ можуть залежати не тільки від виразності основного захворювання, а і від загального стану. Астенічні прояви, порушення сну, зменшення толерантності до фізичного навантаження притаманні старості, і підсилюються при наявності супутньої патології – АГ, ІХС, остеоартрозу. Кашель у літньої людини може бути спровокований і прийомом ІАПФ з приводу АГ або серцевої недостатності. Якщо лікар не попередив хворого про цей можливий побічний ефект ІАПФ, хворий може розцінити його як ознаку загострення ХОЗЛ. Тому оцінка важкості ХОЗЛ у старшої людини може давати завищені результати, що призведе до більш агресивного лікування (системні глюкокортикостероїди, великі дози інгаляційних препаратів, невиправдана антибіотикотерапія).

Клінічна оцінка стану хворого має бути підкріплена спірометричним дослідженням. Вимірювання постбронходилатаційного ОФВ1 /ЖЄЛ використовується для підтвердження діагнозу, ОФВ1 – для оцінки тяжкості ХОЗЛ, ступеня зворотності обмеження потоку повітря (зміна ОФВ1 після прийому бронходилататора або глюкокортикостероїда) та прогнозування відповіді на довгострокове застосування бронходилататорів або глюкокортикостероїдів.

Для комплексної оцінки стану хворого, прогнозування ризику загострень, ускладнень і смерті GOLD (2011) рекомендована наступна схема, яка включає дані спірометрії (ОФВ1

характеризує ступінь бронхообструкції), виразність задишки (мМКД), загальну оцінку статусу хворого по тесту оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та частоту загострень за попередній рік:

		При оцінці ризику вибирати треба найбільший ризик несприятливих подій виходячи із спірометричної класифікації або анамнезу загострень			
Ризик GOLD класифікація обмеження прохідності дихальних шляхів	4	<b>C</b>	<b>D</b>	≥ 2	Ризик Анамнез загострень за попередній рік
	3				
	2	<b>A</b>	<b>B</b>	1	
	1			0	
		мМКД < 2	мМКД ≥ 2		
		ТОХ < 10	ТОХ ≥ 10		
		Симптоми			

Група А – низький ризик несприятливих подій, мало симптомів

Група В – низький ризик несприятливих подій, багато симптомів

Група С – високий ризик несприятливих подій, мало симптомів

Група D – високий ризик несприятливих подій, багато симптомів

Для оцінки ризику несприятливих подій обов'язково слід враховувати наявність у хворого супутньої патології: серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, метаболічного синдрому, остеопорозу, тривожно-депресивних розладів та ін. Коморбідність суттєво погіршує прогноз хворого з ХОЗЛ і потребує ретельного контролю як основного, так і супутніх захворювань, що сприяє збільшенню кількості вживаних ліків і ризику між медикаментозної взаємодії. Саме враховуючи поліморбідність літнього хворого з ХОЗЛ можна очікувати віднесення його до групи D, тим більше, що виразність клінічної симптоматики (задишка, обмеження фізичного навантаження, загальна слабкість, астенія, порушення сну) може бути зумовлена супутніми захворюваннями. Фактично, літній хворий – це не просто хворий на ХОЗЛ, це хвора людина з взаємообтяжуючими захворюваннями (ІХС, АГ, ХОЗЛ), які вимагають комплексних лікувальних підходів.

Підходи до лікування хворого на ХОЗЛ залежать від клінічної групи, до якої він відноситься. Але в усіх випадках найбільш важливим чинником є відмова пацієнта від паління. Припинення куріння уповільнює рівень зниження ОФВ1, що приводить до уповільнення прогресування симптомів та підвищення виживаності.

Сімейному лікарю слід враховувати певні особливості перебігу ХОЗЛ у літніх людей. Людям літнього віку з тривалим перебігом ХОЗЛ притаманна втрата вільної жирової маси (кахексія) і зменшення скелетної м'язової маси. Це пов'язане з активацією апоптозу на тлі

хронічного запального процесу і меншою фізичною активністю хворих (Гаврисюк В.К., 2009). Досить загрозливим станом для літніх людей (особливо жінок) є остеопороз – зменшення щільності кісткової тканини. У хворих на ХОЗЛ значно збільшується ризик остеопорозу і кісткових переломів. Причому частота остеопорозу зростає в міру збільшення ступеня тяжкості захворювання. Причини швидкого прогресування остеопорозу при ХОЗЛ – хронічний запальний процес з підвищенням рівня прозапальних цитокінів і протеолітичних ферментів, які порушують метаболізм кісткової тканини, застосування системних глюкокортикостероїдів, зменшення фізичної активності, кахексія, недостатнє харчування, паління тощо. ХОЗЛ відноситься до хронічних запальних процесів, яким притаманний розвиток «анемії хронічного захворювання». Якщо на початку захворювання гіпоксія сприяє стимуляції синтезу еритропоетинів в нирках, що підтримує кровотворення, то у літніх людей з великим «стажем» хвороби може розвиватися цитокін-індукована анемія, рефрактерна до лікування. На тлі супутньої патології (ІХС, серцева недостатність) анемія посилює гіпоксію тканин і сприяє погіршенню симптомів основного захворювання. У частини хворих з тяжкою легеневою недостатністю можна спостерігати не анемію, а компенсаторний еритроцитоз внаслідок стимулюючого впливу гіпоксії на вироблення еритропоетину. Еритроцитоз може обумовити порушення реологічних властивостей крові та розлади мікроциркуляції, що погіршує перебіг супутньої ІХС (Гаврисюк В.К., 2009). Таким чином, ХОЗЛ у старшої людини має дуже виразний негативний вплив на перебіг серцево-судинних захворювань, сприяючи їх прогресуванню. Системні прояви ХОЗЛ пов'язані перш за все з функцією серцево-судинної системи. Система дихання і система кровообігу взаємопов'язані не тільки анатомічно, але і функціонально. Газообмін і доставка тканинам кисню – це єдина функція обох систем. У зв'язку з цим, якщо настає збій у роботі однієї з систем, інша переходить у стан гіперфункції. Наприклад, при серцевій недостатності розвивається гіпервентиляція, яка суб'єктивно сприймається як задишка. При ХОЗЛ внаслідок порушень легеневої вентиляції виникає компенсаторна гіперфункція серця за рахунок збільшення частоти і сили скорочень міокарда. Мета гіперфункції – це збільшення хвилинного обсягу кровообігу, за рахунок чого частково компенсується недолік кисню в крові. Слід підкреслити, що тахікардія при ХОЗЛ – це компенсаторна реакція і, як правило, не вимагає будь-яких спеціальних медикаментозних втручань. Виняток становлять випадки тахікардії, коли надмірно висока частота серцевих скорочень (110-120 на хв) є додатковим фактором порушення діастолічної функції серця. Така тахікардія спостерігається у хворих з тяжкою гіпоксемією, коли є прямі показання для довготривалої оксигенотерапії. Застосування бета-адреноблокаторів у таких хворих може сприяти погіршенню бронхообструкції. Серед бета-блокаторів слід віддавати перевагу препаратам з додатковими властивостями (небіволол і карведілол). Пульмонологи звертають у вагу ще на одне компенсаторне явище з боку серцево-судинної системи при ХОЗЛ. Це – гіпоксична вазоконстрикція, спрямована на підвищення тиску в малому колі кровообігу. Для підтримки нормального газового складу крові необхідна чітка відповідність обсягу кровотоку рівню вентиляції. При недостатній функції легень у вентиляцію включаються резервні зони, які в нормі не функціонують. Для того, щоб у цих зонах газообмін був ефективним, потрібен достатній обсяг кровотоку. Для функціонування резервних зон необхідно приріст тиску, який саме і забезпечує легенева гіпертензія. Тому і виникає компенсаторна гіпоксична



вазоконстрикція з легеневою гіпертензією. Але як будь-яке компенсаторне явище, вона носить і риси патології, збільшуючи навантаження на правий шлуночок і призводячи до його гіпертрофії і декомпенсації (з симптомами легеневого серця). Наявність у хворого легеневого серця свідчить про вкрай важкий перебіг ХОЗЛ і вимагає поряд з лікуванням ХОЗЛ стандартного лікування серцевої недостатності.

**Лікування ХОЗЛ** спрямоване, в першу чергу, на покращення якості життя пацієнтів за рахунок зменшення виразності симптомів (задишки, кашлю) та зменшення частоти і важкості загострень хвороби. Нажаль, на сьогоднішній день немає певних доказів, що призначене медикаментозне лікування може покращити прогноз у вигляді уповільнення погіршення функції легенів (уповільнення зменшення ОФВ1).

### **Відмова від паління**

Першим кроком в схемі лікування ХОЗЛ має бути повна відмова від паління. Припинення куріння уповільнює рівень зниження ОФВ1, що приводить до уповільнення прогресування симптомів та підвищення виживаності. В Копенгагському дослідженні захворювань серця (Copenhagen City Heart Study) розраховано, що ОФВ1 додатково знижується на 7,4 мл на кожний пачко/рік у жінок, які курять, та на 6,3 мл – у чоловіків, які курять. В дослідженні Kanner R.E et al., 1999 було показано, що симптоми ХОЗЛ (хронічний кашель, виділення харкотиння, хрипи, задишка) були достовірно менш виразними в групах хворих, які не палили порівняно із курцями. При оцінці симптомів через 5 років після припинення паління було відмічено, що ті курці, які покинули палити, мали достовірно менше респіраторних симптомів, ніж ті, хто продовжував курити. Відмова від паління впливає не тільки на виразність симптомів ХОЗЛ, а й сприяє покращенню прогнозу у вигляді уповільнення зменшення ОФВ1. Так, в дослідженнях Anthonisen N.R. et al., 1994 I Scanlon P.D., 2000 показано, що ті, хто відмовився від куріння мали значно менше зниження ОФВ1 порівняно з тими, хто продовжував палити. У курців за 5 років показник ОФВ1 зменшився на 267 мл, а у тих, хто не курил – на 209 мл (на 184 при використанні бронходилататора), що було достовірно. Таким чином, хворий має бути попереджений, що продовження куріння при виставленому діагнозі ХОЗЛ зводить до мінімуму ефективність медикаментозної терапії. А само по собі припинення паління є досить ефективним методом зменшення симптомів і покращення прогнозу.

### **Медикаментозна терапія хворих на ХОЗЛ**

В лікуванні ХОЗЛ зі стабільним перебігом використовуються наступні препарати:

1. **Бета2-агоністи.** Ці препарати діють на гладку мускулатуру бронхів і призводять до бронходилатації. В цій групі представлені як препарати короткої дії, які можна використовувати хворим з найменш виразними симптомами «за потреби», так і препарати пролонгованої дії, які використовуються для регулярного лікування. До бета2-агоністів короткої дії відносяться сальбутамол і фенотерол (беротек). Тривалість дії препаратів – 4-6 годин. Використовуються інгалятори з дозою 100 мкг на вдих. Дослідження ефективності бета2-агоністів короткої дії показали істотне зменшення

задишки і втоми, а також покращення ОФВ1. Бета2-агоністи короткої дії можуть застосовуватися при будь-якій важкості ХОЗЛ в якості «швидкої допомоги» за потребою. Бета2-агоністи тривалої дії працюють 12 годин і більше (сальмотерол і формотерол). Новий представник цієї групи індакатерол має тривалість дії 24 години. Препарати суттєво покращують якість життя хворих з ХОЗЛ, достовірно збільшують ОФВ1 та легеневі об'єми, зменшують задишку і частоту загострень. При значній симптоматичній дії препарати, між тим, не зменшують смертність і не уповільнюють швидкість погіршення функції легенів.

- 2. Блокатори мускарінових рецепторів (холінолітики).** Препарати мають бронхолітичну дію, пов'язану із зменшенням впливу блукаючого нерву на тонус бронхів. Зменшують секрецію бронхіальних залоз. Попереджають звуження бронхіального просвіту, яке виникає при вдиханні цигаркового диму, холодного повітря та інших бронхоконстрикторних речовин. Ця група представлена холінолітиками короткої дії (іпратропія бромід) та тривалої дії (тіотропія бромід). Застосування іпратропія броміду сприяє збільшенню ОФВ1, зменшенню задишки, хоча не всі дослідження підтверджують ефективність препарату у порівнянні з плацебо. Більша ефективність притаманна холінолітику тривалої дії тіотропія броміду. Тривалість дії препарату складає 24 години, що дозволяє призначати його 1 раз на добу. Лікування тіотропієм призводить до збільшення ОФВ1 та легеневих ФЖЕЛ, поліпшенню якості життя, зменшенню задишки та частоти загострень. Препарати тривалої дії мають значні клінічні переваги над препаратами короткої дії.

NICE Clinical Guideline N12 рекомендує наступний підхід для призначення бронходилататоров:

Пацієнтам, у яких зберігаються симптоми ХОЗЛ, для збільшення ефективності лікування слід застосовувати бронходилататори тривалої дії або комбінацію бета2-агоніста короткої дії і холінолітика короткої дії (фенотерол+іпратропія бромід (беродуал)). Бронходилататори тривалої дії мають застосовуватися у хворих, які застосовують бронходилататори короткої дії без ефективності. Бронходилататори тривалої дії мають застосовуватися пацієнтами, які мають два або більше загострень упродовж року.

- 3. Інгаляційні кортикостероїди (ІКС).** Регулярне застосування цих препаратів покращує функцію легенів, якість життя, зменшує задишку і частоту загострень у хворих з ОФВ1 менше 60% від належних значень. Припинення терапії ІКС може призвести до загострення у окремих хворих. Але препарати мають симптоматичну дію, бо не зменшують смертність у хворих на ХОЗЛ і не уповільнюють прогресування погіршення функції легенів. ІКС представлені наступними препаратами: беклометазон, будесонід, флутиказон (небуфлюзон), які можуть використовуватися як окремо, так і в комбінації з бета2-агоністами пролонгованої дії. ІКС рекомендовано призначати хворим із суттєвим погіршенням функції легень: ОФВ1 менше 50% від належного. У цих хворих використання ІКС сприяє зменшенню частоти загострень. Так, у дослідженні Burge P.S. et al., 2000 при використанні флутиказону спостерігалось зменшення частоти загострень на

25% порівняно із плацебо. Саме хворі із ОФВ1 менше 50% від належного мають найбільші клінічні переваги від застосування ІКС. Це може бути пов'язано із відносно більшою частотою загострень у цих хворих.

4. **Системні глюкокортикостероїди** (преднізолон, метилпреднізолон). Експертами МОЗ було підкреслено. Що під час загострення у пацієнтів з легкою або середньою важкістю ХОЗЛ прийом пероральних кортикостероїдів є більш переважним і ефективним, ніж застосування ІКС. А при тяжкому загостренні ефективним є парентеральне застосування кортикостероїдів. При адекватній відповіді на введення кортикостероїдів в перші 48 годин рекомендується перейти на преднізолон для перорального прийому в дозі 30-50 мг на добу. При виписці прийом кортикостероїдів слід продовжити в дозі 25-37,5 мг преднізолону впродовж 7-14 днів з подальшою відміною препарату. Якщо хворий приймав препарат більше 3 тижнів. Відміна його має бути поступовою.
5. **Комбіновані препарати.** Комбінація ІКС і бета2-агоністів тривалої дії більшою мірою покращують загальний стан хворих та функцію легень у хворих з середньої важкості та дуже тяжким ХОЗЛ, ніж окремі препарати. В якості комбінацій в одному флаконі використовуються серетид (сальметерол+флютіказон) і формотерол+будесонід. Комбінована терапія добре переноситься хворими, хоча і супроводжується дещо більшим ризиком розвитку пневмонії. При недостатньому контролі симптомів у хворих, що отримують комбінацію бета2-агоністів тривалої дії і ІКС до лікування можна додати холінолітики тривалої дії (тіотропія бромід). Це сприятиме зменшенню загострень і поліпшенню якості життя.
6. **Метилксантини** (теофілін, доксофілін). Ці препарати застосовуються в якості альтернативної терапії у хворих на ХОЗЛ, у яких не досягається адекватний контроль симптомів при використанні інгаляційних бронходилататорів. Прийом препаратів сприяє покращенню якості життя, проте збільшення концентрації у крові при прийомі особливо людьми літнього віку зменшує співвідношення користь/ризик. Теофілін впливає на метаболізм макролітів і фторхінолонів, тому при одночасному застосуванні цих ліків доза теофіліну має бути зменшена. Слід обережно і обмежено застосовувати ліки у геріатричних хворих.
7. **Інгібітори фосфодіестерази-4.** Представником цієї групи є рофлуміласт (даксас). Препарат сприяє зменшенню запалення шляхом пригнічення внутрішньоклітинної цАМФ. Препарат не має бронходилататорної дії, але на 15-20% зменшує частоту загострень у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ. Рофлуміласт можна додавати до бронходилататорів тривалої дії або кортикостероїдів. Експерти МОЗ вважають за доцільне включати рофлуміласт в лікування хворих на ХОЗЛ при ОФВ1 менше 50% від належного значення та з 2 і більше загостреннями хвороби за останній рік при недостатній ефективності препаратів першого вибору.
8. **Фенспірид** (ереспал) – протизапальний засіб, який має бронходилатуючий ефект. Ефект препарату обумовлений антагоністичною дією до медіаторів запалення (гістамін,

серотонін, брадікінін), блокуванням Н1-рецепторів, міотропною спазмолітичною дією, пригніченням цитокінів та ФНО-альфа. Препарат призначається в якості альтернативної терапії хворим груп А і В (при ОФВ1 більше 50% від належного значення).

Фармакологічне лікування ХОЗЛ спрямоване на зменшення симптомів захворювання і має призначатися диференційовано в залежності від того, до якої клінічної групи відноситься хворий (А,В,С,Д) і наскільки в нього виразні симптоми та знижена функція легенів. Початкове лікування медикаментозне ХОЗЛ представлене в наказі МОЗ №555 від 27 червня 2013 року (таблиця). Відповідно до рекомендацій, у хворих з ОФВ1 більшим за 50% від належного та з мало виразними симптомами (незначне погіршення загального стану, задишка при швидкій ході або підйомі вгору) препаратами першого вибору мають бути бронхолітики короткої дії за потребою. До бронхолітиків короткої дії відносяться бета2-агоністи короткої дії (сальбутамол (небутамол), фенотерол) і холінолітики короткої дії (іпратропія бромід). Ці препарати рекомендується використовувати тільки за потребою («на вимогу» організму) при підсиленні симптомів. Тривалість дії інгаляційних сальбутамола (небутамола) і фенотерола (беротека) складає 4-6 годин, а іпратропія броміду (іправенту) 6-8 годин. Препаратами другого вибору у цієї групи хворих є бронхолітики пролонгованої дії, до яких відносяться: бета2-агоністи пролонгованої дії (сальметерол (серевент), формотерол, індакатерол), холінолітик пролонгованої дії (тіотропія бромід (спіріва)). Також може використовуватися комбінація бета2-агоністу короткої дії і холінолітику короткої дії (беродуал). Препарати альтернативного вибору, до яких відносяться теофілін, доксофілін (аерофілін) і фенспірид (ереспал), можуть застосовуватися окремо або додаватися до препаратів першого і другого вибору.

Таблиця. Вибір початкової терапії у хворих на ХОЗЛ

Характеристика пацієнтів (група)	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір
<b>А</b> <i>Низький ризик, симптоми менше виражені (мМКД&lt;2, ТОХ&lt;10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 1-2</i>	<b>Бронхолітики короткої дії за потребою :</b> <b>або</b> b2-агоніст короткої дії <b>або</b> холінолітик короткої дії	<b>Бронхолітики пролонгованої дії:</b> b2-агоніст пролонгованої дії <b>або</b> холінолітик пролонгованої дії <b>або</b> бета2-агоніст короткої дії + холінолітик короткої дії	Теофілін Доксофілін Фенспірид
<b>В</b> <i>Низький ризик, симптоми більше виражені (мМКД≥2, ТОХ≥10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 1-2</i>	<b>Бронхолітики пролонгованої дії:</b> b2-агоніст пролонгованої дії <b>або</b> холінолітик пролонгованої дії	b2-агоніст пролонгованої дії <b>та</b> холінолітик пролонгованої дії	b2-агоніст короткої дії <b>та/або</b> холінолітик короткої дії  Доксофілін Теофілін Фенспірид

Характеристика пацієнтів (група)	Перший вибір	Другий вибір	Альтернативний вибір
<p><b>C</b></p> <p><i>Високий ризик, симптоми менше виражені (мМКД&lt;2, ТОХ&lt;10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 3-4</i></p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії <b>або</b> холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст пролонгованої дії <b>та</b> холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>b2-агоніст короткої дії <b>та/або</b> холінолітик короткої дії</p> <p>Теофілін Доксофілін</p> <p>Інгібітор фосфодіестерази- 4</p>
<p><b>D</b></p> <p><i>Високий ризик, симптоми більше виражені (мМКД≥2, ТОХ≥10), ступінь бронхообструкції згідно з GOLD 3-4</i></p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії <b>або</b> холінолітик пролонгованої дії</p>	<p>ІКС+ b2-агоніст пролонгованої дії <b>або</b> комбінація b2-агоніст пролонгованої дії +ІКС + холінолітик пролонгованої дії <b>або</b> комбінація b2-агоніст пролонгованої дії +ІКС + інгібітор фосфодіестерази-4 <b>або</b> b2-агоніст пролонгованої дії + холінолітик пролонгованої дії <b>або</b> холінолітик пролонгованої дії + інгібітор фосфодіестерази-4</p>	<p>b2-агоніст короткої дії <b>та/або</b> холінолітик короткої дії</p> <p>теофілін</p> <p>карбоцистеїн</p>

У хворих з ОФВ1 більшим за 50% від належного, але більш виразними симптомами (задишка при звичайнеому фізичному навантаженні, яка суттєво обмежує працездатність хворого, суттєве погіршення загального стану здоров'я) препаратами першого вибору є бронхолітики пролонгованої дії, до яких відносяться бата2-агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотерол і індакатерол) і холінолітик пролонгованої дії тіотропія бромід (спіріва). Ці препарати рекомендується використовувати регулярно для контролю симптомів захворювання. Тривалість дії сальметерола (серевента) та формотерола складає 12 годин і більше, тобто хворий може використовувати препарати 1-2 рази на день. Тривалість дії тіотропія броміда складає 24 години, що дозволяє використовувати його 1 раз на добу. На тлі регулярного лікування бронхолітиками пролонгованої дії хворий може «на вимогу» використовувати і бронхолітики короткої дії (сальбутамол (небутамол), фенотерол, іпратропія

бромід. Також інгаляційна терапія може поєднуватися з препаратами альтернативного вибору (теофілін, доксіфілін, фенспірид).

У хворих з високим ризиком загострень (2 і більше за останній рік) і суттєвим погіршенням функції легенів (ОФВ1 менше 50% від належного) як при мало виразних симптомах (група С), так і при значних симптомах (задишка при незначному навантаженні, загальне погіршення стану здоров'я) (група D) препаратами першого вибору є комбінації інгаляційного кортикостероїда з бета2-агоністом пролонгованої дії. Комбінація може бути представлена у вигляді комбінованого препарату (сальметерол+флютиказон (серетид), формотерол+будесонід), а може складатися із окремих препаратів. До інгаляційних глюкокортикостероїдів відносяться беклометазон (беклазон еко), будесонід (пульмікорт), флютиказон (небуфлюзон, флексотід). У найбільш важких хворих з ХОЗЛ розширюється і перелік альтернативних препаратів, включаючи інгібітор фосфоліестерази-4 рофлуміласт (даксас) і карбоцистеїн.

В кожному конкретному клінічному випадку рішення про призначення препарату або його заміну чи додавання іншого приймає лікуючий лікар на підставі оцінки клінічного стану хворого та даних спірометрії. Рекомендації по призначенню інгаляційної терапії можуть бути представлені наступним чином:

Пацієнтам із стабільним ХОЗЛ, які мають утруднене дихання або загострення, не зважаючи на використання бронходилататорів короткої дії за потребою, необхідно запропонувати наступну підтримуючу терапію:

- якщо ОФВ1  $\geq$  50 % розрахункового, призначається або b2-агоніст тривалої дії або антагоніст мускаринових рецепторів (холінолітик) тривалої дії;
- якщо ОФВ1 < 50 % розрахункового, призначається: або b2-агоніст тривалої дії в комбінації з інгаляційним кортикостероїдом (ІКС) або антагоніст мускаринових рецепторів (холінолітик) тривалої дії.

Якщо у хворого зі стабільним перебігом ХОЗЛ на тлі прийому комбінації b2-агоніста тривалої дії та ІКС залишається задишка або триває загострення, йому слід запропонувати антагоніст мускаринових рецепторів тривалої дії додатково до призначеної раніше комбінації незалежно від показників ОФВ1. Так само, якщо у хворого, який вже отримує терапію холінолітиком тривалої дії, зберігається задишка або триває загострення, то незалежно від його ОФВ1, слід додати до лікування комбінацію бета2-агоніста тривалої дії з ІКС.

При застосуванні інгаляційних препаратів хворого треба навчити користуватися пристроями і перше використання препарату виконати під наглядом лікаря.

Призначення протикашльових препаратів, антибіотиків хворим зі стабільним перебігом ХОЗЛ поза загостренням не є профілактикою загострень і не впливає на якість життя пацієнтів.

**Загострення** – це стійке посилення інтенсивності симптомів в порівнянні із зазвичай

стабільним станом, при якому мінливість симптоматики перевищує повсякденну і особливо

гостра на початку. Найчастіше спостерігається збільшення задишки, кашель, збільшення

кількості харкотиння та зміна його кольору і характеру, наявність хрипів. Зміна інтенсивності

цих симптомів часто вимагає корекції лікування. Пацієнтів, в кого загострення виникають  $\geq 2$  разів на рік, називають «хворі із частими загостреннями». Причинами загострення ХОЗЛ можуть бути вірусні або бактеріальні інфекції, загальні забруднювачі повітря (мікрочастки, діоксин азоту, діоксин сірки). В 30% випадків причина загострення залишається невстановленою. Якщо під час загострення з'явилося гнійне мокротиння, це є свідченням бактеріальної інфекції і показанням до застосування антибіотиків. Найбільш розповсюджені чинники загострень ХОЗЛ це *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, а у хворих із ОФВ <50 % навіть *Pseudomonas aeruginosa*.

Загострення ХОЗЛ проявляється наступними симптомами: посилення задишки, збільшення кількості мокротиння, поява гнійного мокротиння, підсилення кашлю, посилення хрипів, відчуття стискання у грудях, зниження фізичної активності, втому, поява набряків. Симптоми неспецифічні і притаманні іншим захворюванням дихальної і серцево-судинної системи.

Ми вже вказували, що у літньої людини за загострення ХОЗЛ можуть бути прийняті наступні клінічні стани:

- Серцева недостатність. Декомпенсація може відбутися на тлі низької прихильності до лікування, відмови від сечогінних препаратів, при розвитку пароксизму миготливої аритмії. Тому у літньої людини слід контролювати ЕКГ і зробити ЕхоКГ з оцінкою скоротливої здатності міокарда.
- Аритмія. Особливо це стосується пароксизму або переходу в постійну форму фібриляції передсердь. Збільшення задишки, зниження толерантності до навантаження і поява кашлю у зв'язку із застійними явищами в легенях можуть імітувати загострення ХОЗЛ.
- Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). Цьому стану притаманний гострий початок з болем в грудях, задишкою і кашлем. При тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії у хворого може бути відсутнє кровохаркання. При підозрі на ТЕЛА слід визначити рівень D-дімеру, зробити рентгенографію легень.
- Випіт у плевральну порожнину. Він може бути проявом серцевої недостатності або пухлини легені.
- Негоспітальна пневмонія. Наявність у хворого ХОЗЛ не виключає можливість захворіти на негоспітальну пневмонію. Поряд з кашлем, задишкою, болем у грудях для пневмонії характерні локальні клінічні ознаки (притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітуючі хрипи, шум тертя плеври) і локальні рентгенологічні ознаки (сегментарні і часткові затемнення).

Нерідко причиною нападу кашлю і задухи у літніх людей може стати трахеобронхіальна дискінезія, або функціональний експіраторний стеноз трахеї – синдром, який характеризується патологічною растяжимістю і слабкістю мембранозної стінки трахеї з її пролабуванням в просвіт трахеї і частковим або повним перекриттям (експіраторний колапс) (Палеев Н.Р., Черейская Н.К., 2006). Кашель і задуха при цьому синдромі частіше виникають при сміху, гучного мовленні. Цей стан треба диференціювати із бронхіальною

астмою. Невідповідність скарг і фізичних даних, відсутність ефекту пробної терапії бронхоспазмолітиками і ГКС, патологічна рухливість мембранозної стінки трахеї при трахеоскопії дозволяють уточнити діагноз. При трахеобронхіальній дискінезії поява кашлю і задухи не пов'язана із збільшенням кількості і гнійності мокротиння. Також не спостерігається погіршення загального стану хворого.

Причиною кашлю у літніх людей може бути гастро-езофагальна рефлексна хвороба (ГЕРХ), так як це захворювання пов'язано з віком. При підозрі на зв'язок кашлю і бронхоспазму з гостро-езофагальним рефлюксом показані ендоскопічне дослідження, проведення добової рН-метрії і тест з інгібіторами протонної помпи (омепразоловий тест) паралельно з моніторингом бронхіальної прохідності методом пікфлоуметрії. Легеневі прояви ГЕРХ можуть бути спровоковані прийомом медикаментів (спазмолітики, нітрати, антагоністи кальцію, теофілін, препарати м'яги перцевої та ін.) або продуктами харчування.

### **Лікування загострення ХОЗЛ**

Загострення характеризується збільшенням ступеня порушення дихання. Тому вимагає збільшення доз бронходилататорів короткої дії. Використовуються бета2-агоністи короткої дії сальбутамол (небутамол) і фенотерол в дозованих аерозольних інгаляторах (ДАІ) і небулайзерах. Сальбутамол і фенотерол в ДАІ призначається по 2-4 вдихання кожні 30 хвилин впродовж першої години, потім кожні 1-4 години «на вимогу». Для слабких літніх хворих, яким важко синхронізувати вдих з роботою ДАІ, краще використовувати небулайзери. Можна використовувати комбіновані препарати фенотеролу і іпратропія броміду (беродуал) по 2-4 вдихання кожні 30 хвилин впродовж першої години, далі кожні 1-4 години «на вимогу».

Небулайзерна терапія: Небулайзер (юлайзер) – пристрій, який перетворює розчин лікарського засобу на аерозоль, чим полегшує потрапляння терапевтичних доз лікарського засобу в дихальні шляхи. Цей пристрій має переваги в наступних клінічних ситуаціях:

- Потрібна швидка дія препарату
- Потрібна тривала інгаляція препарату
- Вдихання великих доз препарату
- Літній вік хворого
- Загальний стан хворого не дозволяє використовувати дозовані інгалятори (післяінсультний стан, сильно ослаблений хворий)
- Хворі в післяопераційному періоді
- Хворі на штучній вентиляції легень

Застосування небулайзера дозволяє створити високу концентрацію препарату в дихальних шляхах, зменшити його загальну дозу, уникнути системного ефекту. До того ж засіб дуже легко використовувати, не треба синхронізувати вдих із вприскуванням лікарського засобу і аерозоль не містить пропелентів. Якщо препарат треба розчинити, то використовується натрію хлорид 0,9%, оскільки інші розчини можуть викликати бронхоспазм. В Україні випускаються готові розчини препаратів для небулайзерів: сальбутамол (небутамол) по 2 і 2,5 мл в небулах, іпратропія бромід по 2 мл, бедесонід по 2 мл, флутіказон (небуфлюзон) по 2 мл, мометазон (небутазон) по 2 мл. В якості муколітиків можна використовувати сода-буфер у флаконах, ацетілцистеїн в ампулах. Час доставки лікарського засобу в дихальні шляхи не має перевищувати 10 хвилин. В залежності від препарату до 80% його загальної дози потрапляє в органи дихання в перші 5 хвилин інгаляції.

При загостренні ХОЗЛ кортикостероїди застосовуються системно: преднізолон по 30-40 мг на добу впродовж 7-14 днів. Це зменшує строки видужування, гіпоксемію і ризик



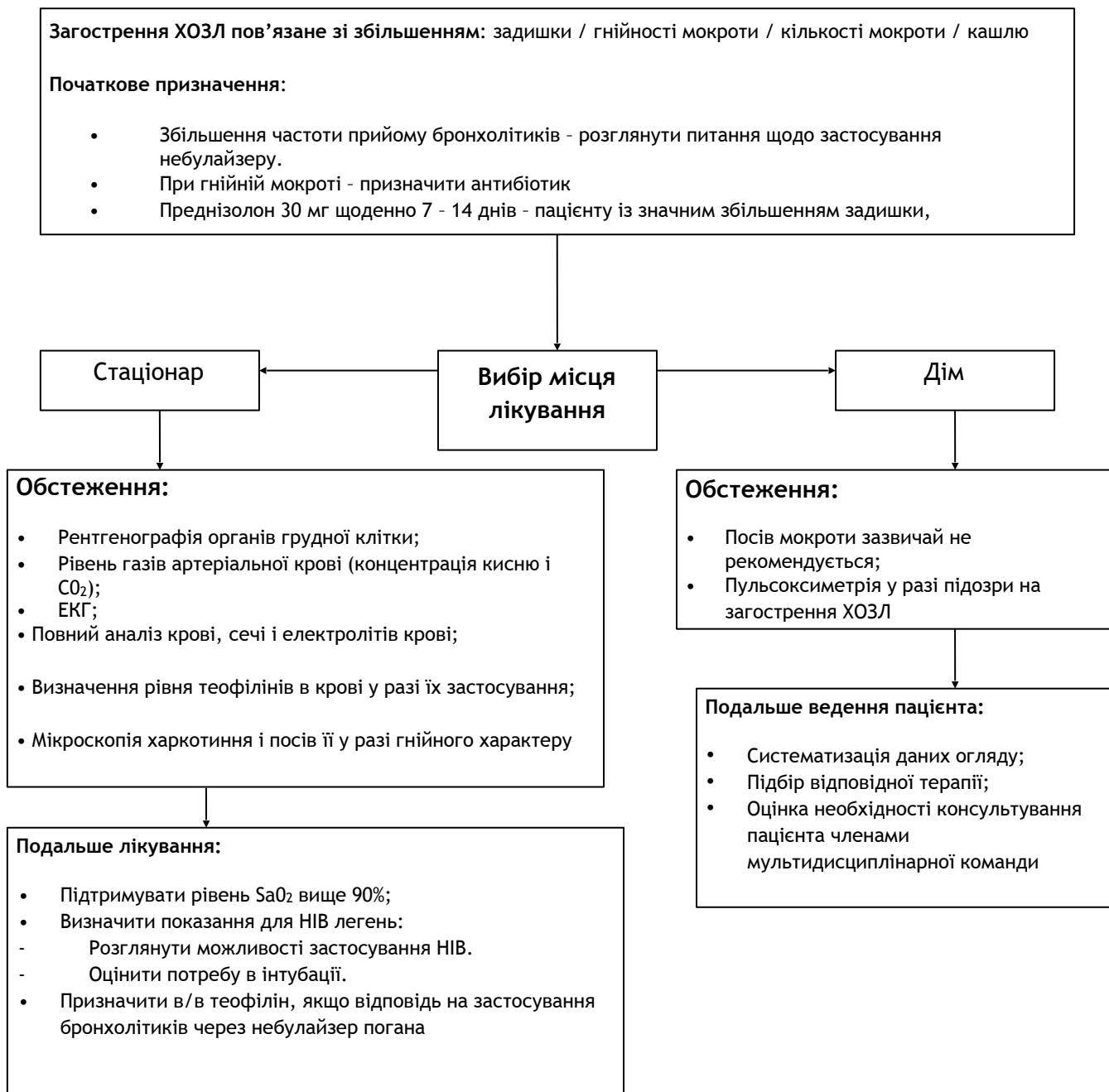
раннього повторення загострення. Альтернативою преднізолону є застосування ГКС будесоніду і флютіказону (небуфлюзону) небулайзерною терапією. Пацієнти літнього віку, які мають часті загострення і приймають системні пероральні ГКС, потребують призначення препаратів для профілактики остеопорозу.

Антибіотики показані хворим із загостренням ХОЗЛ при наявності наступних симптомів: збільшення задишки, збільшення обсягу мокроти та поява гнійності мокроти (доказовість В). Також антибіотики слід призначати хворим, які мають 2 кардинальних симптоми, якщо один з них – збільшення гнійності мокроти (доказовість С); або потребують механічної вентиляції (інвазивної або неінвазивної) (доказовість В). Рекомендована тривалість антибіотикотерапії 5-10 днів. Для початкового емпіричного лікування необхідно застосовувати захищені амінопеніциліни (Флемоклав Солютаб®), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин (Вільпрафен Солютаб) та ін.), цефалоспорины 2 або 3 покоління (Цефорал Солютаб), респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксіфлоксацин). При цьому фторхінолони є препаратами резерву. При проведенні емпіричного лікування антибіотиками, необхідно враховувати перелік можливих найбільш розповсюджених збудників, кількість попередніх загострень (за рік), попередній прийом антибіотиків, супутні захворювання.

Багатоцентрові дослідження застосування антибіотиків при загостреннях ХОЗЛ продемонстрували зменшення ризику смерті і невдач лікування. Тому сімейний лікар має відповідально підходити до діагностики загострення ХОЗЛ і своєчасно (але не передчасно) застосовувати сучасну антибіотикотерапію. Розробки в галузі фармакології спрямовані як на створення нових лікарських субстанцій, так і на поліпшення фармакокінетичних властивостей препаратів. Виробництво антибіотиків за технологією Солютаб дає можливість підвищити ефективність, переносимість та зручність лікування. Флемоклав Солютаб® (амоксицилін/клавуланат) має наступні переваги: стабільно високу біодоступність амоксициліну і мінімальну варіабельність всмоктування клавуланової кислоти, передбачувану фармакокінетику незалежно від способу прийому. Цефорал Солютаб (цефіксим) – оригінальний цефалоспорин 3 покоління з високою активністю по відношенню до гемофільної палички – найбільш поширеного збудника ХОЗЛ. У людей старшого віку з порушеннями ковтання, загальною слабкістю, з дисфагією бажано використовувати розчинну форму антибіотиків (Солютаб), що суттєво збільшить прихильність хворого до лікування і біодоступність препарату.

В залежності від загального стану хворого, тяжкості загострення і наявності супутніх захворювань сімейний лікар приймає рішення про місце лікування хворого – в лікарні або вдома.

В Наказі МОЗ від 27.06.2013 №555 «**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ (високоспеціалізованої) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ, ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**» представлена наступна схема по веденню хворого на ХОЗЛ з загостренням:



У хворих з частими загостреннями, важкою бронхообструкцією, необхідністю в механічній вентиляції легень при загостренні слід досліджувати мокротиння на наявність грамнегативної флори (*Pseudomonas species*) і визначати чутливість флори до антибіотиків.

### Рекомендована література

1. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)
2. NICE Clinical Guideline No 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010
3. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Revised 2011
4. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
5. Наказ МОЗ від 27.06.2013 №555 «УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ

### **5.1.3 НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У В ГЕРІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

**Приходько В.Ю.**

**Пневмонія – запалення легеневої тканини інфекційного походження з переважним ураженням альвеол с розвитком в них запальної ексудації, а також включенням в запальний процес інтерстиціальної тканини легені. Для пневмонії характерне інфекційне запалення нижніх дихальних шляхів з обов'язковим ураженням альвеол, що виявляється клінічно респіраторною симптоматикою і запальною інфільтрацією раніше не уражених ділянок легеневої тканини, яка виявляється при променевих методах дослідження (рентгенографія).**

**Найважливішими ознаками пневмонії є:**

- наявність інфекційного збудника,
- гостре запалення легеневої тканини,
- ураження альвеолярної тканини з розвитком ексудації
- виявлення ділянок інфільтрації в легеневій тканині при рентгенологічному дослідженні

Враховуючи це, неприйнятними є терміни «гостра» або «хронічна» пневмонія. Також неправильно використовувати термін «пневмонія», коли мова йде про запалення легеневої тканини неінфекційної природи. Неінфекційні запальні процеси в легеневій тканині, зазвичай називають пневмонітом, а в разі переважного ураження респіраторних відділів легень – альвеолітом. Якщо ж до асептичного запального процесу приєднується бактеріальна, вірусно-бактеріальна або грибова інфекція, правомочним є термін «пневмонія». На практиці пневмонією називають будь-який стан, яке супроводжується респіраторною симптоматикою і наявністю інфільтратів в легенях (часто йдучи на поводу у рентгенологічного висновку). Враховуючи складність проведення бактеріологічного дослідження в терапевтичній амбулаторній, та й деколи клінічній практиці, лікарі перестраховуються, виставляючи діагноз пневмонії хворим із застійною серцевою недостатністю і коллагенозами. Дійсно, важко провести межу, що відділяє неінфекційний пневмоніт від пневмонії, викликаной активізацією бактеріальної інфекції на фоні застійних і запальних явищ в легеневої тканини. Тому в діагностиці пневмоній лікарі стикаються з великою частотою помилок. Якщо об'єктивні причини помилок в розпізнаванні пневмонії досягають 73,5%, то суб'єктивні помилки складають 26,5-56,3% (Дворецький Л.І., 2008).

Класифікація пневмоній заснована на клініко-патогенетичному принципі

з урахуванням епідеміологічної ситуації та факторів ризику:

- Негоспітальна пневмонія (розвинулася поза лікарнею, в домашніх умовах)

- Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія розвивається в стаціонарних умовах через 48 годин і більше після госпіталізації з приводу іншого захворювання
- Аспіраційна пневмонія (госпітальна або негоспітальна) пов'язана з аспірацією орофарингеальної або шлунково-кишкової мікрофлори в нижні дихальні шляхи (при алкоголізмі, наркоманії, неврологічних і психічних захворюваннях, втраті свідомості)
- Пневмонія у хворих з важкими порушеннями імунітету (вроджений імунодефіцит, ВІЛ, ятрогенна імуносупресія).

Ризик розвитку пневмонії збільшується з віком. Поширеність позалікарняних пневмоній серед осіб похилого та старечого віку в США становить 20-40<sup>0/00</sup> [Дворецкий Л.И. и соавт., 1997]. За даними National Center for Health Statistics, у літніх людей захворюваність позалікарняної пневмонією в 2 рази вище, ніж в осіб молодого віку; частота госпіталізацій при цьому захворюванні з віком збільшується більш ніж у 10 разів. Летальність при пневмонії серед хворих старше 60 років в 10 разів вище, ніж в інших вікових групах, і досягає 10-15% при пневмококових пневмоніях [Дворецкий Л.И. и соавт., 1997]. Серед літніх хворих частіше спостерігається важкий перебіг пневмонії, тому серед них вище потреба в госпіталізації.

Надзвичайно важливою є класифікація пневмоній за ступенем тяжкості, оскільки на ній базується рішення лікаря вести хворого амбулаторно або госпіталізувати в стаціонар. Виділяють пневмонії легкого, середньотяжкого та важкого перебігу. Якщо легкий і середньотяжкий перебіг може бути об'єднано під терміном «нетяжкий перебіг», то для важкого перебігу є певні клінічні критерії. Наявність у хворого не менше двох «малих» або одного «великого» критерію важкого перебігу свідчать про тяжкий перебіг пневмонії і високу ймовірність летального результату. Важкий перебіг пневмонії – показання до негайної госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

**«Малі» критерії важкого перебігу:**

- Частота дихання 30 рухів на хвилину і більше
- порушення свідомості
- Сатурація кисню (SaO<sub>2</sub>) менше 90% за даними пульсоксиметрії, парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO<sub>2</sub>) нижче 60 мм РТ ст.
- Систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт ст.
- Двостороннє або багатодольове ураження легень, наявність порожнин з розпадом, плевральний випіт

**«Великі» критерії важкого перебігу пневмоній:**

- Потреба в штучній вентиляції легенів

- Швидке прогресування вогнищево-склеротичних змін в легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% за 2 дні
- Септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 годин і більше
- Гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 години або рівень креатиніну плазми вище 180 мкмоль / л)

**У літніх хворих такі ознаки як задишка, зменшення виділення сечі, порушення свідомості можуть спостерігатися при відносно незначній гіпертермії і посилюватися досить швидко. Це пов'язане із наявністю супутньої захворювань – ІХС, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок, хронічної ішемії мозку. Наявність важкої супутньої патології сприяє тяжкому перебігу пневмонії у літніх людей.**

**Діагноз пневмонії базується на виявленні за допомогою клініко-рентгенологічного обстеження легневих і позалегневих її проявів.**

#### **Легеневі прояви пневмонії:**

- задишка;
- кашель;
- виділення мокротиння (слизове, слизисто-гнійне, «іржаве» і т.д.)
- болі при диханні;
- локальні клінічні ознаки (притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітуючі хрипи, шум тертя плеври);
- локальні рентгенологічні ознаки (сегментарні і часткові затемнення).

При пневмонії у літніх хворих такі класичні ознаки, як притуплення перкуторного звуку, крепітація не завжди чітко виражені [Дворецкий Л.И., 1997, Яковлев С.В., 2009]. По-перше, це можна пояснити тим, що часто наявна у літніх хворих дегідратація, обумовлена різними причинами (обмеження вживання рідини, лікування діуретиками), обмежує процеси ексудації в альвеоли, у зв'язку з чим порушується утворення легеневого інфільтрату. По-друге, у літніх людей притуплення перкуторного звуку і наявність хрипів може бути пов'язана із супутньою серцево-судинною патологією (серцева недостатність). Складно трактувати виявлені при перкусії та аускультативні ознаки у літніх хворих, які страждають на хронічні обструктивні захворювання легень. Перкуторно тупість при пневмонії важко відрізнити від ателектазу, бронхіальне дихання з наявністю хрипів може бути наслідком наявності пневмосклеротического ділянки, вологі хрипи можуть вислуховуватися при наявності лівошлуночкової недостатності. Помилкова інтерпретація аускультативних даних є найчастішою причиною клінічної гіпердіагностики пневмонії у літніх.

Кашель у літніх людей може бути відсутній на тлі загальної слабкості (інсульт, паркінсонізм). При цьому на тлі вислуховування вологих хрипів в легенях хворий зовсім не кашляє. З іншого боку, наявність кашлю може бути пов'язана із прийомом ІАПФ або супутньою гостро-езофагеальною рефлексною хворобою. А от наявність і посилення задишки можуть бути достатньо чутливим симптомом пневмонії. Якщо на тлі стандартного лікування ІХС і серцевої недостатності у хворого з підозрою на пневмонію зростають прояви задишки, слабкості слід схилитися в бік діагностики пневмонії.

#### **Позалегенові прояви пневмонії:**

- лихоманка;

- озноби і пітливість;
- міалгії;
- головний біль;
- ціаноз;
- тахікардія;
- herpes labialis;
- шкірний висип, ураження слизових (кон'юнктивіт);
- сплутаність свідомості;
- діарея;
- жовтяниця;
- зміни з боку периферичної крові (лейкоцитоз, зсув формули вліво, токсична зернистість нейтрофілів, підвищення ШОЕ).

Лихоманка при пневмонії в похилому і старечому віці спостерігається досить часто (75-80%) (Яковлев С.В.Ю 2009), хоча в порівнянні з більш молодими пацієнтами захворювання частіше протікає з нормальною або навіть зниженою температурою, що є прогностично менш сприятливим фактором. А от Березняков И.Г. (2001) вказує, що серед хворих у віці 75 років і старше, які захворіли на поза госпітальну пневмонію, температура тіла > 38 °С реєструвалася лише у 30%, а тахікардія більше 100 уд/хв. Була лише у 37% пацієнтів. Важко орієнтуватися на тахікардію у літніх хворих з постійною миготливою аритмією. Ми звернули увагу, що несприятливою прогностичною ознакою є збільшення дефіциту пульсу на променевої артерії у хворих з початково добре корегованою фібриляцією передсердь.

Частими проявами пневмонії у літніх є порушення з боку ЦНС у вигляді апатії, сонливості, загальмованості, втрати апетиту, сплутаність свідомості, аж до розвитку сопорозного стану. Зазначена симптоматика, особливо якщо вона дуже швидко розвинулася, може наштотхнути на думку про гостре порушення мозкового кровообігу [Яковлев С.В., 1997], і призначити зовсім інше лікування (вазо активні препарати, ноотропи), що призведе до несвоєчасного призначення антибіотиків і погіршить прогноз. У ряді випадків першими проявами пневмонії стає раптове порушення фізичної активності, розвиток апатії, втрата інтересу до навколишнього, відмова від їжі, нетримання сечі. Подібні ситуації іноді помилково трактують як прояв сенільний деменції.

Клінічна картина пневмонії може бути змазана за наявності важких супутніх захворювань (ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет, колагенози, захворювання щитовидної залози, онкопатологія, імунодефіцитні стани), а також у хворих похилого та старечого віку з вік-опосередкованими захворюваннями (церебральний атеросклероз, ІХС). З клінічних проявів пневмонії у літніх на перший план може виступати декомпенсація фонових захворювань. Так, у хворих з ХОЗЛ клінічні прояви пневмонії можуть характеризуватися посиленням кашлю, появою дихальної недостатності, що може помилково розцінюватися як загострення ХОЗЛ. При розвитку пневмонії у хворого із застійною серцевою недостатністю, остання може прогресувати і стати рефрактерної до лікування. Клінічними проявами пневмонії можуть також бути декомпенсація цукрового діабету з розвитком кетоацидозу у літніх хворих на цукровий діабет, поява ознак печінкової недостатності у хворих на цироз печінки, розвиток або прогресування ниркової недостатності у хворих на хронічний пієлонефрит. Лейкоцитоз може бути відсутній у третини хворих на пневмонію (Яковлев С.В., 1997), а у людей літнього віку він менш виразний. Проте

навіть на тлі незначного лейкоцитозу ( $9-11 \cdot 10^9$  лейкоцитів) ми спостерігали явища токсичної зернистості нейтрофілів, яка відображує денатурацію цитоплазми клітин на при запальному процесі.

Лікар повинен бути готовий до того, що у пацієнтів з модифікуючими факторами можуть бути відсутні або бути слабо вираженими ознаки легеневого запалення.

Основними особливостями перебігу пневмонії у ослаблених і літніх хворих можуть бути:

- Відсутність лихоманки;
- Переважання позалегневих симптомів з боку ЦНС і серцево-судинної системи;
- Відсутність змін з боку периферичної крові;
- Відсутність типових рентгенологічних змін.

Враховуючи, що терапевти поліклінічної ланки і сімейні лікарі частіше стикаються з негоспітальною пневмонією, приділимо їй основну увагу. Негоспітальна пневмонія – гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах і супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення мокротиння, біль у грудях, задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін в легенях при відсутності очевидної діагностичної альтернативи. Діагноз негоспітальної пневмонії виставляється за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації і не менше 2 клінічних ознак із перерахованих нижче:

- Гострий початок захворювання з температурою тіла вище  $38^{\circ}\text{C}$
- Кашель з виділенням мокротиння
- Фізикальні ознаки (притуплення перкуторного звуку, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, хрипи або крепітація)
- Лейкоцитоз більше  $10 \cdot 10^9 / \text{л та} /$  або паличкоядерний зсув більше 10%

У разі неможливості проведення рентгенологічного дослідження діагноз негоспітальної пневмонії є неточним і підтверджується рентгенологічно лише в 22% випадків.

У хворих з респіраторною вірусною інфекцією на можливу негоспітальну пневмонію можуть вказувати: збільшення ЧСС більше 100 уд/хв, лихоманка  $> 38^{\circ}\text{C}$ , задишка більше 24 дихальних рухів / хв, при аускультатії— крепітація або вологі хрипи над обмеженою ділянкою легеневого поля. В таких випадках рекомендується термінове рентгенологічне дослідження органів грудної клітини.

Пневмонії є інфекційними захворюваннями, тому етіотропна терапія повинна базуватися на знанні збудника, його чутливості до різних груп антибіотиків, даних про антибіотикорезистентність. Однак, досвід свідчить, що такі рекомендації просто давати, але надзвичайно складно втілювати в практику. Для встановлення збудника проводять

бактеріологічне дослідження мокротиння. При цьому враховуються як якісний склад мікрофлори, так і її кількість. Діагностично значимими є концентрації більше 1 млн мікробних тіл в 1 мл мокротиння. Достовірність мікробіологічного дослідження збільшується, якщо терміни від відділення мокротиння до її посіву на середу не перевищують двох годин і попередньо вироблено полоскання порожнини рота, що зменшує контамінацію мокротиння флорою верхніх дихальних шляхів. У людей, які не можуть повноцінно прополоскати рот (літні з проблемними зубами, ослаблені хворі) можна отримати зростання мікрофлори з порожнини рота, яка не має відношення до розвитку пневмонії. І звичайно ж результати бактеріологічного дослідження можуть бути спотворені попередньою антибактеріальною терапією. Мікроскопію мазка мокротиння, пофарбованого по Граму, слід застосовувати до початку антибактеріальної терапії. В мазку мокротиння можна диференціювати пневмококи, стрептококи, стафілококи, гемофільну паличку і визначити переважання в мокроті грампозитивної абограмнегативної флори.

Реальні клінічні ситуації, коли пацієнт починає самостійно приймати антибіотики при підвищенні температури і появі кашлю, зустрічаються не так уже й рідко. Дані посівів у таких випадках викликають великі сумніви, і орієнтуватися на них недоцільно. Найбільш достовірними є дані посівів мокротиння, взяті до початку антибіотикотерапії. Однак, навіть правильно зробивши дослідження ми не зможемо скористатися його результатами в той же день. Результати бактеріологічного дослідження відомі не раніше ніж на 3-4-й день, а перша доза антибіотиків повинна бути введена в перші 4 години. Особливо це стосується хворих з важким перебігом, затримка лікування для яких загрожує істотним збільшенням ризику смерті. Тому вибір антибіотика першого ряду здійснюється емпірично. Надалі ж визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків дозволяє виявити резистентні штами, а отримана антибіотикограма дає напрямок для корекції вже призначеної антибіотикотерапії. Слід пам'ятати, що навіть при використанні всіх бактеріологічних методів встановити етіологію пневмонії вдається лише у половини хворих, причому нерідко це відбувається ретроспективно, а не на ранніх стадіях хвороби (Нонік В.С., 1998).

Ми прекрасно розуміємо складнощі, які виникають у лікаря-терапевта на поліклінічному етапі при підборі антибіотикотерапії пацієнту з негоспітальною пневмонією. Тому спробуємо з'ясувати клінічні особливості пневмоній викликаних різними збудниками.

#### **Збудники пневмонії:**

- *Streptococcus pneumoniae* – пневмокок
- *Haemophilus influenzae* – гемофільна паличка
- *Moraxella catarrhalis* – моракселла
- *Mycoplasma pneumoniae* – мікоплазма
- *Legionella pneumophila* – легионелла
- *Chlamydia pneumoniae et psittaci* – хламідія
- *Staphylococcus aureus* – стафілокок



- *Klebsiella pneumonia* – клебсієлла
- ***Pseudomonas aeruginosa* – псевдомонас (можливо, при імунодефіцитних станах)**
- *Enterobacteriaceae* – ентеробактерії (ешерихії – при пневмоніях з важким перебігом)

Найбільш частими бактеріальними збудниками позалікарняних пневмоній є пневмококи (45%), гемофільні палички (15%), грамнегативні бактерії (моракселли і клебсієли) (10%). Атипова мікрофлора (мікоплазми, хламідії, легионелли) є збудником пневмоній в 15% випадків. У 15% хворих збудник залишається невизначеним. У молодих осіб пневмонії частіше викликаються моноінфекцією, а в осіб старше 60 років асоціаціями збудників, 3/4 яких представлені поєднаннями грампозитивної і грамнегативної флори. Частота мікоплазмових і хламідійних пневмоній значно варіює (4-20%) в залежності від епідеміологічної ситуації. До мікоплазменної та хламідійної інфекції більш схильні молоді люди (Нонік В.С., 1998). Для людей літнього віку ці збудники не характерні. Тому при підборі емпіричної терапії у літніх людей треба орієнтуватися на антибіотики ефективні при пневмококовій інфекції і гемофільній паличці.

Внутрішньолікарняні пневмонії, що розвинулися через двоє і більше днів після надходження пацієнта в стаціонар, як правило, викликаються грамнегативними паличками і стафілококами, нерідко резистентними до антибіотиків. Аспіраційні пневмонії, що ускладнюють інсульт, епілепсію, алкоголізм зазвичай викликані грамнегативною флорою та / або анаеробами. Пневмонії у людей з імунодефіцитними станами викликані різними грампозитивними і грамнегативними мікроорганізмами (у тому числі і умовно-патогенною флорою), грибами, мікоплазмою. Для хворих на ВІЛ-інфекцію характерні пневмоцистні пневмонії і мікобактеріози.

Пневмококові пневмонії найбільш часто зустрічаються взимку та ранньою весною, причому захворюваність збільшується під час епідемій грипу. Ризик пневмококової пневмонії вищий в осіб, що мають різні обтяжуючі чинники (цироз печінки, цукровий діабет, ниркова недостатність, хвороби крові). На тлі попередніх ознак гострої респіраторної вірусної інфекції гостро виникає лихоманка, озноб, посилюється або з'являється кашель. Кашель спочатку непродуктивний, проте незабаром з'являється бідна мокрота типового "іржавого" або зеленуватого кольору, а іноді з домішками крові. Хворі можуть відзначати різкий «плевральний» біль. Дані фізикального дослідження: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне дихання, крепітація, посилення бронхофонії. Найчастіше виявляються ослаблене дихання і локальні вологі хрипи, може вислуховуватися шум тертя плеври. Можливий розвиток ексудативного плевриту (майже у 30% хворих). Рентгенологічна картина: пневмонія не має сегментарних обмежень, відзначається часткова або міждольова інфільтрація легеневої паренхіми. Найчастіше вражаються верхні частки. В периферичній крові виявляється лейкоцитоз зі зсувом вліво. Ускладненням пневмонії може бути не тільки ексудативний плеврит, але і погіршення гемодинаміки (ціаноз, задишка, прогресування серцевої недостатності) у літніх хворих з ішемічною хворобою серця і в алкоголіків.

Стафілококова пневмонія також, як і пневмококова, часто ускладнює вірусні інфекції. Негоспітальна пневмонія, викликана стафілококом може протікати безсимптомно, але небезпечна утворенням абсцесів. Початок хвороби, як правило, гострий з високою лихоманкою, ознобами, задишкою, плевральним болем. Відзначається кашель з гнійним мокротинням, може бути кровохаркання. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне або ослаблене дихання, ділянки вологих і сухих хрипів і ознаки плеврального випоту. Ексудат може бути серозним, серозно-геморагічним або

гнійним. Більш важкий перебіг відзначається у хворих, що страждають важким соматичним захворюванням або отримують імуносупресивну терапію (кортикостероїди, цитостатики). Тому групою ризику по розвитку важкої стафілококової пневмонії можуть бути хворі із захворюваннями крові, онкохворі, хворі з коллагенозами. Тривале перебування в лікарні або будинку престарілих збільшує ризик стафілококової інфекції. Характерним для стафілококової пневмонії є її розвиток за типом багатофокусної вогнищевої пневмонії з утворенням перибронхіальних абсцесів. Рентгенологічна картина: багатовогнищеві інфільтративні зміни, округлі тіні або (при абсцедуванні) порожнини абсцесів. В периферичній крові – лейкоцитоз із зсувом формули вліво. Частіше стафілококами викликана госпітальна (нозокоміальна) пневмонія, яка має схильність до септичного перебігу (у 40% хворих). Госпітальні штами стафілокока звичайно є антибіотикорезистентними, що ускладнює лікування і збільшує ризик сепсису.

Мікоплазмові пневмонії частіше розвиваються у молодих осіб. Їх відносять до числа атипових. Мікоплазменну інфекцію можуть переносити домашні тварини, тому можливі сімейні осередки цієї пневмонії. Розвитку пневмонії передують продромальний період з респіраторними симптомами, загальним нездужанням. Потім з'являється лихоманка, температура підвищується до субфебрильних цифр. Кашель непродуктивний, хоча іноді може виділятися незначна кількість слизового мокротиння. Характерні позалегенові симптоми: міалгії (зазвичай болі в м'язах спини і стегон), рясне потовиділення, сильна слабкість. Для мікоплазменної пневмонії нехарактерні типові фізикальні дані, що спостерігаються при пневмоніях, викликаних іншими збудниками: плевральні болі, крепітація, укорочення перкуторного звуку над зоною запалення, бронхіальне дихання. Озноб, задишка також не характерні. При аускультатії вислуховуються сухі або локальні вологі хрипи. Рентгенологічна картина: посилення легеневого малюнка. Інфільтративні зміни і плевральний випіт виявляються рідко. В периферичній крові – невеликий лейкоцитоз або лейкопенія при нормальній лейкоцитарній формулі, може бути помірна анемія. Таким чином, мікоплазменна пневмонія є прикладом клініко-лабораторної та клініко-інструментальної дисоціації: лихоманка супроводжується нормальною лейкоцитарною формулою і слизовою мокротою; проливні поти і сильна слабкість відзначається при нормальній температурі тіла, явища загальної інтоксикації (міалгії, слабкість) розвиваються на тлі незначних рентгенологічних змін. Клініка свідчить про те, що мікоплазменні пневмонії можуть проходити під маскою респіраторної вірусної інфекції, інтоксикації, а хворі можуть не отримувати своєчасного лікування.

У літніх людей досить часті пневмонії, викликані гемофільною паличкою. Цей вид пневмоній частіше розвивається на тлі хронічного бронхіту у малорухомих в силу соматичної патології людей (інфаркт, перелом шийки стегна, серцева недостатність). Пневмонії розвиваються поступово і протікають малосимптомно. Клінічні ознаки спочатку можуть бути розцінені як застійні явища в легенях. Перебіг хвороби зазвичай характерний для бактеріальних пневмоній і може ускладнюватися абсцедуванням. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне дихання, крепітація, посилення бронхофонії, ослаблене дихання і локальні вологі хрипи, шум тертя плеври. Рентгенологічно інфільтрація обмежена сегментами, рідше частками. Порожнини абсцесів виявляються не часто. В периферичній крові – лейкоцитоз із зсувом формули вліво.

Пневмонія, викликана клебсієллою, переважно розвивається у чоловіків старше 60 років, і особливо часто – у алкоголіків. Факторами є хронічні неспецифічні захворювання легень і цукровий діабет. Початок захворювання гострий. Відзначається загальмованість, прострація, з'являється лихоманка, болі при диханні, задишка, ціаноз. Кашель

супроводжується виділенням желеподібного і гнійного мокротиння, іноді з домішками крові. Частіше пневмонія правобічна. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, посилення шепітної мови, локальні вологі хрипи. Для цього типу пневмонії характерний розвиток поширеного некрозу з утворенням крупного абсцесу легені. Рентгенологічні дані: часткова або вогнищева інфільтрація легеневої паренхіми і при абсцедуванні порожнини – великих абсцесів. В периферичній крові – лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув вліво.

Хламідійні пневмонії відносяться до атипових. Частіше ними хворіють люди молодого і середнього віку. Захворюванню передують респіраторний синдром, сухий кашель, фарингіт і загальне нездужання. У частини хворих клінічно та рентгенологічно виявляють синусити. Поява ознобу і лихоманки свідчить про розвиток пневмонії. Кашель з сухого стає продуктивним з відділенням гнійної мокроти. Фізикальні дані: в ранні терміни – крепітація, потім з'являються локальні вологі хрипи. При дольових пневмоніях – вкорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, посилення бронхофонії. При приєднанні плевриту характерні плевральні болі, шум тертя плеври. Рентгенологічна картина: інфільтративні зміни об'ємом від сегмента до долі. Інфільтрація може мати перибронхіальний характер. В периферичній крові – лейкоцитоз і нейтрофіліоз, іноді лейкоцитарна формула не змінена.

Легіонельозні пневмонії також відносяться до атипових і відзначаються у всіх вікових групах. Позалікарняні епідемічні спалахи легіонельозу відзначаються восени, а внутрішньолікарняні частіше розвиваються у осіб, які отримують кортикостероїди і цитостатики. Крім того, зараження легіонельозом пов'язано з кондиціонерами, відсутністю їх адекватного очищення. Інкубаційний період від 2 до 10 днів. Захворювання починається зі слабкості, сонливості, лихоманки. На початку хвороби у більшості хворих кашель сухий, у третини з них відзначаються плевральні болі. В наступні дні виділяється гнійна мокрота, іноді буває кровохаркання. Фізикальні дані: бронхіальне дихання, крепітація, посилена бронхофонія, локальні вологі хрипи. При дольових ураженнях і плевральному випоті – вкорочення перкуторного звуку. Поряд з легневими проявами характерні і такі ознаки: відносна брадикардія, іноді артеріальна гіпотонія, абдомінальний дискомфорт, проноси, головний біль, сонливість. Рентгенологічні дані: на початку захворювання відмічаються локальні інфільтрати, які прогресують і консолідується. У третини хворих виявляється плевральний випіт. Можливе утворення абсцесів легені. В периферичній крові – лейкоцитоз з нейтрофілієм зсувом.

Зрозуміло, що описані клінічні особливості характерні для пневмоній, викликаних монокультурою різних збудників. А при пневмоніях, обумовлених мікробними асоціаціями, або протікають на тлі важких супутніх захворювань, клінічні прояви можуть бути стерті або перекручені.

Враховуючи складності бактеріологічної діагностики збудника пневмонії та схожість клінічної картини при деяких збудниках, доцільно виділити певні клінічні групи хворих з негоспітальної пневмонією. Віднесення хворого в ту чи іншу клінічну групу дозволить припустити з великою часткою ймовірності той чи інший збудник і відповідно призначити емпіричну терапію.

Групи хворих з негоспітальної пневмонією:

Група 1.

До неї належать хворі з негоспітальною пневмонією нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та обтяжливих і модифікуючих факторів. Найбільш ймовірними збудниками є пневмокок, мікоплазма, гемофільна паличка (у курців)

та респіраторні віруси. Бактеріологічне дослідження недоцільне, т.к. приблизно у половини пацієнтів збудник виявити не вдається. Дані про групову захворюваність молодих людей в організованих колективах (школи-інтернати, казарми, військові училища, гуртожитки) може свідчити на користь пневмокока або мікоплазми.

#### Група 2.

До неї належать хворі негоспітальною пневмонією з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, але за наявності супутньої патології (ХОЗЛ, серцева та ниркова недостатність, цереброваскулярні захворювання, онкопатологія, цукровий діабет, цироз печінки, гепатит, алкоголізм, психічні розлади) або ж інших модифікуючих факторів (несприятлива соціальна ситуація). Найбільш ймовірними збудниками пневмонії у цих хворих є пневмококи (у тому числі антибіотикорезистентні штами), гемофільна паличка, стафілокок, моракселла. Можливі також і грамнегативні збудники – ешерихія і клебсієла (особливо у літніх людей). Бактеріологічна діагностика малоінформативна і практично не впливає на вибір антибактеріального препарату. Хворі групи 2 лікуються в амбулаторних умовах, але у 20% може з'явитися потреба в госпіталізації (нефективність амбулаторного лікування, загострення або декомпенсація супутніх захворювань).

#### Група 3.

До цієї групи належать хворі з нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії, які потребують госпіталізації у терапевтичне відділення за медичними показаннями (наявність несприятливих прогностичних факторів). Найбільш ймовірними збудниками є пневмококи, гемофільна паличка, атипові збудники (мікоплазма, хламідія), ешерихія і клебсієла. У 10-40% хворих виявляється «змішана» інфекція типовими і атиповими збудниками.

#### Група 4.

До неї належать хворі з важким перебігом негоспітальної пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори різноманітний: пневмококки, легіонелла, гемофільна паличка, грамнегативні ентеробактерії (ешерихія і клебсієла), стафілокок і моракселла (рідко). За наявності модифікуючих факторів збудником може бути псевдомонас.

Госпіталізувати необхідно хворих похилого та старечого віку, осіб з імунодепресивними станами, з важкими соматичними захворюваннями, алкоголіків, виснажених осіб, а також тих, у кого соціально-побутова ситуація не дозволяє проводити адекватне лікування.

Діагноз пневмонії – це пряме показання для призначення антибіотиків. Не можна зволікати з вибором антибактеріального препарату. Лікування повинно бути призначеним відразу ж після постановки діагнозу пневмонії. Особливо небезпечне зволікання у хворих з важким перебігом пневмонії (підлягають негайній госпіталізації). Затримка введення першої дози антибіотика на 4 години і більше у таких хворих призводить до істотного збільшення ризику смерті. Найбільш часто хворі на пневмонію гинуть в 1-5 добу захворювання. За літературними даними найбільш висока летальність при позалікарняних пневмоніях спостерігалася серед хворих, у яких в якості збудника були виділені *P. aeruginosa* (61,1%), *Klebsiella* (35,7%), *S. aureus* (31,8%), *L. pneumophila* (14,7%). В іншому дослідженні показано, що найбільш частим збудником пневмоній, які вимали госпіталізації хворих, а отже характеризувалися важким перебігом, були *S. pneumoniae* і *L. pneumophila*. Необхідність призначати антибактеріальну терапію в можливо більш ранні терміни майже виключає можливість скористатися результатами бактеріологічного дослідження (дочекатися його

результатів) для вибору антибіотика. Тому стартова антибіотикотерапія при пневмоніях повинна бути емпіричною. Однак нераціональний вибір антибіотика не тільки не призведе до очікуваного клінічного ефекту, але і сприятиме розвитку антибіотикорезистентності у збудника. За даними ВООЗ, до 70% антибіотиків використовується нераціонально, що є однією з головних причин антибіотикорезистентності мікроорганізмів (Юдіна Л.В., 2009). Призначуваний антибіотик повинен перекривати всі можливі етіологічно значущі збудники. Препарати, які відповідають критеріям вибору антибіотика для лікування пневмонії, – захищені амінопеніциліни, сучасні макроліди, респіраторні фторхінолони, цефалоспорини II-III покоління.

Підходи до вибору антибактеріального препарату дещо відрізняються у хворих різних клінічних груп.

**Група 1** (хворі з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів). Найбільш частими збудниками пневмонії в цій групі є пневмококи, мікоплазми, хламідії і гемофільні палички. У 30-50% хворих збудник ідентифікувати не вдається. Хворим цієї групи призначається монотерапія пероральним антибактеріальним препаратом. Препаратами вибору є амоксицилін або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, mideкаміцин, спіраміцин, джозаміцин):

- Амоксицилін всередину по 0,5-1 м 3 рази на добу
- Азитроміцин всередину 0,5 г 1 раз на добу в перший день прийому, потім 0,25 г. 1 раз на добу
- Кларитроміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу
- Спіраміцин всередину по 3 млн. МО 2 рази на добу
- Джозаміцин всередину по 1,0 г 2 рази на добу

Альтернативними препаратами є респіраторні фторхінолони третього-четвертого покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин):

- Левофлоксацин всередину 0,5 г. 1 раз на добу
- Моксифлоксацин всередину 0,4 г. 1 раз на добу
- Геміфлоксацин всередину 0,32 г. 1 раз на добу

Серед амоксицилінів препаратом вибору є Флемоксин Соллютаб®, що характеризується найвищою біодоступністю серед твердих лікарських форм амоксициліну (93%). мінімально впливає на нормальну мікрофлору кишечника завдяки низькій «залишковій» концентрації. Форма Соллютаб забезпечує зручність прийому: таблетку можна проковтнути цілою або розчинити у воді. Відсутність низки допоміжних речовин дозволяє призначати Флемоксин Соллютаб ширшому контингенту пацієнтів: наявність сахарину замість цукру дає змогу застосовувати препарат у хворих з цукровим діабетом, а відсутність електролітів (натрію і калію) – пацієнтам з артеріальною гіпертензією або з порушенням функції нирок. У разі, якщо призначений в якості стартової терапії амоксицилін виявився неефективним (відсутність ефекту через 48-72 години лікування) в якості препарату другого ряду слід призначити макролід (азитроміцин, спіраміцин, кларитроміцин, джозаміцин) або доксициклін (всередину по 0,2 р на добу в 1 або 2 прийоми). Причиною неефективності амоксициліну можуть бути атипові збудники, що мають високу чутливість до макролідів або доксицикліну.

У разі, коли в якості стартової терапії призначений макролід, який опинився неефективним, препаратами другого ряду можуть бути амоксицилін або фторхінолон

третього-четвертого покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин). Причина неефективності макролідів – резистентні пневмококи або грамнегативні збудники.

**Група 2** (хворі з нетяжким перебігом пневмонії з супутньою патологією або старше 60 років). Найбільш ймовірними збудниками захворювання у цих пацієнтів є пневмококи (у тому числі, антибіотикорезистентні штами), гемофільна паличка, стафілокок, моракселла). У людей похилого віку можлива роль ентеробактерій (ешерихій і клебсієл). Хворі цієї групи лікуються амбулаторно. Але в 20% випадків може виникнути потреба в госпіталізації при неефективності амбулаторного лікування або загостренні супутніх захворювань. Зазвичай цим пацієнтам призначають пероральну антибіотикотерапію. Препаратами вибору є захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланова кислота) або цефалоспорин другого покоління (цефуроксиму аксетил): Серед захищених амінопеніцилінів препаратом вибору є Флемоклав Солютаб® , який має наступні переваги перед традиційними таблетками: стабільно високу біодоступність амоксициліну і мінімальну варіабельність всмоктування клавуланової кислоти, передбачувану фармакокінетику незалежно від способу прийому.

- Амоксицилін / клавуланат всередину 0,625 г. 3 рази на добу або 1 м 2 рази на добу
- Амоксицилін / сульбактам всередину 0,25-0,5 р 3 рази на добу
- Цефуроксим аксетил всередину 0,25-0,5 р 2 рази на добу під час їжі

Що відрізняються від першої групи препарати вибору пояснюються тим, що в групі 2 вище ймовірність етіологічної ролі грамнегативних збудників і резистентних до антибіотиків мікроорганізмів.

Альтернативними препаратами є фторхінолони третього-четвертого покоління (див. попередню групу).

Іноді хворі не можуть приймати препарати всередину або ж відзначається дуже слабка прихильність до лікування, або хворий наполягає на парентеральному введенні антибіотиків, т.к. вважає його більш ефективним. В такому випадку слід призначити парентеральний цефалоспорин третього покоління – цефтриаксон внутрішньом'язово 1-2 м 1 раз на добу. При неефективності захищеного амоксициліну протягом 48-72 годин до нього можна додати макролід або замінити його на респіраторний фторхінолон третього-четвертого покоління.

При пневмонії на тлі ХОЗЛ найбільш типовим збудником є *H. influenzae*, причому часто виділяються штами, що продукують  $\beta$ -лактамазу, в зв'язку з чим адекватним первісним антибіотиком можуть бути захищені пеніциліни (Дворецький Л.І., 2009, Нонік В.Є., 2009 ).

Хворі першої та другої групи, які були госпіталізовані за соціальними показниками, отримують пероральну антибіотикотерапію або цефтриаксон внутрішньом'язово. Перебування в стаціонарі – не показання до парентеральної терапії. Показанням до неї є тяжкість стану хворого, неефективність пероральних препаратів, слабка прихильність хворого до лікування.

**Група 3** (хворі з нетяжким перебігом пневмонії, у яких присутні несприятливі прогностичні чинники і які потребують госпіталізації). Ймовірні збудники пневмонії у

хворих цієї групи – пневмококи, гемофільна паличка, атипіві збудники (мікоплазми, хламідії, легіонелли), грамнегативні ентеробактерії (ешерихії, клебсієли). У 10-40% виявляється змішана інфекція (поєднання типових і атипівіх збудників). У цих хворих передбачається більш важкий перебіг пневмонії, тому терапію починають з парентерального введення антибіотиків. Хворі групи 3 отримують комбіновану парентеральну антибіотикотерапію звичайними (амоксицилін) або (частіше) захищеними амінопеніцилінами (амоксицилін / клавуланат, амоксицилін / сульбактам) або цефалоспорини другого-третього покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом. Макролід приймається перорально.

### **Парентеральна терапія пневмонії у хворих групи 3:**

- Ампіцилін внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 м 4 рази на добу
- Бензилпеницилін внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2 млн ОД 4-6 разів на добу
- Амоксицилін / клавуланат внутрішньовенно 1,2 м 3 рази на добу
- Цефтриаксон внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 м 1 раз на добу
- Цефотаксим внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 м 3 рази на добу
- Цефуроксим внутрішньом'язово або внутрішньовенно 0,75-1,5 р 3 рази на добу

### **Парентеральне введення амінопеніцилінів і цефалоспоринів супроводжується пероральним прийомом макролідів:**

- Азитроміцин всередину 0,5 г 1 раз на добу в перший день прийому, потім 0,25 г. 1 раз на добу
- Кларитроміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу

### **Спіраміцин всередину по 3 млн. МО 2 рази на добу**

### **Джозаміцин всередину по 1,0 г 2 рази на добу**

Через 3-4 дні парентеральної терапії при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення явищ інтоксикації) можна перейти до перорального прийому тих же антибіотиків до повного завершення курсу терапії. Критеріями для переходу з парентерального на оральний шлях введення антибіотиків слід вважати нормальні показники температури тіла протягом 2-кратного вимірювання за останні 16 год, нормальну кількість лейкоцитів або тенденцію до нормалізації, суб'єктивне поліпшення (зменшення кашлю, задишки), відсутність ознак порушення всмоктування. Оптимальними термінами переходу з парентеральної на оральну терапію є 48-72 ч. Зазвичай переходять на оральну форму того ж антибіотика, проте можливе призначення близького до парентерального антибіотика (за відсутності пероральної лікарської форми препарату). Для забезпечення високої прихильності до лікування слід віддавати перевагу антибіотикам з високою біодоступністю і зручним режимом дозування (1-2 рази на добу). Таким вимогам можуть відповідати сучасні макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин), респіраторні фторхінолони (моксифлоксацин, левофлоксацин).

### **Альтернативними препаратами є фторхінолони третього-четвертого покоління для парентерального введення якості монотерапії:**

- Левофлоксацин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу
- Моксифлоксацин внутрішньовенно 0,4 г 1 раз на добу

**Ще одними альтернативними препаратами можна вважати карбапенеми:**

- Іміпенем внутрішньом'язово 0,5-0,75 м 2 рази на добу або внутрішньовенно крапельно 0,5-1 р 3-4 рази на добу (при важких формах пневмонії)
- Меропенем внутрішньовенно 0,5-1 г 3 рази на добу
- Ертапенем внутрішньовенно крапельно або внутрішньом'язово 1 г. 1 раз на добу

**Необхідність в альтернативних препаратах виникає у зв'язку з синтезом бета-лактамаз грамнегативними ентеробактеріями.**

**Група 4** (хворі з важким перебігом пневмонії, що потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії). Збудники захворювання у цієї групи – пневмокок, легионелла, гемофільна паличка, грамнегативні ентеробактерії, стафілокок. При наявності модифікуючих факторів збудником може бути псевдомонас. При виборі початкового антибіотика для лікування пневмонії важкого перебігу слід орієнтуватися на найбільш часті збудники пневмонії важкого перебігу. Якщо при позалікарняних пневмоніях легкого перебігу можна обмежитися призначенням амінопеніцилінів (у тому числі і захищених) або макролідів (кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин, еритроміцин), то при важкому перебігу виправдана комбінована антимікробна терапія. Причому терапія повинна призначатися невідкладно, оскільки затримка з призначенням антибіотика навіть на 4 години загрожує збільшенням ризику смерті таких хворих.

Якщо у хворого групи 4 немає факторів ризику інфікування псевдомонас, рекомендується наступне лікування: внутрішньовенне введення захищеного амінопеніциліну або цефалоспорину третього покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з парентеральним макролідом:

- Амоксицилін / клавуланат внутрішньовенно 1,2 г 3 рази на добу
- Цефтриаксон внутрішньовенно 1-2 г 1 раз на добу
- Цефотаксим внутрішньовенно 1-2 г 3 рази на добу
- Цефепим внутрішньовенно 1-2 г 2 рази на добу

**Зазначена терапія посилюється введенням одного з препаратів:**

- Азитроміцин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу
- Кларитроміцин внутрішньовенно по 0,5 г 2 рази на добу
- Спіраміцин внутрішньовенно 1,5 млн. МО 3 рази на добу
- Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу

**В якості альтернативної терапії використовуються респіраторні фторхінолони третього-четвертого покоління в поєднанні з бета-лактамними антибіотиками (захищені амінопеніциліни, цефалоспорини – див. вище):**

- Левофлоксацин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу
- Моксіфлоксацин внутрішньовенно 0,4 г 1 раз на добу

Клінічні рекомендації з лікування важких пневмоній включають цефалоспорини третього покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з введенням макролідів (еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин, спіраміцин). Інший режим антибактеріальної терапії тяжких пневмоній полягає в призначенні захищених пеніцилінів (амоксицилін / клавуланова кислота) в поєднанні з макролідами. Доцільність комбінації бета-лактамних антибіотиків з макролідами при лікуванні важких пневмоній обумовлена ймовірністю легіонельозної пневмонії і труднощами її етіологічної верифікації. Летальність



при позалікарняних пневмоніях, особливо серед хворих похилого віку, нижче при призначенні комбінованої терапії цефалоспоринами другого-третього покоління в поєднанні з макролідами в порівнянні з монотерапією цефалоспоринами третього покоління (Нонік В.Є., 2009, Дворецький Л.І., 2009). Фторхінолони третього-четвертого покоління мають високу активність проти основних збудників пневмонії, – грамполозитивних, грамнегативних і атипичних мікроорганізмів. Такий спектр активності ставить їх практично на один щабель з бета-лактамами антибіотиками в поєднанні з макролідами. Резистентність пневмокока до моксифлоксацину в більшості регіонів світу не перевищує 0,1%, і в найближчі роки зростання резистентності пневмокока до цього препарату не очікується (Юдіна Л.В., 2010).

Особливо ефективним є поєднання респіраторних фторхінолонів з бета -лактамами. Важливість комбінованої терапії при тяжкому перебігу пневмонії показана в численних клінічних дослідженнях і відображена в рекомендаціях. Дані досліджень свідчать про те, що призначення хворим комбінації бета-лактамів і макролідів покращує прогноз захворювання, знижує летальність і скорочує терміни перебування хворих у стаціонарі в порівнянні з монотерапією бета-лактамами.

### **При підозрі на інфікування псевдомонас призначають внутрішньовенно:**

#### **Антипсевдомонадні цефалоспорини третього-четвертого покоління:**

- Цефепим внутрішньовенно 1-2 м 2 рази на добу
- Цефтазидим внутрішньовенно 1-2 м 3 рази на добу
- Цефоперазон внутрішньовенно 4-16 г на добу за 2-4 введення
- Аміноглікозид (внутрішньовенно амикацин 3-5 мг / кг / добу в 1-2 введення)
- Левофлоксацин (внутрішньовенно 0,25-0,5 г 1 раз на добу) або ципрофлоксацин (внутрішньовенно крапельно 0,4-0,8 г 2 рази на добу)

Оцінка ефективності препаратів першого ряду проводиться обов'язково через 48 годин від початку лікування (повторний огляд або телефонний контакт). При відсутності очікуваної ефективності переходять до препаратів другого ряду або альтернативної терапії.

#### **Критерії ефективності терапії позалікарняної пневмонії:**

- ✓ Зменшення явищ інтоксикації
- ✓ Зниження температури тіла
- ✓ Відсутність ознак дихальної недостатності

За відсутності вищезазначених ознак на початку захворювання орієнтуємося на зменшення кількості лейкоцитів в крові і зменшення ШОЕ. Якщо терапія визнана неефективною у амбулаторного хворого (групи 1-2), слід повторно вирішувати питання про доцільність госпіталізації.

Лікування пневмонії у людей літнього віку не має яких-небудь суттєвих особливостей порівняно із більш молодими хворими. Слід враховувати, що атипова флора дуже рідко може викликати пневмонію у літніх. Тому акцент робиться на препаратах, ефективних при пневмококовій інфекції, інфекції, викликаній гемофільною паличкою і грам-негативною флорою.

Амоксицилін можна застосовувати при нетяжкому перебігу пневмонії в амбулаторній практиці і у літніх людей без супутньої патології. Такі хворі нечасто зустрічаються в практиці

сімейного лікаря, тому частіше для лікування пневмоній застосовується захищений амоксицилін.

Амоксицилін / клавуланат проявляє високу активність відносно більшості збудників пневмонії у літніх, включаючи анаероби. Наявність парентеральної форми дозволяє використовувати препарат у госпіталізованих хворих при тяжкому перебігу пневмонії. Таким хворим рекомендується ступінчаста терапія, тобто послідовна заміна парентеральної форми на пероральну при отриманні початкового клінічного ефекту для завершення повного курсу лікування.

Цефуроксим і цефуроксим аксетил – цефалоспорини II покоління. Спектр дії близький до амоксициліну / клавуланату, за винятком анаеробних мікроорганізмів. Штами пневмокока, стійкі до пеніциліну, також можуть бути стійкі до цефуроксиму. Поряд з амоксициліном / клавуланатом препарати розглядаються в якості засобів першого ряду при лікуванні пневмонії у літніх – цефуроксим аксетил в амбулаторній практиці, цефуроксим у госпіталізованих хворих.

Цефотаксим і цефтріаксон – цефалоспорини III покоління. Мають високу активність відносно більшості грамнегативних бактерій і пневмококів, включаючи штами, резистентні до пеніциліну. Є препаратами вибору при лікуванні важких пневмоній у літніх. Цефтріаксон є зручним препаратом для парентерального лікування літніх хворих з пневмонією на дому через можливість введення 1 раз на добу.

Слід звернути увагу, що у хворих похилого віку значення макролідів обмежено через особливості спектра збудників (практична відсутність атипових збудників). Макроліди у літніх слід призначати при важкій пневмонії в поєднанні з цефалоспоринами III покоління.

Респіраторні фторхінолони використовуються у літніх людей в якості альтернативної терапії, як і в більш молодому віці.

### **Тривалість терапії негоспітальної пневмонії**

1. При пневмоніях з нетяжким перебігом антибактеріальна терапія може бути завершена на 3-5 день після нормалізації температури. В таких випадках тривалість лікування становить 7-10 днів.

2. Якщо клінічні або епідеміологічні дані свідчать про «атипову» пневмонію (мікоплазменну або хламідійну), антибактеріальна терапія повинна тривати 10-14 днів.

3. При пневмоніях стафілококової етіології або викликаних грамнегативними ентеробактеріями (ешеріяхами і клебсієлами) тривалість антибактеріальної терапії збільшується до 14-21 днів.

4. У літніх людей при важкому перебігу захворювання на тлі супутньої патології тривалість антибіотикотерапії може бути подовжена до 21 дня.

5. При легіонельозній пневмонії тривалість лікування становить 21 день.

Критеріями ефективності антибактеріальної терапії пневмонії є нормалізація температури тіла на 2-4 день, усунення респіраторної крепітації (або вологих хрипів) впродовж першого тижня, позитивна рентгенологічна динаміка (впродовж 4 тижнів), покращення загального стану хворого, зменшення задишки, контроль симптомів серцевої недостатності стандартною терапією. Враховуючи нечітку клінічну картину пневмонії у літніх людей, критерії її розрешення також є не досить чіткими. Тому оцінка якості лікування пневмонії у літньої людини вимагає від лікаря значної уваги і динамічного спостереження за хворим.

#### **Рекомендована література**

1. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. М.: Универсум Паблишинг, 1997; 54 с.
3. Наказ 128 МОЗ України від 2007 року
4. Фещенко Ю.І., Голубовська О.А., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я. і співавтори. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – №4
2. Яковлев С.В. Лечение инфекций нижних дыхательных путей у больных пожилого возраста. Тер. арх., 1997; 12: 57-63.

#### **5.1.4 БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА**

*Єгорова Л.В.*

Згідно наказу МОЗ України від 13.01.2005 № 18 визначене поняття бронхоектатичної хвороби (БЕХ), як набутого захворювання з локальним хронічним гнійним процесом (гнійним ендобронхітом) у безповоротньо змінених (розширених, деформованих) і, як правило, функціонально неповноцінних бронхах, що виявляється переважно в нижніх відділах легень. Видозмінені бронхи називаються бронхоектазами (або бронхоектазією). В МКХ-10 БЕХ або бронхоектази кодуються шифором J47. БЕХ зустрічається у 0,5-1,5 % населення, серед хворих на бронхоектазії переважають чоловіки, які складають біля 60-65%.

В **класифікацію** БЕХ у пацієнтів літнього віку ми не включаємо первинні бронхоектази, які виявляються та лікуються в дитячому чи молодому віці. В похилому віці виникають вторинні бронхоектази (на тлі тривалого перебігу хронічного бронхіту). По морфології або рентгенологічною картиною: циліндричні; варікозні; мішкоподібні. За розповсюдженням процесу (із вказівкою сегменту або долі легені): односторонні бронхоектази; двосторонні бронхоектази. Залежно від наявності чи відсутності ателектазів: ателектастичні бронхоектазії; бронхоектазії, які не пов'язані з ателектазом. Залежно від фази процесу: фаза загострення; фаза ремісії.

За клінічною формою БЕХ: *легка* (1-2 загострення на рік, тривалі ремісії зі збереженням працездатності); *виражена* (щосезонні загострення, з виділенням від 50 до 200 мл гнійної мокроти на добу; у періоди ремісій зберігається кашель з мокротою, помірна задишка, зниження працездатності); *важка* (часті тривалі загострення з підвищенням температури тіла, збільшенням кількості мокроти до 200 мл з гнильним запахом, короточасні ремісії зі зниженням працездатності пацієнта); *ускладнена* (ознаки важкої форми, до яких приєднуються вторинні ускладнення: серцево-легенева недостатність,

легеневе серце, амілоїдоз нирок, печінки, залізодефіцитна анемією, абсцес легенів, емпієма плеври, легеневою кровотеча).

**Етіологія.** На сьогодні етіологія БЕХ у пацієнтів літнього віку повністю не з'ясована. Виділено такі основні чинники, що призводять до формування бронхоектазій у пацієнтів похилого віку: рецидивуючі неспецифічні запальні захворювання органів дихання; захворювання верхніх дихальних шляхів (синусити, хронічні гнійні тонзиліти, аденоїди); – сторонні тіла трахеобронхіального дерева; туберкульоз; бактеріальні деструкції легень.

**Патогенез.** У формуванні бронхоектазів в похилому віці важливу роль грають повторні гострі вірусні і бактерійні запалення бронхів, які приводять до пошкодження стінки. Хронічне запалення бронхіального дерева викликає зміни в слизовому і м'язовому шарі бронхів, а також у перибронхіальній тканині. Стаючи вразливими, стінки бронхів розширюються. Пневмосклеротичні процеси в легеневій тканині після перенесених бронхітів, пневмоній, туберкульозу чи абсцесу легені призводять до зморщування легеневої паренхіми і розтягування, деформації бронхіальних стінок. Деструктивні процеси також уражають нервові закінчення, артеріоли і капіляри, що живлять бронхи. Стінка бронхів атрофується, знижується тонус бронхів, скоротлива здатність їх стінки та перистальтика. Важливе значення в розвитку грає перібронхіт (хронічний запальний процес перібронхіальних структур), який приводить до розвитку склеротичних процесів і локальних ателектазів з подальшою деформацією і розтягуванням стінок бронхів. Тривалий постійний кашель у хворого з хронічним бронхітом приводить до збільшення тиску усередині бронха і сприяє дилатації бронхів, які втратили еластичність. Підтримує гнійне запалення в бронхах бронхіальна обструкція, важкість самоочищення бронхіального дерева, зниження захисних механізмів бронхолегеневої системи, хронічні гнійні процеси в носоглотці. Веретеноподібні й циліндричні бронхоектази вражають великі й середні бронхи, мішечкові – дрібніші.

**Клініка.** Характерним для пацієнтів похилого віку з БЕХ є рецидивуючий перебіг захворювання, з частими загостреннями та нетривалими ремісіями. Основним проявом БЕХ є постійний кашель з гнійною мокротою неприємного запаху. Особливо сильно виділяється мокрота вранці («повний рот»), пізно ввечері (вже в ліжку) або у правильному дренажному положенні. Кількість мокроти може досягати декількох сотень мілілітрів. Протягом дня при накопиченні мокроти в бронхоектазах кашель може поновлюватися. Тривалий кашель може призводити до розриву кровоносних судин в стоншених бронхіальних стінках, в наслідок чого може виникнути кровохаркання, або легенева кровотеча. Загальний стан може бути мало порушеним, але при поширеному процесі рано приєднуються симптоми інтоксикації. У пацієнтів похилого віку з БЕХ розвивається анемія, загальна слабкість, блідість шкірних покривів, спостерігається схуднення. Дихальна недостатність при БЕХ проявляється через ціаноз, задишку, потовщення кінцевих фаланг пальців рук у вигляді «барабаних паличок» і нігтів у формі «годинних скелець». Частота і тривалість загострень БЕХ залежать від клінічної форми захворювання. Загострення протікають у вигляді бронхолегеневої інфекції з підвищенням температури тіла, збільшенням кількості мокроти. При обмежених бронхоектазах задишка в стані спокою звичайно не турбує, при двобічних ураженнях задишка виражена під час невеликого фізичного навантаження і навіть у стані спокою.

**Діагностика.** При огляді геріатричного пацієнта з БЕХ часто виявляють асиметричну деформацію грудної клітки, а саме западання грудної клітки на боці ураження, відставання її в акті дихання, деяке опущення лопатки, зближення ребер, звуження міжреберних проміжків, сколіоз. Деформація грудної клітки найбільше виражена при ателектатичних бронхоектазах. При фізикальному дослідженні легенів відзначається відставання рухливості легенів у

процесі диханні й притуплення перкуторного звуку на ураженому боці, особливо це характерно для ателектатичних бронхоектазів. При обширних ателектазах перкуторно виявляють зміщення меж серця в бік процесу. Для емфізематозних бронхоектазів характерен перкуторний звук з коробковим відтінком. Аускультативна картина характеризується послабленням везикулярного дихання, великою кількістю різнокаліберних (дрібно-, середньо- і великоміхурових) вологих хрипів, зазвичай у нижніх відділах легенів, що зменшуються після відкашлювання мокроти. За наявності бронхоспастичного компонента приєднуються свистячі сухі хрипи.

На прямій і боковій проекції рентгенограми органів грудної порожнини виявляють деформацію і пористість легеневого малюнка („трамвайні рейки”), ділянки ателектазів та пневмосклерозу зменшення об'єму ураженого сегменту чи долі. Ендоскопічне дослідження бронхів – бронхоскопія – дозволяє виявити багато в'язкого гнійного секрету, провести бронхоальвеолярний лаваж, при якому взяти матеріал на цитологію і баканаліз, встановити джерело кровотечі, а також провести санацію бронхіального дерева для підготовки до наступного діагностичного етапу – бронхографії.

„Золотим” стандартом діагностики БЕХ є бронхографія, з її допомогою виявляються деформація, зближення бронхів, їх циліндричні, мішечкові або веретеноподібні розширення, відсутність контрастування гілок бронхів, розташованих дистальніше бронхоектазів. Найчастіше бронхоектази локалізуються у нижній частці і язичкових сегментах лівої легені, у нижній і середній частках правої легені. Локалізація бронхоектазів у верхніх частках найчастіше зустрічається за наявності туберкульозу.

Для діагностики ступеня дихальної недостатності у пацієнтів з БЕХ проводять дослідження функції зовнішнього дихання: спірометрію або спірографію. При цьому можуть спостерігатись зменшення легеневих об'ємів, швидкостей повітряного потоку, нерівномірність вентиляційно-перфузійних співвідношень, гіпоксемія.

#### **Ускладнення БЕХ.**

При поганому і невчасному проведеному лікуванні пацієнтів можуть виникнути наступні ускладнення: синусити; абсцес легенів; емпієма плеври; часті перифокальні пневмонії; абсцес мозку; сепсис; амілоїдоз нирок, печінки і селезінки; кахексія; хронічна дихальна недостатність; легенева кровотеча; кровохаркання; гіпохромна анемія.

**Лікування.** Консервативне лікування пацієнтів старшого віку з БЕХ проводиться на початкових етапах захворювання і неоперабельних двосторонніх процесів. У періоди загострень БЕХ основні лікувальні заходи спрямовуються на санацію бронхів, боротьбу з гострою та хронічною інфекцією, накопиченням харкотиння, обструкцією дихальних шляхів та ускладненнями. Для зменшення запального процесу призначають НПВП, перевагу надають ЦОГ-2 селективним препаратам, наприклад, німесулід по 100 мг 2 рази на добу. Для пригнічення інфекції проводять антибіотикотерапію. Мікрофлора харкотиння частіше змішена та представлена грампозитивними та грамнегативними бактеріями, а бронхоектатичні порожнини заселені анаеробами, тому призначають антибіотики широкого спектру дії. Вживати антибіотики можна як парентерально (внутрішньовенно, внутрішньом'язово), так і ендобронхіально при проведенні санаційної бронхоскопії або через небулайзер. Антибіотикотерапія призначається доки харкотиння не втратить гнійного характеру та не зменшиться його кількість, приблизно на 1-2 тижні. Перевага надається аміно- та інгібіторозахищеним пеніцилінам (амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, амоксицилін/сульбактам), цефалоспорином II та III покоління (цефтріаксон, цефуроксим, цефаклор, цефтазидим, цефотаксим), сучасним макролідам (азитроміцин, спіраміцин). Дренаж бронхіального дерева здійснюється через надання пацієнтові певного положення, яке має полегшити відходження мокроти – тіло улаштовують на ліжку так, щоб ноги були вище

за голову. Для поліпшення евакуації мокроти призначають відхаркувальні засоби, лужне пиття, масаж грудної клітки, дихальну гімнастику, інгаляції, електрофорез на грудну клітку. Харчування пацієнтів похилого віку з БЕХ має бути повноцінним, збагаченим білком і вітамінами. У раціон додатково включають м'ясо, рибу, сир, овочі, соки, фрукти. В період ремісії призначають заняття дихальною гімнастикою, відхаркувальні трави, санаторно-курортну реабілітацію. Хірургічне лікування проводиться в тих випадках, коли патологічний процес обмежений окремим сегментом або долею легені без вираженого хронічного обструктивного бронхіту та відсутності протипоказань (легеневого серця та ін.) Інколи оперативне лікування бронхоектатичної хвороби проводиться за життєвими показаннями (в разі важкої, безперервної кровотечі).

**Профілактика.** Оперативне видалення бронхоектазів у пацієнтів інколи призводить до повного одужання. Регулярні курси протизапальної терапії дозволяють досягти тривалої ремісії. Загострення хвороби може виникати при переохолодженні, після простудних захворювань. За відсутності лікування при ускладненому перебігу БЕХ прогноз несприятливий, що може привести до інвалідизації пацієнта. Профілактика розвитку БЕХ передбачає диспансерне спостереження пульмонолога за хворими з хронічними бронхітами і пневмосклерозом, їх своєчасне й адекватне лікування, виключення впливу шкідливих чинників (куріння, виробничих і пилових шкідливих умов) та загартування. З метою запобігання загостренням БЕХ необхідна своєчасна санація хронічних вогнищ інфекції, а саме пазух носа при синуситах і порожнини рота при захворюваннях зубо-щелепної системи.

#### **Рекомендована література:**

1. Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Гаєвський С.О., Гопко О.Ф. Захворювання органів дихання в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник. – Полтава: ВДНЗУ „УМСА”, 2007. – 81 с.
2. А.В. Флінт *Анатомо-физиологические особенности пожилых людей.*
3. *Руководство по геронтологии и гериатрии / под.ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.2 Введение в клиническую гериатрию.- 784 с.*
4. *Основи внутрішньої медицини. Посібник для студентів 4 та 5 курсів медичного факультету: навч.посіб./ М.І.Швед, Н.В.Пасечко, А.О.Боб та ін. ( за ред. М.І.Шведа) -Тернопіль: ТДМУ 2013*
5. *Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів, за редакцією професора Ю.М. Мостового, Вінниця ДП «ДКФ», 2008.*
6. *Наказ МОЗ України від 13.01.2005 №18.*

#### **5.1.5 ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ**

*Єгорова Л.В.*

Ще в 19 сторіччі Ласенек відмітив зміни в серці при емфіземі легенів. А сам термін «легеневе серце» був запропонований П.Вайтом у 1935 році. Згодом це визначення модифікувалося і доповнювалося. Найбільш поширене наступне визначення легеневого серця (або „cor pulmonale”) у пацієнтів похилого віку – це синдром, що характеризується гіпертрофією і/або ділатацією правих відділів серця, що розвинулися в результаті гіпертензії в малому колі кровообігу внаслідок тривалого захворювання бронхів, легень, ураження

легеневих судин або деформації грудної клітки. Діагноз легеневе серце (ЛС) у людей похилого віку виставляється лише в тому випадку, коли виключені первинні захворювання лівих відділів серця та вроджена серцева патологія. Тим самим, вроджені та набуті вади серця і лівошлуночкова недостатність не входять в поняття ЛС. В похилому віці більшість авторів виділяє два ступені легеневого серця: 1) зміни правого серця без явищ недостатності кровообігу; 2) зміни з правошлуночковою недостатністю.

Актуальність проблеми вивчення ЛС в похилому віці полягає в тому, що серед всіх випадків серцевої недостатності хронічне легеневе серце (ХЛС) становить 25%. В осіб старше 60 років ХЛС за поширеністю посідає третє місце після ІХС та артеріальної гіпертензії. Спостерігають пряму залежність між поширенням тютюнопаління, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і хронічним легеним серцем, тому найчастіше його діагностують у людей похилого віку, які проживають в промислових районах або зазнавали впливу професійних шкідливостей на виробництві. ЛС зустрічається переважно у чоловіків похилого віку.

**Класифікація** (ВООЗ, 1961) ЛС. За перебігом розрізняють: гостре (виникає впродовж кількох годин чи днів); негостре (виникає впродовж тижнів чи місяців); хронічне (впродовж декількох років).

За етіологією: бронхопульмональне; торакодіафрагмальне; васкулярне.

За станом компенсації: компенсоване; некомпенсоване.

Також виділяють 4 ступені легеневої гіпертензії залежно від тиску в легеневій артерії:

I ступінь – до 50 мм рт.ст.; II ступінь – 50-75 мм рт.ст.; III ступінь – 75-100 мм рт.ст.;

IV ступінь – вище 100 мм.рт.ст.

**Етіологія.** Причиною розвитку гострого ЛС у осіб похилого віку являється несподіване перевантаження правого шлуночка внаслідок закривання значної частини кров'яного русла малого кола і підвищення тиску у легеневій артерії. Навіть невеликі обтурації легеневої артерії можуть викликати її спазм внаслідок подразнення численних рецепторів її стінки. Значну роль відіграє і рефлекторний спазм коронарних судин, внаслідок подразнення блукаючого нерва, так званий легенево-коронарний рефлекс Шерба і Шенбруннера, а також гостре падіння артеріального тиску і колапс при подразненні барорецепторів легених судин. Крім того, в похилому віці ЛС може розвиватися з різних причин, що викликають несподіване підвищення тиску у легеневій артерії (спонтанний пневмоторакс, особливо клапанний, тяжкий приступ астми, гостре запалення легень, обширний ателектаз, велика діафрагмальна кила тощо).

Підгостре ЛС розвивається віку внаслідок рецидивів тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії, легених васкулітів, пухлин середостіння, карциноматозу легень, а також при нервово-м'язових дисплазіях.

Що стосується ХЛС, то існує 3 групи захворювань, які спричиняють його розвиток у осіб похилого віку:

- Захворювання, що первинно порушують проходження повітря в бронхах і альвеолах (хронічний бронхіт, ХОЗЛ, бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба, легеневий фіброз внаслідок туберкульозу, пневмоконіозу, саркоїдозу).
- Захворювання, що ведуть до порушення вентиляції внаслідок патологічних змін рухливості грудної клітки (кіфосколиоз та інші деформації грудної клітки, хвороба Бехтерева, хронічні нервово-м'язові дисплазії, синдром Піквіка).

- Захворювання, які первинно вражають легеневі судини (повторні тромбоемболії в системі легеневої артерії, васкуліти – вузликочий, вівчачковий, алергічний, облітеруючий та ін., атеросклероз легеневої артерії, первинний легеневий тромбоз, пухлини середостіння і аневризми, які здавлюють легеневі артерії та вени).

Виходячи з цього, розрізняють гіпоксичне (первинні порушення вентиляції – перша і друга групи) і васкулярне легеневе серце (первинні порушення перфузії – третя група), а також комбіновані гіпоксичноваскулярні його форми.

Деякі автори виділяють ще 4-ту причину ХЛС у людей похилого віку, а саме, неадекватні вентиляційні імпульси з дихального центру (синдром нічного апное).

Основною причиною розвитку ХЛС у геріатричних пацієнтів являється ХОЗЛ, на його долю припадає 70-80 % всіх випадків ХЛС, на долю туберкульозу та пневмоконіозів – 15-20 % і на всі інші причини – лише 4-5%.

**Патогнез.** Легенева гіпертензія і перевантаження тиском визнається основним патогенетичним фактором ЛС у пацієнтів похилого віку. Підвищення тиску у легеневій артерії виникає при звуженні русла на 2/3 за рахунок закриття відповідної частини артерій і капілярів або звуження просвіту всіх чи більшості судин. Менший ступінь звуження призведе до підвищення тиску тоді, коли одночасно зросте хвилинний об'єм кровообігу або збільшиться в'язкість крові (гіперглобулінемія, підвищення індексу гематокриту). Окрім звуження просвіту гілок легеневої артерії при васкулярних формах легеневого серця має значення зменшення здатності стінки артерій розтягуватися: зменшення еластичності одночасно з запустінням частини легеневого русла веде до виникнення ЛС при фіброзах і гранульоматозах легень (рестриктивних ураженнях легень).

Дилатація і недостатність правого шлуночка без його гіпертрофії виникають при гострому підвищенні тиску в легеневій артерії, що властиво гострій і підгострій формам ЛС у людей похилого віку. Розрізняють функціональні та органічні механізми легеневої гіпертензії, які призводять до ХЛС у геріатричних пацієнтів. До функціональних механізмів належать звуження артеріол у разі низького парціального тиску кисню в альвеолярному повітрі, що спричинює розвиток гіпоксичної вазоконстрикції відповідно до рефлексу Ейлера і Лільєстранда. Альвеолярна гіповентиляція зумовлює недонасиченість артеріальної крові киснем (артеріальну гіпоксію), накопичення у крові CO<sub>2</sub> (гіперкапнію) і ацидоз, що викликають спазм судин легень. Медіаторами гіпоксичної вазоконстрикції можуть бути катехоламіни, гістамін, серотонін, брадикінін, простагландини та інші вазоактивні речовини, що їх синтезує і виділяє ендотелій судин, їх синтез також залежить від зміни легеневого кровотоку, ацидозу, гіперкапнії. Внаслідок недостатнього постачання киснем тканин компенсаторно збільшується хвилинний об'єм крові, прискорюється її рух через звужені судини – підвищується тиск в легеневій артерії. У разі тривалої дії гіпоксії виникає стабільна легенева гіпертензія. Одночасно відбуваються і структурні зміни — гіпертрофія м'язового шару артерій, перебудова артеріол у дрібні артерії. У таких хворих виявляють виражену дисфункцію ендотелію, що проявляється порушенням співвідношення вазоконстрикторних (ендотеліни, тромбоксан) і вазодилатаційних (простациклін, оксид азоту) субстанцій. Є дані про порушення у ренінангіотензінальдостероновій системі (РААС) у пацієнтів літнього віку. Активізація РААС сприяє наростанню легеневої гіпертензії і стимулює процес фіброзу в міокарді. Легеневій гіпертензії сприяє підвищення тиску в бронхах при кашлі. При кашлі зростає тиск у бронхах і альвеолах, перевищуючи навіть тиск у легеневій артерії, що може викликати повну зупинку кровообігу в малому колі. Згідно деяких досліджень, високий тиск



у легеневих капілярах знаходили у 19% літніх хворих на хронічний бронхіт без серцевих ускладнень і у 38-60 % літніх хворих з декомпенсованою дихальною недостатністю.

Виражений еритроцитоз і поліцитемія, які характерні для багатьох бронхо-легеневих захворювань особливо у пацієнтів похилого віку, призводять до посилення агрегації еритроцитів і підвищення в'язкості крові, що сприяє утворенню тромбів у дрібних гілках легеневої артерії.

До анатомічного механізму легеневої гіпертензії у геріатричних хворих належить редукція судинного русла легень внаслідок закриття просвіту системи легеневої артерії в разі емболії, васкуліту, зменшення об'єму легеневої паренхіми і тромбозів. Анатомічне зменшення судинного русла внаслідок емфіземи — це ще один механізм розвитку легеневої гіпертензії при ХОЗЛ. Класичним прикладом ЛС внаслідок ураження паренхіми легень у пацієнтів похилого віку є так зване "емфіземне серце". При емфіземі легень підвищення тиску у легеневій артерії виникає внаслідок: 1) анатомічного обмеження кров'яного русла (атрофія альвеолярних судин, розрив яких супроводжується фіброзом з облітерацією частини капілярів, закупоркою капілярів тромбами);

2) несприятливого вплива загострення бронхіту у хворих з емфіземою легень (гіпоксемія або гіперкапнія);

3) при обструктивній емфіземі тиск у альвеолах під час видиху є підвищеним до величини, що перевищує нормальний тиску капілярах і, отже, викликає підвищення тиску у легеневій артерії у фазі видиху;

4) підвищення тиску в легеневій артерії сприяє приплив крові через артеріовенозні та міжартеріальні анастомози з бронхіальних артерій з високим тиском;

5) поліцитемію як чинник, що посилює опір протіканню крові внаслідок підвищення її в'язкості, є пізнім і необов'язковим чинником у розвитку легеневого серця при емфіземі.

У пацієнтів похилого віку в разі хронічної рецидивної тромбоемболії гілок легеневої артерії має значення також механічна обструкція легеневого судинного русла. Водночас виникнення легеневої гіпертензії пов'язано з ушкодженням ендотелію, що супроводжується гіперпродукуванням вазоконстрикторних і прокоагуляційних речовин. Виникають також умови для альвеолярної гіпоксії внаслідок розвитку інфаркту легень і фіброзу.

**Клініка.** Клінічна картина гострого ЛС у пацієнтів похилого віку проявляється наступними симптомами:

1. Болями за грудиною, які можуть поєднуватися з різкою задишкою і ціанозом вже у перші хвилини, що дуже рідко зустрічається при інфаркті міокарда.

2. Падінням артеріального тиску, у перші хвилини з одночасним набуханням шийних вен. Можуть з'явитися болі у ділянці печінки.

3. Часто спостерігається посилена пульсація у другому і третьому міжребер'ї зліва.

4. Появляється акцент II тону на легеневій артерії з систолічним, а іноді й діастолічним шумом.

5. Часто прослуховується ритм галопа, особливо біля мечоподібного відростка.

6. Наблюдається збудження пацієнта.

7. Часто виникає раптова смерть (30-50 % випадків).

Підгостре ЛС у геріатричних пацієнтів характеризується раптовою появою помірного болю в грудній клітці при диханні, задишкою, тахікардією, запамороченням або нетривалим колаптоїдним станом, кровохарканням, симптомами плевропневмонії.

У період компенсованого ХЛС у пацієнтів похилого віку — це клініка їх основного захворювання. У період декомпенсації приєднуються ознаки серцевої недостатності. Клінічні прояви ХЛС різні й залежать від патогенезу. Перше місце серед причин, що ведуть до розвитку ХЛС, ХОЗЛ (бронхолегенева форма). Хворого турбують кашель з харкотинням, головний біль, пітливість. Задишка звичайно невелика, але різко зростає при фізичному навантаженні, знижується толерантність до фізичного навантаження. Хворого турбують серцебиття і болі в ділянці серця, що нагадують стенокардію і виникають при фізичному навантаженні, але прийом нітрогліцерину дає незначний ефект.

Про ймовірність розвитку торакодифрагмальної форми ХЛС слід пам'ятати, обстежуючи хворих літнього віку з кіфосколіозом, хворобою Бехтерева, міастенією. Так само, як при ХОЗЛ, гіповентиляцію легень вважають провідним механізмом розвитку легеневої гіпертензії. Клінічна картина подібна до такої в разі ХЛС у геріатричних пацієнтів із ХОЗЛ і відповідає ступеню легеневої гіпертензії у фазі компенсації плюс ознаки правошлуночкової недостатності кровообігу в разі декомпенсації. Основні скарги — задишка, виражена слабкість, запаморочення, біль у ділянці серця, серцебиття, у подальшому приєднуються набряки шийних вен, збільшення печінки, набряки нижніх кінцівок. Характерні значна тривалість захворювання і виникнення декомпенсації під час гострої бронхо-легеневої інфекції.

При огляді літнього пацієнта виявляють дифузний "теплий" ціаноз, задишку експіраторного або змішаного характеру, набухання шийних вен, особливо на вдосі, фалангі пальців у вигляді „барабаних палиць” та нігті у вигляді „годинникових скелець”, ортопное, набряки, венозну сіточку на грудях, пульсацію в епігастрії, яка зникає на вдосі, пульсацію у другому міжребер'ї зліва. При перкусії легень відмічається коробковий звук, зниження екскурсії легень, аускультативно – ослаблення везикулярного дихання з жорстким відтінком, подовження видиху, розсіяні сухі і вологі хрипи. Перкуторно межі серця можуть бути розширені праворуч, аускультативно – акцент II тону над легеневою аретрією або розщеплення його з акцентом другої частини, а також відчуття II тону легеневої артерії при пальпації. При розвитку правошлуночкової недостатності з'являється збільшення печінки, набряки на ногах, асцит.

У геріатричних хворих із ХЛС переважно бронхолегеневого й торакодифрагмального генезу відповідно до рекомендацій III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України (2003) для оцінювання недостатності кровообігу передбачено виділяти 3 стадії:

I стадія — наявність нерізко виражених ознак застою у великому колі кровообігу — набряки на ногах, збільшення печінки, що зникають під впливом терапії лише основного захворювання або в комбінуванні з діуретиками.

II стадія — наявність різко виражених набряків і гепатомегалії, що потребує інтенсивного, часто комбінованого, лікування діуретиками. На цій стадії, як правило, спостерігають порушення скоротливої функції міокарда, унаслідок чого виникає потреба комплексного лікування із застосуванням способів корекції судинного тону, інотропних засобів, антиагрегантів.

III стадія (термінальна) — характеризується ураженням інших органів і систем. Подовжити життя цих хворих можна єдиним способом — безперервною оксигенотерапією.

У пацієнтів похилого віку із васкулярною формою ХЛС, яка розвинулася на тлі ідіопатичної легеневої гіпертензії відмічають значне збільшення систолічного тиску у легеневій артерії — до 120 і навіть 180—200 мм рт. ст. Початок захворювання і його діагностика перепадають на молодий вік, тому в літньому віці, якщо хворі доживають до нього, наблюдається вже розгорнута клінічна картина. У розгорнутій стадії захворювання домінує прогресуюча задишка, що носить інспіраторний характер і пояснюється насамперед зменшенням хвилинного об'єму серця — фіксованим хвилинним об'ємом унаслідок високого легенево-судинного опору. Задишка супроводжується різкою слабкістю, запамороченням. Знепритомніння виникає у хворих на висоті фізичного навантаження або емоційного стресу і вважається поганою прогностичною ознакою. Характерний також біль у ділянці серця, механізм виникнення якого пояснюється відносною коронарною недостатністю внаслідок вираженої гіпертрофії правого шлуночка, розширення основного стовбура легеневої артерії, гіпоксії. Біль має різноманітний характер, часто стенокардитичний, триває від кількох хвилин до кількох годин. Багатьох хворих турбує стійкий непродуктивний кашель, пов'язаний з подразненням стінок бронхів розширеними стовбурами центральних гілок легеневої артерії. Через здавлення лівої гілки поворотного гортанного нерва при розширенні основного стовбура легеневої артерії (часто аневризматичного характеру) виникає парез голосових зв'язок і з'являються скарги на змінення голосу — від осиплості до повної афонії. Кровохаркання спостерігають в 1/3 хворих із ХЛС васкулярного генезу. Його патогенез пов'язаний з розривом легенево-бронхових анастомозів, які включаються в процес компенсації в разі високої легеневої гіпертензії (скидання крові у велике коло кровообігу). Кровохаркання виникає також унаслідок інфаркту легень. Інколи спостерігають аневризматично розширену легеневу артерію, що супроводжується легеневою кровотечею.

Під час об'єктивного обстеження виявляють акроціаноз. Зазвичай візуалізується набрякання шийних вен, нерідко визначають позитивний венний пульс унаслідок розвитку відносної недостатності тристулкового клапана. Пульс малого наповнення, тахікардія не характерна. Артеріальний тиск знижений до 100—90/60—65 мм рт. ст. Перкуторно межі серця збільшені вправо. Під час пальпації у ділянці серцевої тупості відзначають систолічну пульсацію правого шлуночка. Під час вислуховування характерний нерозщеплений акцент II тону над легеневою артерією; можуть прослуховуватися протодіастолічний і пресистолічний ритми галопу, протодіастолічний шум над легеневою артерією Грехема Стілла за рахунок відносної недостатності клапана легеневої артерії та систолічний шум недостатності тристулкового клапана. Під час перкусії і аускультії легень патологічних змін не виявляють.

**Діагностика.** Компенсоване ЛС у пацієнтів похилого віку повинно бути підтверджене за допомогою інструментальних методів або, якщо це можливо, прямим вимірюванням тиску в легеневій артерії при катетеризації.

Лабораторні дані. В загальному аналізі крові відмічається підвищення вмісту гемоглобіну, еритроцитоз, уповільнення ШОЕ. При дослідженні біохімічного аналізу крові виявляють: збільшення вмісту  $\alpha$ -2 та  $\gamma$ -глобулінів, фібрину, серомукоїду, сіалових кислот.

Під час ЕКГ виявляють ознаки гіпертрофії правого передсердя (поява високоамплітудних, із загостреною вершиною, зубців P – pulmonale у відведеннях II, III, aVF, V1, V2) і правого шлуночка (відхилення електричної осі серця вправо, збільшення амплітуди зубця R у відведеннях III, aVF, V1, V2, опущення інтервалу S-T донизу у відведеннях II, III, aVF, V1, V2, від'ємного зубця T у відведеннях III, aVF, V1, V2).

На рентгенограмі грудної клітки спостерігають збіднення легеневосудинного малюнка на периферії і розширення коренів легень за рахунок збільшення діаметра основних гілок

легеневої артерії. Тінь серця збільшена вправо. По лівому контуру серця — збільшена дуга конуса легеневої артерії.

При ехокардіографічному дослідженні виявляють збільшення розмірів правих відділів серця зі стовщенням вільної стінки правого шлуночка іноді до 10 мм і збільшення розмірів правого передсердя. Часто спостерігають зменшення об'єму порожнини лівого шлуночка. При цьому фракція його викиду не змінена. Важлива ознака систолічного перевантаження правого шлуночка — парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки. Оскільки визначити фракцію викиду правого шлуночка дуже складно через особливості будови правого шлуночка, його скоротливу здатність оцінюють за непрямими ознаками: зниженням фракції вкорочення правого шлуночка (метод оцінюється фахівцями неоднозначно), а також за розмірами збільшеного правого передсердя. Слід зауважити, що систолічну дисфункцію правого шлуночка можна оцінити за ступенем спадання нижньої порожнистої вени під час вдиху. У нормі на висоті глибокого вдиху воно становить близько 50%, недостатнє спадання вени свідчить про підвищення тиску в правому передсерді.

Ангіоентрикулографія — золотий стандарт для діагностики ідіопатичної легеневої гіпертензії. Виявляють розширення судин на периферії, збільшення порожнин правих відділів серця, відсутність інших причин легеневої гіпертензії (тромбоемболії, вад серця). Вимірювання тиску в легеневій артерії та правому шлуночку засвідчує високі цифри систолічного тиску. При цьому тиск "заклинювання" (у дрібних судинах легень) залишається в нормі.

За даними дослідження функції зовнішнього дихання (спірометрія) — діагностують причину ХЛС, об'єктивно оцінюють ступінь тяжкості легеневої недостатності, диференціюють обструктивні і рестриктивні розлади легеневої вентиляції.

Оксигеметрія показує зменшення насичення крові киснем, збільшення парціального тиску вуглекислоти і зниження кисню.

**Ускладнення:** легенево-серцева кома, легенево-гіпертензивні кризи, кашлево-знепритомлюючий синдром (бетолепсія), виразки шлунку і дванадцятипалої кишки, правошлуночкова серцева недостатність.

**Лікування.** Загальні рекомендації для пацієнтів похилого віку з ЛС: повністю припинити тютюнопаління, обмежити споживання кухонної солі, уникати надмірних фізичних навантажень, перебування у високогірній місцевості, авіаперельотів.

При гострому ЛГ у геріатричного пацієнта показане хірінгічне лікування (видалення тромбу) або консервативне (тромболітична, антикоагулянтна та симптоматична терапія). Гепарин призначається в/в в дозі 20000-30000 ОД, потім 5000-10000 підшкірно через 6 год., стрептокіназа в/в в дозі 200000-250000 ОД, актилізе 100 мг протягом 2 год під контролем коагулограми. Одночасно застосовуються препарати, що знижують тиск в легеневій артерії — еуфілін, за необхідності — знеболювальні препарати. Для симптоматичного лікування серцевою недостатності — глікозиди, діуретики, вазодилататори, іАПФ, метаболічні препарати.

Оскільки патогенез і клінічна картина ХЛС при судинній і бронхолегеневій формах мають свої особливості у літніх пацієнтів, то принципи їх лікування дещо відрізняються.

До схеми лікування геріатричних хворих із судинною формою ХЛС включають вазодилататори, які знижують тиск у легеневій артерії.

Антагоністи кальцію були першими вазодилататорами, які показали свою ефективність при ЛС (клас рекомендацій I, при рівні доказовості C). Розпочинати лікування необхідно з

невеликих доз, доводячи до максимально прийнятних: для ніфедипіну початкова доза 40 мг, максимальна добова 360—720 мг, ніфедипіну пролонгованої форми — 20—40 мг і 120—180 мг відповідно, амлодипіну — початкова доза 2,5—5,0 мг, максимальна — 15 мг. Протягом кількох тижнів дозу антагоністів кальцію підвищують до максимально прийнятної. Ефективність терапії оцінюють через кілька місяців пробою з 6-хвилинною ходьбою, поліпшенням гемодинаміки. Антагоністи кальцію протипоказані хворим з явною правошлуночковою недостатністю.

Простаноїди (епопростенол, ілопрост, трептостинол, берапрост) на відміну від антагоністів кальцію не лише не протипоказані, а навпаки, особливо корисні в разі правошлуночкової недостатності. За даними контрольованих досліджень, безперервна внутрішньовенна інфузія епопростенолу у хворих із легенеvim серцем III—IV функціональних класів ослаблює клінічні симптоми, збільшує толерантність до фізичного навантаження й поліпшує гемодинаміку. Ілопрост (іломідин, вентавіс) — стабільний аналог простацикліну. Крім внутрішньовенної і підшкірної інфузії ілопрост призначають в аерозолях, а також усередину. Ілопрост добре переноситься хворими, найчастіші побічні ефекти — кашель, припливи й головний біль.

Берапрост — аналог простацикліну, який можна вживати всередину. Початкова разова доза — 20 мкг. Кожні 2 тиж. разову дозу підвищують на 20 мкг до виникнення побічних ефектів (припливи, головний біль, біль у щелепі, діарея).

Блокатори ендотелінових рецепторів (бозентан, ситаксзентан й амброзентан) призначають усередину, вони підвищують толерантність до фізичного навантаження і знижують функціональний клас. До побічних дій належать гепатотоксичність, тератогенна дія, ймовірна атрофія яєчок і безпліддя у чоловіків.

Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (силденафіл) гальмують інактивацію циклічного гуанозинмонофосфату і в такий спосіб посилюють розслаблювальну дію ендогенного азоту оксиду на непосмуговані м'язові клітини судинної стінки. Рекомендована доза становить 20 мг 3 рази на день.

Симптоматична й неспецифічна терапія судинної форми ХЛС включає діуретики, дигоксин, непрямі антикоагулянти, оксигенотерапію.

У разі серцевої недостатності III—IV функціональних класів діуретики застосовують у 49—70% літніх хворих. Для профілактики гіпокаліємії петльові та тіазидні діуретики рекомендовано комбінувати з блокаторами альдостеронових рецепторів (спіронолактон 50—200 мг на добу) або застосовувати торасемід — петльовий діуретик з антиальдостероною активністю.

Дигоксин отримують від 18 до 53% літніх хворих із судинними формами ХЛС (клас рекомендації ПВ при рівні доказовості С). Дигоксин призначають хворим похилого віку із фібриляцією і тріпотінням передсердь для сповільнення ритму.

Непрямі антикоагулянти (варфарин) застосовують при всіх судинних формах ХЛС (клас рекомендації ПА) внаслідок наявності розвитку венозної тромбоемболії, схильності до тромбоутворення. Показано, що антикоагулянтна терапія збільшує 3-річну виживаність із 21—31% до 47—49%. Цільові значення МНВ мають бути в межах 2,0—3,0.

При лікуванні геріатричних хворих із бронхолегеневою формою ХЛС слід приділяти значну увагу терапії основного захворювання. Лікування ХОЗЛ, інтерстиційних захворювань легень ґрунтується на інгаляційному застосуванні бронхолітиків, антибіотиків і глюкокортикоїдів. Терапія має буду направлена на зменшення гіпоксії та інтоксикації,

зменшення ураження міокарда, поліпшення вентиляційної функції легень. Одним із найефективніших методів лікування таких хворих вважають оксигенотерапію. Для тривалої оксигенотерапії застосовують носовий катетер або концентратори кисню. При цьому у вдихуваній суміші створюється безпечна концентрація кисню, що не перевищує 40%.

Для пацієнтів з некомпенсованим ХЛС призначають наступні групи препаратів: діуретики, серцеві глікозиди, кардіопротектори, антиагреганти та антикоагулянти.

Слід уникати призначення препаратів, які інгібують циклооксигеназу, а саме нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенак, індометацину та ін.) у пацієнтів похилого віку. Вони знижують утворення простагліну, що сприяє утворенню тромбів у судинах легень.

**Прогноз** ХЛС у пацієнтів літнього віку здебільшого залежить від характеру й важкості основного захворювання. Найсерйозніший прогноз мають пацієнти із судинними формами ХЛС, а саме посттромбоемболічною легеневою гіпертензією. Тривалість життя таких хворих становить приблизно 2,5—5 років.

**Формулювання діагнозу.** При формулюванні діагнозу у пацієнтів літнього віку слід послідовно висвітлити наступні моменти: 1) основна хвороба, що призвела до формування легеневого серця; 2) легенева недостатність (ступінь вираженості); 3) легеневе серце (стадія): а) компенсоване; б) некомпенсоване.

#### **Рекомендована література:**

1. А.В. Флинт *Анатомо-физиологические особенности пожилых людей.*
2. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф. *Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункциональное состояние сердца и сосудов, клинического течения различных форм // Укр. пульм. журн. — 2002. — № 1. — С. 29-33.*
3. Бережницкий М.Н., Киселева А.Ф., Бигарь В.П. *Хроническое легочное сердце. — К.: Здоров'я, 1991. — 152 с.*
4. *Основи внутрішньої медицини. Посібник для студентів 4 та 5 курсів медичного факультету: навч. посіб./ М.І.Швед, Н.В.Пасечко, А.О.Боб та ін. ( за ред. М.І.Шведа) -Тернопіль: ТДМУ 2013*
5. *Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Гаєвський С.О., Гопко О.Ф. Захворювання органів дихання в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник. – Полтава: ВДНЗУ „УМСА”, 2007. – 81 с.*
6. *Руководство по геронтологии и гериатрии / под.ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.2 Введение в клиническую гериатрию.- 784 с.*
7. *Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів, за редакцією професора Ю.М. Мостового, Вінниця ДП «ДКФ», 2008.*

## **5.2. СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА**

### **5.2.1. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Олійник М.В.*

**Ішемічна хвороба серця у осіб літнього віку.**

Ішемічну хворобу серця у осіб літнього віку слід розглядати як прояв системного атеросклеротичного процесу. Крім того, суттєву роль грають зрушення в імунній та ендокринній системах, системі згортання крові, порушенні ліпідного та вуглеводного обмінів. Майже 3 /4 випадків смерті від ІХС відбувається серед осіб старше 65 років. Разом з тим більш ніж у 50% випадків смерть осіб старше 65 років настає від ускладнень саме хронічних форм ІХС. Широкий розвиток у пацієнтів літнього віку хронічних форм ІХС обумовлюється і потенціюється, крім процесів атерогенезу, також певними гістоморфологічними змінами серцевого м'яза, характерними для постаріння: у міокарді розвивається білково-ліпідна дистрофія міоцитів з подальшим їх заміщенням сполучною тканиною. Це веде до розширення порожнин, ремоделювання серця і, в кінцевому підсумку, до серцевої недостатності. Порушення електролітної рівноваги в міокарді (зниження рівня іонів калію, превалювання іонів кальцію і натрію) сприяє більш частому розвитку у літніх осіб різних аритмій, особливо шлуночкової екстрасистолії, фібриляції передсердь, а також дисфункції синусового вузла. У стінці судин, особливо артерій еластичного типу, прогресує склероз, вона ущільнюється, знижується її здатність ділатувати, у зв'язку з чим втрачається можливість компенсаторного збільшення кровопостачання того чи іншого органу. В артеріолах і капілярах розвивається фіброз, облітерація капілярної мережі, що погіршує трансмембранний обмін. Це потенціює ішемію органів, що виникає при порушенні їх кровопостачання.

З одного боку, тактика ведення пацієнтів з хронічними формами ІХС досить чітко визначена у сучасних терапевтичних стандартах, з іншого –можливості імплементації цих стандартів в геріатричній практиці часто бувають обтяженими у зв'язку зі специфічністю контингенту таких пацієнтів та віковими особливостями перебігу у них цієї патології, які впливають як на діагностику, так і на лікування, передусім – поліморбідністю. Саме для літніх пацієнтів характерна наявність супутніх захворювань – артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет (який має тенденцію сприяти прихованому перебігу ішемії міокарда), анемія, гіпотиреоз, ХОЗЛ, деформуючий остеоартроз та ін.; висока частота ураження інших судинних басейнів (сонних артерій, судин нижніх кінцівок тощо, які можуть вплинути на діагностичні та лікувальні характеристики такого пацієнта.

Особливості **клінічних ознак** стабільної ІХС у літніх людей:

- Перебіг хвороби характеризується менш різкими, але більш тривалими больовими відчуттями. Вважають, що це пов'язано як з деструкцією нервового апарату серця, так і з підвищенням порогу больових сприймань у зв'язку зі зростанням змін ЦНС.
- Емоційне забарвлення нападу неяскове, вегетативні прояви виражені слабо або зовсім відсутні.
- Болі незначної інтенсивності і мають характер здавлювання, почуття стискання або тяжкості за грудиною або в області серця, в лівому плечі, руці, під лівою лопаткою. Іноді особи похилого віку замість болю відчують «відчуття тяжкості» в лівій половині грудної клітки. Болі можуть локалізуватися і в животі (у верхній його частині, під грудиною). При наявності болю в грудній клітці, області ший і особливо в лівому плечовому суглобі у літніх людей необхідно пам'ятати, що це теж можуть бути прояви стенокардії.
- Відновлювальний період нападу стенокардії в літньому віці уповільнений, після нього у хворих нерідко тривалий час відзначаються загальна слабкість, головний біль та інші порушення загального стану.

- Незвичайна іррадіація болів (у щелепу, потилицю, шию, лоб) або біль відчувається тільки в зонах іррадіації.

- У момент нападу може спостерігатися підвищення артеріального тиску, або ж, навпаки, підвищення артеріального тиску може призвести до приступу стенокардії.

- У літньому віці значно частіше спостерігаються безбольової (атипові) форми, особливо при ІМ. Еквівалентом болю нерідко буває напад задишки, порушення ритму серця або неврологічна симптоматика (найчастіше в вертебробазиллярній системі). Часто початком нападу може бути розлад ритму з дуже малим (менше 50 в 1 с.) або дуже великим (більше 120 в 1 с.) числом шлуночкових скорочень. Інколи атиповий прояв стенокардії у хворих старших вікових груп може виражатися болем, що виникає в епігастрії, або розладом травлення, який виникає гостро і «безпричинно».

- У багатьох літніх людей стенокардія характеризується своєрідним феноменом «розминки», який полягає в тому, що хворий вранці, після підйому з ліжка, при виконанні навіть невеликого фізичного навантаження відчуває біль в області серця, яка пізніше, вдень, при такому ж навантаженні його вже не турбує.

- особливої уваги в плані виключення коронарної патології вимагає раптова поява у літніх пацієнтів слабкості, прострації, ментальних порушень,

Напад стенокардії або ІМ у літніх пацієнтів можуть провокувати:

а) метеофактори (коливання атмосферного тиску, температури і вологості повітря);

б) надмірна їжа, викликаючи переповнення шлунково-кишкового тракту, здуття кишечника, високе стояння діафрагми, обумовлює відносно зменшення кровопостачання серця;

в) важке фізичне навантаження, або невелике фізичне навантаження, але після прийому їжі. Проміжок між фізичним навантаженням і приступом може бути різним, особливо коротким у гарну погоду;

г) жирна їжа, яка провокує активізацію процесу тромбоутворення. Найбільша гіперкоагуляція спостерігається через 3-5 годин після прийому жирної їжі, тому після її прийому (особливо «на ніч») можуть виникати як напади стенокардії, так і ІМ.

д) патогенетична роль спазму коронарних артерій у літніх людей знижується, оскільки вони в більшості випадків стають ригідними і спазм в них не може виникнути, особливо при стенозуючому атеросклерозі. Тому в літньому віці спонтанна стенокардія в класичному варіанті (стенокардія Принцметала) зустрічається рідко, частіше бувають її еквіваленти, коли в незмінених ділянках коронарних артерій виникає спазм, в результаті чого на тлі стенокардії напруги виникають ангінозних напади в спокої.

У осіб старших вікових груп стенокардія часто поєднується з різними формами кардіалгій. Це в першу чергу захворювання шлунково-кишкового тракту і органів черевної порожнини, спондилоартрози. Слід пам'ятати, що нестенокардитичні болі в більшості випадків локалізуються в епігастральній ділянці, в грудній клітці, по ходу хребта. Вони завжди бувають тривалими, нерідко дуже інтенсивними, не зникають після зняття фізичного навантаження, часто пов'язані з певним положенням тіла, не знімаються нітроглицерином.

Часто кардіалгія виникає при **діафрагмальній килі** внаслідок травми і розриву купола діафрагми, або в результаті розширення стравохідного отвору діафрагми. Клінічно діафрагмальна кила може проявлятися почуттям тиску в грудній клітці або стискання після прийому їжі, частіше в положенні лежачи, або періодичними сильними болями у надчеревній



ділянці або за мечовидним відростком. Болі нерідко поєднуються з печією, відрижкою, особливо в положенні лежачи, можуть самостійно припинятися при переході у вертикальне положення, іноді при русі, часто після відрижки або блювоти. Характерні зв'язок болю з прийомом їжі або переходом в горизонтальне положення і, навпаки, відсутність зв'язку болю з фізичним навантаженням, їх тривалість. Для проведення диференціальної діагностики зі стенокардією і уточнення наявності діафрагмальної киля необхідне рентгенологічне дослідження шлунка з контрастуванням барієм у горизонтальному положенні або при опусканні головного кінця тіла вниз. Фіброгастроскопія менш інформативна. При великих діафрагмальних килах частина шлунка може проникати в грудну порожнину і розташовуватися вище діафрагми. У таких випадках можуть утворюватися виразки проникаючої частини шлунка, що супроводжуються незначними кровотечами з розвитком залізодефіцитної анемії. Іноді частина шлунка, яка проникає в грудну порожнину, може ущемлюватися, що супроводжується загрудинними болями. У хворих з діафрагмальними килами поряд з болями за грудиною і в області серця можуть спостерігатися порушення ритму, на ЕКГ в горизонтальному положенні (особливо після прийому їжі) реєструються негативні зубці Т. Найбільш часто негативні зубці локалізуються над зонами передньої і передньобочкової стінок лівого шлуночка і зникають при записі ЕКГ у вертикальному положенні.

**Синдром ксіфоїдії** проявляється болями за мечовидним відростком або за грудиною в нижній її частині. У його основі лежить хронічний запальний процес в лімфатичних вузлах. За мечовидним відростком розташовуються регіонарні лімфатичні вузли шлунка, жовчного міхура, дванадцятипалої кишки, і при виникненні запальних процесів у цих органах з'являються болі в області мечоподібного відростка. Для синдрому ксіфоїдії характерні різкі болі під час пальпації та заведенні пальця за мечоподібний відросток і під праву реберну дугу, в той же час відсутня болючість ліворуч.

**Синдром Ремгеля** – кардіалгія, зумовлена тиском на діафрагму та зміщенням серця високо піднятою діафрагмою. Цей синдром найчастіше зустрічається у пацієнтів з надмірною масою тіла тих, що страждає здуттям кишечника і закрепами. Зазвичай хворі скаржаться на болі в області серця або за грудиною, що з'являються в горизонтальному положенні або після прийому їжі, що супроводжується здуттям кишечника. Іноді біль іррадіює в ліве плече, може бути в нічний час (нагадує напади стенокардії, що виникають у спокої). Болі при синдромі Ремгеля частіше ниючого характеру, тривають годинами і слабшають або зникають у вертикальному положенні або при ходьбі, після відрижки у аерофагії або після відходження газів у пацієнтів, які страждають метеоризмом. У пацієнтів старшого віку синдром Ремгеля може поєднуватися з ІХС, і напади стенокардії можуть провокуватися здуттям кишечника. У таких випадках спостерігається хороший ефект від прийому нітратів (усуваються напади стенокардії), а нормалізація функції кишечника (боротьба зі здуттям) призводить до зменшення або зникнення болю в серці.

У літніх людей болі в області серця можуть бути і наслідком **виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, хронічного холециститу, особливо калькулезного, GERX.**

Кардіалгія внаслідок **спондилоартрозу** дуже часто зустрічається у пацієнтів похилого віку. Захворювання проявляється тривалими запеклими болями в грудній клітці, іноді в області серця; болі посилюються при певному положенні тіла, поворотах тулуба і шиї, нерідко при тривалому стоянні або в горизонтальному положенні. При пальпації вздовж хребта відзначається болючість в певних місцях. У діагностиці допомагає рентгенологічне обстеження.

Діагностика стенокардії ґрунтується на ретельному вивченні анамнеза, особливостей болювого синдрому. Однак, оскільки у хворих старших вікових болю розвиваються порівняно рідко і носять атиповий характер, в діагностиці велике значення мають також результати інструментальних досліджень.

Дослідження ЕКГ в умовах спокою не дають для діагностики ІХС достовірних даних. На ЕКГ, знятої в момент нападу стенокардії, може відзначатися зниження (у порівнянні з нормою) сегмента ST, а при спонтанної (варіантної) стенокардії – його підйом. На висоті ангінозного нападу на ЕКГ може бути не зсув цього сегмента, а лише зміна його форми – він часто стає коритоподібним. На ЕКГ, знятої під час нападу і після нього, часто відзначаються зменшення амплітуди зубця Т, його сплюснення, двухфазність, зрідка подовження.

У хворих з депресією сегмента ST на ЕКГ ризик подальших коронарних ускладнень вище, ніж у хворих, у яких єдиною зміною на ЕКГ є інверсія зубця Т.

На жаль, можливості виконання навантажувальних проб в діагностиці стабільної ІХС у літніх людей обмежена. По-перше, людям літнього віку важко виконувати фізичні навантаження на тредмілі і велоергометричну пробу через наявність супутніх захворювань легенів, опорно-рухового апарату, детренованості. По-друге, вихідні зміни комплексу QRST у літніх пацієнтів ускладнюють інтерпретацію отриманих даних через вікові і патологічні зміни, тому інколи важливу роль відіграють функціональні проби, ультразвукове дослідження (УЗД) серця, коронарографія, рідше рентгеноконтрастне дослідження серця

Додаткову інформацію можна отримати при добовому моніторинговому спостереженні ЕКГ протягом 24 годин в амбулаторних умовах при звичайному для хворого режимі. Ці дослідження дозволяють виявити мимозні ознаки ішемії міокарда і різні порушення ритму серця, які часто вже не відчуються самими хворими. Безболівові епізоди ішемії міокарда є досить частою знахідкою саме в похилому віці і зустрічаються у 10-30% хворих старших вікових категорій. Безперервне моніторування сегмента ST не тільки має діагностичне значення, але й несе додаткову прогностичну інформацію і корисно для оцінки впливу лікування на ішемію міокарда.

Доцільним є при також призначення навантажувальних візуалізуючих тестів: ЕхоКГ з фармакологічної пробою, ЧПЕКС, сцинтиграфії міокарда, при яких вплив гіпервентиляції і ФН на опорно-руховий апарат мінімальні. При планових інвазивних дослідженнях ризик ускладнень у літніх підвищено незначно, тому вік не повинен бути перешкодою для направлення хворого на коронароангіографію (КАГ).

З лабораторних досліджень має значення визначення вмісту холестерину, тригліцеридів, фосфоліпідів,  $\beta$ -ліпопротеїдів, а також рівень підвищення трансаміназ і цукру в крові. У гострий період хвороби визначається ОАК, де може бути підвищена швидкість осідання еритроцитів, лейкоцитоз, зсув нейтрофілів.

### **Лікування.**

Фундаментом ефективного лікування є усунення факторів ризику, регулювання режиму праці та відпочинку, харчування, способу життя, лікування захворювань, що сприяють розвитку і прогресуванню атеросклеротичних процесів (підвищення артеріального тиску, ожиріння, цукрового діабету).

### **Фактори ризику ІХС**

- Сам вік є свого роду фактором ризику у літніх (якщо під цим розуміти анатомо-фізіологічні особливості літньої людини) – старіння як фактор ризику.

- Порушення ліпідного обміну, особливо гіперхолестеринемія. При наявності гіперхолестеринемії ризик розвитку ІХС збільшується в 4,5 рази; підвищення в крові тригліцеридів збільшує ризик розвитку ІХС в 3 рази.
- Системна артеріальна гіпертензія (АГ) підвищує ризик розвитку ІХС в 2-3 рази.
- Куріння (підвищує ризик виникнення ІХС у похилому віці в 1,4 рази, особливо якщо воно надмірне, більше 10-15 сигарет в день).
- Гіподинамія (недостатня фізична активність, малорухливий спосіб життя). Є фактором ризику розвитку ІХС в похилому віці, в старечому віці її вплив на розвиток захворювання зменшується.
- Гіперглікемія – підвищення цукру в крові або порушення толерантності до глюкози.
- Порушення системи згортання крові (в бік тромбоутворення).
- Ожиріння (надлишкова маса тіла, особливо якщо перевищення маси тіла від норми на 30% і вище).
- Стреси (нервово-психічна напруга). Даний фактор має особливе значення при наявності інших факторів ризику або таких захворювань, як АГ та цукровий діабет.
- Гіперурикемія (підвищення рівня сечової кислоти), або наявність в анамнезі хворого такого захворювання, як подагра.
- Спадкова схильність.

У осіб літнього віку до чинників ризику відносяться також порушення функції щитоподібної залози, ХОЗЛ, надмірне споживання солі, недостатній вміст в їжі ненасичених жирних кислот, вітамінів, клітковини, недостатній синтез природного антиоксиданту – вітаміну Е, а також зловживання алкоголем. При наявності 1-2 факторів ймовірність захворюваності ІХС зростає в 3-4 рази в порівнянні з особами без факторів ризику.

### **Медикаментозна терапія**

Медикаментозне лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією поділяється на три основні категорії:

- медикаментозна терапія для покращення прогнозу
- короткочасний контроль симптомів стенокардії
- довгострокова профілактика виникнення симптомів стенокардії.

При лікуванні ІХС необхідно керуватися принципами геріатричної фармакології, таких як лікування малими дозами, врахування супутньої патології та функціонального стану внутрішніх органів.

### **Фармакологічна терапія для покращення прогнозу**

#### **1. Лікування ацетилсаліциловою кислотою (АСК).**

Для вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з СС АСК використовується як антитромбоцитарний засіб, який незворотно (тобто протягом всього строку життя тромбоцита, а це 7-10 днів) пригнічує тромбоцитарну ЦОГ-1, що призводить до зменшення синтезу тромбоксану.

- Ефективність цього препарату доведена в численних багатоцентрових дослідженнях. Доза АСК повинна бути мінімально ефективною, щоб забезпечити баланс між

терапевтичною дією і можливими шлунково-кишковими побічними ефектами. Оптимальна доза АСК становить 75-150 мг / сут. Тривалий регулярний прийом АСК хворими стенокардією, особливо перенесли ІМ, знижує ризик розвитку повторного ІМ на 23%.

Найбільш розповсюдженим побічним ефектом АСК є розвиток шлунково-кишкових розладів. У деяких дослідженнях повідомляється про статистично незначущі збільшення випадків появи шлунково-кишкових кровотеч при збільшенні доз ацетилсаліцилової кислоти. При середньому добовому дозуванні 325 мг або менше, ризик розвитку шлункової чи дуоденальної кровотечі виявляється однаковим як при застосуванні АСК в стандартній формі випуску, так і застосуванні АСК з кишково-розчинним покриттям, хоча дослідження по вивченню їх безпечності ще проводяться. Препарати АСК з кишково-розчинним покриттям мають більшу вартість на відміну від стандартних форм випуску даного лікарського засобу.

Слід пам'ятати, що саме в літньому віці особливо актуальною стає профілактика шлунково-кишкових кровотеч: мізопростол (препарат простагландину) і інгібітори протонної помпи на 50% зменшують вірогідність розвитку шлунково-кишкової кровотечі у разі застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів.

#### **Приклади застережень/протипоказів до прийому ацетилсаліцилової кислоти :**

1. Наявність алергії на АСК у пацієнта (ангіоневротичний набряк або бронхоспазм)

2. Пацієнти зі шлунково-кишковими розладами і анамнезі

- недавня шлунково-кишкова кровотеча і активне лікування виразкової хвороби;

- провести ерадикацію Н. Рухлі у позитивних пацієнтів перед початком терапії АСК для зменшення ризику загострення виразкової хвороби, шлунково-кишкової кровотечі

3. Пацієнти після нещодавньої внутрішньочерепної кровотечі:

-внутрішньочерепна кровотеча в останні 6 тижнів є протипоказом до призначення АСК;

-при будь-якій внутрішньочерепній кровотечі в минулому необхідно розглянути можливість призначення препарату в індивідуальному плані.

4. Пацієнти з розладами, які супроводжуються кровотечами, або приймають інші антикоагулянти: деякі пацієнти, що приймають антикоагулянт варфарин, можуть приймати малі дози АСК (до 81 мг) під контролем протромбінового індексу (МНС).

5. Пацієнти з неконтрольованим підвищенням артеріального тиску (АТ):

САТ  $\geq$ 180 мм. рт. ст.; ДАТ  $\geq$  110 мм рт ст – можуть приймати АСК в малій дозі під ретельним спостереженням лікаря під контролем ПТІ.

6.Пацієнти, що регулярно приймають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ):

- комбіноване вживання АСК і НПЗП може збільшити ризик кровотечі, проте призначення кишково-розчинної форми АСК при ретельному клінічному моніторингу симптомів гастропатії може бути прийнятним у пацієнтів, які регулярно приймають НПЗП;

- прийом НПЗЗ і селективних інгібіторів ЦОГ-2 може зменшувати кардіопротективний вплив АСК, ібупрофен повністю нівелює антитромбоцитарну дію АСК

При наявності протипоказів до АСК альтернативним антитромбоцитарним засобом є клопідогрель (75 мг/добу), який запобігає агрегації тромбоцитів шляхом блокування рецепторів аденозиндифосфату (АДФ). Після коронарного стентування клопідогрель

застосовують у комбінації з АСК протягом певного терміну (до 12 місяців); комбінована терапія двома препаратами при стабільній стенокардії не обґрунтована. Клопідогрель не поступається за ефективністю аспірину в запобіганні гострих судинних подій, а за позитивними результатами у вторинній профілактиці навіть перевершує його. Для хворих літнього віку важливий низький ризик розвитку кровотеч при прийомі клопідогрелю, оскільки поширеність серцево-судинних захворювань у цій віковій групі в кілька разів перевищує аналогічний показник для середнього віку, а ризик розвитку побічних ефектів при тривалій терапії вище в кілька десятків разів. Разом з тим, одночасне призначення разом з АСК варфарину чи клопідогрелю збільшує ризик кровотеч, тому за пацієнтом необхідне ретельне спостереження. .

## 2. Статини

Цільові рівні ліпідів у пацієнтів з СС: ЗХ менше 4,5 ммоль/л; ХСЛПНЩ менше ніж 2,5 ммоль/л; ХСЛПВЩ більше ніж 1,0 ммоль/л; ТГ – менше ніж 1,7 ммоль/л

“Ідеальний” рівень ХСЛПНЩ для пацієнтів групи дуже високого ризику – нижче 1,8ммоль/л

Всі пацієнти з СС повинні одержувати постійну терапію статинами, незалежно від величини показників ліпідного обміну (якщо немає протипоказів).

У ряді досліджень останніх років із застосуванням методу внутрішньосудинної ультразвукової оцінки обсягу атеросклеротичної бляшки в коронарних артеріях була показана можливість стабілізації і навіть зворотного розвитку атеросклеротичної бляшки при проведенні так званої агресивної ліпідзнижуючої терапії. Критерієм такої терапії є тривале зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) нижче 2,0 ммоль / л. Призначення статинів хворим, які перенесли ІМ або мають високий ризик його розвитку, може істотно поліпшити прогноз їхнього життя. Ці препарати слід призначати незалежно від початкового рівня холестерину в крові з метою досягнення рівня ХС ЛПНЩ нижче 2,5 ммоль / л у всіх хворих з ІХС. Терапію статинами краще починати з дози 5-20 мг / добу (в залежності від обраного статина) і титрувати її до тієї, при якій вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,0-2,5 ммоль / л залежно від ступеня ризику.

Статини знижують частоту розвитку інфаркту міокарда приблизно на 20% і частоту всіх судинних подій, включаючи мозкові події, на 15-25%. У скандинавському дослідженні 4S, яке включало понад 4000 хворих, що приймали симвастатин, 1021 хворий (23%) був у віці старше 65 років. Показано, що статини так само ефективні в лікуванні пацієнтів старше 65 років, як і в лікуванні більш молодих хворих. Американське товариство кардіологів рекомендувало проводити лікування літніх людей статинами, оскільки в літньому віці лікування, безперечно, приносить більш значну користь, ніж у молодших вікових групах.

У дослідженні SAGE вивчався вплив інтенсивного лікування аторвастатином у добовій дозі 80 мг в порівнянні з впливом правастатину в добовій дозі 40 мг. Ці спостереження стосувалися хворих старше 65 років, що страждають стабільним захворюванням серця. У процесі річного спостереження високі дози аторвастатину призвели до зниження рівнів ЛПНЩ на 55%, а лікування правастатином – на 32%. На фоні лікування аторвастатином загальна смертність була на 67% нижче, ніж у групі пацієнтів, які отримували правастатин. Отже, інтенсивне лікування статинами пацієнтів літнього віку призводило до зниження рівнів холестерину і смертності від захворювань серця.

Результати метааналізу 9 досліджень, що включали 19 569 пацієнтів у віці 65-92 років (тривалість спостереження становила 4,9 року), показали достовірне зниження загальної та

коронарної смерті, потреби в операції реваскуляризації, зниження частоти нефатальних ІМ та інфаркту мозку у пацієнтів, які отримують статини, у порівнянні з плацебо. При цьому розрахункова кількість пролікованих пацієнтів для порятунку одного життя була 28, що менше, ніж у більш молодих вікових групах.

Показано, що частота нових і повторних випадків гострого коронарного синдрому у віці старше 65 років у порівнянні з віковою групою 45-64 роки в 2 рази вище серед чоловіків і більш ніж в 4 рази серед жінок. Однак позитивний вплив статинів у осіб старшого віку зниженням ризику тільки коронарних подій не обмежується. Аналіз результатів великих досліджень (більшість з них ретроспективні) показав, що ці засоби здатні зменшити і ризик виникнення цереброваскулярних подій, в т.ч. інсультів. Як відомо, поряд з ІХС, ці події – найважливіша причина інвалідизації літніх людей.

На підставі результатів великих досліджень у багатьох сучасних медичних рекомендаціях істотно розширені показання до призначення статинів для первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Якщо раніше лікування статинами рекомендувалося починати тільки при гіперліпідемії на тлі незадовільного ефекту тривалої (4-6 місяців) дієтотерапії, то зараз статини у багатьох випадках слід рекомендувати відразу за результатами першого клініко-лабораторного обстеження. Слід, однак, застерегти від бездумного призначення препаратів цієї групи без достатніх на те підстав.

Хворим зі зниженим ХС ЛПВЩ, підвищеним рівнем тригліцеридів, що мають цукровий діабет або метаболічний синдром, показано призначення фібратів. Можливо спільне призначення статинів і фібратів (в першу чергу фенофібрату), однак при цьому треба контролювати рівень КФК в крові. Можливо також використання іншого гіполіпидемического препарату – нікотинової кислоти сповільненого вивільнення.

У хворих, які перенесли ІМ, приєднання поліненасичених жирних кислот (омега-3) в дозі 1 г покращує прогноз і знижує ризик раптової смерті.

### **3. Інгібітори апф**

Всі пацієнти зі стабільною стенокардією при наявності з фракцією викиду ЛШ 40% і менше, АГ, діабетом або хронічною хворобою нирок повинні приймати ІАПФ постійно при відсутності протипоказів. *Також іАПФ повинні постійно приймати пацієнти, у яких ризик смерті від ІХС не низький (низький ризик: нормальна ФВЛШ, ФР добре контролюються, і була проведена реваскуляризація) за відсутності протипоказів. Пацієнтам перерахованих категорій, яким іАПФ протипоказані, слід призначати сартани.*

### **4. Бета-адреноблокатори**

Покращують баланс між потребою серця у кисні і його постачанням шляхом зменшення ЧСС, зниження АТ, зменшення кінцевого систолічного тиску, зменшення скоротливості; збільшення тривалості діастолі і покращення коронарного кровотоку.

У численних дослідженнях було показано, що β-адреноблокатори суттєво знижують вірогідність раптової смерті, повторного ІМ і збільшують тривалість життя у хворих, які перенесли ІМ. β-адренолокатори значно покращують прогноз життя хворих в тому випадку, якщо ІХС ускладнена серцевою недостатністю. В даний час очевидно, що перевагу слід віддавати селективним β-блокаторів, ефективність яких була доведена у великих клінічних дослідженнях. Такі дані були отримані при використанні бісопрололу, метопрололу сповільненого вивільнення, небівололу, карведилола.

На ефект цих препаратів при стабільній стенокардії можна розраховувати лише в тому випадку, якщо при їх призначенні досягається виразний ефект блокади β-адренорецепторів.

Для цього необхідно підтримувати ЧСС спокою в межах 55-60 уд / хв.

Для лікування хворих на ІХС найбільш обґрунтований вибір кардіоселективних препаратів, які, на відміну від неселективних, меншою мірою підсилюють периферичний вазоспазм, переважно блокуючи  $\beta_1$ -адренорецептори серця. БАБ достовірно зменшують частоту і тривалість "німих" і больових епізодів ішемії міокарда при ІХС.

Доведено сприятливий ефект  $\beta$ -блокаторів та тіазидних діуретиків, на виживання хворих старших вікових груп. Підтверджена здатність цих препаратів гальмувати розвиток і навіть викликати регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

### **Короткочасний контроль симптомів стабільної стенокардії**

#### **Нітрати**

препарати цієї групи прямо впливають на гладенькі м'язи судинної стінки, викликаючи венозну і артеріальну дилатацію, зменшують перед- і після навантаження на серцевий м'яз, зменшують потребу в кисні.

Необхідно застосовувати гліцерилтринітрат у вигляді таблеток під язик або спрею для негайного полегшення симптомів стенокардії і перед виконанням фізичного навантаження, яке зазвичай викликає напад.

Застосування нітратів може супроводжуватись дозозалежними побічними ефектами, пов'язаними з вазодилатацією: головним болем, "приливами"; передозування супроводжується гіпотензією і рефлекторною симпатогенною тахікардією, яка може призвести до "парадоксальної" стенокардії. Кількість таблеток короткодійного нітрату, яку застосовує пацієнт впродовж доби, може розцінюватись як критерій ефективності антиангінальної тривалої терапії.

При цьому пацієнтам слід розповісти, в яких випадках його приймати. Важливі моменти, які ви повинні обговорити з пацієнтом: з якою метою застосовується препарат; в якому вигляді його можна приймати (спрей або таблетки); коли застосовувати гліцерилтринітрат для лікування болю в грудній клітці і попередження болю в разі його рецидиву; можливі побічні ефекти і їх уникнення; що робити, якщо біль продовжується протягом 15 хв. після застосування 3-х доз; необхідність резервного запасу (де можна придбати препарат) і правил зберігання.

### **Довготривала профілактика симптомів стенокардії**

Для довгострокової профілактики симптомів стабільної стенокардії використовуються чотири групи препаратів: бета-адреноблокатори; блокатори кальцієвих каналів; нітрати тривалої дії; івабрадин; ранолазин; триметазидін.

#### **Бета-адреноблокатори (для тривалого лікування симптомів)**

$\beta$ -блокатори продемонстрували свою ефективність у попередженні нападів стенокардії. Тривала  $\beta$ -блокада залишається ефективним засобом лікування, який добре переноситься пацієнтом, знижує рівень смертності і захворюваності серед пацієнтів, що мали інфаркт міокарда. Серед пацієнтів, що мали інфаркт міокарда або в даний час страждають на стенокардію і приймають  $\beta$ -блокатори, спостерігається більш низький коефіцієнт смертності і захворюваності

#### **Блокатори кальцієвих каналів**

Пригнічують транспорт кальцію і викликають таким чином розслаблення гладеньких м'язів

При порівнянні ефективності різних БКК в попередженні симптомів стенокардії показано однакову ефективність дилтіазему і амлодипіну. Вибір БКК залежить від супутніх захворювань і взаємодії лікарських препаратів. У пацієнтів з СН можна застосовувати дигідропіридинові похідні – амлодипін і фелодипін, якщо призначення нітратів і бета-адреноблокаторів не дає потрібного контролю симптомів стенокардії.

### **3. Нітрати тривалої дії**

Пероральні нітрати тривалої дії ефективні в якості тривалої симптоматичної терапії. Толерантність до нітратів розвивається, якщо концентрація його в плазмі постійно підтримується на визначеному рівні (за таких умов послаблюється антиангінальна дія короткодійних нітратів). Тому, пацієнти, які приймають пролонговані нітрати, повинні мати вільний від нітратів проміжок часу кожного дня для запобігання розвитку толерантності. При застосуванні трансдермальних пластирів, необхідно, щоб пацієнт знімав пластир на деякий час кожного дня (хоча в таких випадках можливо зниження порогу виникнення стенокардії).

### **4. Івабрадин**

Селективно пригнічує If канали синусового вузла, має негативний хронотропний ефект (як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні), і за рахунок цього реалізує антиангінальну дію. Використовується у пацієнтів при непереносимості бета-блокаторів

### **5. Активатор калієвих каналів нікорандил**

Антиангінальний та антиішемічний препарат нікорандил одночасно має властивості органічних нітратів і активує АТФ-залежні калієві канали. Розширює коронарні артеріоли і вени, відтворює захисний ефект ішемічного прекодиціонування, а також зменшує агрегацію тромбоцитів. Препарат при тривалому застосуванні може сприяти стабілізації атеросклеротичної бляшки, а в одному дослідженні знизив ризик серцево-судинних ускладнень. Нікорандил не викликає розвитку толерантності, не впливає на артеріальний тиск, ЧСС, на провідність і скоротність міокарда. Рекомендується для лікування хворих з мікровазулярною стенокардією (при неефективності ББ і антагонісов кальцію). Препарат використовують як для купірування, так і для запобігання нападів стенокардії.

### **6. Ранолазин**

Селективно інгібує пізні натрієві канали, які запобігають перевантаження внутрішньоклітинним кальцієм – негативним фактором при ішемії міокарда. Ранолазин знижує скоротність і жорсткість міокарда, чинить антиішемічний ефект, покращує перфузію міокарда, знижує потребу міокарда в кисні. Збільшує тривалість фізичного навантаження до появи симптомів ішемії міокарда. Не впливає на серцевий ритм і артеріальний тиск. Ранолазин показаний при недостатній антиангінальній ефективності всіх основних лікарських засобів.

### **7. Триметазидин**

Препарат є антиішемічним метаболічним модулятором, за антиішемічною ефективністю співставний з пропранололом 60 мг/добу. Покращує метаболізм та енергозабезпечення міокарда, зменшує гіпоксію міокарда, не надаючи впливу на показники гемодинаміки. Добре переноситься і може призначатися з будь-якими іншими антиангінальними препаратами. Препарат протипоказаний при рухових розладах (хвороба Паркінсона, есенціальний тремор, м'язова ригідність і «синдром неспокійних ніг»). У тривалих клінічних дослідженнях у хворих з хронічною ІХС не вивчався.



### 5.2.2 АРИТМІЇ СЕРЦЯ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Давидович О.В.

У людей після 60 років виникають, і з кожним роком зростають, функціональні і морфологічні зміни організму, порушується метаболізм і знижується адаптаційна можливість, що являється головною причиною розвитку різних порушень серцевого ритму.

Вікові зміни також виникають в тканинах міокарду і провідній системі серця (особливо це стосується іонних каналів), що призводить до підвищення поширеності різних видів порушень серцевого ритму. У людей літнього віку змінюється ефективність антиаритмічних препаратів, так як віковим змінам підлягають і інші системи організму, що впливають на процеси всмоктування, розповсюдження, метаболізм і елімінацію медикаментів. Все це вимагає від лікаря детального підбору доз і схем прийому препаратів.

Електрофізіологічні особливості серця міняються на протязі всього періоду життя людини. Зміни в організмі можуть бути фізіологічними і патологічними. Найбільш важливими є:

Вікозалежне збільшення тривалості інтервалу QT.

Зміна активності вегетативної нервової системи, послаблення барорефлекторного впливу і зменшення варіабельності серцевого ритму. Це спричиняє підвищення схильності людей літнього віку до розвитку ортостатичної гіпотонії і підвищення артеріального тиску в положенні «лежачи на спині».

Зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) більш виражене при фізичному навантаженні. Це пояснюється зниженням лабільності синусового вузла та функції автоматизму.

Збільшення тривалості інтервалу PR у зв'язку з подовженням інтервалу А-Н без змін інтервалу Н-V. Згідно з цим АВ-блокада першого ступеню для людей похилого віку являється розповсюдженим явищем.

Підвищення частоти передсердних і шлуночкових ектопій може бути нормальним проявом старіння організму. В той же час фібриляція передсердь і шлуночкова тахікардія вважаються патологічними проявами.

Для людей літнього віку є характерними неспецифічні зміни сегменту ST. У людей літнього віку в міокарді виникають електрофізіологічні і структурні зміни, такі як гіпертрофія стінок шлуночків, фіброз провідної системи (зниження загального об'єму синусового вузла, зменшення кількості пейсмекерних клітин), дегенеративні зміни клапанів серця, фіброз і кальцифікація клапанного кільця, що прямо чи опосередковано є причиною виникнення аритмій.

Види порушення ритму серця

Екстрасистолії
----------------

<p>класифікації хвороб Х перегляду виділяють наступні види екстрасистолії:</p> <p>1) по локалізації – передсердні, із атріовентрикулярного (АВ) з'єднання, шлуночкові;</p> <p>2) за часом появи в діастолі – ранні, середні, пізні;</p> <p>3) по щільності – поодинокі та парні;</p> <p>4) за періодичністю – спорадичні і алоритмовані (бігемінія, тригемінія тощо);</p> <p>5) по проведенню екстрасистол – поліморфні.</p>	<p>В.Lown и М.Wolf (1971)</p> <p>I градація – поодинокі шлуночкові мономорфні (монотопні) екстрасистоли;</p> <p>А) менше 1 в хвилину, менше 30 за год;</p> <p>Б) більше 1 в хвилину, менше 30 за год;</p> <p>II градація – часті поодинокі шлуночкові мономорфні екстрасистоли, більше 30 за 1 год;</p> <p>III градація – поліморфні («мультиморфні», політопні) шлуночкові екстрасистоли;</p> <p>IV градація – «повторні» форми шлуночкової аритмії;</p> <p>А) парні («дуплети»), спарені шлуночкові екстрасистолії;</p> <p>Б) групові включаючи короткі епізоди шлуночкової тахікардії;</p> <p>V градація – ранні («передчасні») шлуночкові екстрасистоли типу «R на T».</p>
Брадиаритмії	
<p>Дисфункція синусового вузла</p> <p>Синусова брадикардія</p> <p>Зупинка синусового вузла</p> <p>Синдром слабкості синусового вузла (СССВ)</p>	<p>Дисфункція синусового вузла</p> <p>Синусова брадикардія</p> <p>Зупинка синусового вузла</p> <p>Синдром слабкості синусового вузла (СССВ)</p>
Аритмії при порушеннях роботи кардіостимулятора	
<p>Брадикардії внаслідок порушень роботи батареї (електроди, неадекватне програмування, генератор)</p>	<p>Пейсмеркерна тахікардія</p> <p>Синдром кардіостимулятора</p>
Тахіаритмії	

Надшлуночкові :	Шлуночкові:
АВ-вузлова реципрокна	Мономорфна ШТ
АВ-реципрокна при наявності додаткових провідних шляхів (WPW) – рідко у людей похилого віку	Поліморфна ШТ
Передсердні тахікардії	Фібриляція шлуночків
Тріпотіння передсердь	
Фібриляція передсердь	

Клінічна картина аритмій в літніх осіб відрізняється своєрідністю. У них частіше бувають незвичайні скарги на перебої в діяльності серця або серцебиття, а загальні симптоми, що супроводжують аритмію – слабкість, стомлюваність, занепокоєння, запаморочення, відчуття невпевненості – тобто ознаки, які сам хворий і оточуючі вважають швидше проявом старості, ніж порушеннями серцевого ритму.

#### Загрозливі аритмії у осіб літнього віку

Аритмії, здатні викликати розвиток «аритмічного» колапсу або гострої серцевої недостатності в осіб літнього віку з поширеними (частіше постінфарктними) кардіосклеротичними змінами, хронічною аневризмою серця, ділатаційною і гіпертрофічною кардіоміопатією: пароксизми шлуночкової тахікардії; тахісistolічні форми фібриляції і тріпотіння передсердь. До групи особливо небезпечних слід віднести і аритмії, що супроводжуються нападом стенокардії, або іншими ознаками гострої коронарної недостатності. Вони часто розцінюються як передвісники передінфарктного стану і закінчуються розвитком інфаркту міокарду.

Якщо у літніх пацієнтів були порушення згортаючих властивостей крові і тромбоемболічні ускладнення, то аритмії можуть обумовлювати появу тромбозів або тромбоемболій як у момент появи порушень ритму, так і у момент його нормалізації. Окрім цього, аритмії можуть викликати в осіб літнього віку гострий розвиток або посилення клінічних проявів дисциркуляторної енцефалопатії. Їх виникнення обумовлене або тромбоемболією в судини головного мозку, або кардіocereбральним синдромом. Найбільш частими проявами останнього є відчуття «провалів», короткочасна втрата свідомості, порушення координації рухів.

Частіше до виникнення синкопальних станів призводять:

порушення ритму при синдромі слабкості синусового вузла з синоатріальною блокадою;

поєднання порушень ритму і атріовентрикулярної блокади II-III ст. з нападами Морганьї-Адамса-Стокса;

неспроможність кардіостимулятора, що приводить до брадикардії рідше 45-40 скорочень на хвилину.

Розглянуті вище аритмії відносяться до таких, що прогностично загрожують розвитком критичних станів. Екстрена медична допомога при даних аритміях направлена на

відновлення кровообігу, зняття больового синдрому і відновлення ритму. При повторних виникненнях цих же видів аритмії питання вирішується залежно від індивідуальних особливостей клінічних проявів. Так, за відсутності ознак загострення ІХС, коли немає явищ судинної або гострої серцевої недостатності, відсутні синкопальні стани або інші гемодинамічні розлади, а також за відсутності поєднаних порушень ритму і провідності, екстреної госпіталізації в стаціонар найчастіше не вимагається. На догоспітальному етапі необхідно враховувати підвищену можливість у літніх хворих кардіодепресивної дії антиаритмічних засобів, вірогідність розвитку медикаментозної гіпотонії і інших побічних ефектів.

На догоспітальному етапі не слід намагатися терміново купірувати аритмії, особливо такі, що не відносяться до загрозливих.

### *Екстрасистолія*

Екстрасистола – це позачергове, передчасне скорочення серця. З етіологічних факторів слід зазначити захворювання серця, інфекції, інтоксикації і механічні подразнення, хоча вони зустрічаються і у практично здорових осіб.

У більшості хворих старшої вікової групи екстрасистолія не проявляє будь-яких суб'єктивних відчуттів, часто виявляється випадково при лікарському огляді та реєстрації ЕКГ. Особливо важливим для діагностики ЕС є холтерівське моніторування ЕКГ і ритмографія.

При маніфестних варіантах екстрасистолії хворі відчувають ритм серця, «поштовхи», «зупинки серця», «перекидання», дискомфорт. Часті шлуночкові екстрасистоли в осіб літнього віку супроводжуються нападами різкої загальної слабкості, нудоти, головокружіння, синкопальними станами.

До екстрасистолії прийнято відносити не більше п'яти передчасних комплексів поспіль. Виділяють поодинокі («ізольовані») і парні екстрасистоли. Від трьох до п'яти екстрасистол підряд об'єднують поняттям «групові» (залпові) екстрасистоли. Шість і більше передчасних комплексів вважають епізодом тахікардії.

Підбір антиаритмічних засобів при лікуванні екстрасистолії визначається не тільки особливостями етіології і патогенезу аритмії, але і локацією ектопічного вогнища, так як багато препаратів ефективні при певних видах аритмії.

При лікуванні суправентрикулярної екстрасистолії препаратами I ряду для монотерапії є наступні антиаритмічні засоби: аллапінін, талинолол, верапаміл, хінідину сульфат і етацизин. Разом з ними призначають седативні засоби та препарати калію.

Якщо суправентрикулярна екстрасистолія виникла на тлі інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії перевагу слід віддати бета-адреноблокаторам (бісопролол, анаприлін), антагоністам кальцію в поєднанні з антиангінальними, антиагрегантами, як і у осіб з артеріальною гіпертензією.

При лікуванні хворих понад 60 років з шлуночковою екстрасистолією препаратами I ряду для монотерапії можна рекомендувати наступні засоби: етацизин, аміодарон, пропafenон, етmozин, дизопірамід.

При відсутності ефекту лікування шлуночкової екстрасистолії від монотерапії (I ступені) переходять до II ступеня (поєданого застосування препаратів). Найбільш вдалим є комбінації наступних засобів: бета-адреноблокатор + хінідин (депо-хінідин) або новокаїнамід; бета-адреноблокатор + етmozин, або аллапінін; бета-адреноблокатор +

ритмілен; бета-адреноблокатор + кордарон; верапаміл + кордарон; ритмілен + кордарон; етмозин + кордарон; хінідин + етмозин.

Отримавши позитивний ефект від антиаритмічних засобів, переходять на підтримуючу терапію, в дозі, що становить 2/3 від лікувальної, яку потім титрують до мінімально ефективної.

#### *Тахіаритмії*

Поділяють на тахіаритмії з вузькими комплексами та широкими комплексами QRS.

*Тахіаритмії з вузькими комплексами QRS* виникають в міокарді передсердь або АВ-вузла (надшлуночкові), тахіаритмії з широкими комплексами QRS зазвичай виникають у шлуночках (шлуночкові). Часом тахіаритмії з широким комплексом QRS можуть мати надшлуночкове походження, уширення комплексу QRS в такому випадку пояснюється наявністю супутньої внутрішньої блокади або аберрантним проведенням.

#### *Синусова тахікардія*

ЕКГ: більше 100 за 1 хвилину, зубець Р-синусові.

Механізм розвитку: може бути фізіологічним (фізичне навантаження, емоції, біль) та патологічним (ХСН. Гіповолемія, гіпоксія, гіпотиреоз). Може виникати при вживанні амфетаміну, кофеїну, β-адренергічних агоністів.

Відповідь на аденозин: відсутня

Лікування: виявлення факторів, які її викликають та їх усунення.

#### *Передсердна тахікардія*

ЕКГ: регулярна тахікардія з частотою 130-200 скорочень за 1 хв., зубець Р відрізняється від синусового Р, проведення на шлуночки 1:1

Механізм розвитку: зазвичай є ектопічне вогнище з підвищенням автоматизмом в міокарді передсердь, може бути проявом глікозидної інтоксикації

Відповідь на аденозин: відсутня

Лікування: корекція електролітного балансу. Відміна серцевих глікозидів (при підозрі на глікозидну інтоксикацію), при необхідності – призначення β – адреноблокаторів, бензодіазепінів (дилтіазем) або фенілалкіламінів (верапаміл) для корекції ЧСС.

#### *Мультифокусна передсердна тахікардія*

ЕКГ: нерегулярна тахікардія з частотою 100-200 за 1 хв.з наявністю більше 3 різних варіантів зубця Р.

Механізм розвитку: є в наявності декілька ектопічних фокусів підвищеного автоматизму в міокарді передсердь. У людей похилого віку спостерігається переважно з ХОЗЛ.

Відповідь на аденозин: відсутня

Лікування: корекція електролітного балансу, лікування ХОЗЛ.

#### *Пароксизмальна тахікардія*

Пароксизмальна тахікардія – цим терміном позначаються напади різкого почастішання серцевого ритму (більше 140 в 1 хв). В залежності від розташування ектопічного водія ритму пароксизмальні тахікардії поділяють, як і екстрасистолії, на суправентрикулярні і шлуночкові.

Етіологічні фактори виникнення пароксизмальних тахікардій ідентичні тим, які виявляються при екстрасистолії. У ряді випадків вони спостерігаються при синдромі передчасного збудження шлуночків.

У осіб віком понад 60 років основною причиною розвитку тахікардій є ІХС.

Клініка. У більшості пацієнтів напад суправентрикулярної тахікардії супроводжуються погіршенням стану. Найбільш характерними скаргами є раптовий початок серцебиття, що супроводжується задишкою, слабкістю, запамороченням, пітливістю, синдромом «спастичної сечі». У осіб старше 60 років на цьому тлі можуть виникати ангінозні атаки, гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма, набряк легень), розвиток або посилення застійної серцевої недостатності, а, також, синкопальні стани.

ЕКГ:

- стійке збільшення ЧСС понад 100 за 1 хв у стані спокою й (або) під час мінімального фізичного напруження (наприклад, перехід з положення сидючи в положення стоячи), скарги на серцебиття й слабкість;
- ідентичність зубців Р за своєю полярністю та формою таким при синусовому ритмі;
- відсутність видимих причин для виникнення синусової тахікардії.

Лікування суправентрикулярної тахікардії повинно починатися з проведення «вагусних проб».

При відсутності ефекту від вагусних проб у осіб похилого віку препаратом вибору є 1% розчин натрієвої солі аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) 1-2 мл (10-20 мг) струминно у вену швидко. Якщо напад не купований, введення препарату можна повторити із збільшенням дози, через 5-10 хвилин, збільшуючи чергову дозу на 10 мг, але не більше 50 мг сумарно. Замість АТФ можна використовувати верапаміл, аймалін, ізоптин, аміодарон, етацин.

Якщо суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія супроводжується різким погіршенням стану хворого з вираженими гемодинамічними розладами, гіпоперфузією життєво важливих органів, показано проведення за екстреними показаннями електричної кардіоверсії або черезстравохідної електрокардіостимуляції (на догоспітальному етапі) або ендокардіальної (в умовах реанімаційного відділення). Остання не тільки більш ефективна, але і краща при рефрактерності до медикаментозного лікування, що розвинулась на тлі синдрому слабкості синусового вузла.

При частих і важких приступах суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії при відсутності ефекту від протирецидивного медикаментозного лікування вирішується питання про хірургічне лікування:

імплантація радіочастотного електрокардіостимулятора;

абляція (висічення) шляхів, які беруть участь у механізмі «риентрі» в круговому русі імпульсу і видаленні ектопічного передсердного вогнища;

абляція (висічення) пучка Гіса та імплантація штучного водія ритму.

*Пароксизмальна шлуночкова тахікардія*

Критерії пароксизмальної тахікардії викладені вище. При її шлуночкової формі ектопічне вогнище, що генерує імпульси, розташоване в одному із шлуночків.

Етіологічні фактори: у осіб яким 60 років шлуночкова тахікардія виникає при важкій

органічній патології серця. Найчастіше це виражений атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз з наявністю аневризми, кардіомегалії з серцевою недостатністю. У ряді випадків вона виникає в гострому періоді інфаркту міокарда і при глікозидній інтоксикації.

ЕКГ: електрофізіологічні основу даної аритмії становить механізм ри-ентрі (повторного входу збудження) і виникнення ектопічного патологічного автоматизму.

Характеристики, які свідчать на користь того, що тахікардія з широкими компонентами QRS є шлуночковою:

Тривалість QRS >140мс;

Наявність «зливних» комплексів QRS та/або «шлуночкових захватів» на ЕКГ (не виявлять при високій частоті ритму шлуночків);

Наявність АВ-дисоціації (не виявляють при високій частоті ритму шлуночків

ІХС (особливо ГІМ), ХСН;

Морфологія комплексу QRS по типу блокади правої н.п. Гіса з відхиленням електричної осі серця вліво;

Конкордантність комплексів QRS в грудних відхиленнях;

Частота ритму шлуночків > 170 уд/хв.

Клінічна картина при шлуночкової тахікардії аналогічна нападу суправентрикулярної тахікардії. Вона також визначається характером і важкістю основного захворювання серця. На тлі шлуночкової тахікардії можуть посилюватися гемодинамічні порушення з розвитком гострої лівошлуночкової недостатності (серцева астма, набряк легень, кардіогенний шок) та порушення мозкового кровообігу у вигляді втрати свідомості.

Лікування. Основним антиаритмічним препаратом для лікування шлуночкової тахікардії є лідокаїн, який вводиться внутрішньовенно струминно в дозі 1 мг/кг (в середньому 70-100 мг). При відсутності ефекту через 10 – 20 хвилин введення препарату повторюють у тій же дозі з подальшою інфузією 1-2 мг/хв протягом 24-48 год до добової дози 1,5-2,0 в окремих випадках до 3,0. При відсутності ефекту проводять електроімпульсне лікування. Одним з найбільш ефективних препаратів для лікування шлуночкової тахікардії є новокаїнамід (при відсутності гіпотонії), який вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії або в м'яз по 0,5-0,75 кожні 4 години під контролем артеріального тиску. Можна використовувати етацизин, ритмілен.

Для усунення шлуночкової тахікардії у хворих з попередньою атріовентрикулярною блокадою високого ступеня або синдромом слабкості синусового вузла можлива трансвенозна електростимуляція шлуночків.

У окремих хворих, у яких пароксизми шлуночкової тахікардії виявляють схильність до трансформації у фібриляцію шлуночків, можлива імплантація портативного дефібрилятора.

Після усунення нападу профілактику здійснюють тим препаратом, яким вдалося зупинити напад. Початкова його доза складає 2/3 від добової, яку потім поступово знижують до мінімальної ефективної. Для віддаленої профілактики застосовують наступні альтернативні засоби: етацизин, етмозин, ритмілен, бета-адреноблокатори, кордарон, комбінації антиаритмічних засобів.

*Тріпотіння передсердь*

Цей вид тахіаритмії характеризується наявністю ритмічних, дуже частих (220-350 за 1 хв) скорочень передсердь. Велика частина цих імпульсів «гаситься» рефрактерністю атріовентрикулярного вузла і тому шлуночки скорочуються в більш низькому темпі.

ЕКГ: висока частота регулярних передсердних хвиль (250-350 за хв.). Виділяють тріпотіння з правильним ритмом скорочень шлуночків з співвідношенням 2:1, 3:1, 4:1 і з неправильним «хаотичним» ритмом скорочень шлуночків (при переміжній блокаді атріовентрикулярного вузла).

Клінічно тріпотіння передсердь у людей похилого віку може проявлятися у вигляді пароксизмів, перехідних форм і мати затяжний (дні, тижні) перебіг. Клініка тріпотіння передсердь визначається особливостями вказаних форм, характером і вираженістю основного захворювання серця, наявністю серцевої недостатності, темпом серцевого ритму.

Відповідь на аденозин: збільшення ступеню блокади проведення в АВ-вузлі покращує візуалізацію F хвиль.

Лікування. Принципи лікування тріпотіння передсердь і суправентрикулярної форми пароксизмальної тахікардії єдині. Для відновлення синусового ритму при пароксизмі тріпотіння передсердь препаратами вибору можуть бути: серцеві глікозиди, бета-адреноблокатори, верапаміл. Можна комбінувати дигоксин з пропранололом, хінідин з пропранололом. При відсутності ефекту показана електрична кардіоверсія, яка ефективна в 100% випадків тріпотіння передсердь.

При тріпотінні передсердь у пацієнтів похилого віку з синдромом передчасного збудження шлуночків частота шлуночкового ритму перевищує 200 уд. за 1 хв і може досягати 300 і більше в 1 хв. При такому ритмі внаслідок зниження серцевого викиду стан хворих різко погіршується внаслідок гіперперфузії життєво важливих органів, виникають явища синкопе, гострої лівошлуночкової недостатності, ангінозних атак. Показана екстрена електрична кардіоверсія.

При пароксизмальній формі тріпотіння передсердь рефрактерної до медикаментозного лікування, а, також, при різко виражених порушеннях гемодинаміки при непереносимості антиаритмічних препаратів показана електрична кардіоверсія або електростимуляція (черезстравохідна або трансвенозна передсердна).

#### *Мерехтіння передсердь*

Мерехтіння (фібриляція) передсердь – дуже часта (понад 350 в 1 хвилину) хаотична, повністю дезорганізована електрична і механічна активність передсердних міокардіальних волокон. Велика частина цих імпульсів «затухають» в атріовентрикулярному вузлі, але частина їх доходить до шлуночків, викликаючи неритмічне, безладне скорочення.

Миготлива аритмія – це одна з найбільш частих надшлуночкових аритмій. Вона зустрічається в 10 разів частіше ніж пароксизмальна тахікардія і в 20 разів частіше, ніж тріпотіння передсердь. У пацієнтів старших вікових груп найбільш частим етіологічним фактором розвитку мерехтіння передсердь є ІХС, зокрема атеросклеротичний кардіосклероз, а також захворювання, що супроводжуються ураженням міокарда передсердь. Провокувати дану аритмію можуть фізичні та емоційні навантаження, різні інтоксикації, в тому числі і медикаментозні (серцеві глікозиди). Сприяють цьому гіпокаліємія, гіпоксія, гіперкатехоламіємія.

Миготлива аритмія – це поняття клінічне. Виділяють пароксизмальну (раптові напади з частотою шлуночкових скорочень понад 100 в хвилину); транзиторну (спонтанно проходить протягом декількох годин, днів та тижнів); і постійну (хронічну). Згодом пароксизмальна і



транзиторна миготлива аритмія в різні терміни переходять в постійну. Вважається пароксизмальна миготлива аритмія рефрактерною, якщо вона не купується до 14 днів і зтяжною від 15 до 30 днів. У осіб, яким понад 60 років частота і «спектр» суб'єктивних клінічних і гемодинамічних порушень та різних ускладнень при пароксизмальній аритмії і при пароксизмальних тахікардіях ідентичні. Характерними є скарги на серцебиття, перебої у серці, слабкість. У хворих з ІХС можуть спостерігатися ангінозні болі, при високому темпі шлуночкових скорочень посилюються ознаки застійної серцевої недостатності, можуть бути епізоди гострої лівошлуночкової недостатності (серцева астма, набряк легень).

Лікування. Терапія хворих старших вікових груп з мерехтінням передсердь залежить від її форми, темпу серцевих скорочень, клінічного типу, стану хворих, наявності та вираженості органічного захворювання серця і серцевої недостатності.

При пароксизмальній формі мерехтіння передсердь і важкому нестабільному стані хворого з вираженими порушеннями гемодинаміки може бути виправдана термінова електрична кардіоверсія. При попередньому прийомі серцевих глікозидів перевагу слід віддати ендокардіальній електростимуляції правого передсердя.

При пароксизмальній миготливій аритмії з вираженими, помірними і незначними клінічними і гемодинамічними порушеннями для зменшення ризику розвитку ускладнень медикаментозне лікування проводиться в два етапи. Спочатку зменшують частоту серцевої діяльності і потім, в плановому порядку, вирішують питання про доцільність відновлення синусового ритму.

Для швидкого і надійного уповільнення темпу серцевих скорочень застосовують інфузії наступних антиаритмічних препаратів: верапаміл, дигоксин, обзидан, кордарон, етацизин.

Після внутрішньовенного введення одного із зазначених антиаритмічних препаратів у хворих з пароксизмальною миготливою аритмією і вираженими клінічними і гемодинамічними порушеннями переходять на їх пероральне призначення.

При відсутності ефекту засобами вибору можуть бути: новокаїнамід, верапаміл, кордарон.

Якщо монотерапія у найближчі 2-3 доби успіху не принесла, призначають комбінацію антиаритмічних засобів: кордарон + етацизин; кордарон + верапаміл.

При відсутності ефекту від медикаментозного лікування вирішується питання електричної кардіоверсії для купування нападу.

У хворих з тяжкими та частими приступами пароксизмальної миготливої аритмії і відсутності ефекту від медикаментозного лікування проводять хірургічне лікування – абляція АВ-з'єднання з одночасною імплантацією електрокардіостимулятора.

Після відновлення синусового ритму слід проводити противорецидивну терапію протягом 1-1,5 років, особливо у перші тижні. Препаратами вибору можуть бути: кордарон, після «насичуючої дози» 0,2мг 3 рази в день протягом тижня, потім 0,2мг 2 рази в день протягом тижня, потім переходять на підтримуючу дозу 0,2мг 1 раз на день з перервою на 2 дні в тиждень.

Для попередження рецидивів мерехтіння передсердь можуть бути використані у осіб літнього віку також наступні препарати: пропранолол, етацизин, верапаміл, дилтіазему гідрохлорид, препарати дигіталісу, аллапенін.

При постійній формі миготливої аритмії у лікуванні можливі два варіанти:

спроба відновити синусовий ритм; перевести тахісистолічну форму мерехтіння

передсердь в нормосистолічну.

Показання до усунення постійної форми миготливої аритмії у осіб яким понад 60 років: діаметр лівого передсердя за даними ехокардіографії менше 4,5 см; давність миготливої аритмії не більше 6-12 місяців; відсутність кардіомегалії; хронічна серцева недостатність не більше ПА; тахісистолічна форма миготливої аритмії; відсутність тромбоемболічних ускладнень в анамнезі; миготлива аритмія після лікування гострого міокардиту і тириотоксикозу; вік не більше 75 років.

При лікуванні хворих літнього віку з миготливою аритмією в кожному конкретному випадку необхідно зважити і співвіднести показання та переваги відновлення синусового ритму з реальністю його тривалого збереження. Ймовірність розвитку у них побічних реакцій та ускладнень на медикаменти при цьому може перевищувати ймовірність купування самої миготливої аритмії та відновлення і підтримки стійкого синусового ритму.

Хворим з постійною формою миготливої аритмії (яким не показано усунення аритмії або воно не вдалося) проводиться лікування, спрямоване на зменшення частоти скорочення шлуночків серцевими глікозидами.

При постійній формі мерехтіння передсердь з рідким темпом шлуночкових скорочень, синдромом Фредеріка з вираженою прогресуючою серцевою недостатністю або з наявністю епізодів синкопе показана імплантація штучного водія ритму.

#### *Тріпотіння і фібриляція шлуночків*

Тріпотіння шлуночків характеризується дуже частим (150-300 / хв) регулярним, мало і неефективним ритмом скорочення шлуночків з відсутністю діастолічної паузи. При фібриляції шлуночків є дуже часті (150-500 / хв) некоординовані і неритмічні скорочення окремих груп м'язових волокон шлуночків.

Механізм розвитку: в основі електрофізіологічних механізмів цих аритмій лежить мікро – або макроповторний вхід кругового руху збудження в одному або багатьох місцях, підвищений нормальний і патологічний автоматизм.

На ЕКГ для тріпотіння шлуночків характерно наявність високих, широких, майже однакових хвиль (без ізоелектричної лінії), в яких не диференціюються комплекси QRS, сегменти ST і зубець T. Частота хвиль 150-300 в 1 хв. При фібриляції шлуночків на ЕКГ спостерігаються хвилі неоднакової форми, різної висоти та ширини з закругленими або загостреними кінцями (крива хаотичної форми) з частотою від 150 до 500 в 1 хв.

Клінічно тріпотіння або фібриляція шлуночків маніфестує раптовою зупинкою кровообігу.

Лікування. При раптовій зупинці кровообігу від тріпотіння або фібриляції (за ЕКГ) основні принципи лікування такі: забезпечення прохідності дихальних шляхів; штучне дихання; зовнішній масаж серця; різкий короткий удар в прекардіальну область; електрична дефібриляція серця; внутрішньосерцеве введення 0,1% розчину адреналіну, глюконату кальцію.

#### *Порушення функції провідності серця*

Порушення функції провідності серця можуть бути локалізовані на різних рівнях. Це викликає різний характер змін ЕКГ. Блокади серця у осіб старших 60 років зустрічаються частіше.

## *Брадиаритмії*

Під цим терміном розуміють порушення серцевого ритму з частотою нижче 60 ударів в хвилину. Зустрічаються вони не так вже і рідко – приблизно у 5-8 осіб на 10000. Основною причиною розвитку брадиаритмії є атеросклеротичне ураження провідних шляхів серця і живильних їх судин, тому середній вік таких хворих становить 62-63 роки.

*Синусова брадикардія.* Зниження ЧСС в межах 35-40 за 1 хвилину у осіб середнього та похилого віку зазвичай не знижує церебрального кровотоку і не має клінічних проявів. Але вважається, що зниження ЧСС нижче за 40 за 1 хв. спричиняє розвиток когнітивних порушень. Синусові паузи тривалістю менше 3 секунд звичайно не є причиною пре- або синкопальних станів, більш тривалі можуть їх викликати.

*Синдром слабкості синусового вузла* (синдром тахі-браді) характеризується епізодами синусової брадикардії, синусовими паузами, епізодами передсердних тахіаритмії. При слабкості синусового вузла головний водій ритму – синусовий вузол – пошкоджений хворобою і не в силах керувати роботою серця. Він періодично видає або слабкі імпульси, що не збуджують серцевий м'яз, або взагалі на якийсь час припиняє свою роботу. В результаті відбуваються зупинки серця різної тривалості, які, в кращому випадку, призводять до слабкості, запаморочень і короткочасної непритомності, в гіршому – до тривалих непритомностей з епілептиформними судомами, що часто закінчуються летально.

*Синдром хронотропної невідповідності* характеризується порушенням адекватної відповіді ЧСС на фізичне навантаження. Симптоматика включає зниження толерантності до фізичного навантаження.

Інший варіант брадиаритмії – так звана блокада серця, при якій імпульси в синусовому вузлі виробляються справно, але на шляху до шлуночків частково або повністю затримуються (блокуються) у пошкодженій атеросклерозом провідній системі, в основному – в пучку Гіса. Це також призводить або до зупинок серця (синдром Морганьї-Едемса-Стокса), або до вираженої брадикардії, якщо в серці нижче рівня блокади з'являється інша ділянка автоматизму, що здатна взяти на себе управління ритмом.

### *Вторинні причини дисфункції синусового вузла та АВ-блокад у літніх пацієнтів:*

вживання медикаментів –  $\beta$ -адреноблокатори, антагоністи кальцієвих каналів (бензодіазепіни, фенілакіламіни); гіпотиреоз; гіпотермія; гіперкаліємія; інфільтративні ураження (амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз).

Скарги хворих досить однотипні. Це – загальна слабкість, задишка, обмеження фізичної активності, запаморочення і непритомність. Інтенсивність проявів залежить безпосередньо від частоти серцевого ритму і наявності або відсутності пауз у серцевих скороченнях. При помірній брадикардії (більш 40 ударів у хвилину) симптоми можуть бути виявлені лише при ретельному опитуванні хворого.

При дослідженні такого пацієнта лікар повинен звернути увагу на наявність рідких серцевих скорочень. Певну роль відіграє ще одна обставина: описані порушення ритму у частини хворих бувають не постійно, і в момент звернення до лікаря патологія може не визначатися.

### *Діагностика*

Важлива інформація може бути отримана при холтеровському моніторингу ЕКГ (24-48 год).

### *Лікування*

При можливості – лікування причин, що викликали СССВ, часом це неможливо (наприклад, при застосуванні ЧСС-зменшуючих препаратів для контролю епізодів тахіаритмії).

Імплантація штучного водія ритму (кардіостимулятора). Клінічні прояви пресинкопе/синкопе – абсолютний показ до імплантації кардіостимулятора.

#### *Синоаурикулярна блокада.*

Синоаурикулярна блокада I ст. проявляється уповільненням утворення імпульсів у синусовому вузлі або уповільненим проведенням їх до передсердь. Вона може бути встановлена при електрофізіологічному дослідженні.

Синоаурикулярна блокада II ступеня:

а) блокада I типу характеризується:

прогресуючим укороченням інтервалів P-P, за яким слідує тривала пауза P-P під час синоаурикулярної блокади (період Самойлова – Венкебаха);

максимальна відстань P-P – під час паузи в момент випадання скорочення серця;

ця відстань коротша за суму двох нормальних інтервалів P-P;

перший після паузи інтервал P-P триваліший, ніж останній інтервал P-P перед паузою.

б) блокада II типу характеризується:

періодичним порушенням проведення імпульсу з синусового вузла до предсердь. Це призводить до випадіння збудження і скорочення передсердь і шлуночків. На ЕКГ при цьому випадає комплекс PQRSST;

синаурикулярна блокада може виникати регулярно після 3, 4 або 5 скорочень. Можуть випадати одне, два або три скорочення. У цих випадках тривалість паузи кратна одному нормальному скороченню. Наступний після паузи комплекс не обов'язково повинен бути синусового походження. Можуть виникати ектопічні ритми.

Синоаурикулярна блокада III ступеня (повна синоаурикулярна блокада).

При даній патології відсутнє збудження передсердь і шлуночків з синусового вузла, виникає асистолія.

На ЕКГ ізолінія до тих пір, поки не почне функціонувати автоматичний центр II або III порядку.

Ця блокада може бути тимчасовою або постійною.

Клінічно повна СА блокада проявляється синкопальними станами або приступами МЕС.

*Внутрішньопередсердна блокада.* Це порушення проведення збудження по передсердях. Вона може бути неповною та повною. При неповній передсердній блокаді спостерігається розширення зубця Р на ЕКГ до 0,12 с або більше. Зубець Р може бути зазубреним або розщепленим.

При повній внутрішньопередсердній блокаді, обумовленій припиненням проведення імпульсу по міжпередсердньому пучку Бахмана, зазначається незалежна діяльність лівого і правого передсердь (передсердна дисоціація). На ЕКГ спостерігається поєднання синусового ритму з додатковими негативними зубцями Р від збудження лівого передсердя.

*АВ – та внутрішньошлуночкові блокади*

часта причина головокружінь та синкопальних станів у людей літнього віку можуть бути непостійними (транзиторними) та нечастими, що утруднює діагностику найбільш часта причина – фібросклеротичні зміни в АВ-вузлі.

*Атріовентрикулярна блокада.* Зустрічається у осіб похилого віку років значно частіше, характеризується розладом проведення збудження від передсердь до шлуночків. Основною причиною є атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз. Виділяють передсердну, вузлову, стовбурову і трифасцикулярну блокади. Перші три відносять до проксимального, а останню до дистального типу блокад.

*Атріовентрикулярна блокада I ступеня.* Це уповільнення передсердно-шлуночкової провідності з подовженням інтервалу PQ більше величини, нормальної для даної частоти ритму.

ЕКГ – при брадикардії інтервал PQ більший ніж 0,22 с, а при тахікардії більший 0,18 с. При нормальній частоті ритму на атріовентрикулярну блокаду I ступеня вказує подовження інтервалу PQ до 0,2 і більше.

Клінічно не проявляється

Спеціального лікування не проводиться

*Атріовентрикулярна блокада II ступеня.* Характеризується порушенням провідності деяких імпульсів від передсердь до шлуночків:

Тип I, Мобітц-I характеризується:

клінічні прояви найчастіше відсутні

на ЕКГ – поступове подовження інтервалу PQ з подальшим випадінням шлуночкового комплексу, періоди Венкенбаха-Самойлова;

не вважається показом до встановлення штучного водія ритму. Потрібна корекція можливих зворотніх змін

Тип II, Мобітц-II.

Характеризується стійким порушенням провідності по АВ-вузлу. При цьому передсердні комплекси з певною регулярністю не проводяться на шлуночки.

ЕКГ – проявляється випадіннями шлуночкових комплексів без попереднього поступового подовження інтервалу PQ, який залишається постійним;

є високий ризик прогресування блокади та перехід її в повну (III ст.);

клінічні ознаки можуть бути відсутні, але бувають і пресинкопе та синкопальні стани, задишка, слабкість;

блокада III ст. (Мобітц II) вважається показом до встановлення кардіостимулятора.

Тип III.

ЕКГ – проявляється випадінням кожного другого або двох і більше послідовних шлуночкових комплексів на ЕКГ (тобто блокада 2:1, 3:1, 4:1 і т. д.);

клінічно характерні пре- або синкопе;

вважається показом до встановлення штучного водія ритму (ШВР).

*Атріовентрикулярна блокада III ступеня (повна).*

Найбільш часта причина у людей похилого віку – фіброзуючі зміни в провідній системі серця та гострий інфаркт міокарда

Механізм – імпульси з передсердь зовсім не проводяться до шлуночків, у зв'язку з чим передсердя і шлуночки функціонують незалежно один від одного.

Клінічні ознаки можуть бути відсітніми, або проявляться пре-/синкопе, задишкою, слабкістю

ЕКГ – відсутній зв'язок між зубцем Р та комплексом QRS. При проксимальній блокаді водій ритму шлуночків розташований у атріовентрикулярном з'єднанні, комплекси QRS не розширені. Частота ритму шлуночків близько 40 на хвилину. При дистальній блокаді (трифасцикулярна) комплекс QRS розширений більше 0,12 с і деформований. Частота ритму шлуночків 30 в хвилину і менше.

Повна АВ-блокада може бути інтермітуючою, тоді для її виявлення необхідний холтеровське моніторування ЕКГ

Тактика ведення хворих з повною АВ-блокадою:

Імплантація кардіостимулятора (так як навіть при відсутності симптомів повна АВ-блокада збільшує ризик раптової коронарної смерті)

Якщо виникла на фоні заднього/нижнього ІМ, то найчастіше є транзиторною, в такому разі імплантація ШВР не проводиться (якщо блокада не персистує). Якщо ж вона пов'язана з переднім ІМ, то свідчить про значне ураження міокарда, зазвичай проводять імплантацію кардіостимулятора.

Внутрішньошлуночкові блокади.

Часто спостерігаються у людей старечого віку (до 17% у віці понад 80 років)

Найчастіше зустрічається:

- Біфасцикулярна (двухпучкова) блокада: поєднання блокади правої ніжки та блокади передньої гілки лівої ніжки п.Гіса
- Трифасцикулярні (трьохпучкові) – поєднання біфасцикулярної блокади та АВ-блокади Іст. Термін не коректний, але загальноприйнятий

Ризик розвитку повної АВ-блокади у таких пацієнтів в зазвичай незначний (1% в рік) – то ці хворі не потребують імплантації кардіостимулятора

Лікування блокад. У хворих з атріовентрикулярною блокадою необхідно лікувати захворювання серця, наслідком якого вона виникла. З медикаментозних засобів, що застосовуються для лікування хворих з атріовентрикулярною блокадою II і III ступеня, слід виділити атропін і симпатоміметичні аміни (стимулятори адренергічних бета – рецепторів). Механізм дії атропіну пов'язаний з блокадою негативного впливу блукаючого нерва на передсердно-шлуночкову провідність. Дія симпатоміметичних препаратів (ізадрин) пов'язана з їхнім стимулюючим впливом на адренергічні структури серця (бета-адренорецептори), що зумовлює поліпшення атріо-вентрикулярної провідності та підвищення автоматизму шлуночків. Електростимуляція серця є найбільш ефективним методом лікування хворих з атріо-вентрикулярною блокадою II і III ступеня. Показанням до застосування такого лікування є:

- синдром МЕС;

- наявність виражених гемодинамічних порушень;
- ектопічні аритмії (екстрасистолії або пароксизмальної тахікардії), які вимагають застосування антиаритмічних препаратів;
- атріовентрикулярна блокада II або III ступеня дистального типу.

Найбільш часто застосовують трансвенозну ендокардіальну стимуляцію правого шлуночка. При гострій атріовентрикулярній блокаді використовується тимчасова, а при хронічній блокаді – постійна електростимуляція серця.

Таким чином, при лікуванні серцевих аритмій у хворих літнього віку слід враховувати, що:

- літні люди можуть мати значні вікові (фізіологічні) зміни, що здатні змінити фармакодинаміку і фармакокінетику, а, отже, і ефекти окремих препаратів;
- літні люди часто мають цілий ряд супутніх захворювань, при яких терапія деякими антиаритміками може мати небажані наслідки;
- літні хворі нерідко приймають ліки, що підвищують ризик лікарських взаємодій з препаратами, призначеними для лікування серцевих аритмій;
- на ефекти антиаритмічних препаратів у хворих літнього віку (так само як і решта популяції) впливає прихильність до терапії, яка не в останню чергу залежить від наявності та тяжкості побічних ефектів;
- застосування антиаритмічних препаратів у пацієнтів старших вікових груп має бути індивідуальним (з урахуванням фізіології кожного пацієнта, перебігу хвороби, характеру коморбідного фону і супутньої медикаментозної терапії) і ретельно контрольованим.

#### Антиаритмічні препарати

Базисне лікування у пацієнтів літнього віку припускає використання не лише антиаритмічних, але й антиангінальних та покращуючих трофіку міокарду засобів. Це диктується тим, що найчастіше причиною виникнення аритмій у осіб літнього віку є зміни коронарного кровотоку і метаболізму серцевого м'яза. Вікові особливості багато в чому визначають відповідну реакцію організму на антиаритмічні препарати, що вводяться. При проведенні антиаритмічного лікування осіб літнього віку лікар кожного разу стикається з проблемою підвищеного ризику. З віком не лише скорочується межа між ефективною і токсичною зонами дії цих лікарських препаратів, але і сам організм стає більше уразимо до дії медикаментозних чинників.

У лікуванні порушень серцевого ритму у осіб літнього віку застосовуються ті ж препарати, що і для пацієнтів молодших вікових груп.

Усі антиаритмічні препарати можна умовно розділити на дві групи:

препарати першого ряду, що роблять потужний антиаритмічний ефект;

препарати другого ряду, у яких самостійна протиаритмічна дія мінімальна або відсутній, але вони потенціюють ефект препаратів першого ряду.

У геронтології велике значення мають препарати другого ряду, оскільки основні антиаритмічні препарати першого ряду (як і усі лікарські засоби взагалі) застосовуються в менших, часто половинних дозах.

## *Фармакокінетика антиаритмічних препаратів у людей похилого віку*

### *Всмоктування*

З віком змінюється моторика шлунку, його кислотно-лужне середовище, зменшується поверхня слизової оболонки кишківника, знижується кровотік в судинах системи черевного відділу аорти, що веде до порушення процесу розчинення і всмоктування лікарського препарату.

Однак, оскільки більша кількість препаратів для перорального застосування всмоктуються в кишківнику шляхом пасивної дифузії, якщо відсутні важкі захворювання ШКТ, то виражені порушення абсорбції у літніх людей не відзначаються. У той час біодоступність деяких препаратів (наприклад пропранололу та лідокаїну) може значно порушитись через зменшення ефекту першого проходження через печінку (знижується коефіцієнт екстракції).

### *Розповсюдження*

З віком збільшується об'єм розповсюдження жиророзчинних препаратів, так як зростає кількість підшкірно-жирової клітковини (у чоловіків з 18% до 36%, а у жінок з 33% до 45%). Ці зміни значно збільшують об'єм розподілу жиророзчинних препаратів, таких як аміодарон. В той же час зменшується рівень на 8% загального об'єму води в організмі, що сприяє зменшенню об'єму розподілу водорозчинних препаратів, таких як дигоксин. На розподіл ліків також впливає плазмова концентрація ряду білків, наприклад, альбуміну,  $\alpha$ -1-глікопротеїну. Альбумін плазми зв'язує речовини з властивостями слабких кислот, а у літніх людей виникає зниження його концентрації. В результаті у людей похилого віку відзначається підвищення активності деяких препаратів (наприклад, слабкої кислоти варфарину), що вступають у взаємодію з альбуміном, що веде в свою чергу до підвищення ризику розвитку побічних явищ (кровотеч у випадку з варфарином).

### *Метаболізм*

Метаболізм лікарського препарат у печінці відбувається у дві фази: у першу фазу лікарська речовина за допомогою реакцій окислення перетворюється в метаболіт; у другу фазу проходить процес кон'югації метаболіту лікарського препарату з ендogenous субстратом з утворенням полярного, гідрофільного екскреторного продукту. Більшість реакцій окислення опосередковані монооксигеназами – ферментами родини цитохрому P450 (CYP). Хінідин, дизопірамід, лідокаїн, флекаїнід, пропafenон, аміодарон, верапаміл та метопролол – метаболізм цих препаратів залежить від активності ферментів CYP.

Після досягнення 30-річного віку починається процес зниження печінкового кровотоку і маси печінки, який йде зі швидкістю 1% у рік – ці зміни корелюють зі значним віковим зниженням активності реакцій першої фази. У той же час реакції другої фази, за допомогою яких утворюється полярна, водорозчинна речовина, що виводиться через нирки, мало схильні до вікових змін. Однак, вікове зниження функції печінки може знизити кліренс і збільшити період напіврозпаду деяких антиаритмічних препаратів, таких як хінідин, пропafenон, аміодарон. Також відзначається, що вікове зменшення кровотоку в печінці значно знижує швидкість виведення препаратів з високим печінковим кліренсом, таких як лідокаїн і пропранолол. Дані зміни вимагають корекції дози препарату залежно від віку для того, щоб звести до мінімуму ризик побічних ефектів.

### *Екскреція*



В процесі старіння виникають зміни і в екскреторній системі – значно зменшуються розміри нирок, кількість і розміри нефронів, з одночасним збільшенням частки склерозованих клубочків нирок. Було доказано, що швидкість клубочкової фільтрації, величина канальцевої секреції та інтенсивність ниркової кровоточу зменшуються приблизно на 0,5, 0,5 і 1% у рік. В результаті цих фізіологічних змін до 80 років відзначається схильність до значного накопичення антиаритмічних препаратів, що виводяться переважно нирками (дигоксин, прокаїнамід, соталол).

*Побічні ефекти при лікуванні аритмій у людей літнього віку*

Вікові зміни, що впливають на фармакодинаміку препаратів, що застосовуються для лікування серцевих аритмій включають:

- зниження чутливості до  $\beta$ -блокаторів;
- підвищення чутливості до антиаритмічних препаратів I класу (стосовно впливу на функцію синусового вузла та проведення електричних імпульсів);
- високу спорідненість препаратів до тканин серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і кардіоміопатіями;
- підвищення ризику розвитку побічних ефектів (включаючи ортостатичну гіпотензію, затримку сечовипускання, закрепи, непритомність і кровотечі), що пов'язано з віковими порушеннями гомеостазу.

Більшість антиаритмічних препаратів проявляють негативний інотропний ефект, тому на тлі прийому дизопираміду, флекаїніду і соталолу у пацієнтів зі зниженою функцією шлуночків може розвинути гостра декомпенсація серцевої недостатності.

Антиаритмічні препарати I класу,  $\beta$ -блокатори та блокатори кальцієвих каналів можуть викликати у літніх хворих розвиток серцевої блокади або синусової брадикардії.

Вплив на  $\beta_2$ -адренорецептори дихальних шляхів з боку соталолу та пропafenону може стати причиною вираженого бронхоспазму. Антихолінергічні ефекти дизопираміду ведуть до погіршення функції передміхурової залози.

При гіпокаліємії терапія дигоксином може призвести до розвитку небезпечної для життя шлуночкової аритмії. Токсичні ефекти препаратів наперстянки (навіть при відсутності гіпокаліємії) бувають більш вираженими у хворих похилого віку у зв'язку з фізіологічним зниженням функції нирок

Призначення антиаритмічних препаратів з вазодилатуючими властивостями часто викликає у пацієнтів похилого віку ортостатичну гіпотензію та непритомність.

Антиаритмічних препаратів I класу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда не призначаються, так як небезпечні частими проявами проаритмічних ефектів та можуть спричинити раптову коронарну смерть.

Супутні захворювання	Препарат	Небажаний ефект
Застійна серцева недостатність	Дизопирамід, флекаїнід, соталол	Декомпенсація серцевої недостатності
Порушення внутрішньосерцевої провідності	Антиаритмічні препарати класу I, $\beta$ -блокатори і блокатори кальцієвих каналів	Серцева блокада

Хронічна обструктивна хвороба	Соталол	Бронхоспазм
Гіпертрофія передміхурової залози	Дизопирамід	Затримка сечі
Гіпокаліємія	Дигоксин	Аритмії
Ішемічна хвороба серця	Антиаритмічні препарати класу I	Проаритмія
Ортостатична гіпотензія	β-блокатори і блокатори кальцієвих каналів, хінідін, прокаїнамід	Порушення свідомості

### **5.2.3. ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*Стаднюк Л.А.*

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – найрозповсюдженіший синдром у пацієнтів старших вікових груп, особливо у старечому віці – після 75 років (1,2). Крім того, смертність при ХСН у старших пацієнтів вища, ніж у молодших(3), що обумовлює велику зацікавленість цією проблемою спеціалістів різних спеціальностей, насамперед, кардіологів, лікарів загальної практики і персоналу багатопрофільних стаціонарів, геріатрів. Однак, питання діагностики і лікування ХСН у пацієнтів літнього віку гірше піддаються стандартизації і відображенню у керівництвах, що обумовлено рядом факторів: вікозалежними особливостями походження і розвитку ХСН; збільшенням неоднорідності змін структурно-функціонального стану різних органів під час старіння у різних людей; поліморбідністю з наявністю різних комбінацій захворювань, які впливають на прояви і прогресування, лікування ХСН; зниженням можливостей однозначної інтерпретації результатів ряду досліджень; відмінностями змін фармакокінетики і фармакодинаміки ліків, а також наростанням частоти парадоксальних реакцій на них. Гемодинамічні порушення при ХСН, а також дегідратація і електролітні аномалії при її лікуванні часто призводить до когнітивних розладів. Тому все актуальнішими стають питання щодо оптимізації лікування СН у старого пацієнта для покращення якості життя.

#### ***Особливості походження ХСН у пацієнтів літнього віку***

У розвинутих країнах середній вік хворих з ХСН становить 70 – 75 років. Якщо серед усього населення поширеність ХСН становить 1,5–2,0%, то серед осіб 65-79 років – більше 5%, а після 80- цей показник складає 10-20%. Це пов'язано з подовженням тривалості життя, успіхами в профілактиці і лікуванні ІХС, артеріальної гіпертензії, а також вікозалежними особливостями походження та розвитку ХСН. Прогноз при ХСН залишається несприятливим. Серед хворих літнього віку при ХСН 1-річна смертність становить 10 – 50%

в залежності від віку хворих, походження ХСН, скоротливої здатності міокарда, наявності фібриляції передсердь та супутніх захворювань. В Європі ХСН є причиною до 70% усіх госпіталізацій хворих старше 70 років. Щорічно госпіталізується 20–30% хворих з ХСН, третина з них потребує повторної госпіталізації протягом року.

У хворих середнього віку ХСН найчастіше обумовлена перенесеним трансмуральним інфарктом міокарда (ІМ), вродженими і ревматичними вадами серця, артеріальною гіпертензією (АГ). Особливістю ХСН у людей літнього віку є її поліетіологічний характер, часто є декілька захворювань, які порушують функцію серця, наприклад, ІХС та АГ, ЦД, хронічна анемія, гіпертиреоз, хронічна ниркова недостатність, ХОЗЛ. Через апоптоз зменшується кількість кардіоміоцитів приблизно на 35% в інтервалі 30 – 70 років, що поєднується з гіпертрофією решти кардіоміоцитів, збільшенням частки колагену у сполучній тканині з його трансформацією і підвищенням жорсткості міокарда.

В основі ХСН у хворих літнього віку нерідко є вікозалежні захворювання, наприклад, старечий амілоїдоз (системний або амілоїдоз передсердь). Амілоїдоз серця виявляється у 2/3 хворих старше 75 років, при цьому можливе відкладення амілоїду в клапанах, з розвитком їх дисфункції. У людей літнього віку частіше виявляється фібриляція передсердь, що, ймовірно, у значній мірі обумовлено амілоїдозом передсердь, який виявляють у більшості померлих після 80 років. Крім амілоїду, у літніх пацієнтів спостерігається накопичення в міокарді ліпофусцину та інших патологічних субстратів (гемохроматоз, хвороба Фабрі, глікогеноз тощо), які порушують його функцію. Нерідко виявляються дегенерація і кальциноз стулок клапанів та клапанних кілець з розвитком "старечого" аортального стенозу і клапанної регургітації (аортальної, мітральної і рідше тристулкової).

Основними змінами з боку периферичних судин при ХСН є перманентна системна периферична вазоконстрикція та ендотеліальна дисфункція. Вазоконстрикція спрямована на підтримання належного рівня системного артеріального тиску в умовах зниженого серцевого викиду, але її негативними наслідками є подальше збільшення навантаження на уражене серце та гіпоперфузія периферичних м'язів. Ендотеліальна дисфункція є одним з чинників системної вазоконстрикції та підвищеного ризику тромбоутворення. Негативний вплив ендотеліальної дисфункції у пацієнтів літнього віку з ХСН особливо важливий, враховуючи вікозалежне погіршення NO-продукуючої функції ендотелію.

У пацієнтів старших вікових груп з ХСН частіше зустрічається діастолічна дисфункція ЛШ зі збереженою його фракцією викиду (ФВ>45%), що обумовлює необхідність додаткових підходів до діагностики і лікування цього синдрому. Розповсюдженість діастолічної СН зі збереженою ФВ ЛШ складає 6% серед хворих до 60 років, 21% у віці 61-70 років і 41% серед хворих старше 70 років. Серед резидентів будинків сестринського догляду з ХСН 47% пацієнтів мали ФВ ЛШ більше 50%. Головними причинами діастолічної ХСН є потовщення стінки ЛШ при АГ, «хворобах накопичення», аортальному стенозі, а також трансформація сполучної тканини та обмеження кровопостачання міокарда.

Враховуючи поліетіологічність ХСН у старих пацієнтів при клініко-інструментальному обстеженні важливо, насамперед, уточнити можливий вплив найбільш частих і важливих причин виникнення ХСН та факторів ризику її прогресування (ниркова недостатність, хронічна анемія, фібриляція передсердь, гіпертиреоз, мітральна регургітація, аортальний стеноз тощо), які можуть вплинути на вибір лікування.

Зокрема, у хворих старечого віку, особливо при неефективності попереднього лікування, слід виключити амілоїоз (старечий системний амілоїдоз та ізольований амілоїдоз

передсердь). Частота *системного старечого амілоїдозу* за різними оцінками складає від 3,6 до 46,0% серед померлих старечого віку; дещо частіше виявляється у чоловіків. Патологія серця при цьому переважає. Так, ураження передсердь виявляється у 71% хворих, шлуночків – у 67%, коронарних судин – у 50%. Серед причин смерті при системному старечому амілоїдозі основне місце займає ХСН. Відкладення амілоїду обумовлюють потовщення і ригідність стінки, при цьому порожнини шлуночків не збільшуються, а передсердя значно розширені. Амілоїд більше відкладається під ендокардом, а також у вигляді тонких прошарків між кардіоміоцитами та у вигляді дрібних включень в самих кардіоміоцитах і нерідко в стінках дрібних судин. У ряді випадків амілоїд відкладається в клапанах серця, що призводить до виникнення потоків регургітації. В результаті в шлуночках значно підвищується кінцевий діастолічний тиск, знижується скоротливість та серцевий викид. Серед причин смерті при системному старечому амілоїдозі основне місце займає ХСН. Часто на початку амілоїдозу серця перебігає безсимптомно. В цілому захворювання нерідко трактується як гіпертрофічна кардіоміопатія або ІХС. При наявності клінічних проявів часто виявляється низький АТ зі зниженим пульсовим тиску, ортостатична гіпотензія. Нерідкі синкопальні стани при фізичній і емоційній нарузі, які є наслідком нездатності серця до адекватного збільшення серцевого викиду при навантаженнях (рестрикція ЛШ, ураження передсердь, порушення коронарного кровотоку, тахікардії/брадикардії, постуральна гіпотензія, супутня нейропатія). Синкопальні стани у цих пацієнтів є прогностично несприятливою ознакою, оскільки більшість з них вмирає раптово протягом року від появи симптоматики. Частими є типові, резистентні до лікування ознаки ХСН (задишка при навантаженні, пароксизмальна задишка, втомлюваність), а також болі в грудях невизначеного характеру. При обстеженні виявляється систолічний шум регургітації на атріовентрикулярних клапанах і глухість тонів серця, аритмії. *ЕКГ* зміни: низький вольтаж без специфічних змін реполяризації, нерідко у поєднанні з ехокардіографічними ознаками збільшення маси ЛШ; патологічні зубці Q, які імітують перенесений ІМ; аритмії і порушення провідності; ознаки синдрому слабкості синусового вузла, який може бути наслідком амілоїдозу передсердь. *ЕхоКГ* ознаки: потовщення стінок шлуночків зі зміною їх ехогенності в залежності від ступеня накопичення амілоїду, ознаки вираженого порушення систолічної і діастолічної функції ЛШ (нерідко рестриктивний тип наповнення з ознаками підвищення кінцеводіастолічного тиску, зниження ФВ ЛШ); значне збільшення порожнин передсердь; можливий випіт у порожнині перикарда. При радіоізотопній діагностиці амілоїдозу серця виявляється підвищення накопичення ізотопу в міокарді. Можливе дослідження біоптату ураженого органу, стінки прямої кишки та ясен з ідентифікацією білка імуногістохімічними методами. *Ізольований амілоїдоз передсердь* виявляється у абсолютної більшості людей старше 75 років, частіше у жінок. Попередником білка фібрил амілоїду є передсердний натрійуретичний пептид. Фібрили амілоїду утворюють передсердні кардіоміоцити з секреторними гранулами в обох передсердях. Прижиттєво ізольований амілоїдоз передсердь практично не діагностується, поєднується з іншою патологією, але він обумовлює порушення функції передсердь, насамперед, збудження міокарда (фібриляція передсердь, передсердна екстрасистоля) та прояви ХСН.

Вищенаведені обставини не тільки збільшують схильність до розвитку ХСН, але й ускладнюють її діагностику і лікування у пацієнтів літнього віку

### ***Особливості діагностики ХСН у осіб літнього віку***

При проведенні діагностики ХСН у осіб літнього віку необхідно враховувати суттєве

зниження у них інформативності загальноприйнятих клінічних, інструментальних і лабораторних критеріїв. Це ускладнює діагностику ХСН і контроль за ефективністю її лікування. Наприклад, скарги на задуху, слабкість можуть бути обумовлені не СН, а наявними часто у пацієнтів анемією, гіпопротеїнемією, ХОЗЛ (зниження специфічності ознак). Периферичні набряки нерідко пов'язані зі зниженням колоїдно-осмотичного тиску крові, підвищеною гідрофільністю тканин, варикозним розширенням вен, хронічними захворюваннями нирок та печінки, адинамією тощо. З іншого боку, чутливість таких суб'єктивних ознак ХСН, як пароксизмальна нічна задуха та ортопное у хворих літнього віку нижча, ніж серед молодших пацієнтів. Причинами цього можуть бути когнітивні порушення, суттєве зменшення хворими інтенсивності навантажень, а також вживання ними снодійних засобів. Внаслідок церебро-васкулярної патології та когнітивних порушень пацієнти літнього віку з ХСН нерідко недостатньо коректно оцінюють симптоматику та висловлюють скарги і анамнез. Майже половина таких пацієнтів потрапляють в стаціонар внаслідок неврологічних розладів, падіння, пневмонії, падіння з травмуванням тощо. Тому необхідним є вчасне обстеження інтерністом усіх пацієнтів літнього віку в стаціонарах будь-якого профілю.

*У людей літнього віку знижується інформативність загальноприйнятих інструментальних методів діагностики ХСН*

*При ехокардіографії зниженню інформативності ФВ у людей літнього віку щодо скоротливості ЛШ сприяють:*

- часта наявність недостатності мітрального клапану різного походження та аортального стенозу, які впливають на рівень післянавантаження на ЛШ і, таким чином, на величину ФВ;
- у людей літнього віку скоротливість субендокардіальних поздовжніх/спіральних волокон ЛШ нерідко знижується при нормальній скоротливості циркулярних волокон, тому при визначенні ФВ у М-режимі по короткій осі ЛШ без врахування скорочення по довгій осі інформативність цього показника щодо виявлення СН знижується;
- у людей літнього віку частіше виникають фактори регіонарного порушення структури і функції міокарда (вогнища склерозу, «хвороби накопичення» тощо), які обумовлюють погіршення систолічної і діастолічної функції ЛШ та знижують можливості адекватної оцінки рівня навантаження на міокард (внутрішньоміокардіальної напруги).
- У пацієнтів літнього віку також зменшується інформативність параметрів, які використовують для оцінки діастолічної функції ЛШ:
- нерідко у пацієнтів цієї вікової групи є самостійне ураження передсердь (насамперед, амілоїдоз), що відразу впливає на величину традиційного показника діастолічної функції ЛШ – співвідношення Е/А трансмітрального кровотоку;
- з врахуванням нерідкої наявності фібриляції передсердь у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ ряд авторів при оцінці діастолічної функції ЛШ рекомендують обмежитися визначенням співвідношенням швидкості трансмітрального кровотоку і швидкості руху мітрального кільця у період раннього наповнення ЛШ (Е/е') або навіть лише розміром лівого передсердя(21); між тим, визначення Е/е' потребує використання методики тканинного доплерівського дослідження, дає лише орієнтовну інформацію щодо тиску наповнення ЛШ (при значенні > 15 – підвищений, при < 8 – нормальний, 8-15 – «сіра зона»), а на величину е' можуть впливати регіональні аномалії структури і функції міокарда ЛШ в ділянці мітрального кільця.

Враховуючи вищенаведене, при збереженні синусового ритму доцільно використовувати традиційне співвідношення швидкостей трансмітрального кровотоку Е/А, оскільки воно просто визначається, корисне при динамічному спостереженні за хворими з серцевою недостатністю. Рестриктивний тип наповнення ЛШ – прогностично несприятлива ознака перебігу ХСН. Для спрощення інтерпретації інформації при використанні цього показника у хворих зі зниженою ФВ ЛШ, а також при наявності ознак ІХС та клінічних проявів ХСН, змін товщини стінок та розмірів порожнини ЛШ можна виходити з того, що величина вказаного співвідношення  $>1$  вказує на «псевдонормальний»/ «рестриктивний» ( $>2$ ) тип діастолічного наповнення. Разом з тим, для точнішої інтерпретації змін Е/А доцільно при можливості додатково оцінювати кровоток у легеневих венах, зокрема, для визначення співвідношення тривалості потоку у легеневих венах і через мітральний клапан під час систоли лівого передсердя.

При оцінці порожнини лівого передсердя(ЛП) крім індексу об'єму ЛП доцільно використання співвідношення діаметрів ЛП та аорти (ЛП/dАО) – значення цього показника  $>1,2$  свідчать про дилатацію ЛП.

При втраті значної частини м'язової маси рівень креатиніну сироватки у старих людей не може бути надійним показником функції нирок. Для врахування втрати м'язової маси рекомендується використовувати формулу Кокрофта-Голта для визначення кліренсу креатиніну (швидкості клубочкової фільтрації):

(140-вік у роках) (вага тіла у кг)

Кліренс креатиніну(мл/хв)=-----  
72(креатинін сироватки у мг/дл)

Для жінок розраховане значення перемножують на 0,85.

Разом з тим, ми не можемо врахувати вплив наявного нерідко у людей літнього віку саркопенічного ожиріння (*заміщення м'язевих клітин жировими*), що зменшує інформативність розрахункових показників. Крім того, зазначена формула є коректною лише за еуволемічного пацієнта (так званої сухої маси тіла); при недотриманні цієї вимоги (а для старих пацієнтів характерні «приховані» набряки) має місце завищення даного параметру за рахунок «внеску» затриманої в організмі рідини у показник маси тіла.

*Визначення рівня натрійуретичних пептидів.*

Після виявлення значення передсердного натрійуретичного пептиду (ANP) та мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) у підтриманні водно-електролітного гомеостазу велика увага приділяється вивченню можливостей використання фізіологічно активних (ANP, BNP) і неактивного (NT- proBNP) пептидів, як маркерів наявності та вираженості СН. Секрецію та вивільнення ANP, BNP і NT- proBNP стимулюють підвищене розтягнення кардіоміоцитів передсердь та шлуночків, збільшення кінцеводіастолічного тиску в шлуночках серця та їх переважанню об'ємом, легенева гіпертензія. Крім того, синтез НУП може збільшуватися у відповідь на ішемію, аритмію, тахікардію, введення глюкокортикоїдів, ангіотензина II, ендотеліна I. Разом з тим, підвищення рівнів НУП спостерігається і при таких клінічних станах, як інсульт, анемія, амілоїдоз, сепсис, тяжкі опіки, стани після хіміотерапії. Можливе підвищення рівня ANP на фоні прийому інгібіторів АПФ.

Підвищення концентрації NT-proBNP свідчить, за відсутності інших причин, про наявність у пацієнта СН. Виявлена кореляція рівня BNP з функціональним класом ХСН. Рівні BNP істотно не відрізняються у пацієнтів з ізольованою діастолічною дисфункцією та систолічною дисфункцією ЛШ. При безсимптомній діастолічній дисфункції ЛШ

концентрації BNP нижчі, ніж у пацієнтів з маніфестованою ХСН. Рівень BNP корелює з наявністю або відсутністю СН в більшій мірі, ніж інші анамnestичні, фізикальні та інструментальні дані. При вищому рівні НУП більша ймовірність того, що задишка спричинена саме СН.

Разом з тим, рівні BNP та NT-proBNP залежать від віку та статі пацієнта]. Значення НУП серед осіб з СН нижчі при наявності ожиріння. Можливо, це пов'язано з підвищенням концентрації рецепторів типу С до НУП на мембранах адипоцитів. Рівень BNP нижчий за 50 пг/мл практично виключає діагноз СН у пацієнтів з ожирінням. Для BNP загальноприйнятою межею розділення норми та патології є 100 пг/мл – при показниках нижчих за цей рівень ХСН мало ймовірна. З високою ймовірністю можна стверджувати про наявність СН при рівні BNP понад 400 пг/мл. При цьому для пацієнтів молодших за 50 років цей показник становить від 450 пг/мл та вище; у віці 50-75 років – від 900 пг/мл; у старших за 75 років – більше 1800 пг/мл. В рекомендаціях щодо використання NT-proBNP незалежним від віку рівнем для виключення наявності хронічної СН у амбулаторних пацієнтів є < 125 пг/мл; використання вік-залежних «рівнів розділення» для виключення діагнозу ХСН підвищує чутливість та специфічність методу: для осіб < 50 років – < 50-75 пг/мл; 50-75 років – < 75-100 пг/мл; > 75 років – < 250-300 пг/мл. Для амбулаторних пацієнтів із задишкою при рівнях NT-proBNP менших за визначені рівні найбільш ймовірні причини задишки є некардіальні, а при рівнях NT-proBNP вищих за «рівень розділення» наявність ХСН не є остаточно доведеною і пацієнти потребують детального обстеження. Оцінка рівнів NT-proBNP забезпечує отримання важливої прогностичної інформації при ХСН незалежно від її етіології та функціонального класу; ризик розвитку несприятливих ускладнень та смерті значно підвищується при рівнях > 1000 пг/мл; повторні визначення для оцінки результативності лікування та темпу прогресування СН дають додаткову прогностичну інформацію про ризик серцево-судинних ускладнень. Однократне визначення у пацієнтів BNP скорочувало час до призначення адекватного лікування, зменшувало терміни госпіталізації та загальну вартість лікування на 26 %. Для орієнтовної оцінки прогнозу виживання пацієнтів з ХСН, госпіталізованих з приводу декомпенсації кровообігу, рекомендується врахування вихідного рівня NT-proBNP у плазмі. Вихідний рівень NT-proBNP > 1419 пг/мл асоціюється з гіршим виживанням впродовж 6-12-ти місяців спостереження. Разом з тим, залишається недостатньо яким, чому у частини пацієнтів на фоні поліпшення клінічного стану при лікуванні рівні НУП не зменшуються, а іноді навіть підвищуються. Згідно рекомендаціям Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики ХСН (2009 рік) при рівні NT-proBNP у нелікованих пацієнтів < 400 пг/мл СН мало ймовірна, при рівні 400- 2000 пг/мл – діагноз не визначений і має бути виключена інша некардіальна патологія, при рівні > 2000 пг/мл – висока ймовірність наявності СН.

Отже, наявні дослідження свідчать про перспективність дослідження рівня НУП з метою виявлення ХСН, прогнозування її перебігу та оцінки ефективності лікування. Однак, недостатньо вивченим питанням залишається використання вікозалежних значень рівнів НУП у плазмі для виділення осіб з високою та низькою ймовірністю наявності ХСН, можливостей врахування впливу характеру наявних захворювань на рівень НУП. Це підтверджується дослідженнями, які свідчать, що користь лікування ХСН, яке базується на рівнях НУП, порівняно зі стандартним лікуванням є у пацієнтів молодших за 75 років, але не у хворих старше 75 років. Разом з тим, визначення рівня НУП, особливо при спостереженнях у динаміці, може суттєво доповнити інформацію ЕхоКГ: враховуючи негомогенність структури і функції міокарда у людей літнього віку оцінка інтегрального показника навантаження – внутрішньоміокардіальної напруги – за даними ЕхоКГ суттєво обмежена, а

рівень НУП може бути додатковим цінним його показником; можливо цим обумовлена відсутність у ряді досліджень залежності рівня НУП від ступеня змін ЕхоКГ критеріїв дисфункції ЛШ. На даний час визначення «нормального» рівня НУП не може бути надійним приводом для відмови від включення ЕхоКГ к комплекс методів обстеження хворих літнього віку з підозрою на наявність ХСН.

Актуальним питанням є визначення оптимального порядку проведення обстеження при діагностиці ХСН у пацієнтів літнього віку.

В одному з недавніх досліджень запропоновано на початкового клінічного обстеження проводити визначення NT-proBNP і при його рівні більше 100 пг/мл (незалежно від віку, характеру супутньої патології) підтверджувати наявність ХСН з подальшим направленням на ЕхоКГ(при цьому замість доплерівського дослідження діастолічної функції ЛШ рекомендується використовувати лише розміри та індекс об'єму ЛП), а при менших значення NT-proBNP – знімати діагноз ХСН і проводити подальше дослідження для уточнення причин появи відповідної клінічної симптоматики. Такий протокол досліджень має декілька обмежень. По-перше, не враховуються доведені значні відмінності значень NT-proBNP у різному віці; крім більших гемодинамічних порушень при ХСН у пацієнтів старших вікових груп також можливі вікозалежні особливості у швидкості утворення і виведення НУП, впливу супутніх захворювань та лікування. По-друге, автори вищенаведеної роботи вважають, що запропонована ними схема дослідження більш економічна, оскільки дозволяє зменшити частоту проведення ЕхоКГ; разом з тим, ультразвукове дослідження серця має бути обов'язковим компонентом обстеження при підозрі на ХСН (у тому числі при низькій її ймовірності та пошуку некардіальних причин виникнення симптоматики), а сучасні критерії діагностики за рівнем НУП ще недостатньо окреслені, хоча це не обмежує їх інформативності при динамічному спостереженні. По-третє, викликає сумніви достатність оцінки діастолічної функції ЛШ лише за розмірами ЛП та індексом його об'єму (обґрунтування викладено вище).

Можна використати наступну схему дослідження пацієнтів літнього віку з підозрою на наявність ХСН:

**На основі:**

клінічної симптоматики (симптоми, анамнез, ефект від попереднього лікування) та результатів фізикального обстеження;

інструментального обстеження:

1. ЕКГ (вольтаж зубців, порушення провідності, наявність ФП);
2. ЕхоКГ:
  - шлуночки –товщина і ехогенність стінок, розміри/індекси об'ємів порожнин;
  - ФВ ЛШ; E/a (E/e');
  - лівого передсердя (ЛП – ЛП/dAO ,індекс об'єму; ПП);
  - структура і функція клапанів – при наявності суттєвої клапанної патології – корекція інтерпретації змін ФВ ЛШ, ЛП, а також консультація спеціаліста;
  - середній і систолічний тиск у легеневій артерії;
  - нижня порожниста вена – діаметр і індекс спадіння;



- базових лабораторних обстеження: аналізи крові, сечі

**встановлюється попередній діагноз:**

1-ХСН малоймовірна

2-Ймовірна ХСН зі збереженою ФВлш

3-Явна ХСН зі збереженою ФВ та діастолічною дисфункцією .... Типу

4-Явна СН зі зниженою ФВ ЛШ

Обстеженим вищенаведених 2-4 груп проводиться дослідження НУП, бажано у динаміці для уточнення діагнозу (перехід пацієнтів другої групи у першу або третю), а також для встановлення ступеня серцевої недостатності і ефективності її лікування.

Обстеженим 1 групи – додаткове обстеження для пошуку іншого діагнозу

При необхідності – проведення додаткового обстеження для уточнення причини виникнення ХСН, зокрема, виключення амілоїдозу.

Запропонований протокол дослідження базується на загальноприйнятих критеріях визначення наявності та характеру ХСН у людей літнього віку з використанням обстеження рівня НУП для уточнення наявності ХСН та оцінки ефективності лікування, а також інформативності рівня НУП у людей літнього віку. У подальшому порядок використання різних методів дослідження буде змінюватися по мірі уточнення значення різних критеріїв.

### ***Особливості лікування пацієнтів літнього віку з ХСН***

Загальноприйняте медикаментозне лікування ХСН передбачає використання насамперед діуретиків, інгібіторів АПФ (ІАПФ), антагоністів альдостерону, бета-адреноблокаторів, а також, за певними умовами, дигоксину. При цьому існують суттєві особливості застосування вказаних ліків у пацієнтів літнього віку. Враховуючи підвищений ризик ускладнень, призначення різних груп препаратів повинно відбуватися ступінчато, з поступовим збільшенням дози до максимально переносимої або цільової з врахуванням ефективності і безпеки.

*Лікування сечогінними засобами* пацієнтів старших вікових груп може супроводжуватися певними складнощами. Так, відзначається підвищений ризик артеріальної гіпотензії та азотемії, особливо при застосуванні петльових діуретиків, тому небажано починати з великих доз препаратів, необхідно контролювати рівні артеріального тиску (у тому числі шляхом добового моніторингування) та креатиніну плазми. Тіазидні діуретики нерідко малоефективні при різкому зниженні функції нирок (кліренсі креатиніну нижче 30 мл/хв. Сечогінні збільшують частоту спорожнення сечового міхура, чим можуть стимулювати неутримання сечі. Тому можлива доцільність катетеризації сечового міхура на період найактивнішої терапії діуретиками. Потреба у катетеризації сечового міхура на період активного діурезу може також виникнути при вираженій гіпертрофії передміхурової залози, у тому числі до цього не діагностованої, тому бажана попередня консультація уролога. Скорочення об'єму внутрішньоклітинної рідини при вживанні сечогінних може обумовити гіперглікемію, порушення мікроциркуляції з підвищенням загрози тромбоемболічних ускладнень. Тому поряд з прийомом сечогінних слід приділяти увагу оптимізації рухливості і положення тіла, обмеженню солі, використанню еластичних панчох тощо.

Лікування торасемідом порівняно з іншими діуретиками дає меншу загальну і серцево-

судинну летальність, частіший перехід у нижчий функціональний клас, рідшу гіпокаліємію та меншу частоту госпіталізацій з приводу декомпенсації кровообігу. Це обумовлено рядом обставин:

- *стабільно висока біодоступність* (80-95% порівняно з 10-90% у фуросеміду внаслідок залежності абсорбції останнього препарату від прийому їжі);
- *стабільний час досягнення макс.конц. в крові* (1 год у торасеміду проти 1-5 год у фуросеміду; *триваліший ефект* (12 год. у торасеміду і 6 год у фуросеміду);
- *додаткові (плейотропні) властивості торасеміду* (пригнічення ефектів ангіотензину II, зокрема вазоконстрикції і стимуляції синтезу альдостерону; блокада рецепторів альдостерону; не викликає суттєвої втрати фосфатів і бікарбонатів, менше підвищує рівень уратів; відсутність негативного впливу на вуглеводний обмін, у тому числі при 2-му типі ЦД; виводиться не тільки нирками, а й печінкою, що зменшує ризик кумуляції; покращення нейрогуморального статусу – зниження концентрації НУП, активності реніна і альдостерону в плазмі; збільшення вазодилатації за рахунок активації вивільнення NO, відсутності стимуляції вивільнення тромбоксану, пригнічення активності ангіотензину II і ендотеліну I.

*Інгібітори АПФ.* Проведені дослідження свідчать про позитивний вплив цієї групи препаратів у пацієнтів різного віку з ХСН щодо ризику смерті, реінфаркту міокарда та повторних госпіталізацій. Водночас з віком зростає ймовірність виникнення асоційованих з прийомом ІАПФ артеріальної гіпотензії, азотемії та гіперкаліємії. Тому необхідно контролювати АТ і відповідні лабораторні показники при титруванні дози ІАПФ. Найбільш обґрунтоване використання для лікування пацієнтів з ХСН наступних представників інгібіторів АПФ: еналаприл, раміприл, трандолаприл, лізиноприл.

ІАПФ можуть бути корисні у профілактиці розвитку дисфагії у літніх людей. Дисфагія частіше виникає у старих осіб після інсульту або при певних неврологічних розладах, наприклад, хворобі Паркінсона, деменції, чи є проявом фізіологічних змін при вираженому старінні. В ряді випадків дисфагія асимптомна, вона може приводити до німих аспірацій, які обумовлюють аспіраційні пневмонії, інколи фатальні. Німі аспірації підтверджуються дослідженнями ковтання, лікування, загалом включає значні обмеження харчування, що характеризується багатьма пацієнтами, як погана якість життя. У пацієнтів з дисфагією виявляють низькі рівні допаміну і субстанції Р – нейромодулятора, який бере участь у регуляції ковтання і кашлю. ІАПФ підвищують рівень субстанції Р. Допамінергічні агенти збільшують рівень допаміну або субстанції Р, що в свою чергу покращує рефлекс ковтання. Леводопа покращує рефлекс ковтання, а а/паркінсонічні препарати амантадін, каберголін зменшують німу аспірацію так само ефективно, як ІАПФ у старих осіб після інсульту. Виникнення зорових галюцинацій у людей літнього віку з порушеннями пам'яті може бути показом до припинення прийому ІАПФ.

*Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.* Наявність у альдостерону при СН цілого комплексу негативних ефектів (вторинний гіперальдостеронізм з стимуляцією фіброзування і гіпертрофії міокарда, зниженням коронарного резерву, ремоделюванням ЛШ та аритмій, наростанням діастолісної і систолічної дисфункції) обґрунтовують необхідність застосування антагоністів рецепторів альдостерону – антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). АМР показані, у поєднанні з ІАПФ (за непереносності останніх – із БРА) та з бета-блокаторами, усім пацієнтам з клінічними проявами ХСН (NYHA II-IV) та ФВ ЛШ  $\leq 35\%$ , що зменшує ризик передчасної смерті та ризик повторних госпіталізацій з приводу декомпенсації кровообігу. Неселективний АМР- спіронолактон поряд з впливом на

рецептори А діє на андрогенові, прогестиніві і, в меншій мірі, на глюкокортикоїдні рецептори, що може зумовити побічні ефекти. Селективний АМР – еплеронон діє тільки на рецептори А, тому не збільшує ризик розвитку гінекомастії, мастодинії, зниження лібідо і розвитку патологічних вагінальних кровотеч; він не має активних метаболітів, менше зв'язується з білками –стабільніше (порівняно з верошпироном) зв'язується з альдостероновими рецепторами.

*Дигоксин.* Тривалий прийом дигоксину суттєво знижує частоту повторної госпіталізації з приводу СН без зниження ризику смерті хворих з ХСН. Разом з тим, його застосування у людей літнього віку при відсутності чітких ознак ХСН недоцільно, оскільки з віком збільшується ризик дигіталісної інтоксикації, що обумовлено зниженням ниркової клубочкової фільтрації зі сповільненням виведення дигоксину, гіпопротеїнемією, електролітними розладами, а також зменшенням ниркової та позаниркової екскреції дигоксину при одночасному прийомі інгібіторів глікопротеїну Р (аміодарон, ділтиазем, верапаміл тощо). Тому при тій же дозі дигоксину його концентрація в плазмі крові у хворих літнього віку в 1,5–2 рази вища, ніж у пацієнтів середнього віку, що призводить до високого ризику розвитку глікозидної інтоксикації та швидкому розвитку рефрактерності до препаратів. Тому дигоксин людям літнього віку призначають лише жорстко за показами: тахісистолічна форма фібриляції передсердь, тріпотіння передсердь та пароксизми надшлуночкової аритмії, а також неможливість покращення стану без застосування препарату.

Для попередження інтоксикації у хворих літнього віку добова доза дигоксину має становити 0,0625-0,125 мг/добу.

*Бета-адреноблокатори.* Результати проведених спостережень свідчать про доцільність застосування для лікування хворих з ХСН карведилолу, бісопрололу та метопрололу-сукцинату (CR/XL).

У пацієнтів літнього віку з ХСН часто виявляється артеріальна гіпертензія, при лікуванні якої  $\beta$  – адреноблокатори менш ефективні, ніж інші групи препаратів.  $\beta$  – адреноблокатори –єдиний клас  $\alpha$ /гіпертензивних препаратів, терапія якими у хворих на артеріальну гіпертензію супроводжується підвищенням рівня натріуретичних пептидів у сироватці, що може бути свідченням підвищенням внутрішньоміокардіальної напруги стінки ЛШ. Це може бути обумовлено, насамперед, меншою здатністю  $\beta$  – адреноблокаторів знижувати центральний АТ внаслідок збільшення вкладу в його формування ретроградної пульсової хвилі при схожому зниженні брахіального САТ. На повернення ретроградної пульсової хвилі в грудну аорту і величину центрального САТ впливає *швидкість розповсюдження пульсової хвилі*, яка зростає при підвищенні жорсткості стінки аорти при фізіологічному(з віком) і ранньому (при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті...) судинному старінні. *Зниження ЧСС* на фоні прийому цієї групи препаратів дозволяє відбитій пульсовій хвилі повернутися в грудну аорту до закінчення систоли шлуночків і підвищити тиск в ній (збільшення індексу аугментизації – АІ). Крім несприятливого ефекту на центральний САТ та центральний пульсовий АТ, зменшення ЧСС при терапії  $\beta$  –АБ асоціюється зі збільшенням варіабельності АТ, принаймі брахіального, що пов'язано зі збільшенням ризику розвитку інсульту та інфаркту міокарда. Це узгоджується зі зворотнім зв'язком судинних подій і смертності з ЧСС, яка досягнута на фоні лікування. Несприятливий вплив зменшення ЧСС на відбиття пульсової хвилі посилюється при збільшенні жорсткості аорти у старших пацієнтів. Крім того, *подовження періоду вигнання з ЛШ* за рахунок негативного інотропного ефекту  $\beta$  – адреноблокаторів призводить до зміщення піку антероградної пульсової хвилі в більш пізню частину систоли і на нього

накладається відбита хвиля; більш ранньому поверненню ретроградної хвилі в аорту від  $\beta$  – АБ сприяє також *підвищення периферичного судинного опору* зі зміщенням проксимальніше точки відбиття антероградної пульсової хвилі (інші  $\alpha$ /гіпертензивні препарати розширюють дрібні артерії і знижують периферичний опір).

$\beta$  – адrenoблокатори викликають інсулінорезистентність, збільшують частоту нових випадків ЦД (зменшення кровотоку у скелетних м'язах, збільшення маси тіла і зменшення опосередкованої  $\beta$  – рецепторами секреції інсуліну)

Спеціально проведене дослідження показало доцільність використання при лікуванні пацієнтів з ХСН старше 70 років незалежно від ступеня систолічної дисфункції ЛШ небівололу, який відзначається найбільшою серед бета-адrenoблокаторів  $\beta_1$ -селективністю, здатністю збільшувати синтез оксиду азоту клітинами ендотелію, а також не впливає суттєво на вуглеводний обмін. Вказані властивості небівололу дуже важливі при лікуванні пацієнтів літнього віку для покращення значно порушеної у них ендотеліальної функції та діастолічної дисфункції ЛШ, попередження виникнення несприятливих змін гемодинаміки, проявів бронхообструктивного синдрому та метаболічних порушень, які спостерігаються при застосуванні інших  $\beta$  – адrenoблокаторів.

Зважаючи на нерідко знижений "комплаєнс" пацієнтів, істотну ймовірність виникнення або загострення супутньої внутрішньої патології та підвищений ризик побічних ефектів медикаментозної терапії, хворі з ХСН похилого віку потребують підвищеної уваги в процесі диспансерного спостереження: якомога частіші повторні огляди, патронажні візити медсестри, регулярну співпрацю з лікарем родичів пацієнта. Запроваджений у багатьох західних країнах мультидисциплінарний підхід до курації хворих похилого віку з ХСН в амбулаторних умовах, який передбачає визначення їх клінічного стану, медсестринську опіку та щотижневе відвідування лікаря для оцінки стану й ефективності реабілітаційних заходів, дає змогу поліпшити якість життя таких пацієнтів та знизити потребу в повторній госпіталізації. Контакт близьких родичів таких пацієнтів з лікарем щодо контролювання ознак СН та регулярного приймання медикаментів у домашніх умовах вбачається одним із ключових моментів успішної курації поза межами стаціонару.

### Рекомендована література

1. Болховитина О.А. Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва – 2013- 24с..
2. Воронков Л.Г. Бета-адrenoблокатор III поколения небиволол: перспективы применения при хронической сердечной недоста точности // Мистецтво лшування.- 2003.- № 6.- С. 72-75.
3. Воронков ЛГ, Наземець ТВ, Ляшенко АВ, Гавриленко ТІ. Залежність змін концентрації циркулюючого аміно-термінального фрагмента промозкового натрійуретичного пептиду на тлі лікування декомпенсованої хронічної серцевої недостатності від вихідних клініко-гемодинамічних показників та їхньої динаміки за період лікування. Український кардіологічний журнал 2011; 51:11-15.
4. Елисеєв О.М. Амилоидоз сердца //Терап.архив – 1980.-№ 2. – с.116-21.
5. Зикова Л. Д. Старческий амилоидоз: клинико-морфологический аспект проблемы Автореф. дис. докт. мед. наук. М. 1989.

6. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сиренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сиренко. – К., 2008. – 48 с.
7. Лапин В.В., Байков В.В., Амінева Х.К. Ортостатическая гипотония при первичном амилоидозе. *Терап. арх.* 1988; 6:121-3.
8. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрій та інші // *УКЖ* 2009; 4: 114-21.

## **4.3. ОПОРНО-РУХОВИЙ АПАРАТ**

### **5.3.1. ОСТЕОАРТРОЗ**

*Приходько В.Ю.*

Одним з найбільш поширених захворювань суглобів у пацієнтів старших вікових груп є остеоартроз. Остеоартроз (ОА) – це дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, що характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшою зміною суглобових поверхонь і розвитком крайових остеофітів, що призводить до деформації суглобів. Захворюваність на остеоартроз збільшується з віком. Серед населення різного віку реєструється близько 10-14% хворих ОА. У популяції старше 50 років їх 27,1%; а старше 60 років – 97%. Практично всі люди похилого та старечого віку мають тією чи іншою мірою виражений ОА. У людей 70 років і старше ураження колінних суглобів виявляється в 30-40%, ураження кульшових суглобів в 10%, а остеоартроз дистальних суглобів кистей – в 40%. Тому остеоартроз можна віднести до вікозалежних захворювань. Захворювання зустрічається однаково часто у чоловіків і жінок. Виняток становить артрозу дистальних міжфалангових суглобів, який зустрічається в основному у жінок. Остеоартроз колінного суглоба (гонартроз) частіше розвивається у жінок, а кульшового суглоба (коксартроз) – однаково часто, хоча у жінок протікає важче. Маніфестація захворювання відбувається у віці 40-50 років, у жінок потрапляючи на початок менопаузи.

Виділяють первинний і вторинний деформуючий остеоартроз. Первинний деформуючий остеоартроз розвивається в здоровому суглобовому хрящі під впливом його надмірного навантаження. При вторинному деформуючому остеоартрозі відбувається дегенерація вже попередньо зміненого суглобового хряща. Передбачуваними причинами первинного остеоартрозу є невідповідність між механічним навантаженням на суглобовий хрящ і його можливістю опиратися цьому впливу і спадково обумовлена знижена здатність хряща протистояти механічним впливам. Тобто, фактично первинний остеоартроз розвивається в зовнішньо здоровому хрящі, потенційні можливості якого до відновлення знижені за рахунок певного спадкового дефекту. Фактори ризику первинного остеоартрозу: жіноча стать, дефекти гена колагену типу II, вроджені та набуті захворювання кісток і суглобів, літній вік, надлишкова вага, дефіцит естрогенів в постменопаузі у жінок, операції на суглобах (менісектомія), надмірне навантаження на суглоби, травми суглобів і ін. Істотне значення для клінічної маніфестації ОА має надлишкова маса тіла. Люди з надмірною масою тіла мають більш високий ризик розвитку прогресуючого захворювання, ніж хворі без надлишкової маси тіла. І навпаки, у жінок втрата 5 кг маси тіла асоціюється з 50% зменшенням ризику розвитку манифестного ОА.

Основні причини вторинного ОА: травми суглоба, ендокринні захворювання (цукровий діабет, акромегалія та ін.); метаболічні порушення (подагра), ревматоїдний артрит, інфекційні артрити та інші запальні захворювання суглобів, асептичні некрози кісток.

Патогенез ОА досить складний і пов'язаний з порушенням обмінних процесів у хрящовій тканині з переважанням катаболізму над анаболізмом. Порушення функції хондроцитів призводить до експресії ЦОГ-2, посилення синтезу прозапальних цитокінів, матричних протеїнази, що викликають деградацію колагену і протеоглікану хряща. При цьому порушується синтез факторів росту (інсуліноподібного ФР і трансформуючого ФР), що гальмує процеси анаболізму. Істотну роль грають обмінні порушення (цукровий діабет, ожиріння, зміна функції щитовидної залози) і розлади системного і місцевого кровообігу. Тому ризик клінічної маніфестації ОА вище у людей з уже існуючими захворюваннями серцево-судинної та ендокринної систем.

#### **Основні етіологічні фактори розвитку та прогресування ОА:**

Важке фізичне навантаження з часто повторюваними стереотипними рухами (суглоби хребта у вантажників, плече у коваля); надмірне заняття спортом (ОА колінного суглоба у футболістів, ОА ліктьового суглоба у тенісиста); при вираженому ожирінні. У цих випадках функціональне перевантаження хряща призводить до його мікротравматизації.

Порушення нормальної конгруентності суглобових поверхонь здорового хряща – нерівномірний розподіл навантаження по його поверхні (плоскостопість, сколіоз, кіфоз, гіперлордоз і т. Д.). Дисплазії хряща також супроводжуються порушенням конгруентності його поверхонь.

Травма суглоба (внутрішньосуглобові переломи, вивихи, контузія) супроводжуються крововиливами, мікро- та макротравматизацією, порушенням конгруентності).

Запальні захворювання суглобів (інфекційний артрит, ревматоїдний артрит та ін.), А також порушення метаболізму (подагра).

Хронічний гемартроз (гемофілія та інші захворювання, що супроводжуються підвищеною кровоточивістю).

Клінічно остеоартроз проявляється вираженими болями і деформацією суглобів, що призводить до порушення їх функцій. Найчастіше до процесу залучаються навантажувальні суглоби (колінні, тазостегнові), дрібні суглоби кистей (дистальні і проксимальні міжфалангові суглоби кистей, перший п'ястно-зап'ястний суглоб кисті) і хребет. Слід розрізняти поняття остеоартрозу і остеохондрозу хребта. Остеоартроз хребта – це захворювання апофізарних суглобів (між верхніми суглобовими відростками нижнього і нижніми суглобовими відростками верхнього хребців), тоді як остеохондроз – це дегенеративне ураження хрящових суглобів (міжхребцевих дисків). Ці дві патології часто поєднуються, оскільки зміни в суглобах відростків хребців збільшує навантаження на міжхребцеві диски і сприяє їх дегенерації.

#### **Р. Dieppe at К. Lim (1999) описали наступні клінічні прояви ОА, які включають основні симптоми і додаткові ознаки:**

До основних симптомів захворювання відносяться:

- Болі при фізичному навантаженні, в спокої, ночами, при пальпації
- Скутість («почуття гелю») після відпочинку (ранкова скутість, зазвичай менше 30 хв.)
- Порушення рухливості в суглобах (утруднення при виконанні окремих рухів)
- Відчуття ненадійності чи нестабільності в уражених суглобах
- Функціональне обмеження і непрацездатність

Додаткові ознаки включають:

- Хворобливі точки при пальпації суглобових поверхонь

- Збільшення обсягу кісток, що формують суглоб
- Груба крепітація при русі (потріскування) або (блокада суглоба)
- Ознаки невираженого запалення (холодний випіт)
- Обмеження і біль при русі
- «Тугорухомість» суглоба
- Нестабільність в суглобі (ознака важкої кісткової або суглобової деструкції)

Біль при ОА є одним з найважливіших клінічних проявів. Важливо знати, що болі не пов'язані з ураженням власне хряща, оскільки він не має нервових закінчень. Причинами болі є ураження кісток (остеофіти, мікроінфаркти, збільшення тиску в кістковомозковому каналі, остеопороз), вторинне запалення суглобів (синовіїт і розтягнення капсули суглоба), ураження навколосуглобових тканин (пошкодження зв'язок, спазм м'язів, гіпоксія, венонний стаз), психоемоційні фактори (тривога, депресія). Оскільки біль при ОА має складний патогенез, то і підходи до знеболення є багатофакторними, що включають не тільки нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та анальгетики, а й міорелаксанти, антиоксиданти, засоби, що поліпшують реологію крові, венотонічні препарати, анксиолітики та антидепресанти.

Зазвичай характерні для ОА болі посилюються при фізичному навантаженні і слабшають або навіть зникають в спокої. Біль в ураженому суглобі може бути «метеочутливим», тобто інтенсивність його змінюється при зміні температури, вологості повітря (посилюється в холодну пору року і при високій вологості) і атмосферного тиску, що впливає на тиск в порожнині суглоба. Раптове, без видимих причин посилення болю, поява нічних болів, ранкової скутості (відчуття «в'язкості», почуття «гелю» в ураженому суглобі), припухлості суглоба свідчать на користь запального процесу в суглобі – вторинного синовіїту, що вимагає призначення протизапальної терапії.

Почуття скутості в ураженому суглобі після пробудження триває зазвичай не більше 30 хвилин, що відрізняє цей симптом при ОА від ревматоїдного артрити (рання ознака якого – скутість більше 30 хвилин, а діагностичний критерій – скутість більше 1 години).

Крепітація в суглобах (хрускіт, тріск, скрип) виникає при русі і пов'язана з порушенням конгруентності суглобових поверхонь. З ним же пов'язано і обмеження рухливості суглоба. Надзвичайно болючою і навіть небезпечною є наявність в порожнині суглоба вільно лежачого, рухомого фрагмента суглобового хряща – «суглобової миші». «Суглобова миша» може викликати раптову блокаду суглоба під час руху, різку больову реакцію і знерухомлювати хворого. Якщо це трапляється на проїжджій частині під час переходу вулиці (як інформували нас наші літні пацієнти), загроза для життя хворого очевидна.

Збільшення обсягу суглобів пов'язане з розвитком остеофітів (проліферація кісткової тканини), що призводить до їх деформації. Прикладом цього є вузлики в області дистальних (вузлики Гебердена) і проксимальних (вузлики Бушара) міжфалангових суглобів. Приєднання вторинного синовіїту супроводжується набряком навколосуглобових тканин, що також сприяє збільшенню обсягу суглоба. Синовіїт є причиною і локальної гіпертермії суглоба.

### **Клініко-рентгенологічні стадії ОА по Косинській Н. С.**

**I стадія.** Незначне обмеження суглобової рухливості переважно в якомусь певному напрямку; на рентгенограмі – ще немає кісткових розростань по краях суглобової западини, а наявні острівці осифікування суглобового хряща, що згодом зливаються з епіфізом. Суглобова щілина звужена незначно.

**II стадія.** Загальне обмеження рухливості суглоба, грубий хрускіт при рухах, помірна атрофія регіонарних м'язів, на рентгенограмі – значні кісткові розростання, звуження суглобової щілини в 2-3 рази порівняно з нормою, субхондральний склероз.

**III стадія.** Значна деформація суглоба з різким обмеженням рухливості, рентгенологічно – майже повне зникнення суглобової щілини, виражена деформація і ущільнення суглобової поверхні епіфізів, розширення суглобових поверхонь за рахунок великих крайових розростань, «суглобові миші», поширюються на кісткові ділянки суглобової капсули і періартикулярних тканин.

Найбільш драматичними проявами ОА є ОА кульшового суглоба (коксартроз) і колінного суглоба (гонартроз). В даний час при постановці діагнозу ОА керуються діагностичними критеріями, запропонованими Althman R.D. (1995).

**Клінічні критерії ОА колінних суглобів (чутливість 89%, специфічність 88%)**

Болі + Крепітація + Ранкова скутість <30 хв + Вік> 38 років або

Болі + Ранкова скутість <30 хв + Збільшення обсягу суглоба або

Болі + Збільшення обсягу суглоба

**Клінічні критерії ОА суглобів кисті (чутливість 92%, специфічність 98%)**

Болі і скутість в кистях + Збільшення обсягу 2 і більше з 10 обраних суглобів кистей + набряк менше трьох проксимальних міжфалангових суглобів + Збільшення обсягу 2 або більше дистальних міжфалангових суглобів або

Болі і скутість в кистях + Збільшення обсягу 2 з 10 обраних суглобів кистей + набряк менше трьох проксимальних міжфалангових + Деформації 2 і більше з 10 обраних суглобів кистей

**Критерії, які включають лабораторні і рентгенологічні ознаки:**

**Клінічні критерії ОА колінних суглобів (чутливість 94%, специфічність 88%)**

- Болі + Остеофіти або
- Болі + Синовіальна рідина, характерна для ОА + Ранкова скутість <30 хв + Крепітація або
- Болі + Вік> 40 років + Ранкова скутість <3 хв + Крепітація

**Клінічні критерії ОА кульшових суглобів (чутливість 91%, специфічність 89%)**

- Болі + Остеофіти або
- Болі + ШОЕ <20 мм / ч + Звуження суглобової щілини

Коксартроз – найбільш часта і важка форма деформуючого остеоартрозу. Зазвичай призводить до втрати функції суглоба та інвалідності хворого. Первинний коксартроз розвивається після 40 років однаково часто у чоловіків і жінок, але у останніх протікає важче. Якщо захворювання розвинулося до 40 років, то ймовірно пов'язано з попередньою дисплазією суглоба. Більш ніж у половини пацієнтів з коксартрозом захворювання є вторинним і розвивається в результаті перенесеного остеонекроза, дефектів розвитку кістково-суглобової системи, травм, функціональних перевантажень (ожиріння, різна довжина кінцівок та ін.). Рентгенологічно процес починається зі звуження суглобової щілини і появи кісткових розростань, потім головка стегна сплющується, що супроводжується укороченням кінцівки. Спочатку хворий починає кульгати на хвору ногу. Надалі з'являються і поступово посилюються болі в паховій області з іррадіацією в коліно. Болі можуть локалізуватися в коліні, паху, сідниці, посилюються при ходьбі, стихають у спокої. Найімовірніше болі пов'язані з м'язовим спазмом, тому можуть виникати при мінімальних



змінах на рентгенограмі. Обмежується внутрішня ротація стегна і його відведення, потім обмежуються зовнішня ротація і приведення стегна, а також його згинання і розгинання, що істотно обмежує рухливість хворого, його соціальну активність. Можливо «заклинювання» тазостегнового суглоба. У хворих з коксартрозом розвивається атрофія м'язів стегна і сідниці, змінюється хода (при двосторонньому ураженні – «качина хода»), постава. Хворий кульгає, рух дається важко, з болем. Внаслідок коксартрозу виникає компенсаторний поперековий гіперлордоз, нахил таза в сторону ураженого суглоба, сколіоз, що само по собі супроводжується больовими проявами. При повній втраті рухливості в суглобі болі затихають. Процес неухильно прогресує, тому необхідно своєчасно вирішувати питання про протезування кульшового суглоба. Характерних лабораторних критеріїв ОА не існує. Для літніх людей характерно невелике збільшення ШОЕ і навіть титрів ревматоїдного фактора (РФ). У синовіальній рідині – незначне помутніння, підвищення в'язкості; кількість лейкоцитів – менше 2000 / мм<sup>3</sup>, нейтрофілів – менше 25%. При рентгенологічному дослідженні в тазостегнових суглобах визначаються нерівномірне звуження суглобової щілини, остеофіти по зовнішньому, пізніше – внутрішньому краю вертлюгової западини і периферії головки стегна, ознаки остеосклероза (ущільнення верхньої частини кульшової западини).

ОА колінного суглоба (гонартроз) частіше буває вторинним, пов'язаним з травмою колінних суглобів. Це друга за частотою локалізація ОА. Частіше хворіють жінки, особливо ті, що страждають ожирінням і варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. Хоча найчастіше процес двосторонній, болі можуть проявлятися тільки з одного боку, що не виключає ураження другого суглоба. Пацієнта турбує біль з внутрішньої або передньої сторони колінного суглоба при ходьбі, особливо сходами. Біль проходить в спокої. Хворі відзначають хрускіт при активних рухах в колінному суглобі, ранкова скутість в межах 30 хвилин. У 30-40% хворих виявляється девіація колінного суглоба, нестабільність його (ослаблення бічних зв'язок) – «симптом висувного ящика». Слід робити рентгенівські знімки 2 суглобів в 3 проекціях – фасного, профільний, і в аксіальній проекції при зігнутому під кутом 60 градусів колінному суглобі. На рентгенограмі виявляють загострення і витягування міжмищелкового піднесення, звуження суглобової щілини (більше медіальної), рясні остеофіти в області задньої частини виростків стегнової і великогомілкової кісток.

**Для визначення рентгенологічної стадії гонартроза можна використовувати класифікацію I. Kellgren і I. Lawrens (1957):**

- 0 – Зміни відсутні.
- I – Сумнівні рентгенологічні ознаки.
- II – Мінімальні зміни (невелике звуження суглобової щілини, поодинокі остеофіти).
- III – Помірні прояви (помірне звуження суглобової щілини, множинні остеофіти).
- IV – Виражені зміни (суглобова щілина майже не простежується, грубі остеофіти).

Для оцінки функціонального стану суглоба при коксартрозі і гонартрозі використовують альгофункційний індекс Лекена, що враховує вираженість і характер больових відчуттів.

Сумарний альгофункційний індекс Лекена

Критерій	Бали для розрахунку суммарного індекса						
	0	1	2	3	4	5	6

Біль впродовж ночі	Немає	Тільки при рухах	Без рухів, в стані спокою				
Біль при ходьбі	немає	При проходженні певної відстані	На початку руху				
Біль в положенні сидючи після 2 годин	Немає	Є					
Ранкова скутість	Немає	Менше 15 хвилин	Більше 15 хвилин				
Посилення болю в положенні стоячи упродовж 30 хвилин	Немає	Є					
Обмеження дистанції ходьби	немає	Більше 1 км, але з важкістю	1 км	500—900 м	300—500 м	100—300 м	Менше 100 м

Лікування остеоартроза є важким завданням для лікаря і до цих пір залишається переважно симптоматичним. Метою лікування є уповільнення прогресування ОА, зменшення вираженості болю і запалення, поліпшення якості життя пацієнта, зниження ризику загострень і ураження нових суглобів, запобігання інвалідизації. У терапії пацієнтів з ОА істотну роль грає модифікація способу життя, зниження ваги, що фактично можна віднести до прогноз-модифікуючих впливів. Зниження навантаження на змінений дегенеративним процесом суглоб гальмує подальше прогресування захворювання. Пацієнтам забороняється тривала ходьба, тривале стояння на ногах, носіння тягарів. Ходьба повинна чергуватися з 5-10 хвилинним відпочинком. Хворим не рекомендуються часті спуски і підйоми по сходах. Їм краще користуватися ліфтом або ходити по пандусу. Слід користуватися палицею, тростиною, що зменшує навантаження на уражені суглоби. Обов'язковою є нормалізація маси тіла у людей з надлишковою масою тіла. На відміну від ревматоїдного артриту, при остеоартрозі не існує медикаментозного прогноз-модифікуючого лікування. Широко застосовуються препарати для лікування симптомів, перш за все болю.

#### **Симптоматичні препарати для лікування ОА діляться на наступні групи:**

- Симптоматичні препарати швидкої дії (ненаркотичні анальгетики центральної дії і НПЗЗ).
- Симптоматичні препарати повільної дії або препарати, що модифікують ознаки захворювання (хондроїтин сульфат, глюкозамін сульфат, препарати гіалуронової кислоти), часто звані «хондропротекторами».

Поряд з цими препаратами терапія ОА включає місцеве застосування мазевих і гелевих форм НПЗЗ, у тому числі в поєднанні з фізіотерапевтичними процедурами, антиоксидантну терапію і препарати, що покращують мікроциркуляцію (пентоксифілін), міорелаксанти, лікувальну фізкультуру та ортопедичне лікування (носіння наколінників, ортезів), санаторно курортне лікування.

Суттєвою складовою терапії остеоартрозу є знеболююча терапія (анальгетики і НПЗЗ). У рекомендаціях EULAR (2003) вказується, що у хворих з помірними непостійними болями без ознак запалення можна обмежитися періодичним прийомом центральних анальгетиків (парацетамол не більше 4 г / добу). При виражених постійних болях, часто пов'язаних не тільки з механічними факторами, але і з запаленням, НПЗЗ більш ефективні, ніж парацетамол. Ефективна анальгетических доза НПЗЗ при остеоартрозі зазвичай нижче, ніж при РА та інших запальних захворюваннях суглобів. НПЗЗ слід приймати не постійно, а тільки в період посилення болів. Оптимальними препаратами є похідні пропіонової кислоти (ібупрофен 1200-1800 мг / добу або кетопрофен 100 мг) і фенілоцтової кислоти (диклофенак 50-100 мг / добу).

Лікування остеоартрозу є однією з найактуальніших проблем медицини. Важливість цього питання обумовлена надзвичайно широкою поширеністю остеоартрозу, викликаного функціональною недостатністю суглобів, що обмежує фізичну і соціальну активність пацієнтів, і, звичайно, болем, що супроводжує остеоартроз на всіх стадіях його розвитку. Нагадаємо, що остеоартроз – найчастіше захворювання суглобів, яке вразило не менше 20% населення Землі. Захворюваність істотно збільшується з віком, що в умовах прогресивного постаріння людства буде супроводжуватися і збільшенням кількості хворих на остеоартроз. Рентгенологічні ознаки остеоартрозу виявляють у 50% людей у віці 55 років і у 80% – старше 75 років. Остеоартроз колінного суглоба (гонартроз) частіше розвивається у жінок, а кульшового суглоба (коксартроз) – у чоловіків. І той, і інший варіанти характеризуються вираженою симптоматикою, сильним больовим синдромом і в результаті вимагають дорогого хірургічного лікування, що переводить остеоартроз в розряд соціальних проблем.

Поряд зі значними успіхами сучасної доказової медицини у багатьох галузях лікарського мистецтва (кардіологія, неврологія та ін.), лікування остеоартрозу досі залишається складною і невирішеною проблемою. Основні нарікання пацієнтів викликає те, що призначене нами лікування знімає симптоми, полегшує біль, але істотно не гальмує прогрес захворювання, тобто не впливає на прогноз. Крім того, симптоматичні засоби часто дають небажані ефекти, що самі по собі вимагають активного лікування. Це погіршує прихильність хворого до лікування і знижує довіру до лікаря. Тим не менш, ми повинні зробити все можливе, щоб полегшити стан хворого з остеоартрозом і, за можливості, загальмувати прогресування хвороби, не допустивши інвалідизації пацієнта.

Таким чином, завдання лікування остеоартрозу зводяться до наступного:

- уповільнення прогресування процесу
- усунення або зменшення вираженості симптомів (болю)
- усунення запалення
- зменшення ризику загострень і ураження нових суглобів
- поліпшення якості життя та запобігання інвалідизації

Поряд з медикаментозною терапією при остеоартрозі істотний вплив на стан хворого надає модифікація способу життя, носіння ортезів і зменшення маси тіла. В умовах обмеженості засобів, що впливають на прогноз хвороби, саме контроль маси тіла і фізичні вправи набувають найважливіше значення. У рекомендаціях EULAR (2003) вказується, що нефармакологічне лікування пацієнтів з ОА колінних суглобів повинне включати регулярні фізичні вправи, використання підтримуючих засобів (тростини, ортопедичні устілки, фіксація колінного суглоба) і зменшення маси тіла. Ефект навчальних програм на зменшення больового синдрому, зменшення частоти візитів до лікаря і зниження вартості лікування при остеоартрозі колінних суглобів був підтверджений у великих дослідженнях (Superio-

Cabuslay E. Etal., 1996; Mazzuca S.A. Etal., 1999). Причому навчання стосується не тільки самого пацієнта, але й членів його сім'ї, які здійснюють допомогу і догляд.

Фізичні вправи при остеоартрозі спрямовані на збільшення обсягу рухів в суглобі і стимуляцію навколосуглобових м'язів. У проведених дослідженнях пацієнти, які виконували комплекс вправ, відзначали зменшення болю і поліпшення функціональної рухливості колінного суглоба, а також підвищення активності при повсякденній діяльності (O'Reilly S.C. Etal., 1999; Baker K.R. Etal., 2001, Penninx B.W. et al., 2001). Безумовно, комплекс вправ повинен бути відпрацьований з інструктором. Самостійні безконтрольні заняття і придумані хворим вправи можуть завдати шкоди.

Використання хворими еластичних пов'язок-наколінників і ортопедичних устілок з боковим скосом супроводжувалося зменшенням симптоматики і зниженням добової потреби в НПЗЗ (Moillefert J.F. Etal., 2001, Hassan B.S. Etal., 2002). Особливо це актуально в світлі останніх даних про виражену кардіо-васкулярну токсичність практично всіх НПЗЗ, що особливо яскраво проявляється у тих, хто вже переніс інфаркт міокарда.

У дослідженні Felson D.T. (1992) показано, що зменшення маси тіла знижує ризик розвитку манифестного ОА колінного суглоба у жінок. Messier S.P. і співавт. (2000) показали, що поєднане зменшення маси тіла з фізичними вправами зумовлює зменшення вираженості больового синдрому та поліпшення функції суглобів у пацієнтів похилого віку впродовж щонайменше 6 місяців. Всі ці дані свідчать про те, що немедикаментозні методи слід ширше впроваджувати в практику роботи з хворими на остеоартроз. На нашу думку, лікувальний потенціал цих методів (особливо в українській популяції) ще не до кінця використаний. Часто лікарю замість тривалих розповідей про природу хвороби і умовлянь хворого про необхідність змінити спосіб життя легше призначити таблетку, так само як і пацієнту простіше її прийняти, чим займатися фізичними вправами, обмежувати себе в харчуванні і носити незручні (і дорогі) устілки.

Безумовно, модифікація способу життя дає більший ефект при відсутності клінічних проявів остеоартрозу, дозволяючи їх відстрочити, або при початкових його проявах, коли больовий синдром, скутість, обмеження функціональної активності суглоба ще не виражені і не вимагають постійної симптоматичної терапії. На пізніх етапах розвитку хвороби немедикаментозні методи практично не впливають на симптоми хвороби, але, тим не менш, повинні активно використовуватися.

Кожен лікар підтвердить, що ведення пацієнта з остеоартрозом неможливо без медикаментозної терапії, яка є головним чином симптоматичною. В даний час використовуються симптоматичні препарати швидкої дії (ненаркотичні анальгетики центральної дії і НПЗЗ) і симптоматичні препарати повільної дії або препарати, що модифікують ознаки захворювання (хондроїтин сульфат, глюкозамін сульфат, препарати гіалуринової кислоти).

Рекомендації EULAR виділяють парацетамол як препарат першого вибору при остеоартрозі колінних суглобів. Парацетамол – пероральний ненаркотичний анагетик центральної дії, з якого рекомендують починати лікування, а в разі його ефективності – продовжувати у вигляді тривалої терапії. Парацетамол використовують для самостійного лікування у разі легкого або помірного болю. Рандомізоване дослідження, що тривало 4 тижні, показало, що парацетамол у дозі 4 г/добу не поступається за ефективністю ібупрофену в дозі до 2,4 г/добу навіть при вираженому болю в колінному суглобі (Bradley J.D. Etal., 1992, 2001). Прийом парацетамолу в дозі 2,6 г / добу протягом 2 років не супроводжувався розвитком істотних небажаних реакцій (Williams H.J. Etal., 1993). Парацетамол часто призначається в якості компонента комбінованої терапії болю. Гепатотоксичність

парацетамолу проявляється при збільшенні доз понад 4 г/добу. Прийом 2 г/добу є достатньо безпечним, але не завжди достатньо ефективним засобом купірування болю.

Незважаючи на міжнародні рекомендації, лікування больового синдрому при остеоартрозі часто починають не з парацетамолу, а з нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Згідно з рекомендаціями EULAR НПЗЗ показані пацієнтам, які не відповіли на терапію парацетамолом, оскільки в багатьох випадках вони більш ефективні. Відмінності класичних НПЗЗ від парацетамолу полягають в тому, що ці препарати не тільки надають знеболюючий ефект (як і аналгетики центрального дії), але володіють вираженою протизапальною активністю. Остання відіграє позитивну роль при явищах синовііту, коли запальний компонент вносить істотний внесок у розвиток больового синдрому. І неселективні НПЗЗ, і коксиби показали більшу ефективність при больовому синдромі, ніж парацетамол. Однак побічних явищ при лікуванні НПЗЗ також більше.

Щодня приймають ці препарати 30 мільйонів чоловік (Борткевич О.П., 2004), причому більше половини з них становлять люди похилого та старечого віку. Така прихильність людства до цієї групи препаратів не може не відбитися на їхньому внеску у структуру небажаних явищ фармакотерапії. За даними Вікторова А.П. (2005) НПЗЗ зумовили до 25% всіх побічних ефектів медикаментозного лікування в США і до 46,5% – в Україні. Більшість НПЗЗ-асоційованих гастродуоденальних виразок маніфестує ускладненнями, і до 60% пацієнтів, госпіталізованих з приводу шлунково-кишкової кровотечі, вказують на попередній прийом НПЗЗ. Крім того, у осіб, які регулярно приймають НПЗЗ збільшується ризик кардіо-васкулярних ускладнень і смерті як на тлі вже наявної ІХС (Schjerning O. et al., 2011), так і без вказівок на серцево-судинні захворювання. У зв'язку з цим призначення цих препаратів повинно здійснюватися лікарем, а прийом і дозування строго їм контролюватися.

НПЗЗ являють собою досить велику групу препаратів, що відрізняються за хімічною структурою, силою протизапальної та знеболюючої дії і характеризуються різними побічними ефектами.

Спільними для групи НПЗЗ є наступні властивості:

1. Неспецифічність протизапального ефекту, тобто гальмівний вплив на будь-який запальний процес незалежно від його етіологічних і нозологічних особливостей.
2. Поєднання протизапального, болезаспокійливого і жарознижуючого ефектів.
3. Гальмівний вплив на агрегацію тромбоцитів (крім високоселективних блокаторів ЦОГ-2).
4. Зв'язування з альбумінами сироватки (конкуренція між різними препаратами).

Дія НПЗЗ здійснюється через інгібування циклооксигенази (ЦОГ) – ферменту, що здійснює перетворення вільних поліненасичених жирних кислот (арахідонової) в простагландини, а також інші ейкозаноїди – тромбоксани (ТрА2) і простациклін (ПГ-І2). Виділяють два ізоферменту ЦОГ, яким приписують такі властивості:

ЦОГ-1 (конституціональна) – контролює вироблення простагландинів, які регулюють цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і нирковий кровообіг.

ЦОГ-2 (індукована) – бере участь у синтезі простагландинів при запаленні. ЦОГ-2 в нормальних умовах відсутній, а утворюється під дією деяких тканинних факторів, що ініціюють запальну реакцію (цитокіни та ін.).

Класифікація НПЗЗ по селективності відносно різних форм циклооксигенази (Drugs Therapy Perspectives, 2000, з доповненнями):

- Виражена селективність відносно ЦОГ-1: Аспірін, Індометацин, Кетопрофен, Піроксикам, Суліндак
- Помірна селективність відносно ЦОГ-1: Диклофенак, Ібупрофен, Напроксен
- Приблизно рівноцінне інгібування ЦОГ-1 і ЦОГ-2: Лорноксикам
- Помірна селективність відносно ЦОГ-2: Етодолак, Мелоксикам, Німесулід, Набуметон
- Виражена селективність відносно ЦОГ-2: Целекоксиб, Рофекоксиб, Еторикоксиб

Вважається, що протизапальну дію НПЗЗ обумовлено інгібуванням ЦОГ-2, а їх небажані реакції – інгібуванням ЦОГ-1. Якщо виходити з цього положення, співвідношення активності НПЗЗ в плані блокування ЦОГ-1 / ЦОГ-2 дозволяє судити про їх потенційну токсичність. Чим менше ця величина, тим більше селективним є препарат відносно ЦОГ-2 і, тим самим, менш токсичний. Якби це було так, створення коксибів раз і назавжди вирішило б проблему безпеки НПЗЗ. Важко повірити, що в процесі еволюції природа виробила однозначно «поганий» фермент – ЦОГ-2, який не виконує ніяких фізіологічних функцій в здоровому організмі. З іншого боку, активно задіяна у процесах регуляції ЦОГ-1 не може бути байдужою у разі розвитку патологічного запального процесу. Тому тільки селективність НПЗЗ не може гарантувати відсутність побічних ефектів. Мають значення також кислотність препарату, період напіввиведення і здатність блокувати як ЦОГ-залежний, так і ліпоксигеназо-залежний шляхи метаболізму арахідонової кислоти. Важливими чинниками є тривалість прийому і доза препарату. Не слід забувати, що дія ліків реалізується в умовах організму, що володіє притаманними тільки йому особливостями, тому у деяких хворих навіть найменш токсичні препарати можуть призвести до розвитку гастроінтестинальних ускладнень, а у деяких навіть спільний прийом НПЗЗ з глюкокортикостероїдів практично не позначиться на стані ШКТ.

*До небажаних ефектів при прийомі НПЗЗ відносяться:* диспепсія, ерозії та виразки шлунка і тонкої кишки, кровотечі / перфорація, артеріальна гіпертензія, периферичні набряки, порушення агрегації тромбоцитів, пошкодження печінкових клітин (підвищення рівня ферментів), зниження швидкості клубочкової фільтрації, інтерстиціальний нефрит

Диспепсія – основна причина переривання лікування НПЗЗ (до 50% випадків) (Чичасова Н.В., 2008). Найбільш часто диспепсія спостерігається у пацієнтів з *факторами ризику НПЗЗ-гастропатій*: з патологією ШКТ в анамнезі; у людей похилого та старечого віку; при наявності супутніх захворювань; у пацієнтів, які приймають високі дози НПЗЗ (як правило, це пацієнти з сильно вираженим больовим синдромом); при прийомі кількох НПЗЗ одночасно (у цю групу можна віднести людей, що приймають АСК з приводу серцево-судинної патології); пацієнти, які одночасно приймають інші протизапальні та аналгетичні засоби (у тому числі, глюкокортикостероїди).

Наявність хоча б одного фактора ризику розвитку побічних проявів НПЗЗ є показанням для використання НПЗЗ в комбінації з гастропротекторною терапією.

Прийом НПЗЗ може асоціюватися і з розвитком *ентеропатії* (ураженням тонкої кишки). Клінічні прояви цього стану: диспепсія, що не відповідає на прийом інгібіторів протонної помпи, гіпоальбумінемія і залізодефіцитна анемія. Препарати заліза дають при цьому нестійкий ефект через хронічну крововтрату в тонкій кишці. Діагностувати НПЗЗ-

ентеропатію можна при проведенні капсульної ендоскопії. Метод дозволив встановити, що ураження тонкої кишки (кров без видимого джерела, петехії слизової, гіперемія складок, дефекти слизової) при прийомі як неселективних НПЗЗ, так і селективних інгібіторів ЦОГ-2 істотно вище в порівнянні з контролем. Прийом ІПП не впливає на частоту уражень нижнього відділу ШКТ.

Серйозні ураження печінки при прийомі НПЗЗ трапляються вкрай рідко. В огляді Rostom A. (2005) з 37 671 випадків госпіталізації пацієнтів, включених у дослідження з НПЗЗ, тільки 1 випадок був пов'язаний з гепатотоксичною дією НПЗЗ (напроксен). Там же зазначено, що використання диклофенаку (в 3.55%) і рофекоксибу (в 1.8%) асоційоване з більш високим ризиком підвищення рівня амінотрансфераз у порівнянні з плацебо (0,29%) та іншими НПЗЗ (для всіх в середньому частота цієї побічної реакції склала менше 0,43%). При лікуванні німесулідом частота збільшення рівня трансаміназ залежала від тривалості терапії. При тривалості лікування 15-30 днів вона склала 0,4%, а при використанні препарату протягом 6-12 місяців становила 1,5%. Тому рекомендований курс терапії цими препаратами не повинен перевищувати 15 днів, що зазначено в інструкції.

Останнім часом перед практичними лікарями стоїть питання: чому віддати перевагу для тривалої терапії НПЗЗ – селективним блокаторам ЦОГ-2 або класичним неселективним препаратам? Селективні інгібітори ЦОГ-2 в багатоцентричних дослідженнях продемонстрували схожу ефективність у порівнянні з неселективними НПЗЗ. У дослідженні McKenna F. Et al. (2001) у 600 пацієнтів протягом 6 тижнів переносимість целекоксибу була краще, ніж диклофенаку при рівній ефективності. У той же час Bensen W.G. et al. (1999) зазначає, що у 1003 пацієнтів частота появи незначних побічних ефектів з боку травного тракту була однаковою для неселективних НПЗЗ і коксибів. У проведеному в 2000 дослідженні CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study) оцінювалася безпека тривалого (більше 10 місяців) застосування целекоксибу, ібупрофену, диклофенаку в максимальних терапевтичних дозах. В результаті частота ускладнень з боку ШКТ у трьох групах не відрізнялася. Можна припустити, що при тривалому прийомі терапевтичних доз НПЗЗ селективність щодо ЦОГ-2 нівелюється, і препарати частіше проявляють побічні дії. Звертає на себе увагу той факт, що гастроінтестинальні небажані ефекти целекоксибу проявлялися при збільшенні тривалості дослідження, і частота їх була істотно (в 4 рази) вище у хворих, які отримували малі дози АСК з метою зниження кардіо-васкулярного ризику, ніж у тих, хто приймав тільки целекоксиб. У програмі MEDAL (2006), що порівнювала еторикоксиб та диклофенак, також не було показано достовірних відмінностей по гастроінтестинальним ускладненням. В умовах реальної клінічної практики відносний ризик розвитку ускладнень з боку ШКТ склав 2,6% на ацеклофенаці, 3,1% на диклофенаці, 4,1% на ібупрофені. А ось прийом кеторолаку супроводжувався гастроінтестинальними ускладненнями в 14,4% випадків (Lanas A., 2006). Безумовно, прийом селективних інгібіторів ЦОГ-2 бажаний у осіб з високим ризиком ураження ШКТ. Але тривалий курс лікування ними, особливо в поєднанні з АСК, обов'язково повинен супроводжуватися гастропротекторною терапією. Селективність не гарантує відсутності побічних ефектів з боку ШКТ.

З іншого боку, традиційно селективні інгібітори ЦОГ-2 розглядалися як препарати, яким властиво збільшувати агрегаційні властивості тромбоцитів. Цим пояснювався несприятливий вплив деяких препаратів, зокрема, рофекоксибу, на кардіоваскулярний ризик. Відповідно, неселективні препарати розглядалися як такі, що мають головним чином гастроінтестинальну токсичність, але не особливо впливають на частоту кардіо-васкулярних ускладнень. Два метааналізи останніх років розвіяли ці помилки. Так, метааналіз 31 дослідження (понад 116 тисяч хворих) на основі даних інтернету (S.Trelle et al., 2011) показав,

що ризик інфаркту міокарда в порівнянні з контролем (без НПЗЗ) найбільш значимо збільшується при лікуванні рофекоксибом (в 2,12 рази) і люміракоксибом (в 2 рази). Ризик інсульту був вищий у групах ібупрофену (в 3,36 разів) і диклофенаку (в 2,86 разів). Обидва ці препарати неселективні. Прийом еторикоксибу та диклофенаку асоціювався також з великим ризиком кардіо-васкулярної смерті (відповідно у 4,7 і 3,98 разів). З дослідження виключалися хворі з діагностованою онкопатологією, що частково дозволило виключити можливість смерті від основного захворювання на тлі прийому знеболювальної терапії. Таким чином, згідно з цим метааналізом, кардіо-васкулярний ризик збільшувався при лікуванні не тільки високоселективними відносно ЦОГ-2, а й неселективними НПЗЗ. Це не дозволяє пояснити отриманий результат тільки порушенням рівноваги між простагліцином і тромбоксаном і підвищенням агрегації тромбоцитів. В якості можливих факторів розглядаються порушення синтезу оксиду азоту та ендотеліальна дисфункція, погіршення контролю АТ, затримка рідини. Найменша токсичність по відношенню до серцево-судинної системи була властива напроксену. В іншому дослідженні (цит. по Н.В.Чічасовій, 2011) в популяціях Великобританії, США і Канади було показано, що напроксен також може бути пов'язаний з підвищенням ризику інфаркту міокарда. Не було виявлено суттєвої різниці між целекоксибом і диклофенаком.

Негативний вплив НПЗЗ (як селективних блокаторів ЦОГ-2, так і неселективних препаратів) на кардіо-васкулярний ризик має враховуватися лікарем при лікуванні людей старшого віку, оскільки саме у них остеоартроз часто коморбідний з серцево-судинною патологією. Тому слід максимально скоротити курс лікування НПЗЗ, віддаючи перевагу найбільш ефективним препаратам для кожного хворого, і призначати препарати в терапевтичних дозах. В геріатрії іноді лікарі можуть призначати 1/3-1/2 терапевтичної дози НПЗЗ, не отримуючи достатнього терапевтичного ефекту. Це змушує хворого збільшувати тривалість лікування, комбінувати декілька препаратів, постійно шукаючи найбільш ефективний. Безумовно, така практика не тільки не сприяє зменшенню ризику побічних дій НПЗЗ, а свідомо збільшує як кардіо-васкулярний, так і гастро-інтестинальний ризик від застосування цієї групи ліків. Хворого слід попередити про можливі побічні дії ліків і переконати обмежитися коротким курсом (5-7-10 днів), достатнім для купірування симптомів синовіту. До того ж літній хворий, який має великий «стаж» остеоартрозу часто добре знає, які препарати ефективні, а які дають менший терапевтичний ефект. Лікаря слід орієнтуватися на попередній досвід лікування остеоартрити кожного конкретного хворого, тобто, лікування має бути індивідуалізованим.

У літературі не обговорюються стратегії терапії, коли хворий одержує не тривалий курс одним препаратом, а чергує НПЗЗ з однаковою ефективністю (по 5-7 днів). Хоча можливо, такий підхід дозволить зменшити кардіо-васкулярні ризики, оскільки для кожного препарату властиво по-різному збільшувати ризик тієї чи іншої події (інфаркту, інсульту). Це питання потребує подальшого вивчення. Ясно одне – відмовитися від прийому НПЗЗ сучасна медицина не може.

Розповсюдженість хронічної хвороби нирок із зменшенням швидкості клубочкової фільтрації у літніх людей зумовлює ще один негативний фактор при лікуванні НПЗЗ – прогресування хронічної ниркової недостатності і розвиток гострої ниркової недостатності. Оцінка ниркової безпеки НПЗЗ у 183 446 пацієнтів старше 65 років в порівнянні з целекоксибом показала, що найменша нефрологічна токсичність властива диклофенаку та мелоксикаму, тоді як ризик розвитку гострої ниркової недостатності зростав при прийомі індометацину (в 2,84 рази в порівнянні з целекоксибом), ібупрофену (в 1,57 разів) і рофекоксибу (в 1,45 разів) (Winkelmeier WC, 2008). Звертає увагу, що селективність препаратів щодо ЦОГ-2 у нефротоксичності суттєвої ролі не відіграла.



Найбільшу (і не вирішену на сьогоднішній день) проблему становить поєднане застосування НПЗЗ (з приводу суглобових захворювань, в т.ч. остеоартрозу) і ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (в якості профілактики кардіо-васкулярних ускладнень). Найбільш вразливою групою з розвитку ускладнень з боку ШКТ в таких ситуаціях є літні люди. По-перше вони найчастіше приймають регулярне лікування НПЗЗ з приводу суглобових захворювань або хронічного болю (зокрема, болю в спині). По-друге, саме літні люди мають більш високий ризик кардіо-васкулярних подій, з приводу чого постійно приймають АСК. Дослідження N.J. Talleyetal (1995) показало, що близько 70% людей старше 65 років регулярно вживають НПЗЗ щотижня, а 34% – щодня; АСК приймали 60% всіх осіб цього віку. Комбінація НПЗЗ і АСК сприяє розвитку ускладнень з боку верхніх відділів ШКТ у 5,6% осіб, при цьому застосування високоселективних ЦОГ-2 блокаторів у поєднанні з АСК має такий самий несприятливий вплив на ШКТ, що і неселективні НПЗЗ (A.Lanas et al., 2000; CJ Hawkeyetal., 2007). У дослідженні N.S. Abrahametal (2008) комбінація АСК і коксибів у літніх хворих обумовлювала зростання ризику шлунково-кишкових уражень в 3,8-5,6 разів порівняно з монотерапією АСК.

Враховуючи певний ризик збільшення кардіо-васкулярних подій при застосуванні коксибів, С. Baigent рекомендує різні стратегії в залежності від рівня кардіо-васкулярного ризику і ризику ШКТ-кровотеч (С. Baigent «COX-2 Selective inhibitors and Cardiovascular Disease» Lisbon, June 2003).

Наведені рекомендації можна звести до наступних тезисів:

- Якщо хворий має низький кардіо-васкулярний ризик і не має факторів ризику розвитку НПЗЗ-гастропатії, він може отримувати будь-який НПЗЗ
- Якщо у хворого немає факторів ризику кардіо-васкулярних ускладнень, проте існують фактори ризику НПЗЗ-гастропатії, йому слід призначати селективні інгібітори ЦОГ-2. У випадку високого ризику шлунково-кишкових кровотеч навіть до селективних інгібіторів ЦОГ-2 слід додавати інгібітори протонної помпи (ІПП) з метою гастропротекції
- Якщо хворому з наявними факторами НПЗЗ-гастропатії показане призначення АСК, при одночасному прийомі НПЗЗ (як селективних, так і неселективних) слід додавати ІПП з метою гастропротекції

Цим рекомендаціям притаманна певна схематичність, тому лікар має їх творчо переглядати в кожному клінічному випадку. Не всі селективні інгібітори ЦОГ-2 однаково впливають на кардіо-васкулярні ризики. Ми рекомендуємо застосовувати цеlexкоксиб, якому притаманне найменше збільшення частоти інфарктів і інсультів. З іншого боку в дослідженні A. Lanas et al. (2006) показаний найменший ризик кровотеч із верхніх відділів ШКТ при поєднанні АСК з неселективним диклофенаком. Тому у питанні вибору НПЗЗ у літнього поліморбідного хворого лікар має керуватися не рекламними заявами фармацевтичних компаній, а комплексним аналізом фармакокінетики і фармакодинаміки ліків, міжмедикаментозної взаємодії, попереднім досвідом хворого по ефективності у нього НПЗЗ, що саме і дозволяє зробити вища медична освіта.

Якому препарату віддавати перевагу у літнього хворого, який отримує кардіопротекторні дози АСК? Розглянемо механізми взаємодії АСК і НПЗЗ з тромбоцитами.

АСК належить до НПЗЗ і, природно, має спільний з іншими НПЗЗ механізм дії — блокаду ЦОГ. Проте різні препарати мають свої особливості взаємодії з ЦОГ і за цими особливостями можуть бути представлені трьома групами:

- 1) інгібітори ЦОГ повільної та оборотної дії;
- 2) інгібітори ЦОГ повільної та необоротної дії;

3) інгібітори ЦОГ швидкої оборотної дії.

Більшість існуючих НПЗЗ є оборотними інгібіторами ЦОГ. Потрапивши до крові, препарати швидко вступають у взаємодію з тромбоцитами, пригнічуючи активність ЦОГ-1 і знижуючи агрегацію тромбоцитів. При цьому агрегація тромбоцитів відновлюється у міру зменшення концентрації препарату в крові. Зрештою, тривалість дезагрегантного ефекту в цьому випадку залежить від тривалості дії препарату. А ось селективні інгібітори ЦОГ-2 агрегацію тромбоцитів не зменшують, оскільки не зачіпають основний механізм синтезу ТхА2 — інгібування ЦОГ-1. Виняток зі списку оборотних інгібіторів ЦОГ становить АСК. Зв'язавшись із рецептором тромбоцита, АСК виявляє дезагрегантну активність протягом усього часу життя тромбоцита (7–8 днів) незалежно від кінцевої концентрації препарату в крові. При поєднаному застосуванні АСК і НПЗЗ препарати вступають у конкурентну боротьбу за рецептор тромбоцита. НПЗЗ швидкої оборотної дії на ЦОГ-1 випереджають АСК і тимчасово пригнічують агрегацію тромбоцитів. АСК при цьому не встигає взаємодіяти з тромбоцитом, виводиться, а активність ЦОГ-1 поступово відновлюється. Таким чином, хворий приймає АСК, проте препарат виявляється абсолютно даремним, оскільки не може впливати на основний субстрат — ЦОГ-1. Цікаве дослідження оцінки впливу АСК на рівень тромбоксану В2 у хворих, які приймали ібупрофен: вплив АСК на агрегацію тромбоцитів послаблювався у разі, коли ібупрофен приймали за 2 години до АСК, тоді як агрегація не змінювалася при прийомі АСК перед ібупрофеном.

Не рекомендується прийом препаратів з тривалим періодом напіввиведення одночасно з АСК, оскільки вони не залишають АСК часу для контакту з ЦОГ-1, навіть якщо АСК приймати до чергової дози НПЗЗ (може бути залишковий ефект прийнятої раніше дози). При прийомі препаратів короткої дії АСК слід приймати за 2 години до очікуваного прийому НПЗЗ. Останню рекомендацію складно реалізувати у хворих з вираженими больовими синдромами, які приймають НПЗЗ кілька разів на день.

Таким чином, вибір НПЗЗ у пацієнта, який приймає кардіопротекторні дози АСК, повинен базуватися на двох принципах:

1) відсутності несприятливої міжлікарської взаємодії НПЗЗ і АСК, що супроводжується зменшенням позитивного прогностичного ефекту антиагреганта. З цієї точки зору слід віддавати перевагу неселективному інгібітору ЦОГ, препарату короткої дії, і приймати АСК не менше ніж за 2 години до прийому НПЗЗ.

2) мінімальному ризику кровотеч із ШКТ при одночасному прийомі АСК і НПЗЗ, що підтверджено в дослідженнях. З цієї точки зору цікаве дослідження А. Lanas et al. (2006), де показано, що одночасне застосування АСК в низьких дозах, НПЗЗ і коксибів супроводжується ВР кровотеч з верхніх відділів ШКТ, що перевищує простий адитивний ефект препаратів. Для поєднання АСК + коксиби індекс синергічної взаємодії становив 5,2, а для стандартних НПЗЗ — 1,6. Поєднання диклофенаку з АСК супроводжувалося найнижчим ризиком кровотеч із ШКТ порівняно з іншими досліджуваними препаратами.

Таким чином, з точки зору і кардіоваскулярної, і гастроінтестинальної безпеки, АСК краще поєднувати зі стандартними НПЗЗ з коротким періодом напіввиведення, представником яких є диклофенак. А додаткове застосування ІПП зменшує ризик кровотеч з верхніх відділів ШКТ до мінімуму, притаманного плацебо.

Враховуючи можливу конкуруючу дію НПЗЗ на ЦОГ в тромбоцитах, рекомендується спочатку приймати АСК, а через 2 години — НПЗЗ. Якщо хворий спочатку приймає НПЗЗ, а потім АСК, ЦОГ в тромбоцитах може бути заблокована зворотньо, і АСК дії на неї не спричинить. Але з часом активність ЦОГ збільшиться і агрегаційна здатність тромбоцитів підвищиться. Тому АСК, як незворотній блокатор ЦОГ в тромбоцитах, має передувати НПЗЗ.

Відносно впливу на рівень артеріального тиску встановлено, що мелоксикам і диклофенак збільшують його в мінімальному ступені, тоді як ібупрофен, рофекоксиб і еторикоксиб сприяли підвищенню систолічного артеріального тиску (Singh G., 2004). Несприятливий вплив НПЗЗ на рівень АТ вимагає корекції призначеної раніше антигіпертензивної терапії. У літературі є вказівки, що найменше при прийомі НПЗЗ знижується ефективність кальцієвих антагоністів дигідропіридинового ряду.

Консенсус ACC / ACG / AHA (2008) зазначає, що використання будь-яких НПЗЗ, у тому числі ЦОГ-2-селективних, в комбінації з кардіопротективними дозами АСК підвищує ризик шлунково-кишкових ускладнень і вимагає призначення гастропротекторної терапії (інгібіторів протонної помпи).

В огляді Rostom A. і співавт. (2003) показано, що застосування мізопростолу дозволяє значно знизити ризик виразок, що виявляються ендоскопічно. Використання стандартних доз антагоністів H<sub>2</sub>-рецепторів знижує ризик розвитку ендоскопічно підтвердженої виразки дванадцятипалої кишки, але не впливає на частоту розвитку діагностування виразки шлунка. Подвоєні дози блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів та інгібіторів протонної помпи ефективно знижують ризик розвитку ендоскопічно діагностованої виразки дванадцятипалої кишки і шлунку, а також краще переносяться, ніж мізопростол. На сьогоднішній день загальновизнаною гастропротекторною терапією при застосуванні НПЗЗ є інгібітори протонної помпи. Перевагу слід надавати препаратам, у метаболізмі яких мінімально бере участь система цитохромів P-450 (пантопразол, рабепразол, езомепразол). Хоча і застосування омепразолу сприятиме значному зменшенню ризиків кровотеч із верхніх відділів ШКТ.

Хворому з остеоартрозом постійно приймати НПЗЗ всередину необов'язково. Препарати призначаються при синовіїті і вираженому больовому синдромі. Якщо больовий синдром слабкий, його можна контролювати немедикаментозними методами або застосуванням місцевим мазевих або гелевих форм НПЗЗ. У цей час слід відмінити пероральний прийом НПЗЗ. У разі посилення болю і підвищення запальної активності прийом ліків можна відновити. Призначаючи НПЗЗ лікар повинен ретельно зважити рівень гастроінтестинальних і кардіоваскулярних ризиків та мінімізувати терміни прийому цих препаратів.

Розробляючи стратегію ведення хворого з остеоартрозом, лікар ставить перед собою наступні завдання:

1. Усунути або зменшити вираженість симптомів (в першу чергу, болю, та запалення, яке, звичайно, підсилює біль в суглобі)
2. Поліпшити якість життя пацієнта, максимально довго підтримати його фізичну і соціальну активність
3. Зменшити ризик загострень і залучення в процес нових суглобів
4. Сповільнити прогресування остеоартрозу та попередити інвалідизацію хворого

Ми досить детально обговорили найголовніший розділ симптоматичної терапії остеоартрозу – нестероїдні протизапальні засоби. Незважаючи на високу ефективність ці препарати мають широкий спектр побічних ефектів, що не може не позначитися як на прихильності «хронічного» хворого до тривалого лікування, так і самим бажанням пацієнта приймати препарати. У нашій практиці зустрічалися випадки, коли хворі воліли терпіти біль, але уникати прийому ліків, що «дратують шлунок». В принципі лікування остеоартрозу і не вимагає безперервного прийому НПЗЗ. Хворим з помірними непостійними болями без ознак запалення можна обмежитися періодичним прийомом простих анальгетиків (парацетамол до

4 г / добу) або ж більш сильних НПЗЗ короткими курсами в період посилення болю. Але що ж робити пацієнтам, що потребують постійного знеболювання і мають «скомпроментований» шлунково-кишковий тракт (виразка, ерозивний гастрит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба й ін.)?

Міжнародні рекомендації вказують, що не слід нехтувати і місцевими аплікаціями НПЗЗ. Перевага місцевих аплікацій полягає в тому, що вони дуже добре переносяться і до них прихильна більшість хворих. Перевагу місцевих аплікацій диклофенаку перед плацебо в плані зменшення суглобного болю продемонстрували кілька рандомізованих досліджень (Dreiser R.L. і співавт., 1993; Grace D.I і співавт., 1999). При цьому нечисленні порівняльні дослідження різних препаратів у вигляді гелю і мазей (диклофенак, кетопрофен, піроксикам) не показали переваги тієї чи іншої речовини. Побічні ефекти такої терапії незначні і зводяться в основному до місцевих шкірних реакцій.

Знеболюючим ефектом володіють і мазі, що містять капсаїцин – алкалоїд, який присутній у різних видах гострого перцю, наприклад кайєнського перцю, що робить їх пекучими і гострими. Подразнююча дія і знеболюючий ефект зумовлені дією капсаїцину на ванілоїдні рецептори, агоністом яких він є, що викликає десенситизацію ноцицептивних волокон. Клінічна ефективність капсаїцину при його місцевому застосуванні підтверджена в дослідженні у хворих на гонартроз (Deal C.L. et al., 1991). Про системні побічні ефекти терапії не повідомляється. Ці дані свідчать про те, що терапія болю при остеоартрозі повинна бути комплексною: прийом НПЗЗ всередину слід поєднувати із застосуванням місцевих аплікацій НПЗЗ або капсаїцину.

Хоча лікування остеоартрозу до теперішнього часу є переважно симптоматичним, постійно йдуть пошуки засобів, здатних певною мірою загальмувати прогресування захворювання (уповільнити деструкцію суглобового хряща). Хондропротектори – це популярна, «народна» назва групи симптоматичних препаратів уповільненої дії, до яких відносяться глюкозамін сульфат, хондроїтин сульфат, неомілювані з'єднання авокадо і сої, діацереїн і гіалуронова кислота. Ці речовини мають симптоматичний ефект – зменшують вираженість запалення і больові відчуття в суглобі. Перераховані речовини представлені як лікарськими препаратами, так і харчовими добавками. Хондроїтин сульфат і глюкозамін сульфат є природними компонентами суглобового хряща. Одним з перших великих метааналізів, присвячених дослідженню хондроїтин сульфату і глюкозамін сульфату був аналіз, наведений McAlindon T.E. et al., 2000. Дані цієї роботи свідчать про те, що хондроїтин сульфат і глюкозамін сульфат чинять помірний вплив на вираженість больового синдрому і функціональну рухливість суглобів при остеоартрозі в порівнянні з плацебо. Побічні ефекти такої терапії були мінімальними. У 2001 році було повідомлено про результати дослідження ефективності хондроїтин сульфату в порівнянні з плацебо у 130 пацієнтів з ОА колінних суглобів (Mazieres V. et al., 2001). Були показані переваги хондроїтин сульфату в процесі лікування і збереження терапевтичного ефекту майже протягом місяця після його закінчення. Безумовно, НПЗЗ мають більш виражений знеболюючий ефект, який навряд чи вдасться досягти тільки призначенням «хондропротекторів». Однак останні, діючи повільніше, дозволяють зберегти клінічний ефект досить тривалий час після припинення лікування. У порівняльному дослідженні хондроїтин сульфату і диклофенаку показано більш швидке зменшення вираженості клінічних симптомів при прийомі диклофенаку. Після відміни препарату його знеболюючий ефект достатньо швидко нівелювався. Прийом хондроїтин сульфату характеризувався повільним і поступовим ефектом, який зберігався і після відміни препарату майже 3 місяці (Morreale P. et al., 1996). Подібні дослідження були і на глюкозамін

сульфаті. Препарат показав слабший, але триваліший ефект у порівнянні з ібупрофеном. В порівняльних дослідженнях показано, що у хворих на гонартроз легкого та середнього ступеня глюкозаміну сульфат при тривалому лікуванні (3 роки) сприяє уповільненню звуження рентгенологічної суглобової щілини, зменшення вираженості больового синдрому та поліпшення функціональної активності суглобів порівняно з плацебо (Reginster J.Y. et al., 2001). В інших дослідженнях «хондропротектори» не продемонстрували значимого впливу на больовий синдром і функціональну спроможність суглобів. Слід зазначити, що ефективність «хондропротекторів» продемонстрована в основному у хворих з легким і помірно вираженим остеоартрозом, тоді як при важкому ступені захворювання відмінностей з плацебо після призначення хондроїтину і глюкозаміну не давало результату. Тому препарати глюкозаміну і хондроїтину можна застосовувати в комплексній терапії остеоартрозу, особливо у людей з помірними проявами захворювання. У рекомендаціях Міжнародного наукового товариства з вивчення ОА колінного і кульшового суглобів (OARSI) зазначено, що терапія глюкозаміном і/або хондроїтином сульфатом може покращувати симптоматику у хворих з остеоартрозом колінного суглобу (рівень доказовості ІА). При відсутності ефекта протягом 6 місяців лікування припиняють. Також при гонартрозі глюкозамін сульфат і хондроїтин сульфат можуть проявляти структурно модифікуючі ефекти (рівень доказовості ІВ).

Впровадження в клінічну практику гіалуронової кислоти розглядалося як якісний прорив у лікуванні пацієнтів з ОА колінних суглобів. Похідні гіалуронової кислоти виконують амортизаційну і змащувальну функцію, являються субстратом для синтезу протеогліканів, зменшують подразнення больових рецепторів синовіальної оболонки суглобу, покращують властивості синовіальної рідини. Особливу увагу привертало вивчення ефективності гіалуронової кислоти у зменшенні вираженості больового синдрому, поліпшенні функціонального стану суглобів, а також можливості зміни терапії ОА колінних суглобів. Є багато комерційних препаратів на основі гіалуронової кислоти, які можна розділити на 2 основні групи: високо- і низькомолекулярні. Визнано, що терапевтична ефективність високомолекулярних сполук є вищою. До лютого 2002 опубліковані результати 39 клінічних випробувань гіалуронової кислоти при ОА колінних суглобів: з 20 плацебо-контрольованих досліджень 18 вказували на явну перевагу гіалуронової кислоти. Похідні гіалуроната застосовують у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій з частотою 1 раз на тиждень у дозі, еквівалентній 25 мг гіалуронату натрію. Курс лікування – 3-5 ін'єкцій. Внутрішньосуглобове введення похідних гіалуроната зменшує больовий синдром і покращує функцію суглобів. У пацієнтів із середньотяжким і тяжким гонартрозом після 5 щотижневих ін'єкцій 25 мг гіалуронату натрію позитивний ефект зберігався протягом 13 тижнів. А от при коксартрозі ефективність внутрішньосуглобових ін'єкцій похідних гіалуроната не доведена. Внутрішньосуглобові ін'єкції похідних гіалуронової кислоти призначаються хворим із остеоартрозом колінного суглобу при стійкому больовому синдромі і неефективності НПЗЗ. В одному з досліджень відзначено зниження індексу Лекена через 1 рік терапії (Wobiam. Etal., 1999). В одному рандомізованому контрольованому дослідженні вивчали артроскопічну картину колінного суглоба до і через 1 рік після початку терапії гіалуроновою кислотою. Встановлено, що на тлі лікування гіалуроновою кислотою ступінь структурних пошкоджень суглоба менше, ніж у контрольній групі; в ході лікування гіалуроновою кислотою у пацієнтів відзначено поліпшення якості життя і зниження потреби в НПЗЗ (Listrat V. et al., 1997). Припускається, що структурно-модифікуючий ефект гіалуронової кислоти проявляється зменшенням кількості загострень захворювання (Dougados M. et al., 1993). В одному дослідженні встановлено, що максимальна ефективність гіалуронової кислоти досягається у пацієнтів віком старше 60 років з вираженою

функціональною недостатністю суглобів, що документовано динамікою індексу Лекена (Lohmander L.S. *Etal.*, 1996). В іншому ретроспективному дослідженні виявлено, що реакція на гіалуронову кислоту статистично корелювала з тяжкістю структурних змін при ОА колінних суглобів: більш висока ефективність досягалася у хворих з меншим ступенем тяжкості захворювання, нижча – у пацієнтів з наявністю випоту на початку дослідження (Lussier A. *Etal.*, 1996). Таким чином, доказова база підтверджує ефективність гіалуронової кислоти у відношенні зменшення вираженості больового синдрому (1В) і підвищення функціональної активності суглобів (1В) у хворих на гонартроз. Доказова база на користь хворобомодифікуючого ефекту гіалуронової кислоти залишається мінімальною.

Відносно неомільних з'єднань авокадо і сої (НЗАС) у метааналізу 4 досліджень (664 пацієнта з коксартрозом і гонартрозом, рандомізованих на прийом 300 мг неомільних з'єднань авокадо та сої або плацебо протягом 6 місяців) показана неоднорідність результатів, проте ефективність лікування значно перевищувала плацебо. Більш ефективним препарат виявився у хворих з гонартрозом порівняно з коксартрозом. Автори дослідження рекомендують хворим з остеоартрозом прийом НЗАС впродовж 3 місяців. Діацереїн – похідне антрахінона, яке пригнічує експресію інтерлейкінів і ФНО-альфа. В Кокранівському огляді показано, що діацереїн перевищує плацебо по знеболюючому ефекту по ВАШ, але не впливає на функціональну спроможність суглобів. Діацереїн показав властивість пригальмовувати прогресування коксартрозу, але не вплинув на процес при гонартрозі. Однак ефект діацереїну розвивається дуже повільно, що суттєво зменшує прихильність хворих до лікування.

У пацієнтів з гонартрозом при появі ознак запалення ефективним є внутрішньосуглобове введення пролонгованих глюкокортикоїдів, таких як триамцінолон, метилпреднізолон і особливо бетаметазон. Внутрішньосуглобні ін'єкції кортикостероїдів пролонгованої дії показані при загостреннях болів в колінному суглобі, особливо при наявності суглобового випоту (дипроспан, кеналог, депомедрол). У більшості випадків ефект від внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдів зберігається лише протягом короткого проміжку часу. Тим не менше, кількість внутрішньосуглобових ін'єкцій протягом року не повинна перевищувати трьох. При ураженні кульшового суглоба таке лікування слід проводити з особливою обережністю і за дуже суворими показаннями, коли вичерпані всі неінвазивні можливості лікування. Можливе і параартикулярне введення кортикостероїдів. Проте ефективність такої терапії менша. Ніж внутрішньосуглобових ін'єкцій.

Що стосується системного застосування кортикостероїдів при ОА, то можна навести наступні дослідження. В одному рандомізованому контрольованому випробуванні підтверджено, що застосування кортикостероїдів протягом 7 днів ефективніше плацебо в зменшенні вираженості больового синдрому у хворих з ОА колінних суглобів, у частини з яких був присутній суглобовий випіт (Dierpe P.A. *Etal.*, 1980). В іншому дослідженні за участю 98 пацієнтів показана істотна відмінність між кортикостероїдами і плацебо в зменшенні вираженості болю і поліпшенні функціональної активності суглоба після 1-го і 4-го тижнів лікування, однак не зазначено відмінності на 12-му і 24-му тижні (Ravaud P. *etal.*, 1999). Ще одне рандомізоване контрольоване дослідження з включенням 84 пацієнтів підтвердило короткочасний симптоматичний ефект кортикостероїдів в порівнянні з плацебо, а також продемонструвало кращий результат лікування у хворих з наявністю випоту (Gaffney V.K. *Etal.*, 1995). У деяких пацієнтів з ерозивним остеоартрозом або частими загостреннями синовіту доцільним є тривале лікування гідроксихлорохіном і колхіцином: гідроксихлорохін призначається в дозі 200 мг / добу, колхіцин – в дозі 1 мг / добу.

Ендопротезування суглоба показане хворим з виразним больовим синдромом, який не контролюється консервативними методами, при виразних рентгенологічних проявах остеоартрозу, при значному погіршенні функції суглоба. Таким чином, лікування ОА є досить складним і тривалим процесом, який вимагає від лікаря знання всіх сучасних лікувальних підходів, врахування супутньої патології у хворого і призначених з цього приводу препаратів.

### **Рекомендована література**

1. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. – К. Морион. – 2003. – 448 с.
2. Поворознюк В.В. Остеоартроз: современные принципы лечения <http://www.health-ua.com/>
3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Рук. для практикующих врачей. Под общ. ред. В.А.Насоновой, Е.Л.Насонова. — М.: Литтерра, 2003. — (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 3)
4. Рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2003 г.: доказательный подход к лечению пациентов с остеоартрозом коленных суставов

### **5.3.2. ОСТЕОПОРОЗ**

*Стаднюк Л.А.*

Остеопороз – системне захворювання скелету, що характеризується низькою кістковою масою і порушеннями мікроархітекtonіки кісткової тканини зі збільшенням ламкості кісток та підвищенням ризику виникнення переломів.

За даними ВООЗ, у наш час проблеми діагностики, лікування і профілактики метаболічних захворювань скелету займають четверте місце по значимості серед неінфекційних захворювань, поступаючись тільки хворобам серцево-судинної системи, онкологічній патології і цукровому діабету. У США остеопороз – причина біля 1,5 млн. переломів кісток на рік, включаючи 700 000 переломів хребта, 250 000 шийки стегнової кістки. Передбачається, що збільшення середньої тривалості життя людей до 80 років у середині ХХІ ст. приведе до трикратного зростання частоти переломів стегнової кістки.

Основний механізм – дисбаланс процесу резорбції і утворення кістки (посилення резорбції або сповільнення процесу кісткоутворення при збереженні нормальної інтенсивності резорбції, що в результаті приводить до надлишкового руйнування кістки і порушення її ремоделювання) . Найчастіше при остеопорозі переломи стегнової кістки і хребців. Частота переломів зростає з віком: в 50р.-39% у жінок та 5% у чоловіків, старше 60р. – до 50% у жінок. До 50р. переважають переломи променевої кістки, а у старших – шийки стегнової кістки та хребта.

### ***Склад та розвиток кісткової тканини в нормі і при остеопорозі***

У структурі кісткової тканини розрізняють: остеобласти – клітини, які утворюють (формують) кістку; остеокласти – клітини, які руйнують (резорбують) кістку; остецити – клітини з відростками і каналцями, які з'єднані між собою і беруть участь у обміні кальцію, відповідають на механічні або інші властивості кістки; кістковий матрикс – вихідний “будівельний” матеріал (коллаген, солі кальцію (гідроксиапатит), мукополісахариди (глікозамінглікани) та специфічні білки. Кісткова тканина постійно змінюється, відбувається

її ріст і визрівання, формування і резорбція.

У процесах резорбції кістки суттєве значення має RANKL – глікопротеїн остеобластів, який стимулює через рецептор RANK дозрівання остеокластів, гальмує їх апоптоз – посилення резорбції кістки. Остеопротегерин(OPG) – розчинний рецептор-пастка для RANKL; він конкурує з RANK за зв'язок з RANKL і, таким чином, подавляє кісткову резорбцію. Зміна співвідношення RANKL/OPG у бік переважання RANKL вважається основною причиною постменопаузального остеопорозу, впливу глюкокортикоїдів, ревматоїдного артрити тощо.

Ріст і визрівання кісткової тканини закінчуються до 20-25 років. Це період піку кісткової маси. У подальшому щороку ремодельується 4–10% скелету, що забезпечує зміну структури кістки і участь кісткової тканини в мінеральному обміні. З 35 років у жінок і 45 років у чоловіків починається фізіологічна втрата кісткової маси. Спочатку відбувається незначна втрата (0,3–0,5% на рік). При настанні менопаузи втрата кісткової маси прискорюється до 2–3% щорічно, продовжуючись в такому темпі до 65–70 років, а потім – 1-1,5% щорічно.

У молодих жінок після видалення яєчників швидкість втрати кісткової маси складає до 13% на рік. Чоловіки усіх вікових і етнічних груп мають не тільки більшу кісткову масу, але й щільніший скелет порівняно з жінками.

Рівень кальцію в крові підтримується за рахунок балансу між процесами всмоктування його в кишечнику, фільтрації і реабсорбції в нирках, накопичення і «вимивання» з кісток. Ці процеси регулюються паратиреоїдним гормоном (ПТГ), вітаміном D, кальцитоніном (антагоніст ПТГ) і естрогенами. Важливе значення має співвідношення кальцію та магнію. Коли рівень магнію в крові падає, нирки відновлюють рівновагу, утримуючи менше кальцію. При зростанні концентрації магнію нирки виводять менше кальцію. Тому організму для збереження кальцію необхідні магній і вітамін B6, який сприяє утриманню магнію в клітині. Зниження рівня кальцію в крові підвищує секрецію ПТГ. ПТГ бере участь у ряді важливих процесів: підвищує виведення кальцію з кісток; посилює реабсорбцію кальцію в ниркових каналцях (зменшення виведення його з сечею); стимулює 1-а-гідроксилування 25-ОН вітаміну D3 у нирках з утворенням активної форми 1,25(OH)2 дигідроксिवітаміну D3. Збільшення вироблення активної форми вітаміну D під впливом ПТГ в нормі посилює його фізіологічні ефекти: всмоктування кальцію в кишечнику, реабсорбція кальцію і фосфатів в каналцях нирок, пригнічення секреції ПТГ. Однак у літніх людей внаслідок зниження ферментативної активності нирок збільшення утворення активної форми вітаміну D при збільшенні рівня ПТГ не відбувається. Таким чином, у людей літнього віку недостатнє поступлення кальцію з травного тракту обумовлено не тільки зменшенням його вмісту у їжі, але й зі зниженням всмоктування в кишечнику. Низьке поступлення кальцію з їжею і дефіцит вітаміну D створюють ситуацію, коли підтримання нормального рівня кальцію в крові можливе у значній мірі за рахунок його мобілізації з кісток при підвищеному рівні ПТГ.

При остеопорозі підвищується загибель клітин кісток внаслідок недостатності їх харчування (більшість клітин віддалені від судин і харчування до них надходить за рахунок енергії мікрівібрації). Мікрівібрації, які утворюються за рахунок фонової активності м'язових клітин, створюють так званий мікрівібраційний фон людини. Мікрівібрація сприяє транспорту речовин. Тому загальний дефіцит мікрівібрацій знижує міцність кісток, погіршує харчування клітин печени, нирок, кісткового мозку тощо. Залишки загиблих кісткових клітин видаляються в значній мірі теж за допомогою мікрівібрації. Загиблі клітини не зчеплюються з живими і знижують міцність кісток. Якщо загиблих клітин багато, то кістка легко ламається



по лінії найбільшої їх концентрації.

### ***Вітамін D в нормі і при патології***

Існує у двох формах: ергокальциферол (віт D2) і холекальциферол(віт D3). Харчові продукти(жирна риба, яйця, молочні продукти) містить віт D2 і в малій кількості віт D3. Основна трансформація D2 в D3 відбувається у капілярах шкіри під впливом світла УФ спектра. Сонцезахисні креми можуть зменшити його синтез у шкірі на 90–95 %. У Центральній Європі кут сонячних променів і погодні умови сприятливі для синтезу вітаміну D у період із кінця квітня до початку вересня, а з жовтня до березня його синтез у шкірі припиняється. Ефективність синтезу залежить від ступеня пігментації шкіри та віку. Оптимально жителі Центральної Європи повинні піддавати інсоляції без сонцезахисного крему 18 % поверхні тіла (передпліччя й частково ноги), отримуючи половину мінімальної еритемної дози (ПЕД – легке почервоніння шкіри через 24 год після інсоляції) двічі або тричі на тиждень протягом 15 хв. на день в період з 10-ї до 15-ї години. Надмірна інсоляція сприяє розвитку раку шкіри. Прямий вплив сонця не рекомендується для дітей віком до шести місяців. Інсоляція протипоказана людям із шкірою типу 1 (це особи з блідою шкірою, блакитними очима, рудим волоссям), які мали сонячні опіки в анамнезі та випадки захворювання на рак шкіри в сім'ї.

Метаболічно неактивний вітамін D3 трансформується на активні сполуки: *альфакальцидол-25(ОН)D3* у гепатоцитах, а з неї у нирках –один з найголовніших регуляторів обміну кальцію – *кальцітріол* –  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .

Оскільки дефіцит вітаміну D дуже розповсюджений серед населення і призводить до багатьох порушень, існують ряд ситуацій при яких показано перевірка рівня його метаболітів у крові. Вітамін D збільшує м'язову силу, покращує координацію, знижує частоту падінь та ризик переломів. Головний біль немігренозного характеру пов'язаний з дефіцитом *альфакальцидолу в сироватці*. Рецептори до вітаміну D і фермент 1  $\alpha$ -гидроксилаза виявляють у ділянках мозку, які беруть участь у формуванні головного болю. Низький рівень вітаміну D може сприяти розвитку цукрового діабету, ожиріння, артеріальної гіпертензії, аутоімунних захворювань, інфекційних хвороб на фоні зниження імунітету, деяких психоневрологічних станів. Враховуючи виявлення значного дефіциту вітаміну D у різних груп населення, розроблені рекомендації по широкій перевірці його рівня в крові застосуванню в профілактичних і лікувальних цілях.

#### *Показання до перевірки 25(ОН)D у сироватці крові*

- пацієнтам із рахітом, остеомалациєю, кістково-м'язовими болями, зі схильністю до падінь, остеопорозом;
- порушення обміну кальцію та фосфору; гіперпаратиреоз;
- тривала терапія глюкокортикоїдами в дозі вище 7 мг преднізолону на добу;
- прийом протисудомних препаратів,кетоконазолу, антиретровірусної терапії;
- синдром мальабсорбції (внаслідок целиакії, хвороби Крона, шунтування шлунка, муковісцидозу, запальні хвороби кишечника);
- тривала елімінаційна дієта, внаслідок алергії на коров'яче молоко, непереносимості лактози/гіполактазії;
- парентеральне харчування; розлади харчової поведінки;

- хронічні захворювання нирок та після трансплантації нирки;
- печінкова недостатність та/або холестази;
- гранульоматозні захворювання (туберкульоз, саркоїдоз);
- різні види раку;
- серцево-судинними захворювання, особливо АГ;
- хронічні аутоімунні захворювання (розсіяний склероз, псоріаз, ревматоїдний артрит, дерматоміозит, СЧВ);
- інфекційні захворювання (гепатит С, рецидивуючі інфекції нижніх дихальних шляхів) та хрон.алергічні захворювання (атопічний дерматит, атопічна астма).

#### **А. Рекомендовані дози вітаміну D для населення**

- *Новонароджені та немовлята (0–12 місяців):*
  - вітамін D повинен призначатися з перших днів життя незалежно від типу вигодовування (грудне та/або штучне вигодовування);
  - доза вітаміну D становить 400 МО/д (10,0 мкг/д) для малюків віком до 6 місяців;
  - для немовлят віком від 6 до 12 місяців доза вітаміну D становить 400–600 МО/д (10,0–15,0 мкг/д) залежно від кількості, яку дитина отримує з харчуванням.
- *Діти та підлітки (1–18 років):*
  - доза вітаміну D становить 600–1000 МО/д (15,0–25,0 мкг/д) залежно від маси тіла. Рекомендується з вересня по квітень;
  - 600–1000 МО/д (15,0–25,0 мкг/д) залежно від маси тіла протягом усього року за недостатнього синтезу вітаміну D у шкірі в літню пору року.

#### *Дорослі (> 18 років) і люди старечого віку:*

- доза вітаміну D становить 800–2000 МО/д (20,0–50,0 мкг/д) залежно від маси тіла. Рекомендується з вересня по квітень;
- 800–2000 МО/д (20,0–50,0 мкг/д) залежно від маси тіла при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі в літню пору року;
- людям літнього та старечого віку (65 років і старше) необхідно призначати 800–2000 МО/д (20,0–50,0 мкг/д) протягом усього року у зв'язку із зниженням синтезу вітаміну D у шкірі.

#### *Вагітні та жінки-годувальниці:*

- жінки, які планують завагітніти, повинні розпочати/продовжувати приймати вітамін D у дозах відповідно до рекомендацій для дорослих.
- вітамін D у дозі 1500–2000 МО/д (37,5–50,0 мкг/д) призначають принаймні з другого триместру вагітності.
- по можливості проводити моніторинг рівня 25(OH)D у сироватці крові для визначення дози та перевірити ефективності препарату. Мета – досягнення й підтримка рівня 25(OH)D в межах 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л).

#### **Б. Рекомендовані дози вітаміну D для груп ризику з розвитку його дефіциту**

##### *Недоношені діти:*

- вітамін D повинен призначатися з перших днів життя (як тільки стане можливим ентеральне харчування);
- доза вітаміну D 400–800 МО/д (10–20 мкг/д) до досягнення гестаційного віку 40 тижнів є виправдана; після цього призначається доза вітаміну D, як для здорових доношених дітей.

*Діти та підлітки з ожирінням (ІМТ вищий за 90-й перцентиль для відповідного віку і статі з використанням місцевих референтних значень країни, у якій проживає дитина):*

- призначення 1200–2000 МО/д (30–50 мкг/д) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується з вересня по квітень;
- призначення 1200–2000 МО/д (30–50 мкг/д) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується протягом усього року при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі в літню пору року.

*Дорослі та люди старечого віку з ожирінням (ІМТ 30 кг/м<sup>2</sup> та більше):*

- доза вітаміну D становить 1600–4000 МО/д (40–100 мкг/д) залежно від ступеня ожиріння рекомендується протягом усього року;
- помірна інсоляція поряд із пероральним прийомом вітаміну D є безпечною.

*Люди, які працюють в нічні зміни, темношкірі особи:*

- доза вітаміну D 1000–2000 МО/д (25–50 мкг/д) залежно від маси тіла, рекомендується протягом усього року для темношкірих осіб;
- доза вітаміну D 1000–2000 МО/д (25–50 мкг/д) залежно від маси тіла, рекомендується для людей, які працюють у нічні зміни, протягом усього року.

### **Лікування вітаміном D**

Терапевтичні дози при вираженому дефіциті повинні становити від 1000 до 10 000 МО/добу (~50 000 МО/тиждень) залежно від віку пацієнта та маси тіла, зазвичай від 1 до 3 місяців залежно від ступеня дефіциту вітаміну D. Після того, як пацієнт досягне рівня 25(ОН)D у сироватці крові 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л), призначається підтримуюча доза. Доцільно перевірити рівень 25(ОН)D у сироватці крові через 3–4 місяці терапії, а потім контролювати його кожні півроку, особливо у випадках загострень чи прогресування захворювань, наприклад таких, як ожиріння. У випадках важкого дефіциту бажано проводити моніторинг рівня кальцію, фосфору та загальної лужної фосфатази у сироватці крові та рівня кальціурії в сечі.

Аналоги таких препаратів, як 1(ОН)D<sub>3</sub>, 1,25(ОН)2D<sub>3</sub>, 19-nor-1,25(ОН)2D<sub>2</sub>, 1(ОН)D<sub>2</sub>, 22-оха-1,25(ОН)2D<sub>3</sub>, 22-оха-1,25(ОН)2D<sub>3</sub> та інші не підходять для корекції недостатності вітаміну D, проте застосовуються при розладах гідроксилювання вітаміну D, пов'язаних із хронічними захворюваннями нирок.

*Рекомендовані терапевтичні дози вітаміну D (тривалість лікування 1–3 місяці):*

Для новонароджених (до одного місяця) з рівнем 25(ОН)D у сироватці крові нижчим за 20 нг/мл (50 нмоль/л) — 1000 МО/д (25 мкг/д).

Для дітей віком 1–12 місяців з рівнем 25(ОН)D у сироватці крові нижчим за 20 нг/мл

(50 нмоль/л) — 1000–3000 МО/д (25–75 мкг/д) залежно від маси тіла.

Для дітей і підлітків віком 1–18 років з 25(ОН)D у сироватці крові нижчим за 20 нг/мл (50 нмоль/л) — 3000–5000 МО/д (75–125 мкг/д) залежно від маси тіла.

Для дорослих і людей старечого віку із рівнем 25(ОН)D у сироватці крові нижчим за 20 нг/мл (50 нмоль/л) — 7000–10 000 МО/д (175–250 мкг/д), залежно від маси тіла, або 5 0000 МО/тиждень (1250 мкг/тиждень).

#### *Максимально допустимі дози вітаміну D для населення*

- для новонароджених та немовлят — 1000 МО/добу (25 мкг/день);
- для дітей віком 1–10 років — 2000 МО/добу (50 мкг/день);
- для дітей і підлітків віком 11–18 років — 4000 МО/добу (100 мкг/добу);
- для дорослих і людей старечого віку з нормальною масою тіла — 4000 МО/добу (100 мкг/добу);
- для дорослих із ожирінням і людей старечого віку з ожирінням — 10 000 МО/добу (250 мкг/добу);

для вагітних і жінок-годувальниць — 4000 МО/добу (100 мкг/добу).

#### *Оцінка статусу вітаміну D*

Статус вітаміну D визначають за рівнем 25(ОН)D у сироватці крові — основного циркулюючого метаболіту вітаміну D, який можна виміряти кількісно. Рівень 25(ОН)D у сироватці крові вимірюють у нанограмах на мілілітр або наномолях на літр (1 нг/мл = 2,5 нмоль/л). Для рутинного клінічного дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові рекомендовані методики, що вимірюють як 25(ОН)D<sub>2</sub>, так і 25(ОН)D<sub>3</sub>, тобто загальний рівень 25(ОН)D у сироватці крові.

#### *Граничні діагностичні величини рівня 25(ОН)D у сироватці крові:*

Нижче за 20 нг/мл (50 нмоль/л) – дефіцит вітаміну D, що вимагає медикаментозної терапії;

Від 20 нг/мл (50 нмоль/л) до 30 нг/мл (75 нмоль/л) – субоптимальний статус, потрібне помірне збільшення дози вітаміну;

30 нг/мл (75 нмоль/л) і до 50 нг/мл (125 нмоль/л) – адекватний статус; схеми призначення й дози вітаміну D слід зберегти незмінними;

50 нг/мл (125 нмоль/л) і до 100 нг/мл (250 нмоль/л) – високий рівень вітаміну D; дози препаратів можна не змінювати при нижньому рівні та помірно знизити при верхній вказаній межі;

рівень вищий за 100 нг/мл (250 нмоль/л) є небезпечним для здоров'я та вимагає зниження/припинення додаткового прийому вітаміну D до тих пір, поки 25(ОН)D не знизиться до цільового рівня;

рівень вищий за 200 нг/мл (500 нмоль/л) є токсичним і вимагає припинення прийому вітаміну. Пацієнти можуть потребувати корекції токсичного ефекту.

Такими є сучасні європейські загальні рекомендації відносно використання препаратів вітаміну D для профілактики і лікування, а також щодо критеріїв ефективності/ безпечності їх застосування.

*Особливості життя і харчування старої людини сприяють порушенню обміну кальцію*

*і прогресуванню остеопорозу.*

Скорочується споживання кальцію з їжею (погіршення переносимості молочних продуктів, внаслідок зниження секреції лактази, також літні люди їдять менше рибних продуктів). Зменшення активності літніх людей сприяє недостатньому їх перебуванню поза приміщенням, що призводить до зниження синтезу вітаміну D3 у шкірі. Помірна гіпонатріємія (обмеження дієти, певні ліки, наприклад, діуретики) збільшує ризик переломів.

Порушенню обміну кальцію сприяють інтоксикації етанолом. Гостра інтоксикація знижує рівень ПТГ сироватки з посиленням кальціурії. Прищитоподібні залози неадекватно реагують на гіпокальціємічні стимули. При хронічному вживанні алкоголю рівень ПТГ може зростати зі стабільною гіперкальціємією. Розвиток остеопорозу пов'язаний з синдромом мальабсорбції і порушенням харчуванні зі зниженням засвоєння Ca та вітD; прискоренням печінкової деградації 25-гідроксिवітаміну D за рахунок індукції цитохром Р-450; стимуляцією алкоголем гіпогонадізму, гіперкортизолемії, метаболічного ацидозу, недостатності харчування тощо.

### ***Клініка остеопорозу***

Остеопороз тривалий час перебігає латентно і першими проявами можуть бути гіпотравматичні переломи. Частіше страждають тіла хребців. Поодинокий перелом хребця може клінічно не проявлятися, а больовий синдром з'являється при пошкодженні декількох суміжних хребців. Компресія передніх відділів тіл хребців обумовлює їх клиновидну деформацію зі зміною постави і зменшенням росту (до 5 – 12 см за декілька років). При пошкодженні грудних хребців поступово формується дорсальний кіфоз і посилюється шийний лордоз. Жінки схильні до розвитку сколіозу, який обмежує рухливість хребта

Характерними ознаками ознаками переломів хребців є біль и деформація хребта. Біль частіше виникає гостро і розповсюджується в передню стінку черевної порожнини, посилюються при поворотах тіла, кашлі, чиханні, при підніманні ваги тощо.

Інколи больові приступи не вдається співставити з травмою в анамнезі. У перші 15 -20 років після менопаузи переломи частіше супроводжуються сильними болями, а після 75 років – відбуваються часто без болю і 60% жінок не підозрюють про перелом. Можуть нагадувати клініку інфаркту міокарда, плевриту, гострого захворювання органів черевної порожнини. Біль частіше зменшується вранці після відпочинку лежачи і наростає вдень при фізичному навантаженні, інколи супроводжується вздуттям живота і функціональною кишковою непрохідністю. Крім того, можливе виникнення хронічного м'язоскелетного болю. Ймовірний механізм болю: гіпокальцемія призводить до збільшення рівня ПТГ та зміни архітекtonіки і мінералізації кісток; кістка стає порозною і адсорбує рідину, набухає. Стискання зовнішніх шарів періостальних тканин з больовими рецепторами обумовлює біль, який може бути рефрактерним до дії опіоїдів та НПЗЗ.

При обстеженні виявляється болючість при поколюванні і пальпації хребта, підвищений тонус м'язів спини; сутулість, розвиток грудного кіфозу і посилення лордозу в поперековому відділі; зменшення відстані між гребенем крила клубової кістки і нижніми ребрами внаслідок зменшення довжини хребта; поява складок шкіри з боків живота.

Адекватна допомога при переломах хребта надається тільки у 10 -20 % випадків. Розвиток 1 –го перелому хребта учетверо збільшує ризик повторних переломів хребта, удвічі – переломів стегнової кістки.

### *Класифікація остеопорозу*

*Первинний остеопороз*: ювенільний; ідіопатичний (середнього віку); постменопаузальний (кліматеричний, 1-го типу); старечий (сенільний, 2-го типу)

*Вторинний остеопороз* – наслідок різних захворювань або лікування.

*Ювенільний остеопороз* – спостерігається у дітей и підлітків при швидкому рості. Характерно генералізоване зменшення мінералізації кістки при виключенні рахиту і будь-якої іншої причини. Можлива причина – дефект кісткового метаболізму.

*Ідіопатичний остеопороз* – у віці від 30 до 60 років. Характерні компресійні переломи хребців. Причина – недостатність функції остеобластів.

*Постменопаузальний остеопороз (інволюційний 1-го типу)* – проявляється у віці 51–75 років, частіше у жінок. У структурі первинного остеопорозу він займає 85%. Характерна велика втрата губчатої тканини кістки. Проявляється частіше переломами кінців променевої кістки і хребців. Основна причина – дефіцит естрогенів та тестостерону. Частота остеопоротичних переломів збільшується з віком. У жінок старше 60 років – до 50%. Фактори ризику постменопаузального остеопорозу: приналежність до європейської і азіатської раси; невисока пікова (у віці 20–30 років) маса кісток скелету; оліго- або аменорея и безплідність; менопауза до 50 років; відсутність лактації; “тендітний склад тіла”, критичний зріст (більше 172 см); надлишкове вживання алкоголю та кави; куріння; непереносимість молочних продуктів; неадекватне фізичне навантаження; дефіцит вітаміну D.

*Сенільний (інволюційний, 2-го типу)* остеопороз розвивається в основному у осіб старше 70 років, у жінок вдвічі частіше, ніж у чоловіків. Характерна рівномірна втрата губчатого і компактного шару кісткової тканини. Проявляється переломами шийки стегнової кістки, плечової кістки та тіл хребців. Причини сенільного остеопорозу: порушення харчування: дефіцит споживання кальцію; гормональні порушення: дефіцит рівня кальцітриолу, надлишкова продукція паратгормона, зниження секреції кальцитонину; дефіцит статевих гормонів; недостатня рухливість (імобілізація); недостатня інсоляція (дефіцит сонячного світла).

### *Причини вторинного остеопорозу*

1. Хвороби ендокринної системи: гіперкортицизм ендогенний і екзогенний, тіреотоксикоз ендогенний і екзогенний, гіперпаратиреоз первинний і вторинний, цукровий діабет 1-го типу, гіпопітuitarизм, гіпогонадізм у чоловіків і жінок)
2. Хвороби органів травлення: гастректомія, панкреатит с секреторною недостатністю, цирроз печінки, хронічний гепатит).
3. Системні хвороби сполучної тканини: ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, анкілозуючий артрит);
4. Ідіопатична гіперкальціурія;
5. Тривала імобілізація;
6. Прийом ліків (тривалий прийом гепарину, тироксину, фосфатзв'язуючих антацидів; циклоспорин і інші цитостатики, кортикостероїди, тетрацикліни, протисудомні)
7. Спосіб життя – паління (порушення формування кісткової тканини, рання менопауза у жінок), недостатня інсоляція, зловживання алкоголем і кавою, адинамія, недостатня фізична активність (зменшення стимуляції наростання

кісткової маси м'язовою системою), надмірне фізичне навантаження

8. Аліментарні фактори: недостатнє вживання кальцію, надлишок білка, зловживання кавою та алкоголем, тривале парентеральне харчування; аліментарний дефіцит кальцію (дефіцит мінералу в їжі або порушення його всмоктування)
9. Гіповітаміноз D (дефіцит вітаміну в їжі або проживання в північних регіонах).

### *Діагностичні процедури при остеопорозі*

1. Анамнез з визначенням факторів ризику і фізичний огляд з антропометрією: атравматичні переломи в анамнезі; переломи при незначних травмах; зменшення росту дорослих хворих на 2-3 см, а при тривалому перебігу – до 10-15 см(в нормі при старінні – 3 мм/рік); гострий інтенсивний біль у спині, який пов'язаний з компресією тіл хребців; переломи ребер з гострим болем; больовий синдром, який пов'язаний з кістковими мікропереломами і подразненням періоста; асептичний некроз головок стегнових кісток (порушення ходи – «качина хода»).

2. Променева (рентгенологічний, томографічний і денситометричні методи) діагностика. Рентгенографія поперекового, грудного відділу хребта: підвищення прозорості рентгенологічної тіні хребців, «скляні» хребці; клиновидна деформація хребців, или двояко увігнутість площадок тіл хребців. Діагноз може бути встановлено лише при втраті 20-30% кісткової маси. Ранні зміни мінеральної щільності кістки виявляють при комп'ютерній томографії або магнітно-резонансній томографії у вигляді зон зниження щільності губчастої частини кістки (плямистий остеопороз). Можливе отримання тривимірної моделі кістки з визначенням її щільності, її об'єму, кількості трабекул та інших параметрів, які визначають міцність кістки.

#### *Методики денситометрії*

- Однофотонна радіонуклідна абсорбціометрія(Single-energy photon absorptiometry – SPA)
- Однофотонна рентгенологічна абсорбціометрія (Single-energy X-ray absorptiometry- SXA)
- Двофотонна радіонуклідна абсорбціометрія (Dual-energy photon absorptiometry – DPA)
- Двофотонна рентгенологічна абсорбціометрія (Dual-energy X-ray absorptiometry – DEXA)
- Рентген-комп'ютерна томографія (Quantitative computed tomography – QCT)
- Ультразвукова денситометрія (Quantitative ultrasound QUS)

Серед різномаїтних денситометричних методів визначення мінеральної щільності кісток (МЩК) «золотим стандартом» є двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DEXA), яка не дуже дорога, дозволяє дослідити осьовий скелет, має хорошу чутливість і точність. Ризик виникнення переломів найменший при найбільшій МЩК, тобто у здорових людей у віці від 20 до 40 років. Величина відносного ризику виникнення переломів у представників цієї групи була прийнята за 1,0. Кількісним показником МЩК за даними денситометрії є Т-критерій – стандартне відхилення значень кісткової маси від її піку за статтю і віком. Значення Т-критерію до -1 прийнято вважати нормою, від -1 до -2,5 називають остеопенією (розрізненням кістки), Т менше ніж 2,5 свідчить про наявність остеопорозу. Зменшення кісткової маси на величину одного стандартного відхилення

відносно середніх показників вікової норми (10–14%) приводить до збільшення ризику переломів вдвічі, а при величині Т-критерію 2 – у чотири рази.

Показання для проведення денситометрії: рентгенологічні ознаки остеопенії і/або деформації хребців; наявність остеопорозного перелому в анамнезі, особливо стегнової кістки, хребців або зап'ястя; зниження росту, грудний кіфоз (після рентгенівського підтвердження деформації хребців); наявність виражених факторів ризику: дефіцит естрогенів, рання менопауза (до 45р), тривала вторинна аменорея (більше року), синдром мальабсорбції, спадковий анамнез перелому стегна, анорексія, низький індекс маси тіла (менше 19 кг/м<sup>2</sup>), первинний гіперпаратиреоз, трансплантація органів, хронічна ниркова недостатність, гіпертиреоз, первинний гіпогонадізм, тривала іммобілізація, синдром Кушинга, терапія кортикостероїдами тощо.

### *3. Біохімічні методи виявлення порушень обміну кісткової тканини*

*Кальцій-фосфорний метаболізм та кальцій-регулюючі гормони:* добова екскреція фосфору і кальцію, а також кальцій відносно креатиніну; визначення в крові рівнів фосфору, кальцію, кальцитоніну, паратгормону, вітаміну D.

*Маркери формування і резорбції кістки:* лужна фосфатаза, кисла фосфатаза, гідроксипролін, галактозилгідроксилізін, піридинолін, деоксипіридинолін.

### *4. Дослідження біоптату*

Біопсію гребеня крижово-клубової кістки використовують для диференціальної діагностики остеопорозу з пухлинами.

## ***Профілактика остеопорозу***

- Повноцінне харчування з достатнім вживанням продуктів, які містять кальцій
- Своєчасна і повна корекція захворювань, які сприяють зниженню МЩК (захворювання щитоподібної залози, діабет, порушення менструального циклу тощо).
- Раннє призначення заміщувальної гормональної терапії після оварієктомії, при ранній менопаузі
- Прийом вітаміну D і препаратів кальцію
- Фізичні вправи
- Достатня інсоляція
- Усунення факторів ризику остеопорозу (паління, кава, алкоголь)
- У 45, 60 і старше 70 років добова потреба кальцію, відповідно, 1000, 1200, 1200мг
- Для мінімізації ризику утворення конкрементів в сечовивідних шляхах і покращення всмоктування рекомендується приймати препарати кальцію з їжею чи відразу після неї

## ***Харчування при остеопорозі***

Тривалий прийом вітаміну D і кальцію літніми людьми зменшує ймовірність переломів,



підвищує щільність кісток. Підвищити рівень віт. D можна шляхом отримання достатньої кількості сонячного світла (достатньо 10 хвилинного ультрафіолетового опромінення непокритих голови і рук тричі на тиждень), споживання продуктів, багатих на кальцій і вітамін D (сир, продукти зі злаків, яйця, олію, жирні сорти риби (скумбрія, оселедець, лосось).

Найбагатшими на кальцій є молочні продукти, морська риба (сардини та лосось, бажано з кістками), ліщина, мигдаль, капуста броколі, соя. Проте основним джерелом кальцію є молоко, 1л якого містить середньодобову норму споживання (біля 1200мг). Це обумовлено високою біодоступністю Са в молочних продуктах (наявність лактози, фосфопептидів і молочної кислоти; кисле середовище забезпечує розчинність і іонізацію солей Са – полегшення всмоктування. *Враховуючи добові ритми секреції паратгормону вживати молоко найдоцільніше перед сном.* Для збільшення кальцію в раціоні харчування: додати нежирні молочні продукти в щоденне меню, включаючи супи, тушені і запечені блюда. Кожна столова ложка сухого молока додає в раціон біля 20 мг кальцію; додати трохи оцету в воду варки супів на основі кісткового бульйону. Оцет виділить кальцій з кісток і суп буде збагачений кальцієм.

Кальцій з продуктів всмоктується гірше у присутності високої концентрації щавелевокислої кислоти (агрус, шпинат, порічка, ревінь). Також надлишок жирів призводить до омилення кальцію, переводу його в важкорозчинні солі жирних кислот. Постійне вживання вівсянки може сприяти прогресуванню остеопорозу, оскільки вона містить фітінову кислоту, яка затримує всмоктування кальцію в кишечнику, сприяє вимиванню його з кісток. Необхідно уникати продуктів, з високим вмістом фосфору, який сприяє втраті кісткової маси (червоне м'ясо, газовані напої і харчові добавки, які містять фосфор). Надлишок алкоголю і кофеїну теж скорочують всмоктування кальцію.

### ***Лікування остеопорозу***

Мета лікування – попередження переломів. Цього можна досягнути за рахунок забезпечення збільшення МЩК; попередження втрат кісткової маси; зниження ризику травматичних впливів та попередження остеопоретичних переломів; ліквідації больового синдрому і збільшення рухової активності; нормалізації кісткового ремоделювання за рахунок пригнічення кісткової резорбції і стимуляції зниженого кісткоутворення; лікування основних захворювань, які привели до розвитку остеопорозу.

Немедикаментозне лікування: дієта з підвищеним вмістом кальцію, лікувальна фізкультура, відмова від шкідливих звичок.

#### *Групи лікарських препаратів для лікування остеопорозу*

<p><b>Антирезорбтивні препарати</b></p>	<p><b>Стимулятори кісткового новоутворення</b></p>	<p><b>Препарати багатопланової дії на кісткову тканину (стимуляція новоутворення і пригнічення резорбції кістки)</b></p>
---	--	--

<p>1.Бісфосфонати (аледронат, золедронат,ризедронат, ібандронат)</p> <p>2. Стронція ранелат</p> <p>2. Інгібітор RANKL – Деносумаб</p> <p>3.Селективні модулятори естрогенних рецепторів</p> <p>4.Кальцитоніни (з 2012 р. не рекомендовані Європ. агенством по лікам – збільшення онкоризику)</p>	<p>Фториди</p> <p>Рекомбінантний людський паратіреїдний гормон (теріпаратид)</p> <p>Синтетична форма ПТГ (Фортео)</p> <p>Андрогени</p>	<p>1.Препарати кальцію</p> <p>2.Вітамін D, його активні метаболіти і похідні (вітамін D2, D3, дигідротахістерол, кальцитріол, альфакальцидол)</p> <p>3.Інші засоби (оссеїн гідроксиапатитовий комплекс, іприфлавон)</p> <p>4. Стронцію ренелат</p>
--	--	--

*А. Засоби з багатоплановим впливом на метаболізм кісткової тканини (стимуляція утворення і пригнічення резорбції кістки).*

Найбільш ефективною є комбінація кальцію (1000 -1200 мг) та вітаміну D3 (700-800 МО/добу). Це базова терапія в профілактиці і лікуванні всіх форм остеопорозу і остеопеній.

При недостатньому надходженні вітаміну D з продуктами харчування та індукції сонячними променями синтезу його у шкірі необхідне додаткове його призначення. Оскільки циркулюючий метаболіт вітаміну D має тривалий період напіввиведення із сироватки крові (4–6 тижнів) та депонується в тканинах, препарати вітаміну D можуть призначатися не тільки для щоденного вжитку, а, наприклад, через день, двічі на тиждень або раз на тиждень. Це полегшує підрахунок необхідної кількості препарату у різних формах.

*Переваги вживання активного метаболіту вітаміну D альфакальцидолу (Альфа D 3-Тева)*

- Показаний для лікування усіх типів остеопорозу, у тому числі при хронічних хворобах нирок, а також для попередження спонтанних падінь у людей літнього віку
- При глюкокортикоїд-індукованому остеопорозі підвищує МЦК на 6% за рік
- Підвищує всмоктування кальцію в кишечнику на 75% (вітамін D – тільки на 33%)
- Удвічі ефективніший вітаміну D у підвищенні МЦК та зниженні ризику переломів
- Показаний в післяопераційний період при переломах шийки стегна та при ендопротезуванні тазостегнового суглобу. Доза 0,5 -1мкг/добу.

*Б. Препарати, які сповільнюють кісткову резорбцію (бісфосфонати, кальцитонін, селективні модулятори естрогенних рецепторів, естрогени)*

*Бісфосфонати* – препарати першої лінії при лікуванні остеопорозу. Це синтетичні аналоги неорганічного пірофосфату, який є ендogenousним регулятором кісткового обміну. зв'язується з мінеральним компонентом кістки, більше у місцях її резорбції. Під час резорбції бісфосфонати звільняються і захоплюються остеокластами, викликаючи порушення їх функції та загибель. Бісфосфонати суттєво не впливають на нормальне ремоделювання кістки. Вони погано всмоктуються в кишечнику, з крові швидко зв'язується з кісткою (20-80%), повільно звільнюючись протягом місяців – років і виводяться нирками. Бонвіва (ібандронат натрія) приймається по 150мг (1 табл.) на місяць за годину до їжі, запиваючи склянкою води. Знижує ризик переломів хребців на 62%, а позахребцевих переломів на 69%. Необхідно споживати достатню кількість кальцію і вітаміну D. «Акласта», Резорба (ліофілізат для інфузій, 1 флакон містить 4 мг золедронові кислоти) застосовується 1 раз на рік. «Фосаванс» (алендронату 70 мг і вітаміну D3 2800 МО), 1 таблетка на тиждень).

#### *Деносумаб (Пролія)*

Людське моноклональне антитіло(IgG), яке специфічне до ліганду рецептора активатора ядерного фактору kB (RANKL)/ Деносумаб зв'язується з RANKL і попереджує його взаємодію з відповідним рецептором, що зупиняє кісткову резорбцію через пригнічення диференціювання і функції остеобластів. Рекомендована доза Пролія при остеопорозі – 60 мг п/ш кожні 6 міс 1мл розчину. Кліренс – зв'язування з RANKL та катаболізм препарату клітинами PЕС. Відзначено більший, ніж у алендронату антирезорбтивний ефект, високу клінічну ефективність, хорошу переносимість

#### *Стронція ранелат (Бівалос)*

Одночасно стимулює утворення кісткової тканини (активація рецепторів, які чутливі до кальцію в клітинах, стимуляція реплікації, диференціювання, активності остеобластів, подовження тривалості їх життя) і пригнічує процес її руйнування через систему RANK – RANK-ліганд –остеопротегерин (білок остеобластів, який блокує взаємодію RANK з RANK-ліганд, що пригнічує реплікацію, диференціювання, активність і активує апоптоз остеокластів). Препарат покращує мікроархітектуру кістки на кортикальному і трабекулярному рівнях, а також збільшує її міцність і стійкість до переломів. Показав більшу ефективність, ніж бісфосфонати. Рекомендована доза 2г/добу

*Кальцитонін.* Це пептидний гормон, що синтезується парафолікулярними клітинами щитоподібної залози. Функціональний антагоніст ПТГ, але його роль порівняно з ПТГ невелика. Має гіпокальціємічний ефект (пригнічення активності остеокластів зі зниженням кісткової резорбції, зниження реабсорбції кальція в нирках і зменшення абсорбції його в кишечнику). Знижує реабсорбцію фосфатів в нирках. Має також знеболюючий ефект за рахунок взаємодії з опіатними системами мозку та пригнічення синтезу тромбоксану А2 і простагландину Е2. Знижує ризик переломів хребців на 45%. Використовують синтетичний кальцитонін лосося(“Міокальцик” : ампули для ін'єкцій по 100 МО і флакони назального спрею по 200 МО в одній дозі. Застосовують 200 МО/д 3 -5 років або циклами (3 місяці лікування, 3 міс. перерва). Рівень секреції кальцитоніну модулюється рівнем кальцію крові (підвищення кальцію крові викликає зростання рівня кальцитоніну). Метаболізується переважно у нирках, при нирковій недостатності може зростати його рівень в крові. Європейське агенство по лікам у 2012р. сповістило, що тривале використання препаратів кальцитоніну збільшує ризик раку, тому його не слід використовувати для лікування остеопорозу.

*Естрогени.* Прийом естрогенів при заміщувальній терапії в постменопаузі пов'язаний з підвищенням ризику раку молочної залози, ендометрію та серцево-судинних захворювань. В

даний час застосовують селективні естроген-рецепторні модулятори 2-го покоління (наприклад, Ралоксифен). Вони підвищують мінеральну щільність кісток і зменшують її резорбцію; не зменшують ризик позахребцевих переломів. Препарати цієї групи мають протипокази і призначаються після консультації гінеколога.

#### *В. Стимулятори кісткового новоутворення*

*Фортео* – для лікування остеопорозу при високому ризику переломів. Синтетична форма паратіреоїдного гормону, Стимулює формування нових кісток і підвищення МЩК. Щоденні ін'єкції протягом 24 місяців. Побічні ефекти: нудота, судоми в ногах і головокружіння.

#### *Терипаратид*

Рекомбінантний людський паратіреоїдний гормон – активний фрагмент ендогенного паратгормону (ПТГ). Стимуляція формування кістки через остеобласти, опосередковано збільшує кишечну абсорбцію і каналцеву реабсорбцію кальцію, а також екскрецію фосфатів нирками. Вводять п/ш (в область стегна або живота) 20 мкг 1 раз/д 18 міс

Побічні дії: болі в кінцівках, судоми, анемія; депресія, головний біль, головокружіння, ішиас; задишка; нудота, блювота; серцебиття, тахікардія, зниження АТ, гіперхолестеринемія, пітливість, неутримання сечі, поліурія, астенія.

#### *Препарати фтору*

Натрію фторид, монофлюорофосфат. Збільшують МЩК до 5-8% в основному у хребті, однак не доведено вплив на частоту переломів. Показ до застосування – остеопороз з низьким рівнем кісткового обміну. Для попередження остеомалачії – поєднують з Са та вітаміном D. Доза – 15 – 20 мг/добу

### ***Лікувальна фізкультура***

Вивчити правильну осанку і рухи тіла, щоб протидіяти ефектам остеопорозу. Навчитися правильно піднімати і переносити вантажі, правильно вставати і нахилитися, щоб уникнути напруження хребта. Покращити біомеханіку руху, щоб попередити падіння.

### ***Ортопедичні засоби при остеопорозі***

Додатково до медикаментозної терапії після переломів хребта рекомендують корсети для підтримки спини. Корсет підтримує хребет зразу після одягання. Однак, такі корсети зверху дають ремнями на шкіру плечей і пахви, а знизу затискають живіт. Крім того, шкіра під ним потіє і натирається, Можлива м'язова атрофія. Тренажер-коректор Spinomed (СПИНОМЕД). Оптимізує роботу м'язового корсету спини, що добре впливає на осанку і на якість життя Комбінація еластичних тяг і хребтової шини створює направлений тиск в області плечового і тазового поясу. Рефлекторно посилюється тонічна напруга біляхребцевих м'язів, що покращує осанку, зменшується деформація хребта.

#### *Черезшкірна вертебропластика*

Малоінвазивна технологія для лікування больового синдрому в хребці, обумовленого різними ураженнями тіло хребця під рентгенологічним контролем. Нагнітання цементу в тіло хребця через голку, зазвичай під місцевою анестезією. Пацієнт може бути виписаний

вже на наступний день. *Показання*: компресійні переломи на фоні остеопорозу (больові і безбольові форми); пухлинне або метастатичне ураження тіл хребців; гемангіома тіла хребця при її тенденції до росту і виникнення больового синдрому; мієломна хвороба. Противобольовий ефект пов'язаний з усуненням мікрорухливості осколків, термічним і хімічним ефектом при полімеризації, обумовленого дерецепцією нервових закінчень. Кістковий цемент відновлює опорну функцію хребця без травматичної хірургічної операції або корсету. *Протипокази*: геморагічний діатез; інфекції; пошкодження задньої стінки хребця (ризик витікання цементу в спинномозковий канал).

#### *Кіфопластика*

Через голку в зламане тіло хребця з двох боків вводиться балон і шляхом симетричного нагнітання контрастної рідини в цей балон можна частково або повністю відновити втрачену висоту тіла хребця. Потім у утворену порожнину вводиться кістковий цемент. Тривалість втручання 30-60 хвилин під місцевою анестезією. Виписка з стационара вже в той же день. *Кіфопластика дозволяє*: зменшити болі в спині, попередити подальше «просідання» зламаного хребця; відновити фізіологічні згини хребта і зберегти нормальну поставу. Це операція вибору для пацієнтів з болем у спині і деформацією хребця при його компресійному переломі. Результати операції: у 90 % пацієнтів з компресійним переломом хребця на фоні остеопорозу болі в спині значно зменшуються або проходять протягом 2 тижнів після операції. У 70-90% пацієнтів нормалізується висота тіла хребця

#### **Рекомендована література**

1. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994
2. Коваленко В. М., Шуба Н. М. (ред.) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб, Київ: 2004—156 с.
3. Корж Н. А., Поворознюк В. В. Остеопороз, Книга плюс, 2002—648 с.
4. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Чебуркин А. В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения: руководство для врачей. М.: 2005 — 70 с.
5. Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи: Рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику. – 2013.
6. Поворознюк В. В., Григорьева Н. В. Менопауза и остеопороз, К.: Здоровье, 2004 —356 с.
7. Руденко Э. В., Буглова А. Е., Руденко Е. В., Самоховец О. Ю. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых. Учебно-методическое пособие, Минск: БелМАПО, 2011 — 22 с.
8. Руденко Э. В. Остеопороз: диагностика, лечение и профилактика, Минск: Бел. наука, 2001—153 с.
9. Яблучанский Н. И., Лисенко Н. В. Остеопороз. В помощь практическому врачу, Харьков: ХНУ, 2011. — 172 с.

## 5.4 ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ

### 5.4.10. СОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ

*Приходько В.Ю., Морєва Д.Ю.*

За даними досліджень проведених в різних країнах, кількість людей, що страждають від печії коливається від 30 до 60% від населення, спостерігається однаково часто у чоловіків і жінок. Російські дослідження в рамках програми ВООЗ MONICA (Моніторинг захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань і рівнів їх факторів ризику) в Новосибірську, показали, що печію відчувають 61,7% чоловіків і 63,6% жінок, причому 10,3% і 15,1% – часто або постійно. Англійські дослідники опитали випадкову вибірку з 7428 людей. Виявилося, що печія відзначалася у 40%, причому 24% страждали від печії більше 10 років і тільки чверть із них консультувалися з цього приводу з лікарями. Проте печія являє собою один з основних симптомів захворювання, пов'язаного з закиданням шлункового вмісту в стравохід, і не тільки погіршує якість життя пацієнтів, обмежуючи їх раціон, але і пов'язана з ризиком розвитку ерозійних і пухлинних уражень стравоходу.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – регулярно повторюваний спонтанний закид шлункового або дуоденального вмісту в стравохід, що призводить до його пошкодження і появи характерних симптомів (печія, дисфагія, за грудинні болі). Явища ГЕРХ можуть спостерігатися і у практично здорових людей, не супроводжуючись ні клінічними проявами, ні морфологічними ознаками запалення. Стравохідний рефлюкс вважається патологічним, якщо час, за який рН досягає рівня 4,0 і нижче, перевищує 4% всього часу моніторингування (Fisher R., Ogorek C, 1994). Тобто, чим довше в стравоході реєструється кисле середовище, тим більше вірогідність появи клінічних симптомів і розвитку запалення в стінці стравоходу. Рефлюкс тривалістю 5 хвилин не вважається патологічним, оскільки в нормі стравохід протягом короткого часу звільняється від хімічного подразника (здійснюється т.зв. стравохідний кліренс). При уповільненні харчового кліренсу, ослабленні перистальтики стравоходу, зниженні стійкості до кислоти слизової оболонки створюються передумови для розвитку ГЕРХ. Ендоскопічні ознаки езофагіту можуть не визначатися при внутрішньостравохідному рН менше 4 протягом 5-10% часу доби. Якщо цей показник становить 10-15%, з'являються ерозії, 15-20% – виразкові ураження. Хоча іноді навіть тривале закислення дистальних відділів стравоходу (більше 4% часу) не супроводжується органічними змінами в його стінці і неприємними суб'єктивними симптомами. У ряді випадків відсутня кореляція між клінічними проявами ГЕРХ і езофагітом – скарги хворого (печія, за грудинний біль) не підтверджується функціональними методами і біопсією.

Деталізуючи проблему ГЕРХ та беручи до уваги мультифакторність, як провідний етіологічний чинник в розвитку захворювання, можна дійти висновку, що ГЕРХ являє собою доволі актуальне питання сьогодення і виступає як одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту в тому числі у пацієнтів старшого віку з коморбідною патологією. В Україні за даними анкетування поширеність ГЕРХ в організованій популяції дорослих становить у середньому 30,0% (25,1% у чоловіків, 39,1% у жінок), при цьому щоденні скарги на печію мають 3,3%, щотижневі-17,3%; атипові скарги (нічні кардіалгія,

кашель, задуху) мають 7,8-13,1% опитаних без суттєвої залежності від статі, але зі зростанням частоти атипових скарг з віком. Аналіз епідеміологічних даних свідчить, що поширеність ГЕРХ в Україні складає 11,1%. Розповсюдженість ГЕРХ зростає зі збільшенням віку респондентів, що призводить до зміни структури клінічної картини захворювання та домінування позастравохідних проявів захворювання (некардіального болю за грудиною, перебоїв у роботі серця, хронічного сухого кашлю). Тому у людей літнього віку ГЕРХ представляє собою не тільки самостійну гастроентерологічну проблему, а і фактор ускладнення діагностики та лікування ІХС, порушень серцевого ритму і хронічних обструктивних захворювань легень та бронхіальної астми.

ГЕРХ – це хронічне рецидивуюче захворювання, обумовлене спонтанним, регулярно повторюваним закиданням у стравохід шлункового та / або дуоденального вмісту, що призводить до ураження нижнього відділу стравоходу. У країнах Східної Європи поширеність ГЕРХ досягає 40-60%, причому у 45-80% пацієнтів виявляється езофагіт. У країнах Західної Європи та США 40-50% людей постійно (з різною частотою) відчують печію. Серед тих, кому було проведено ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ, в 12-16% випадків виявляється езофагіт різного ступеня вираженості. Розвиток стриктур стравоходу відзначено в 7-23%, кровотечі – в 2% випадків ерозивно-виразкового езофагіту. Серед осіб старше 80 років з шлунково-кишковими кровотечами ерозії і виразки стравоходу були їх причиною в 21% випадків. Стравохід Баррета розвивається у 15-20% хворих з езофагітом, і в свою чергу може передувати розвитку аденокарциноми стравоходу у 0,5% (при низькому ступені дисплазії епітелію) – 6% (при дисплазії високого ступеня) хворих на рік. У 1997 р на міждисциплінарному конгресі гастроентерологів та ендоскопістів в м. Генвалі (Бельгія) було запропоновано виділяти ендоскопічно позитивну та ендоскопічно негативну ГЕРХ (за наявності клінічних проявів ГЕРХ відсутні пошкодження слизової стравоходу). Більш ніж у 70% хворих клінічні симптоми ГЕРХ відзначаються при ендоскопічно здоровій слизовій стравоходу. Тому в більшості випадків найбільш доступний для терапевта і сімейного лікаря діагностичний метод – ЕГДС – не дозволить підтвердити або відкинути діагноз ГЕРХ.

Кожен епізод стравохідного рефлюксу є наслідком недостатності НСС на тлі його зниженого базального тиску або збільшення частоти епізодів спонтанного розслаблення, а також порушення замикального механізму при килі стравохідного отвору діафрагми.

#### **Причинами, що сприяють розвитку ГЕРХ є:**

1. Зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктера
2. Зниження здатності стравоходу до самоочищення (стравохідного кліренсу)
3. Пошкодуючі властивості вмісту шлунка та / або дванадцятипалої кишки, що закидається в стравохід (гіперсекреція соляної кислоти і пепсину шлунком)
4. Нездатність слизової оболонки стравоходу протистояти пошкодуючій дії кислоти і пепсину – порушення структурної цілісності, кровопостачання, недостатня продукція факторів епітеліальної захисту стравоходу слинними залозами і залозами підслизового шару стравоходу (бікарбонати, муциновий і немучиновий протеїни, епідермальний фактор росту). Спостерігається при синдромі Шегрена, цукровому діабеті, нецукровому діабеті, гіпотиреозі.

5. Порушення спорожнення шлунка, підвищення інтрагастрального тиску за рахунок спазму ворота і гіпертонусу шлунка (виразкова хвороба)
6. Підвищення внутрішньочеревного тиску (метеоризм)

Поєднання цих факторів збільшує ризик розвитку ГЕРХ. Пов'язаний розвиток цього захворювання і з особливостями способу життя пацієнта: хронічний стрес, робота в нахиленому положенні, ожиріння, куріння, переїдання, харчові вподобання (жирна і гостра їжа, кава, шоколад, фруктові (цитрусові) соки, алкоголь). Сприяють розвитку стравохідного рефлюксу гормональні порушення (вагітність, прийом гормон-замісної терапії). Вживання деяких ліків також може спровокувати або посилити прояви ГЕРХ: неселективні М-холінолітики, міотропні спазмолітики, теофілін, діазепам, блокатори кальцієвих каналів, b-адреноміметики,  $\alpha$ -адреноблокатори, нітрати, прогестерон, ферментні препарати, що містять жовч, антидепресанти, барбітурати, дофамін, м'ята перцева, баралгін, цитрамон, спазмалгон). У хворих на цукровий діабет стравохідний рефлюкс може бути пов'язаний з вагусною нейропатією, а при запальних захворюваннях ШКТ (холецистит, панкреатит, гастрит, виразкова хвороба шлунка) – з підвищеним утворенням запальних цитокінів, простагландинів E1 та E2, які впливають на тонус м'язів сфінктера. Діафрагмальна кіла є причиною рефлюкса у людей більш старшого віку. Кіла стравохідного отвору діафрагми виявляється у 50% обстежуваних віком старше 50 років, причому у 63-84% таких пацієнтів ендоскопічно визначаються ознаки езофагіту.

У 1950 році хірург N.R.Barrett описав синдром, що включав грижу стравохідного отвору діафрагми, виразку стравоходу і вогнищеві зміни слизової його дистального відділу, який в подальшому отримав назву стравоходу Баретта. Попадання в порожнину стравоходу шлункового вмісту сприяє розвитку шлункової метаплазії слизової (розвиток фундальних і кардіальних залоз в області стравохідно-шлункового з'єднання). А ось потрапляння в стравохід вмісту дванадцятипалої кишки, що містить жовч, сприяє заміщенню багат шарового плоского епітелію дистальної частини стравоходу неповністю метаплазованим кишковим епітелієм, до складу якого входять келихоподібні клітини (кишкова метаплазія).

Частота ГЕРЗ і важкість перебігу захворювання збільшується з віком. Збільшення розповсюдження хвороби в пізньому онтогенезі пов'язане із більшою частотою факторів розвитку гостро-езофагеального рефлюкса: збільшення маси тіла хворих, підвищення тиску в абдомінальній порожнині, ослаблення моторики стравоходу і зменшення тонусу нижнього стравохідного сфінктера, велика частота хватальної кили, ослаблення захисних властивостей епітелію стравоходу, зменшення кількості слюни і вмісту бікарбонатів в ній. До того ж старші люди мають супутню патологію, з приводу якої приймають медикаменти, які збільшують ризик гостро-езофагеального рефлюкса (антигіпертензивні, нітрати, НПВС, ацетилсаліцилову кислоту). У людей літнього віку зменшується частота типових стравохідних проявів (печії), при цьому частіше зустрічаються ерозивні езофагіти з атиповими симптомами (анорексія, дисфагія, блювота, прогресуюче зменшення маси тіла). Клінічні прояви ГЕРХ літніх людей можуть бути виключно поза стравохідними: кардіальними і легeneвими.

Сімейному лікарю слід пам'ятати: у літньому при зростанні частоти ГЕРХ частота печії, як основного прояву ГЕРХ, в літньому віці зменшується. Відсутність скарг на печію не виключає діагноз ГЕРХ у літньої людини. Найчастіше ГЕРХ в літньому віці перебігає під «маскою» кардіальної (біль за грудиною, аритмії) або легеневої патології (хронічний кашель, приступи задухи); з віком зростає частота кили стравохідного отвору діафрагми, що строрює



механічні умови для гостро-езофагеального рефлексу на тлі зменшення частоти і інтенсивності печії у літніх людей збільшується частота випадків важкого езофагіту

Розвиток ГЕРХ у пацієнтів літнього віку частково пов'язаний з мікроциркуляторними порушеннями, котрі призводять до зсуву тканинного кислотного-лужного балансу, порушення міцності епітеліального шару – найважливішого фактора захисту стравоходу від агресивного впливу рефлюксованого шлункового вмісту.

Останнім часом висловлюється припущення щодо багатofакторної етіології ГЕРХ з наданням домінуючої ролі гормональним факторам адипоцитарного походження. Можливо, що хронічний запальний процес, котрий супроводжує ожиріння та асоціюється з підвищенням екскреції прозапальних цитокінів адипоцитарного походження (лептин, LEP), та зниженням синтезу протизапальних цитокінів (адипонектин, AdipQ), пов'язаний з розвитком ГЕРХ. Вірогідно, що площа абдомінальної вісцеральної жирової тканини може впливати на активність синтезу адипоцитарних гормонів та сприяти розвитку, а також прогресуванню запально-деструктивних уражень слизової оболонки стравоходу.

Зростання ІМТ у хворих на ГЕРХ провокує розвиток значних змін у слизовій оболонці стравоходу, що проявляється у гіперплазії базальних клітин, більш частою інфільтрацією нейтрофілами, появою ерозивно-некротичного ураження стравоходу; ризик ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу зростає при перевищенні ІМТ 24,6 кг/м<sup>2</sup>. Надлишкова вага тіла та ожиріння обтяжують перебіг ГЕРХ та провокують розвиток рефлюкс-езофагітів. Прогресія ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу у хворих на ГЕРХ та ожирінням супроводжується падінням вмісту AdipQ у сироватці крові та зростанням рівня LEP. Багато авторів одноставні в думці стосовно того, що ожиріння та наявність кили стравохідного отвору діафрагми являють собою найбільш явні фактори ризику у розвитку і прогресування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Основні механізми виникнення її при ожирінні – підвищення внутрішньочеревного тиску та стравохідно-шлункового градієнту. Чим більший індекс маси тіла, тим частіше зустрічаються симптоми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, вища важкість рефлекс-езофагіту та вірогідність розвитку стравоходу Барретта. Змінюючи геометрію стравохідно-шлункового переходу, кила стравохідного отвору діафрагми сприяє порушенню структури та функції НСС, являючи собою значний фактор ризику розвитку ГЕРХ.

Згідно Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду, ГЕРХ відноситься до рубрики K21 і підрозділяється на ГЕРХ з езофагітом (K21.0) і без езофагіту (K21.1). Захворювання з загальною назвою ГЕРХ можна поділити на три окремі групи: неерозивна рефлюксна хвороба (NERX), ерозивна рефлюксна хвороба (ERX) і стравохід Баррета.

Неерозивна рефлюксна хвороба (NERX) є найбільш легкою формою захворювання. Ступінь і тривалість закиснення стравоходу при NERX менше, ніж при рефлюкс-езофагіті. Однак, як ми вже підкресливали не завжди тяжкість клінічних проявів корелює з кислотною експозицією і морфологічними змінами слизової. Тяжкість симптомів при NERX може бути такою ж, як при рефлюкс-езофагіті, що погіршує якість життя хворих.

Ерозивна рефлюксна хвороба зустрічається у 30% хворих з ГЕРХ і включає ускладнення – виразку і стриктуру стравоходу. У 1994 р в Лос-Анджелесі була прийнята класифікація, в якій виділені ендоскопічно позитивна і ендоскопічно негативна стадії ГЕРХ.

#### **Лос-анджелеська класифікація рефлюкс-езофагіту (1994)**

Ступінь А: Одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу завдовжки не більше 5 мм, обмежені однією складкою слизової оболонки

Ступінь В: Одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу завдовжки більше 5 мм, обмежені складками слизової оболонки, причому пошкодження не розповсюджуються між двома складками

Ступінь С: Одне або декілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу завдовжки більше 5 мм, обмежені складками слизової оболонки, причому пошкодження розповсюджуються між двома складками, але займають менше 75% окружності стравоходу

Ступінь D: Пошкодження слизової оболонки стравоходу, що охоплюють 75% і більше його окружності

В даний час більш широко використовується класифікація Savary-Miller (1978) в модифікації Carisson і співавт. (1996), яка враховує наявність ускладнень рефлюкс-езофагіту:  
0 ступінь: ознаки РЕ відсутні;

I ступінь: одне або декілька окремих лінійних ушкоджень (ерозій) слизової оболонки з еритемою, часто покритих ексудатом, що займають менше 10% окружності дистального відділу стравоходу;

II ступінь: зливні ерозивні ушкодження слизової оболонки стравоходу, що займають 10-50% окружності його дистального відділу;

III ступінь: множинні ерозивні ушкодження, що займають практично всю окружність дистального відділу стравоходу;

IV ступінь: ускладнені форми рефлюкс-езофагіту: виразка, стриктура, стравохід Баретта.

Виразки стравоходу спостерігаються у 2-7% хворих ГЕРХ, в 15% випадків виразки ускладнюються перфорацією (в середостіння) і практично в 100% кровотечами. Стриктури стравоходу зустрічаються приблизно у 10% хворих ГЕРХ. Клінічні симптоми стенозу (дисфагія, зниження маси тіла) з'являються при звуженні просвіту стравоходу до 2 см. Стравохід Баррета – метаплазія багат шарового плоского епітелію на циліндричний в дистальному відділі стравоходу – виявляється при ендоскопії у 8-20% хворих ГЕРХ. При стравоході Баретта в 30-40 разів підвищується ризик виникнення раку.

**Ускладнення ГЕРХ:** стриктури стравоходу; кровотеча з виразок стравоходу, виникає у 5% хворих; перфорація виразок стравоходу (в середостіння), трапляється у 15% хворих з виразками стравоходу; стравохід Баррета (тонкокишкова метаплазія епітелію в слизовій оболонці стравоходу) розвивається у 10% хворих, що супроводжується збільшенням ризику раку в 30-40 разів; аденокарцинома стравоходу (тривалий час протікає безсимптомно, але на пізніх стадіях відзначається швидко прогресуюча дисфагія і втрата маси тіла)

#### **Клінічні прояви ГЕРХ**

Характерними – «стравохідними» – симптомами ГЕРХ, на які вказують більшість хворих і з приводу яких вони звертаються до лікаря є:

**Печія.** Цей симптом найбільш характерний, оскільки зустрічається більш ніж у 80% хворих. Обумовлена печія закисленням стравоходу шлунковим вмістом з рН менше 4,0 і провокується погіршеннями в дієті (алкоголь, газовані напої, цитрусові соки, переїдання),

фізичним навантаженням, нахилами і перебуванням в горизонтальному положенні. Останнє сприяє виникненню печії в нічний час, що ще більше погіршує якість життя пацієнтів. Відповідно до положення Генвальської конференції (1998), якщо печія є головним або єдиним симптомом, то у 75% пацієнтів її причина – ГЕРХ. Характерним для ГЕРХ є виникнення печії 2 або більше днів на тиждень. У людей літнього віку частота печії зменшується.

**Зригування (відрижка) кислим** відзначається майже у 50% хворих. Провокується фізичним навантаженням, натужуванням, нахилами тулуба вперед і горизонтальним положенням, переїданням – всіма ситуаціями, які сприяють регургітації. У літніх людей відрижка не завжди має кислий присмак. Вона може бути повітрям і їжею.

**Загрудинний біль** турбує 40-50% хворих. Цей симптом може імітувати стенокардитичні болі (ірадіює в межлопатковуділянку, нижню щелепу, шию, ліву половину грудної клітки), але на відміну від останніх виникає він не при фізичному навантаженні і підвищенні АТ, а після їжі, при нахилі тулуба вперед. Нами була консультована хвора 67 років з типовими стенокардитичними болями, що виникають при нахилах тулуба вперед, яка самостійно стала приймати нітрогліцерин, що тільки посилило симптоматику (болі стали більш частими, з'явилася печія). ЕКГ не підтвердила наявності ішемії міокарда в момент нападу, проба ВЕМ була сумнівною. Без проведення додаткових досліджень ми призначили хворій ІПП – омепразол в дозі 40 мг на добу. Протягом 5 днів симптоми зникли.

**Болі в епігастрії** відзначають понад 40% хворих. Вона локалізується в області мечоподібного відростка і з'являється після їжі. Посилнюється біль при нахилі тулуба вперед.

**Хворобливе і утруднене проходження їжі по стравоходу (одинофагія і дисфагія)** зустрічається майже у 20% хворих і носить переміжний характер. Дисфагія може супроводжувати всю перераховану симптоматику. Розвивається вона внаслідок гіпермоторної дискінезії стравоходу і порушення його нормальної перистальтики. Якщо дисфагія стає постійною, то це може бути проявом розвитку стриктури стравоходу, яка потребує хірургічного лікування. Біль при ковтанні і проходженні їжі по стравоходу (одинофагія) також відзначається при ускладненнях ГЕРХ – виразках і стриктурах стравоходу.

Все перераховане можна віднести до «стравохідних» симптомів ГЕРХ, пов'язаних з безпосереднім подразненням стінки стравоходу і порушенням його перистальтики. Однак для ГЕРХ характерний і широкий спектр «позастравохідної» симптоматики.

Поширеність типових та деяких атипичних ознак ГЕРХ пов'язана зі статтю респондента: від печії переважно страждають особи чоловічої статі, а від перебоїв у роботі серця некардіального генезу-жінок. Розповсюдження печії в осіб жіночої статі зростає зі збільшенням ІМТ та досягає максимуму (18%) у жінок з ІМТ  $\geq 35,0$  кг/м<sup>2</sup>; поширеність печії у респондентів чоловічої статі не змінюється при зростанні ІМТ. Поширеність атипичних проявів ГЕРХ в осіб з ожирінням не має гендерних особливостей, за винятком перебоїв у роботі серця, частота виникнення яких вірогідно зростає у жінок з надлишковою масою тіла, та ожирінням.

### **Клінічні позастравохідні прояви ГЕРХ:**

Абдомінальні прояви ГЕРХ представляють собою синдром диспепсії і включають нудоту, блювоту, відчуття швидкого насичення, переповнення шлунка, тяжкість, біль в епігастрії, пов'язані з прийомом їжі, метеоризм. Ці симптоми можуть як поєднуватися з типовими «стравохідними» симптомами, так і бути самостійними.

До респіраторних проявів ГЕРХ відносяться бронхіальна астма, рецидивуючі пневмонії, хронічний кашель. Клінічна маніфестація бронхіальної астми при ГЕРХ відбувається, по-перше, внаслідок прямої аспірації шлункового вмісту, по-друге, за механізмом рефлекторних зв'язків (рефлюксат, що подразнює рецептори стравоходу активує ваго-вагальний рефлекс, що

призводить до бронхоспазму). Дані літератури вказують на наступні факти: приєднання ГЕРХ погіршує перебіг бронхіальної астми в 25% випадків, у хворих з бронхіальною астмою печія зустрічається в 70% випадках, у 60% хворих на бронхіальну астму виявляється кіла стравохідного отвору діафрагми. За даними багатогодинної рН-метрії стравоходу встановлено, що більшість нападів ядухи при бронхіальній астмі збігаються з гастроєзофагеальними рефлюксами. Наявність ГЕРХ відзначається у 33-90% хворих на бронхіальну астму, при цьому у 25-30% хворих відсутні «стравохідні» прояви хвороби. Одне з досліджень показало, що у 78% хворих «невмотивований» кашель був пов'язаний з ГЕРХ.

До кардіальних проявів ГЕРХ відносяться болі за грудиною і транзиторні порушення серцевого ритму і провідності. Показано, що майже в 50% випадків у пацієнтів з некоронарогенними болями виявляються характерні ознаки ГЕРХ (за даними моніторингу рН і ендоскопії стравоходу). Достовірним підтвердженням ролі ГЕРХ у виникненні болів є одночасний моніторинг рН стравоходу та ЕКГ. Збіг епізодів рефлюксу з епізодами порушень на ЕКГ також свідчить на користь ГЕРХ. Серед порушень ритму серця при ГЕРХ частіше зустрічається екстрасистолічна аритмія. Часто порушення ритму поєднуються з вегетативною дисфункцією – почуттям страху, тривоги, жаром або ознобом, запамороченням, пітливістю, задишкою, емоційною лабільністю.

Кардіальні прояви ГЕРХ відмічаються в 20-60% випадків. В останні роки збільшилось число хворих з поєднанням ІХС та ГЕРХ: до 40% хворих ІХС мають ураження гастроєзофагеальної зони, а 62,7% гастроентерологічних хворих мають супутні захворювання серцево-судинної системи, більшою частиною ІХС. Важкість діагностики ІХС полягає і тому, що у 30% пацієнтів зі скаргами на біль в ділянці серця коронарні артерії не змінені. В цих випадках необхідне додаткове дослідження для діагностики джерела болю, в тому числі патології стравоходу. Звичайно. Що поєднання ГЕРХ і ІХС найчастіше зустрічається саме у літніх людей, що вимагає від лікаря гарної обізнаності в проблемі поза стравохідних проявів ГЕРХ і застосування тесту з ІПП для виключення впливу ГЕРХ на перебіг кардіологічного захворювання. Серед пацієнтів, які мають екстрастравохідні клінічні прояви, превалюють пацієнти з синдромом болей в грудній клітині некардіального генезу. В 10-15% випадків ГЕРХ єдиний прояв хвороби – біль в грудній клітці, який по клінічним характеристикам практично не відрізняється від коронарних болей. Значна схожість по характеру, локалізації, ірадіації пояснюється спільністю інервації серця та стравоходу. Коронарографія, яка проводиться при за грудинних болях у пацієнтів кардіологічного профілю, в 30% випадків не виявляє змін в коронарних артеріях, а часто пов'язана саме з ГЕРХ.

Спираючись на результати клінічних досліджень ГЕРХ стоїть на другому місці (після ІХС) в якості ініціатора больового синдрому в грудній клітині, хоча реальна частота його в різних популяціях не відома. Такі болі в грудній клітині потребують диференційної діагностики з ішемічною хворобою серця з використанням коштовних та інвазивних технологій. Так щороку, практично 600 тис. американців проводять коронароангіографію з приводу за грудинних болей, при цьому у 10-30% обстежених не виявляють суттєвих змін.

Діагностика ГЕРХ часто здійснюється тільки на основі ендоскопічних методів дослідження. Це докорінно не вірно, так як в 60% випадків ГЕРХ перебігає як ендоскопічно негативний варіант (спеціаліст з ендоскопії описує незмінену слизову стравоходу, хоча гостро-езофагеальний рефлюкс може бути вираженим), але саме при цьому варіанті найчастіше спостерігається атипова (частіше – кардіальна) симптоматика, яка суттєво погіршує якість життя пацієнтів. В той самий час у людей похилого віку ГЕРХ може поєднуватися з ІХС (частота поєднань та супутніх умов потребує подальшого дослідження). Патологічні механізми ГЕРХ, окрім того що мають негативний вплив на перебіг ІХС, можуть

виступати в ролі пускового механізму, який провокує виникнення нових приступів стенокардії. Результати одночасного 24-годинного рН та ЕКГ моніторингу підтверджують запропоновану раніше концепцію вісцеро-вісцеральних рефлексів в патогенезі рефлекторної стенокардії. Беручи до уваги те, що у хворих з ізольованою ГЕРХ подібних змін не спостерігалось, можна припустити, що при ІХС з'являються умови, при яких малі подразники, які ідуть від патологічно зміненого стравоходу, провокують больові напади. В цьому випадку відокремлення стравохідного компонента болі та його адекватна корекція різко полегшують перебіг ІХС та, відповідно, якість життя хворих. Близкість розташування з серцем, спільність інервації здатні при переповненні шлунка, патології стравоходу по типу вісцеро-вісцеральних рефлексів провокувати аритмії, імітувати ІХС.

Поєднання ГЕРХ з ІХС та порушеннями ритму серця найчастіше спостерігаються у людей літнього віку. Для ІХС та ГЕРХ існує чимало однакових факторів ризику: зловживання алкоголем, їжею, багатою на жири та сіль, але бідною на ненасичені жирні кислоти, вітаміни; ожиріння, нервово-психічні та фізичні перевантаження, паління. Поєднання ІХС та ГЕРХ характеризується взаємообтяжуючим впливом та частими атиповими проявами кожного з цих захворювань. Дослідження показали, що у хворих на ІХС у поєднанні з ГЕРХ у 86,2% виявлені порушення ритму і у 74,5% депресія сегмента ST. У людей похилого віку з супутньою ІХС рефлюксна хвороба має атиповий перебіг, подібний больовий синдром, при цьому відсутній паралелізм між клінічними, ендоскопічними та морфологічними проявами хвороби. Синдром взаємного обтяження при поєднаному перебігу ГЕРХ та ІХС обумовлений тим, що патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс запускає ряд патогенетичних механізмів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарда. Спільність інервації стравоходу і серця пояснює подібність у характері за грудинного болю при ІХС та ГЕРХ. Дослідження останніх років засвідчують більш частий гастроєзофагеальний рефлюкс у людей похилого віку, асоційований зі значним вкороченням внутрішньочеревного сегмента стравоходу та нижнього стравохідного сфінктера. Не дивлячись на це, люди похилого віку відчувають епізоди рефлюксів рідше ніж молоді особи. Можливо в цьому випадку має значення зниження чутливості до вісцеральної болі та зниження хемочутливості слизової оболонки стравоходу до кислоти. В останні роки з'явилися повідомлення про зв'язок коронарного синдрому Х (КСХ) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Деякі автори розглядають КСХ як поза стравохідний прояв ГЕРХ. У хворих КСХ з діагностованою ГЕРХ стенокардія напруги більш високого функціонального класу зустрічалась значно частіше, але головна відмінність полягала у тому, що гострі інфаркти міокарду в анамнезі у хворих з КСХ без ГЕРХ зустрічалися в 3 рази рідше, ніж у пацієнтів з поєднаним перебігом КСХ та ГЕРХ. Слід також відмітити рефрактерність до антиангінальної терапії, терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністами рецепторів ангіотензину II пацієнтів з КСХ у поєднанні з ГЕРХ. Всім пацієнтам з КСХ проводили пробу з ІПП. Результати дослідження дозволили виявити ГЕРХ при КСХ по наявності стійкої печії у 24% хворих, ерозії по даним ЕГДС – у 17% хворих, по даним добової рН-метрії- у 22% хворих, по позитивній пробі з ІПП- у 33% хворих. Патологія верхнього відділу ШКТ може призводити до функціональних порушень серцево-судинної системи, які виникають опосередковано через вегетативну нервову систему. Більшість клінічних проявів вегетативної дисфункції, включаючи зміни синусового ритму і ектопічні аритмії, залежить від дисбалансу вегетативних впливів. Так не викликає сумнівів значна роль нейровегетативних впливів на серце, які сприяють при їх дисбалансі виникненню та підтримці пароксизмальної фібриляції передсердь. ГЕРХ може бути пусковим механізмом каскаду патологічних процесів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарду, за рахунок вісцеро-кардіального рефлексу, що реалізується через рефлекторну

стенокардію і стає приводом для диференційної діагностики за грудинних болей. Гастроєзофагеальний рефлюкс у хворих з поєднаною патологією більш часто провокує потенційно небезпечні зміни: депресія сегмента ST та шлуночкову екстрасистолію. Можна припустити, що під дією різних, в тому числі екстракардіальних факторів, до яких відноситься GERX та рефлюкс-езофагіт, структурна патологія міокарда у хворих ІХС перетворюється в субстрат його електричної нестабільності. В свою чергу електрична нестабільність міокарду може виступати визначальним фактором в розвитку фатальних аритмій. У цьому зв'язку наявність та ступінь рефлюкс-езофагіта слід вважати перспективними маркерами в стратифікації ризику виникнення небезпечних для життя аритмій. У 35-70% хворих з захворюванням стравоходу ставиться помилковий діагноз ІХС і, навпаки, у 50% хворих ІХС захворювання стравоходу залишається не діагностованим. По деяким даним, у віці від 60 до 74 років виявляється пік частоти епізодів печії або регургітації два і більше разів на тиждень, у зв'язку з чим поєднання GERX та стенокардії являє собою розповсюджену клінічну ситуацію. Крім цього в цій же віковій групі позастравохідні прояви GERX відмічаються достовірно частіше (до 60%), аніж у молодих хворих, з превалюванням кардіальної симптоматики.

Аналіз показав і стійкий взаємозв'язок між наявністю GERX та частотою пароксизмі ФП. Після виконання поправки на такі фактори ризику, як стать, вік, расова приналежність, а також на більш жорсткі предиктори розвитку фібриляції передсердь (ІХС, кардіоміопатія, дефект міжпередсердної перетинки), GERX як і раніше мала чіткий взаємозв'язок з підвищенням ризику розвитку ФП (95% довірчий інтервал 1,02-1,13).

Оториноларингологічні прояви GERX різноманітні і пов'язані з анатомічною близькістю ЛОР-органів і стравоходу. Високий дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс може призводити до пошкодження рефлюксатом тканин глотки і гортані. Функціональні розлади ЛОР органів при GERX: дисфонія, оталгія, болючість при ковтанні, охриплість голосу (у 70%), почуття грудки в горлі (у 50-70% хворих), хронічне покашлювання (у 50%), першіння в горлі, підвищене слизоутворення (більше 40%), болі в шиї, ларингоспазм, афонія. Ушкодження гортані і глотки при GERX проявляється хронічним фарингітом і ларингітом, виразками і гранульомами голосових складок, стенозом і папіломатозом гортані. Можливий розвиток раку гортані.

Ураження порожнини рота при GERX включають афти слизової оболонки порожнини рота, зміни сосочків язика, печіння язика, гінгівіти, пародонтити, некаріозні ураження твердих тканин зубів (ерозії емалі).

Диференціальна діагностика позастравохідних проявів GERX утруднена, особливо в разі відсутності морфологічних змін стравоходу (майже у 60% хворих) і вимагає в першу чергу виключення органічної патології серцево-судинної, дихальної та ін. систем. Але часом навіть повне обстеження пацієнта не дозволяє розмежувати позастравохідні прояви GERX та ІХС, ХОЗЛ, патологію ЛОР-органів. Тому для діагностики рекомендується використовувати тест з інгібітором протонної помпи (ІПП) – коротку терапію *ex juvantibus*:

Хворому з підозрою на GERX призначають стандартну дозу омепразолу (40 мг) 1 раз на добу протягом 2 тижнів. Тест вважається позитивним (підтверджує наявність GERX), якщо в результаті прийому прояви рефлюксу зменшуються або зникають. Першу оцінку омепразолового тесту можна проводити на 4-5 день прийому.

Застосування для теста рабепразолу в дозі 20 мг на добу дозволяє скоротити терміни тестування з 2 тижнів до 7 днів, а першу оцінку – до 1-3 днів за рахунок більш швидкого настання максимального антисекреторного ефекту. Тест з ІПП має велику діагностичну цінність у пацієнтів з позастравохідними проявами GERX, що мають поєднану патологію.

Якщо тест позитивний, то хворий повинен отримувати базисну терапію ГЕРХ терапевтичними дозами ІПП. Якщо ж тест не призводить до усунення симптомів, а тільки до їх полегшення, то хворому з комплексною патологією (бронхіальна астма, ІХС, патологія ЛОР-органів) ІПП слід включати в схему комплексного лікування, що значною мірою полегшує симптоми захворювання.

Емпірична кислотосупресивна терапія може бути корисна в оцінці пацієнтів з атипovими проявами ГЕРХ, зокрема, некардіальним болем у грудях. Позитивна відповідь на короткий курс лікування інгібіторами протонної помпи ( ІПП) зазвичай вважається підтвердженням діагнозу ГЕРХ. Встановлена більша чутливість ІПП- тесту в порівнянні з добовим рН-моніторингом, а також визнано, що діагностичний тест з ІПП забезпечує простоту, легкість у використанні, високу діагностичну точність та суттєве зниження вартості обстеження. Таким чином, проба з ІПП виявилась найбільш інформативною в діагностиці ГЕРХ у пацієнтів ІХС з інтактними коронарними судинами. Емпірична терапія повинна здійснюватися протягом двох тижнів у пацієнтів з типовими симптомами ГЕРХ. Очікування позитивної відповіді на емпіричну терапію у пацієнтів, які мають атипovі або позастрavохідні прояви ГЕРХ, займає більше часу. Якщо у таких пацієнтів не має покращення симптомів після одного місяця лікування, необхідно продовжити діагностичні обстеження. Для досягнення позитивного результату при курсовому лікуванні поза стрavохідних проявів ГЕРХ необхідна більш потужна та більш тривала антисекреторна терапія, чим при лікуванні типової клінічної картини захворювання. Вважають, що це визначається стійкістю ваго-вагальних рефлексорних взаємовідносин, що сформувалися при позастрavохідних проявах ГЕРХ. Тому таким пацієнтам необхідно призначати ІПП в високих дозах, а тривалість лікування повинна складати не менше 3 місяців.

Позастрavохідні прояви ГЕРХ створюють великі труднощі для діагностики як безпосередньо ГЕРХ (особливо за відсутності ендоскопічних ознак рефлюкс-езофагіту), так і ішемічної хвороби серця, бронхіальної астми, хронічного бронхіту, захворювань ЛОР-органів, оскільки можуть симулювати, посилювати й спотворювати клінічну картину останніх. Тому діагностичні підходи при підозрі на ГЕРХ припускають всебічне обстеження хворого та діагностичні тести з лікуванням *ex juvantibus*.

### **Діагностика ГЕРХ**

Діагноз ГЕРХ підтверджується при рентгенологічному обстеженні. Рентгеноскопія з контрастом демонструє закид контрасту із стравоходу в шлунок, наявність діафрагмальної кили. Рентгенологічний метод застосовується для скринінгової діагностики ГЕРХ. Відсутність рефлюксу або діафрагмальної кили при проведенні дослідження не виключає діагноз ГЕРХ, а, навпаки, вимагає більш ретельного обстеження, наприклад, 24-годинної рН-метрії стравоходу. Рентгенологічне дослідження інформативне при виявленні ускладнень ГЕРХ – стриктур і виразок стравоходу.

Стравохідна рН-метрія вважається «золотим стандартом» у діагностиці ГЕРХ. Тривала (добова) рН-метрія стравоходу має дуже високу чутливість для виявлення ГЕРХ (90-95%) і дозволяє оцінити функціональні характеристики рефлюксу – його тривалість, частоту виникнення протягом доби, рівень рН в нижньому відділі стравоходу. При тривалій рН-метрії можна виявити епізоди, під час яких рН в нижній третині стравоходу менше 4. Якщо при цьому пацієнт веде щоденник суб'єктивних відчуттів, то можна встановити зв'язок між клінічними проявами ГЕРХ (у тому числі і позастрavохідними) і епізодами закислення стравоходу. Особливо важливе встановлення такого зв'язку у тих хворих, у яких за даними ендоскопії відсутні ознаки рефлюкс-езофагіту, а ретгенологічне дослідження не виявляє рефлюксу або діафрагмальної кили. Під час добової рН-метрії стравоходу можна виділити також епізоди підлужнювання порожнини стравоходу з рН більше 7, що може бути

свідченням дуоденального рефлюксу. Подібні ситуації також можуть асоціюватися з появою характерної симптоматики (відрижка, за грудиною болі, дисфагія). Добова рН-метрія дозволяє встановити зв'язок епізодів рефлюксу з прийомом їжі (в тому числі, певних продуктів), ліків, положенням тіла. На підставі цього хворий просто уникатиме ситуацій, що провокують рефлюкс, що дасть позитивний терапевтичний ефект. Велику роль добова рН-метрія відіграє і при призначенні комплексної терапії. Вона дає можливість індивідуального підбору препаратів, а в подальшому і контролю ефективності лікування.

Ендоскопічне дослідження (ЕГДС) дозволяє визначити тяжкість рефлюкс-езофагіту і наявність ускладнень. При скаргах на часту печію ендоскопічне дослідження нерідко виявляє ознаки рефлюкс-езофагіту (ендоскопічно позитивна ГЕРХ): гіперемія і рихлість слизової оболонки (катаральний езофагіт), ерозії та виразки (ерозивний езофагіт різного ступеня тяжкості). Однак досить часто навіть при вираженій клінічній симптоматичі ендоскопічні ознаки езофагіту відсутні (ендоскопічно негативна ГЕРХ). В даний час ендоскопістами використовується класифікація Savary-Miller (1978) в модифікації Carisson і співавт. (1996), яка враховує наявність ускладнень рефлюкс-езофагіту:

**0 ступінь:** Ознаки РЕ відсутні

**I ступінь:** Одне або декілька окремих лінійних ушкоджень (ерозій) слизової оболонки з еритемою, часто покритих ексудатом, що займають менше 10% окружності дистального відділу стравоходу

**II ступінь:** Зливні ерозивні ушкодження слизової оболонки стравоходу, що займають 10-50% окружності його дистального відділу

**III ступінь:** Множинні ерозивні ушкодження, що займають практично всю окружність дистального відділу стравоходу

**IV ступінь:** Ускладнені форми рефлюкс-езофагіту: виразка, стриктура, стравохід Баретта

Ендоскопічне дослідження стравоходу доповнюється гістологічним дослідженням його стінки. І хоча ендоскопічна біопсія стравоходу не вважається досить інформативним методом в діагностиці ГЕРХ, вона має значення для діагностики раку та стравоходу Баретта. В літературі ми зустріли думку, що у хворих ГЕРХ при ендоскопічно інтактному стравоході біопсія показує розширення міжклітинних проміжків в слизовій оболонці, що можна розцінити як ознаку ураження. Хромоендоскопія дозволяє виявити метапластичні і диспластичні зміни епітелію стравоходу шляхом нанесення на слизову оболонку речовин, що по-різному профарбовують здорові і уражені тканини. Флуоресцентна ендоскопія допомагає виявити ділянки диспластичних змін слизової оболонки стравоходу і оцінити ступінь дисплазії.

Манометрія – дослідження рухової функції стравоходу, що дозволяє оцінити рух його стінок і тонус сфінктерів. Для ГЕРХ характерне зниження тиску НСС, кила стравохідного отвору діафрагми, збільшення епізодів транзиторних розслаблень сфінктера, а також зменшення амплітуди перистальтичних скорочень стінки стравоходу. Для діагностики ГЕРХ дослідження моторики стравоходу застосовується при наявності симптомів, що не піддаються лікуванню, і перед ендоскопічним або хірургічним лікуванням для виявлення пацієнтів, що мають порушення моторики стравоходу.

Сцинтиграфія стравоходу дозволяє оцінити стравохідний кліренс (здатність стравоходу до самоочищення).

Дослідження спорожнення шлунка з їжею, міченою радіоізопами, проводиться, щоб визначити, чи нормально відбувається евакуація їжі зі шлунка. Радіоактивний лічильник розташовується безпосередньо над шлунком. Необхідність дослідження в сумнівних випадках диктується тим, що іноді характерні для ГЕРХ симптоми нудоти, блювоти,



регургітації можуть виникати через порушену шлункову евакуацію. Виявлення хворих з порушеною шлунковою евакуацією дозволить скорегувати лікування швидше на користь призначення прокінетиків, ніж ПП. У 20% пацієнтів з ГЕРХ також спостерігається уповільнене спорожнення шлунка, чому може сприяти кислотний рефлюкс.

Імпедансометрія стравоходу дозволяє досліджувати нормальну і ретроградну перистальтику стравоходу і рефлюкси різного походження (кислі, лужні, газові).

Гістологічне дослідження дозволяє оцінити зміни епітелію стравоходу. При тривалості захворювання, що не перевищує 1-2 роки товщина епітелію може не відрізнитися від нормальної. При більш тривалому терміні хвороби виявляється витончення епітеліального шару, на тлі атрофії епітелію можуть виявлятися ділянки його гіпертрофії. Базальна мембрана епітелію може бути потовщена і склерозована. Відзначається гіперемія судин, збільшення кількості епітеліальних сосочків, ділянки клітинної інфільтрації. Можливо розростання сполучної тканини в слизовій оболонці стравоходу. Гістологічно можна виявити метаплазію плоского неороговілого епітелію стравоходу в циліндричний епітелій з фундальними залозами, оточеними розростаннями сполучної тканини і дифузним лімфоплазмоцитарним інфільтратом. Якщо метаплазія призводить до появи циліндричного епітелію кардіального або фундального типу слизової шлунка, то ризик розвитку аденокарциноми стравоходу не збільшується. Якщо метаплазія призводить до появи спеціалізованого тонкокишечного циліндричного епітелію, ризик виникнення злоякісної пухлини зростає багаторазово (стравохід Баретта).

Омепразоловий тест простий у виконанні і може застосовуватися лікарями різних спеціальностей, яким доводиться проводити диференційну діагностику позастравохідних проявів ГЕРХ. Хворому з підозрою на ГЕРХ призначають стандартну дозу омепразолу (40 мг) 1 раз на добу протягом 2 тижнів. Тест вважається позитивним (підтверджує наявність ГЕРХ), якщо в результаті прийому прояви рефлюксу зменшуються або зникають. Першу оцінку омепразолового тесту можна проводити на 4-5 день прийому. Застосування для теста рабепразолу в дозі 20 мг на добу дозволяє скоротити терміни тестування з 2 тижнів до 7 днів, а першу оцінку – до 1-3 днів за рахунок більш швидкого настання максимального антисекреторного ефекту. Тест з ПП має велику діагностичну цінність у пацієнтів з позастравохідними проявами ГЕРХ, що мають поєднану патологію. Якщо тест позитивний, то хворий повинен отримувати базисну терапію ГЕРХ терапевтичними дозами ПП. Якщо ж тест не призводить до усунення симптомів, а тільки до їх полегшення, то хворому з комплексною патологією (bronхіальна астма, ІХС, патологія ЛОР-органів) ПП слід включати в схему комплексного лікування, що значною мірою полегшує симптоми захворювання.

**Рекомендують наступну схему ведення пацієнта з підозрою на позастравохідні прояви ГЕРХ:**

При наявності нічних нападів задишки, болю за грудиною (що не супроводжується змінами ЕКГ), серцебиття, асоційованих з печією, хворому рекомендується призначити омепразол в дозі 20 мг на ніч протягом 2-3 місяців. При позитивній динаміці симптомів на фоні прийому омепразолу діагноз ГЕРХ можна вважати підтвердженим і після ФГДС продовжувати планову терапію захворювання. Якщо ж позитивної динаміки симптомів не відмічено, рекомендується провести 24-годинний рН-метрію стравоходу. При виявленні ознак закислення нижньої третини стравоходу провести ендоскопічне дослідження (виключення стравоходу Баретта) і збільшити дозу омепразолу до 40 мг на добу або при необхідності замінити його на інший ПП, доповнити лікування прокінетиками. За відсутності явищ закислення стравоходу або відсутності позитивної динаміки симптомів на високодозовій терапії ПП слід все-таки переглянути діагноз і продовжити діагностику

кардіальної або легеневої патології. Безумовно, терапевт або сімейний лікар одночасно з терапією *ex juvatibus* омепразолом у дозі 20 мг проводить наступні діагностичні дослідження: рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ (бажано записати в момент болювого нападу), 24-годинне моніторування ЕКГ з веденням щоденника хворим, дослідження функції зовнішнього дихання.

### **Лікування ГЕРХ**

Основною терапією є зміна способу життя: нормалізація маси тіла, відмова від паління, зменшення споживання алкоголю, жирної їжі, кави, шоколаду, газованих напоїв, кислих фруктових соків, часнику, цибулі, перцю, а також продуктів, що підсилюють газоутворення. Слід відмовитися від занадто гарячої або дуже холодної їжі. Приймати їжу рекомендується невеликими порціями, регулярно, не роблячи занадто великих перерв між прийомами їжі, уникати переїдання, вечеряти рекомендується не пізніше, ніж за 2-3 години до сну. Хворим рекомендують виключити навантаження, пов'язані з підвищенням внутрішньочеревного тиску, носіння тісних поясів, ременів, стискаючого живіт одягу. Спати рекомендується з піднятим на 15-20 см головним кінцем ліжка. Не рекомендується працювати в похилому положенні. У пацієнтів з поєднаною патологією лікарям слід обмежити призначення препаратів, які знижують тонус НСС. До них відносяться нітрати, антагоністи кальцію, теофілін, прогестерон, антидепресанти. Посилити явища езофагіту можуть нестероїдні протизапальні засоби, доксициклін, хінідин.

*Медикаментозне лікування ГЕРХ направлено на:* зменшення рефлюксу, зниження пошкоджуючих властивостей рефлюктата (кислотності рефлюктата), поліпшення стравохідного кліренсу, захист слизової оболонки стравоходу від рефлюктата.

*Для досягнення цієї мети застосовуються наступні групи препаратів:*

- препарати, що пригнічують шлункову секрецію (ІПП та H2-блокатори);
- препарати, що стимулюють моторно-евакуаторну функцію травного тракту (прокінетики);
- препарати, що роблять протекторну дію на слизову оболонку стравоходу (антациди)

ІПП є найпотужнішими блокаторами шлункової секреції. Одноразовий прийом 40 мг омепразолу повністю блокує утворення НСІ на 24 години. В літературі представлені дані ендоскопічного контролю стану слизової стравоходу при прийомі ІПП: після 4 тижнів лікування омепразолом рубцювання ерозивно-виразкових уражень стравоходу відбувається в 75%, а після 8 тижнів – у 89% випадків [Б.Ф.Шевченко]. Таким чином, при наявності виразкового езофагіту курс лікування ІПП повинен становити не менше 8 тижнів (терміни ефективного лікування складають 8-12 тижнів). Базовий курс лікування ГЕРХ ІПП у високих дозах повинен бути не менше одного місяця, а потім протягом 6-12 місяців хворий повинен отримувати підтримуючу терапію. Якщо хворому не призначено підтримує лікування, то ймовірність рецидиву ерозивного езофагіту протягом року становить 80-90%.

H2-блокатори при лікуванні ГЕРХ призначаються, але не є на відміну від ІПП препаратами першого вибору. H2-блокатори знижують базальну, нічну, стимульовану секрецію соляної кислоти в шлунку, гальмують секрецію пепсину. Автори проаналізованих нами статей рекомендують давати хворим великі дози H2-блокаторів (навіть вище, ніж при лікуванні виразкової хвороби – 60-80 мг фамотидину) тривалістю 8-12 тижнів. Наводяться результати спостережень, що свідчать про те, що на 2-му місяці лікування ІПП позбавляють

від симптомів ГЕРХ близько 60% хворих, тоді як Н2-блокатори – близько 25%. На 6-му місяці лікування ці показники становлять 80% (ІПП) і 35% (Н2-блокатори), а на 12-му – майже 90% (ІПП) і 60% (Н2-блокатори).

Антациди і алгірати призначаються симптоматично. Вони можуть бути ефективні при рідкісних і слабо виражених симптомах. Антациди – препарати алюмінію і магнію (алмагель, фосфалюгель, маалокс, ренні) – можна приймати на ніч або «на вимогу», тривалість дії їх коротка, тому їх приймають часто. Наприклад, одним з антацидів є фосфалюгель. Фосфалюгель являє собою збалансований гель алюмінію фосфату, сорбіту, агару та пектину. Препарат має кислотонейтралізуючу, обволікаючу, адсорбуючу дію. Знижує протеолітичну активність пепсину, зв'язує жовчні кислоти (що має значення при біліарному рефлюксі) та лізолецитин. Алюмінію фосфат завдяки буферним властивостям нейтралізує тільки надлишок соляної кислоти, зберігає фізіологічні умови травлення та не призводить до вторинної гіперсекреції шлункового соку. Антацидна дія Фосфалюгелю проявляється швидко. Препарат має здатність активувати синтез простагландинів, які стимулюють секрецію слизу та бікарбонатів у слизовій оболонці шлунка. Гідроколоїд агару та пектину доповнює дію фосфату алюмінію в утворенні мукоїдного антипептичного шару, сприяє видаленню токсинів, газів та мікроорганізмів з усього шлунково-кишкового тракту та нормалізує пасаж кишечника. Фосфалюгель не зв'язує харчові фосфати, не призводить до порушень фосфорно-кальцієвого обміну, остеопорозу та остеомалачії, а також до утворення каменів сечових шляхів. Фосфалюгель належить до групи антацидів, що не всмоктуються. Препарат можна приймати в чистому вигляді або розвести перед прийомом уполовині склянки води. При ГЕРХ і діафрагмальній килі фосфалюгель приймають після прийому їжі та на ніч.

Алгірати (гавіскон) покривають слизову шлунка гелем, який надовго затримується шлунку і під час рефлюксу потрапляє в стравохід, що сприяє більш тривалому полегшенню симптомів. Антациди слід приймати через 40 хв після їжі та перед сном. Антациди ефективні в якості додаткової терапії у хворих з дуоденальним рефлюксом, коли в стравохід потрапляє лужний жовчний рефлюкват.

Прокінетики коригують моторику ШКТ, збільшують стравохідний кліренс, прискорюють спорожнення шлунка, регулюють тонус сфінктерів. При лікуванні ГЕРХ застосовуються такі прокінетики – блокатори дофамінових рецепторів: неселективні (метоклопрамід), селективні 1-го покоління (домперидон) і селективні 2-го покоління (ітопрід).

Метоклопрамід впливає переважно на верхні відділи ШКТ, підвищує тонус НСС, прискорює спорожнення шлунка і транзит вмісту через тонкий і товстий кишківник, але в силу проникнення через гематоенцефлічний бар'єр викликає сонливість і загальмованість, екстрапірамідні розлади. Метоклопрамід може викликати галакторею, гіперпролактинемію і гинекомастію. При рефлюкс-езофагіті, виразковій хворобі, блювоті доза становить per os 10 мг 3-4 рази на день перед їжею. Парентерально (в / м або в / в) по 2 мл (10 мг) 2-3 рази на день.

Домперидон блокує периферичні допамінові рецептори в стінці шлунка і дванадцятипалої кишки, прискорюючи їх спорожнення. На інші відділи ШКТ не діє, оскільки вони не мають специфічних рецепторів. Ефективність при ГЕРХ (зменшення симптомів при помірно вираженій картині і збереження ремісії після закінчення лікування ІПП) обумовлена швидше за все, зменшенням тиску в шлунку і полегшенням рефлюксу. Домперидон майже не проникає через гематоенцефалічний бар'єр і не викликає побічних ефектів з боку ЦНС. Дозування складає per os 10 мг 3-4 рази на день за 20 хвилин до їди. Курс лікування становить 1-1,5 місяця. Препарат не показаний при подовженні інтервала QT.

Ітоприд (ітомед) крім блокади D2-дофамінових рецепторів, володіє холіноміметичною дією за рахунок антихолінергічної активності. На відміну від домперідону ітоприд підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера (домперідон на НСС безпосередньо не впливає). Ітоприд посилює моторно-евакуаторну функцію шлунка, сприяє усуненню дуоденогастрального рефлюксу, підвищує тонус жовчного міхура, підвищує рухову активність і тонус м'язів тонкої і товстої кишки. При GERX ітоприд безпосередньо впливає на моторику стравоходу і його сфінктер, а також підвищує скоротність антрального відділу шлунка, що сприяє зменшенню дуодено-гастрального рефлюксу. Дозування per os 50 мг 3 рази на день за 15-30 хвилин до їди курсом 2-3 тижні. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1200 мг.

Найбільш доцільним прокінетиком при лікуванні GERX є саме ітоприд гідрохлорид (ітомед). Порівняно із домперідонем препарат не впливає на тривалість інтервалаQT, тому є більш безпечним у людей з подовженим інтервалом QT (яких серед людей літнього віку багато). Ітоприд безпосередньо впливає на нижній стравохідний сфінктер, пригнічуючи його транзиторні розслаблення. В нашій клінічній практиці в комплексному лікуванні GERX ми застосовуємо Ітомед (ітоприда гідрохлорид) в дозі 50 мг 3 рази на добу поряд з ІПП. Тривалість прийому препарату може бути різною – від 14 днів до одного місяця. В дослідженнях японських вчених була показана ефективність і безпечність прийому ітоприда впродовж 7 тижнів. Відносно ефективності препарату у відкритому клінічному дослідженні було показано зменшення частоти печії зі 100% до 69% і відрижки з 81% до 19%. На тлі лікування зменшувалася частота вегетативних розладів і збільшилась якість життя пацієнтів. Ітоприд (ітомед) може вважатися найбільш обґрунтованим прокінетиком у хворих з поліморбідністю і при лікуванні GERX у літніх людей.

Крім блокаторів дофамінових рецепторів при GERX призначається прокінетик тримебутин, механізм дії якого обумовлений стимуляцією енкефалінових рецепторів (m-, D- і k-) протягом всього шлунково-кишкового тракту. Препарат чинить модулюючий (стимулюючий або розслаблюючий) вплив на тонус м'язів шлунково-кишкового тракту в залежності від його вихідного стану. Дозування per os 100 мг 2-3 рази на добу, у дітей від 1 року до 5 років – по 20-25 мг (1 чайна ложка 3 рази на день), старше 5 років – по 40-50 мг 3 рази на добу.

Стимулятор серотонінових 5-HT4-рецепторів мосаприд прискорює транзит по стравоходу і евакуаторну функцію шлунка, що дозволяє застосовувати його при GERX. Але по своїй ефективності він поступається ітоприду. Помітно підсилює моторику тонкої і товстої кишки. В дослідженнях мосаприд застосовувався per os в дозі 5 мг 3 рази на день протягом 4 тижнів. Переважні показання до призначення мосаприду – функціональна диспепсія і синдром подразненого кишківника (СПК) із запорами. Ще один 5-HT4-агоніст тегасерод при GERX не застосовується. А ось при СПК з переважанням запору він підсилює тонкокишкову і проксимальну товстокишкову моторику, зменшує абдомінальний дискомфорт, нормалізує частоту і консистенцію стільця, але на високі відділи ШКТ не діє. У 2008 році в США тегасерод був не рекомендований до застосування через побічні ефекти. З усіх прокінетиків безпосередньо впливає на тонус НСС ітоприд, хоча домперідон також показав свою ефективність при GERX, можливо, за рахунок прискорення спорожнення шлунка. В літературі є вказівки на те, що найвищий відсоток лікування та збереження ремісії досягається при комбінованому лікуванні ІПП та прокінетиками. Особливо роль прокінетиків зростає при дуоденогастральному рефлюксі.

При наявності у хворого біліарного (дуодено-гастро-езофагеального) рефлюкса в схему лікування слід включати урсодезоксіхолову кислоту – УДХК (урсосан). Традиційно препарат призначається в дозі 250 мг (1 капсула) на добу перед сном. Тривалість прийому до 6 місяців.

Російські дослідники (Трухан Д.И., 2014) вказують на переваги добової дози 500 мг у два прийоми з тривалістю лікування не менше 2 місяців. Навіть у хворих зі стравоходом Баретта застосування УДХК зменшує клінічні прояви хвороби і сприяє зменшенню ризику аденокарциноми стравоходу. Таким чином, виявлення біліарногорефлюксу і його адекватна корекція УДХК (Урсосан в дозі 250-500 мг на добу впродовж 2 місяців) дозволить суттєво зменшити клінічні симптоми і навіть покращити прогноз у літніх хворих з ГЕРХ.

Лікуючи літнього пацієнта лікар має враховувати, що в старшому віці збільшується період напіввиведення і зменшується кліренс препаратів. До того ж зростає вірогідність мідлікарської взаємодії. Наприклад, хворий може приймати статини і клопідогрель, які метаболізуються цитохромами Р450, що приймають участь у метаболізмі ІІІ. Таке поєднання потенційно може вплинути на ефективність клопідогрелю (який є проліками), побічні дії статинів, і вимагатиме зменшення дози ІІІ. Нажаль, спеціальних досліджень з цього приводу не проводилось, але фармакокінетика ліків дозволяє припустити можливість такої взаємодії особливо у літніх людей.

*Показаннями до хірургічного лікування ГЕРХ є:* неефективність адекватної терапії протягом року; кила стравохідного отвору діафрагми; стравохід Баррета; пептичний рефлюкс-езофагіт ІV ступеня; ГЕРХ, яка ускладнена кровотечами; хронічні запальні захворювання дихальних шляхів, пов'язані з рефлюкс-езофагітом.

У цих випадках терапевт направляє пацієнта на консультацію хірурга.

#### **Рекомендована література:**

1. Schindlbeck N.E., Klauser A.G., Voderholzer W.A. et al. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease // Arch. Inter. Med.- 1995.- Vol. 102. – P. 1808-1812.
2. Vasilev Ju. Gastroesophageal reflux disease // Inter. Med. J.- 2003.- Vol. 9, № 2.- P. 31-34.
3. Willams JF. Non-cardiac chest pain: the long-term natural history and comparison with gastroesophageal reflux disease /JF Willam, SJ Sontag, T Schnell // The American journal of gastroenterol.-2009.-№ 9.-P.2145-2152.
4. Бурков С.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых и старых пациентов / С.Г. Бурков, А.Г. Арутюнов, Е.П. Щерба, Л.Н. Анохина, С.Ю. Кутепова // Клиническая геронтология.- 2006-№6.-С. 49-56.
5. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба / Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.-2013.
6. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как мультидисциплинарная патология / М.А. Осадчук, А.А. Свистунова, М.М. Осадчук, И.Н. Николаенко // Поликлиника.-2013.-№ 4 (3).-С.88-96.
7. Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у людей пожилого возраста/ Л.Б. Лазебник, Ю.В. Васильев, А.Э. Лычкова, А.А. Машарва// Клиническая геронтология.-2007.-№1.-С.38-49.
8. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анархис; 2003.
9. Онучина Е.В. Проспективное пятилетнее наблюдение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого и старческого возраста / Е.В. Онучина, В.В. Цуканов // Клиническая геронтология.- 2010.-№1-2.-С.34-38.
10. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Л.А. Звенигородская, Ю.В. Таранченко // Тер. Архив.-2006-Т.78.№ 2.-С. 42-45.

## **5.4.2 ІШЕМІЯ ШЛУНКОВО- КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Приходько В.Ю., Морєва Д.Ю.*

В МКБ-10 є декілька рубрик, присвячених захворюванням кишечника.

### **К50-К52 Неінфекційний ентерит і коліт**

К50 Хвороба Крона

К51 Виразковий коліт

К52 Інші неінфекційні гастроентерити і коліти

### **К55 Судинні хвороби кишечника**

**К57 Дивертикулярна хвороба кишечника**

**К58 Синдром подразненого кишечника**

**К59 Інші функціональні кишечні порушення**

До рубрик К60, К62 відносяться захворювання прямої кишки та заднього проходу, а до рубрик ХС 17-21 пухлини кишечника. Але в даній статті ми спробуємо зосередитися саме на захворюваннях товстої кишки, які найбільш притаманні літнім людям. Проглядаючи історії хвороб літніх людей, які лікувалися в кардіологічних, терапевтичних, неврологічних відділеннях, ми частіше всього стикалися з супутнім діагнозом «хронічний коліт». При огляді хворих виявлялися скарги на закрепи, які особливо підсилювались в умовах стаціонару, іноді здуття живота, чутливість при пальпації по ходу товстої кишки. Саме на такі скарги і орієнтувалися лікарі при постановці діагнозу хронічного коліту. Між тим, це захворювання потребує більш ретельної діагностики, що базується на даних скарг, фізикального обстеження, функціональної діагностики і морфологічному підтвердженні.

Хронічний коліт – поліетіологічне захворювання товстої кишки, яке характеризується запальними і дистрофічними змінами слизової оболонки товстої кишки і порушенням її функції. Патогенез коліту визначається як характером етіологічного чинника, так і локалізацією і виразністю анатомічних змін і функціональних порушень кишечника, станом інших органів, залучених в патологічний процес (шлунку, підшлункової залози, печінки і жовчовивідних шляхів, лімфатичної і нервової системи черевної порожнини), порушенням загального стану організму (інтоксикацією, алергічними реакціями, якісними і кількісними порушеннями трофіки), розвитком дисбіозу кишечника і ступенем його виразності.

### **ЕТІОЛОГІЯ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ**

#### **Інфекційні коліти**

Досить часто причиною хронічного коліту може бути перенесена гостра інфекція, після якої тривалий час спостерігається дискінезія кишечника, дисбіоз і ферментативна недостатність. До того ж хронічні інфекції також можуть сприяти розвитку коліту. В якості інфекційних етіологічних чинників розглядаються шигелли і сальмонели (до 80% за даними різних авторів), стафілококки, протей, патогенні штами кишкових паличок, віруси ЕСНО, Коксакі. При туберкульозі і сифілісі ураження кишечника специфічне або токсичне. Розвитку хронічного коліту можуть сприяти інвазії простих (амеб, балантидій, трихомонад, лямблій і ін.) або гельмінтів (власоглава, аскарид, анкілостом і ін.). Літні люди часто вказують на

перенесені раніше кишкові інфекції, після яких і з'явилася симптоматика коліту (болі в животі, закрепи, послаблення випорожнень).

**Аліментарні** коліти можуть виникати при тривалому вживанні грубої або дуже гострої їжі, порушенні акту жування, режиму харчування, при дефіциті білка і вітамінів групи В. У літньої людини загостренню коліту може сприяти тривалий та безконтрольний прийом висівок з метою «очищення організму» або корекції закрепів. Нам доводилось спостерігати загострення колітів у літніх людей, які різко змінили тип харчування на відпочинку у південних країнах. До того ж увагу слід приділяти стану зубів чи зубних протезів у літньої людини. Іноді біль при жуванні настільки порушує травлення, що у людини можуть виникнути типові симптоми коліту.

**Коліти, супутні до іншої патології ШКТ** коліти (ахілічного гастриту, хронічного панкреатиту із зовнішньосекреторною недостатністю, хронічного ентериту). Причина розвитку таких колітів полягає у систематичному подразненні слизової товстої кишки продуктами неповного перетравлювання їжі. Неперетравлені залишки є харчовою середою для протеолітичних бактерій, що сприяє розвитку дисбіозу, який посилює явища коліту.

**Токсичні коліти внаслідок екзогенних інтоксикацій** (свинцем, ртуттю, фосфором, миш'яком, грибами) коліти. Початок захворювання анамнестично можна зв'язати із перенесеним отруєнням або з тривалою дією токсичного агенту в побуті чи на виробництві.

**Токсичні коліти внаслідок ендогенних інтоксикацій** коліти викликані подразненням слизової кишки ендогенними токсинами, які виводяться кишечником (сечова кислота при подагрі, уремичні токсини при хронічній нирковій недостатності). У старших людей дослідження рівня сечової кислоти і розрахунок швидкості клуб очкової фільтрації є необхідним. В деяких випадках наявність хронічної ниркової недостатності пояснює весь складний симптомокомплекс, який раніше відносили до різних захворювань.

**Медикаментозні** коліти виникають при тривалому зловживанні антраглікозидними послаблюючими засобами (листок сенни, коріння ревеня, плоди жостера, кора крушини). У певної категорії хворих розвитку коліту може сприяти прийом антибіотиків. Особливо це стосується хворих із хронічним пієлонефритом, бронхоектатичною хворобою, які мають приймати антибіотики тривалий час. Прокінетична дія притаманна перш за все еритроміцину, який зараз практично не використовується в амбулаторній клінічній практиці. А от у сучасних макролідів (азитроміцин, кларітроміцин) виражена значно менше. Препарату джозаміцин цей небажаний ефект практично не притаманний. Подразнення кишечника може спостерігатися і при застосуванні захищених амінопеніцилінів з клавулановою кислотою і саме остання є причиною кишечника розладів. Звичайно, що в патогенезі медикаментозного коліту певну роль може відігравати і викликаний антибіотиками дисбіоз.

**Алергічні** коліти виникають при явищах харчової алергії, медикаментозної алергії, непереносності певних хімічних речовин (харчові підфарбовувачі, консерванти та ін.). Може навіть спостерігатися індивідуальна чутливість до деяких видів бактеріальної флори кишечника та продуктів її розпаду. Зрозуміло, що в останньому випадку етіологію коліту не тільки важко встановити, але й надзвичайно важко на неї вплинути.

Коліти, **спричинені тривалим механічним подразненням стінки товстої кишки**, виникають при хронічному копростазі і зловживанні клізмами. Виходить, що з одного боку, коліт спричиняє закріп, а з іншого закріп призводить до загострення і прогресування коліту. До того ж досить популярні методи лікування закрепу (клізми) при частому використанні самі можуть бути причиною розвитку хронічного коліту.

**Ішемічні** коліти – запальні зміни товстої кишки, обумовлені порушенням кровопостачання кишкової стінки. На долю ішемічного коліту припадає не менше третини всіх запальних змін товстої кишки, які діагностуються у осіб літнього віку. Але в доступній

медичній літературі ми не знайшли чіткої статистики відносно дійсної частоти ішемічних змін товстої кишки. До найбільш частих причин ішемічної хвороби товстої кишки відносяться атеросклероз судин брижі, тромбози і емболії нижньої артерії брижі, серцева недостатність, шок, інтоксикація медикаментозними препаратами, васкуліти, пероральні контрацептиви (у молодих жінок), паразитарна інвазія, травматичне пошкодження органів черевної порожнини, алергічні реакції, хірургічне лікування аневризми черевної аорти, гінекологічні операції, переливання несумісної крові, операції на шлунку, ободовій і прямій кишці.

Коліт також може виникнути внаслідок надмірного фізичного перенапруження, при органічних і функціональних захворюваннях нервової системи, у хворих з захворюваннями серцево-судинної системи і цирозом печінки і ін., при дії на організм контрастних температур, сонячного та іонізуючого опромінення.

Таким чином, хронічний коліт – це дійсно поліетіологічне захворювання, в генезі якого найчастіше відіграють роль декілька етіологічних чинників, які підсилюють патологічну дію один одного. Особливо це стосується старечих колітів із складним патогенетичним механізмом (порушення перетравлювання їжі починаючи з ротової порожнини, хронічні захворювання органів ШКТ, ішемічна колопатія, копростаз, зловживання послаблюючими і клізмами, медикаментозна поліпрагмазія та ін.).

В похилому і старечому віці відбуваються зміни, які сприяють розвитку коліту. Старшим людям притаманна слабкість м'язової тканини передньої черевної стінки, що призводить до опущення внутрішніх органів, яке супроводжується порушенням їх функції, посилює ішемічні явища в кишечнику. В старості відмічаються атрофічні зміни слизової оболонки кишок і уповільнення процесів відновлення епітелію. Цьому процесу сприяє ішемія кишечника. З іншого боку у літніх людей зростає вірогідність онкологічних захворювань. Поліпоз товстої кишки відмічається у 12,8% людей, старших 70 років. За рахунок ослаблення м'язів кишки відбувається збільшення загальної довжини кишки і ослаблення її пропульсивної діяльності, що супроводжується розвитком закрепів. Підвищення внутрішньо кишкового тиску і слабкість м'язової тканини сприяє розвитку мішечкоподібних випячувань кишки – дивертикулів. Дивертикульоз товстої кишки відмічається у 40% людей старших 70 років і у 60% осіб старших 85 років. Ускладненням дивертикульозу є запалення в зоні дивертикула (дивертикуліт), кровотеча і перфорація. З віком порушується співвідношення цукролітичної і протеолітичної мікрофлори товстої кишки. Цукролітична флора (біфідобактерії, лактобацили, пропіонобактерії, коки) поступається місцем протеолітичній (бактероїди, протей, ешерихии, клостридії). Останні метаболізують продукти кишкового гідролізу білків і синтезують ароматичні амінокислоти, ендогенні канцерогени.

Таким чином, наслідком вікових змін (послаблення м'язів черевної стінки і тазу, малорухливого способу життя, зниження тонуусу товстого кишечника, уповільнення його перистальтики) є підвищення внутрішньокішкового тиску, дивертикули, дисбіоз, накопичення ендотоксину. Ендотоксин – ліпополісахарид, що синтезується грамнегативною протеолітичною бактерійною флорою товстої кишки, який має загальну токсичну дію, призводить до активації цитокінів в тканинах кишечника (ФНО, ІЛ-2,6), підтримуючи хронічне запалення, сприяє підтримці імунної запальної реакції в паренхіматозних органах і фібротизації паренхіматозних органів. Тобто, дія токсичних продуктів, які утворюються в кишечнику літньої людини, не обмежується кишкою, а розповсюджується на печінку, підшлункову залозу і загалом на судинну систему, викликаючи системне запалення і ендотеліальну дисфункцію.



Важливу роль у накопиченні токсичних продуктів, які не тільки підтримують хронічне запалення товстий кишки, але й мають канцерогенну дію відіграє дисбіоз.

Товста кишка характеризується найвищою щільністю мікробного обмінення – в ній зустрічаються 400 видів різних мікроорганізмів, загальна біомаса яких складає 1,5 кг і 1/3 сухої маси фекалій. Облігатна (обов'язкова) мікрофлора представлена біфідобактеріями, лактобактеріями, пропіоновокислими бактеріями і бактероїдами, які складають до 90% товстокишечної біоти. Факультативна (супутня) мікрофлора складає не більше 10%. Це *E. coli* (клони мутуалістів, коменсалів, дійсних патогенів, випадкових симбіонтів), *Streptococcus faecium*, еубактерії, фузобактерії. До 1% може складати транзиторна (непостійна) мікрофлора (*Staphylococcus*, *Clostridium*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Candida* і ін.). По характеру метаболізму мікрофлора товстої кишки представлена двома групами – протеолітичні і цукролітичні бактерії.

Протеолітичні (бактероїди, протей, ешеріхії, кластридії і ін.) використовують як живильний і енергетичний субстрат продукти білкового гідролізу і в якості кінцевих метаболітів своєї життєдіяльності утворюють токсичні речовини (аміак, ароматичні амінокислоти, ендогенні канцерогени, сульфіді і ін.). Збільшення кількості протеолітичних мікроорганізмів в кишковій мікробіоті призводить до активізації гнильних процесів.

Цукролітична флора (біфідо- і лактобактерії, деякі коки, пропіоновокислі бактерії) використовує для життєдіяльності вуглеводні субстрати, що поступають в товсту кишку, і полісахариди кишкового слизу.

Функції нормальної кишкової мікрофлори полягають в пригніченні зростання і розмноження в організмі патогенних мікробів; участі в синтетичній, травній і детоксикаційній функціях кишечника; стимуляції синтезу біологічно активних речовин; забезпеченні місцевого імунітету (підтримка високих рівнів лізоциму, імуноглобулінів, інтерферону і ін.); контролі уrogenітальної інфекції (основним збудником пієлонефритів є кишкова паличка) і навіть профілактиці інфекції *Helicobacter pylori*. Таким чином, порушення нормального співвідношення кишкової мікрофлори призведе до послаблення місцевого імунітету і порушення моторної функції кишечника, що є важливими передумовами розвитку хронічного коліту.

У аспекті корекції закріпів при колітах у літніх людей особливо важливе значення має регуляторна дія нормальної мікрофлори на моторну функцію кишечника. Вона здійснюється шляхом синтезу простагландинів, вазоактивних речовин типу брадикініну і гістаміну, пропіонової кислоти, зміни метаболізму жовчних кислот з утворенням субстанцій, стимулюючих моторику кишки. Крім того, нормальна мікрофлора кишечника має гіполіпідемічну дію, вазоактивні впливи, антиалергічну дію, антиканцерогенний ефект. Антимутагенна і антиканцерогенна активність мікрофлори реалізується шляхом гідролізу продуктів метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, декон'югації жовчних і гідроксилювання жирних кислот, інактивації гістаміну, ксенобіотиків і канцерогенів. Певну роль в антиканцерогенній дії відіграють і коротколанцюгові жирні кислоти, які синтезує цукролітична флора. Пропіонова кислота регулює мікроциркуляцію в слизовій оболонці, забезпечує трофічні процеси, бере участь в глюконеогенезі і синтезі біогенних амінів. Масляна кислота регулює проліферацію і диференціацію епітелію товстої кишки (антиканцерогенний ефект). Оцетова кислота регулює кислотність і моторику товстого кишечника, забезпечує антимікробний ефект. Молочна кислота регулює місцевий імунітет і ліпогенез. Таким чином, підтримка постійності мікрофлори (еубіозу) це профілактика атеросклерозу, ішемічної колопатії, раку ободової і прямої кишки. Нормальне функціонування кишечника безпосередньо залежить від нормального складу кишкової мікробіоти. Наявність такого супутнього захворювання як хронічний коліт, що

супроводжується дисбіозом, буде неодмінно мати негативний вплив і на показники стану серцево-судинної і нервової системи. Для підтримки нормального процесу травлення в пізньому онтогенезі (та і в молодшому віці) необхідно підтримувати нормальний склад кишкової флори, яка не лише забезпечує високу функціональну активність товстої кишки, але і має загальнооздоровлюючу і геропротекторну дію. Останнє було доведене І.І.Мечниковим, який в «Етюдах про природу людини» відзначав, що для нормального травлення і збільшення тривалості життя необхідно вживати кисломолочні продукти. За участю співробітників Інституту геронтології АМН України і на основі аналізу кишкової мікрофлори довгожителів були створені «Геролакт» і «Лактогеровіт» – кисломолочні продукти на основі мікрофлори кавказьких домашніх заквасок, сприяючих метаболізму азотистих продуктів білкового обміну в кишечнику і посиленню його азотвидільної функції, полегшенню роботи нирок. Для старших людей бажаним є щоденне вживання кисломолочних продуктів.

Еубіоз – оптимальне співвідношення мікроорганізмів у нижніх відділах тонкої кишки і в товстій кишці, яке характеризує екосистему, що склалася в процесі еволюції.

Дисбіоз – кількісні та якісні зміни нормальної мікрофлори кишечника, порушення її антагоністичних функцій та інших біологічних властивостей, а також розмноження різних умовно-патогенних ентеробактерій, які при нормальному біоценозі відсутні або складають незначну частину загальної мікрофлори.

#### **Причини виникнення дисбактеріозу**

- Гострі та хронічні шлунково-кишкові захворювання інфекційної та неінфекційної природи
- нерациональне застосування антибіотиків, особливо широкого спектру дії
- Призначення імунодепресантів, цитостатиків, променевої терапії
- Наявність несанованих вогнищ хронічної інфекції і часті інтеркурентні захворювання
- Екологічне забруднення (промислові отрути, важкі метали, пестициди, радіація)
- Хірургічні втручання, стреси

#### **Бактеріологічні критерії дисбактеріозу**

- кількість біфідобактерій менш  $10^8$
- кількість лактобацил менш  $10^6$
- збільшення кількості кишкових паличок (неповноцінних) понад  $10^8$
- кількість кишкових паличок (повноцінних) менш  $10^6$
- поява кишкових паличок зі зміненими ферментативними властивостями (більше 10% від загальної кількості)
- кількість ентерококів більше  $10^6$
- поява кишкової палички з гемолізуючими властивостями
- виявлення умовно-патогенних грамнегативних паличок (протей, клебсієла, цитробактер, псевдомонас, ацинетобактер)
- поява грибів роду *Candida*, золотавого стафілокока і клостридій (більше  $10^3$ ).

Хронічний коліт характеризується наступними змінами мікрофлори товстої кишки — відсутністю основних бактерійних симбіонтів — біфідобактерій і бактероїдів, зменшенням числа молочнокислих паличок, збільшенням загальної кількості мікроорганізмів за рахунок супутньої флори (кишкових паличок, ентерококів, клостридій) або появою у великих кількостях залишкової мікрофлори (стафілококів, дріжджеподібних грибів, протей). Інколи

загальна кількість мікробів знижується, головним чином за рахунок основної мікробіоти. Змінюються властивості мікроорганізмів — з'являються штами з підвищеною агресивністю і вірулентністю. Дисбактеріоз кишечника характеризується не лише змінами мікрофлори фекалій, але і заселенням мікроорганізмами верхніх відділів тонкої кишки, інфікуванням жовчі, інколи сечовивідних шляхів. Все це є віддзеркаленням послаблення процесів природного імунітету. Можна відмітити, що зміни мікрофлори товстої кишки при старінні та при хронічному коліті односпрямовані.

### **Судинні захворювання кишечника у літніх людей**

В 1904 році G. Vacelli вперше впровадив термін *angina abdominalis* («черевна ангіна»), який отримав в подальшому велике розповсюдження. Слід більш детально розглянути хронічну ішемію кішківника, як найбільш характерну форму ішемії кішківника для людей літнього віку. В літературі ми також можемо зустріти наступні терміни для характеристики даного стану – «абдомінальна переміжна кульгавість», «мезентеріальна жаба», «оклюзія кишкових артерій», «абдомінальна ішемічна хвороба». Найбільш характерною рисою абдомінального ішемічного синдрому є хронічна недостатність кровопостачання у басейні черевної, верхньої та нижньої брижових артерій. Синдром хронічної абдомінальної ішемії може бути обумовлений функціональними, органічними та комбінованими причинами. До функціональних причин відносять артеріолоспазм, гіпотензії центрального походження, гіпоглікемію, прийом деяких лікарських засобів, поліцитемію. Але найчастіше ішемія кишечника пов'язана із органічними причинами.

*Найбільш часті причини, які призводять до хронічної абдомінальної ішемії включають:*

- Атеросклеротичні ураження у відповідних артеріях
- Неспецифічний аортоартеріт
- Фібромускулярна дисплазія
- Системні васкуліти
- Аномалії розвитку судин (гіпоплазія, екстравазальне стиснення судин)
- Аневризми вісцеральних артерій

*А.В. Гавриленко и А.Н. Косенков (2000) запропонували класифікацію уражень вісцеральних артерій, згідно з якою виділяють:*

#### **I. Форма та етіологія ураження**

1. Інтравазальна: а) атеросклероз; б) артеріт; в) фіброзно-м'язова дисплазія.
2. Екстравазальна: а) серединна дугоподібна зв'язка та медіальна ніжка діафрагми; б) гіпертрофованій ганглії сонячного сплетення; в) фіброзна тканина; г) здавлення пухлиною; д) змішана.

**II. Стадії:** 1. Відносна компенсація. 2. Субкомпенсація. 3. Декомпенсація.

**III. Ступінь ураження артерій:** 1. Стеноз до 50 %. 2. Стеноз більше 51 %. 3. Оклюзія.

**IV. Розповсюдженість:** 1. Сегментарна (до 1,5 см). 2. Дифузна.

**V. Локалізація:** 1. Черевний стовбур. 2. Верхня брижова артерія. 3. Нижня брижова артерія. 4. Множинна.

**VI. Клінічна форма:** 1. Больова. 2. Тонкокишкова (ентеропатія). 3. Товстокишкова (колопатія). 4. Змішана.

#### **Ішемічне ураження кішківника (ентероколопатії):**

- ішемічні ентеропатії;

- ішемічна ентеропатія з синдромом порушеного всмоктування;
- хронічні ішемічні виразки тонкого кішківника;
- ішемічні колопатії з атрофією слизової оболонки;
- ішемічний коліт
- ішемічні виразки товстого кішківника.

**Ускладнення:**стриктура тонкого кішківника, стриктура товстого кішківника;гостра кишкова непрохідність; гостра кишкова кровотеча; інфаркт кішківника; гангрена кішківника; каловий перитоніт.

Атеросклероз вісцеральних артерій найчастіше вражає перші 4 см судини. З віком розповсюдженість атеросклеротичного процесу збільшується. «Критичні стенози» з суттєвим погіршенням кровообігу у стані спокою зустрічаються рідко (приблизно в 6 % випадків). Частота ураження черевного стовбура та верхньої брижової артерії приблизно однакова, тоді як ураження нижньої брижової артерії спостерігається значно рідше. Клінічні прояви захворювання не завжди відповідають ступеню артеріального стенозу. Але можуть бути клінічні особливості в залежності від переважної локалізації стенозуючого процесу у вісцеральних артеріях.

А.В. Покровський ( 2004) по переважним клінічним проявам виділив 4 форми синдрому хронічної абдомінальної ішемії:черевна ( больова); проксимальна брижова – проксимальна ентеропатія ( дисфункція тонкої кишки); дистальна брижова – термінальна колопатія ( дисфункція переважно лівої половини товстої кишки); змішана.

Больова форма характеризується вираженим больовим синдромом і частіше зустрічається при стенозі черевного стовбура. При тонкокишковій ентеропатії переважають порушення секреторної та абсорбційної функції кішківника, які клінічно проявляються у вигляді нестійкого стільця, метеоризму, відчуттям переїдання, відрижкою, печією, блювотою і спостерігаються при порушенні верхньобрижового кровопостачання. Товстокишкова колопатія проявляє себе порушенням моторики товстого кішківника у вигляді закрепів, виразкового коліту, зустрічається при стенозах верхньої та нижньої брижової артерії. До змішаної форми можна віднести комбінацію вищевказаних форм.

Серед захворювань товстої кишки у літніх людей особливу увагу слід приділити саме її ішемічним ураженням. Поряд з ІХС та ішемічною хворобою мозку у старших людей може відмічатися і «ішемічна хвороба товстої кишки». Розвиток ішемічної хвороби товстої кишки може бути і в молодому віці при тромбозах і емболіях, травмах судин. Гостре порушення кровообігу в стінці кишки як правило супроводжується розвитком гангренни, але може бути і перехід в хронічну форму з поступовим формуванням стриктури або тривалим перебігом виразкового коліту.

Функціональна активність товстої кишки і в нормі супроводжується зниженням кровотоку. Ще більше на стан кровопостачання впливають патологічні процеси з гіповолемією: хронічні захворювання серця із застійною серцевою недостатністю, аневризми черевної аорти, шок, інсульти, масивні кровотечі, що протікають з синдромом гіпотензії, особливо якщо реалізуються на тлі атеросклеротичних змін черевних судин. Враховуючи, що таке поєднання найчастіше спостерігається у літніх людей, то можна сказати, що вік створює передумови для розвитку ішемічної колопатії. Сприятли порушенню кровопостачання брижі може прийом вазопресорних препаратів – адреналіну, мезатону, ефедрину. Обмеження кровотоку на ґрунті атеросклерозу аорти і верхньої і нижньої артерій брижі проявляється хронічною ішемією в певних ділянках – в лівому вигині товстої кишки (селезінковому) і проксимальній частині сигмовидної кишки. Така локалізація пояснюється слабо розвинутими анастомозами між артеріями брижі. Тому хронічні форми ішемічного коліту частіше виявляються сегментарним ураженням. Ішемія перш за все вражає слизову

оболонку, що обумовлено активністю в ній метаболічних процесів. Лише значне порушення кровообігу може призвести до некрозу м'язової серозної оболонки і викликати перфорацію.

В залежності від ступеня оклюзії артерії і тривалості ішемії клінічні прояви ішемічної колопатії можуть відрізнятися. 90% ішемічних колопатій зумовлені органічним ураженням судин, серед яких безперечним лідером є атеросклероз (до 70%). Marston A., 1966 було виділено наступні форми ішемічного ураження товстої кишки:

1. Транзиторна (дискінетична) форма виникає при транзиторній, зворотній ішемії. В процес залучається як правило тільки слизова оболонка. Дистрофія і запалення стінки товстої кишки відновлюється без залишкових змін.

2. Стенозуюча (псевдотуморозна) форма пов'язана із тривалими часто повторюваними ішеміями, внаслідок яких в патологічний процес залучається не тільки слизова, а й підслизові шари. Дистрофічні зміни можуть сягати рівня некрозу з формуванням стриктур, які нагадують ендодітний рак. Зрозуміло, що цю форму слід диференціювати із злоякісним утворенням товстої кишки.

3. Гангренозний коліт – значне ураження і значний некроз всій товщі стінки кишки. Гостра хірургічна патологія!

Хочеться звернути увагу на спільність патогенезу ішемічної хвороби товстої кишки з ІХС та ішемічною хворобою мозку. Транзиторну (дискінетичну) форму можна ототожнити із стенокардією напруги. Так само при функціональному навантаженні проявляється гіпоксія кишкової стінки, яка повністю зникає у стані спокою. Невролог міг би порівняти транзиторну форму із ТІА (транзиторної ішемічної атакою), яка не залишає після себе некротичних змін у головному мозку. В літературі цю форму також порівнюють із зворотною кульгавістю. Стенозуюча форма за своїм розвитком схожа із дифузним кардіосклерозом, який виникає внаслідок тривалої хронічної ішемії або часто повторюваних ішемічних епізодів. Він є потогенетичною основою розвитку аритмій, серцевої недостатності, кардіомегалії, що відображує функціональну неспроможність серця. В неврології аналогом цієї форми ішемічної хвороби товстої кишки може бути хронічна дисциркуляторна енцефалопатія із мультифокальними дрібними некрозами у підкоркових ділянках, які є морфологічною основою низки неврологічних синдромів (пірамідного, екстра пірамідного, когнітивного порушення), тобто функціональної неспроможності мозку. І гангренозну форму, звичайно, можна порівняти з гострим інфарктом міокарда або інсультом, які потребують інтенсивної терапії і наслідки яких неможливо передбачити.

Клінічна картина ішемічної колопатії характеризується низкою синдромів, які можуть спостерігатися в різних поєднаннях і мати різний ступень виразності:

**Абдомінальний біль.** Больовий синдром спостерігається у 100% хворих і проявляється посиленням болю на висоті фізичного або харчового навантаження. Фізичне навантаження за рахунок перерозподілу крові у працюючі м'язи сприяє відносному збідненню кровообігу у кишці і її ішемії. А харчове навантаження пов'язане із функціональною активністю кишки, яка вимагає збільшення кровотоку по аналогії із стенокардією напруги і зворотною кульгавістю при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок. В транзиторній стадії хвороби еквівалентом болю може бути важкість в епігастрії або в іншій частині черевної порожнини, яка виникає після прийому їжі або фізичного навантаження. Спочатку хворий може не сприймати свої відчуття як біль. По мірі прогресування ішемії інтенсивність болю зростає. Біль виникає через 15-20 хвилин після їжі, може зникати після дефекації або відходження газів. В подальшому біль може приймати тривалий ниючий характер. Локалізуються больові відчуття частіше в лівій половині живота, в області селезінкового кута. При значній ішемії біль приймає переймоподібний характер і може супроводжуватися тенезмами. Напади болю можуть повторюватися протягом доби, причому інтенсивність його

буває різною. Частіше біль не різко виражений або настільки незначний, що хворі про нього забувають і лише при ретельному розпиті вдається його виявити. Біль незрідка супроводжується домішкою крові до стула. Кровотеча може виникнути через декілька днів або навіть тижнів від початку захворювання. Кров буває як темною, так і яскраво-червоною. Кількість її, як правило, незначна. Масивні кровотечі свідчать проти ішемічного ураження. Вони притаманні пухлинам або виразкам товстої кишки. При наявності стриктур біль набуває постійного характеру і підсилюється після прийому їжі. Нестерпний, різкий біль у животі («гострий живіт») характерний для гангренозного коліту.

Дисфункція кишечника при транзиторній формі характеризується ознаками диспепсії – метеоризмом, урчанням в животі, відрижкою, важкістю у мезогастрії. Іноді відзначається чередування закрепів і проносів, але частіше хворі скаржаться на хронічний закріп. Явища кишкової дисфункції спостерігаються майже у 50% хворих. Лікаря завжди слід звертати увагу на наявність цих ознак і їх потенційний зв'язок із прийомом їжі або фізичним навантаженням у хворих на хронічний закріп. Це дозволить запідозрити ішемічний коліт. При наявності стриктур товстої кишки розвивається рефрактерний до послаблюючих препаратів закріп, можлива кишкова непрохідність, кишкові кровотечі. Такі ознаки нашоухують на думку про злякисну пухлину товстої кишки. Для гангренозного коліту характерна діарея з домішкою крові, блювота, перитоніт. Ознаками прогресування коліту слугують лихоманка, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Схуднення хворих відмічається на досить пізніх стадіях хвороби. По-перше, хворі самі часто відмовляються від прийому їжі або значно скорочують свій раціон, запобігаючи виникненню болю. По-друге, внаслідок ішемії страждає функція не тільки товстої, але й тонкої кишки з погіршенням секреції та адсорбції. Схуднення супроводжується астенизацією, емоційною лабільністю, серцебиттям, запамороченням, навіть синкопами.

Цілком зрозуміло, що у літнього хворого з перерахованою симптоматикою страждає якість життя – він має накладати на себе обмеження у виборі їжі, її кількості, пересуванні (залежність від туалету), що відображається на характері хворої людини. Більше 90% хворих мають знижену працездатність, відмічають слабкість, роздратованість, емоційну лабільність.

Існує ще одна форма порушення вісцерального кровообігу – так званий синдром обкрадання (steal syndrome), який може розвиватися при оклюзії черевної аорти чи після операції з приводу оклюзії черевної аорти. В першому випадку нижня брижова артерія через анастомози з системою внутрішніх здухвинних артерій здійснює кровопостачання органів тазу та нижніх кінцівок, що супроводжується збідненням вісцерального кровообігу і ішемією кишківника. В другому випадку після відновлення кровопостачання в нижній кінцівці відбувається збіднення кровотоку у вісцеральних гілках при їх ураженні, яке до операції компенсувалося підвищенням тиску в аорті вище місця оклюзії.

Обстеження хворого з симптомами ішемічного коліту має включати методи інструментальної діагностики, які дозволяють дослідити стан товстої кишки і рівень кровообігу в артеріях черевної порожнини.

Пальпація живота визначає помірну хворобливість по ходу ободової кишки. Можуть також виявлятися ознаки роздратування очеревини. При цьому посилення перитонеальних явищ вказує на безповоротні ішемічні зміни, що настають, в товстій кишці. При ректороманоскопії можуть бути виявлені підоболонкові крововиливи. Колоноскопія може продемонструвати також підоболонкові крововиливи і ерозії на тлі білдуватої слизової.

Важливою рентгенологічною ознакою ішемічної колопатії при проведенні дослідження з барієвим контрастом (барієвою клізмою) є симптом так званих «пальцевих вдавлень». «Пальцеві вдавнення» – овальні чи округлі дефекти наповнення в місцях підслизових крововиливів. Крововилив може розсмоктатися протягом декількох днів і симптом

«пальцевих вдавлень» зникне. При більш вираженій ішемії слизова оболонка над ділянкою крововиливу відторгається, утворюючи виразковий дефект. При наявності виразкових дефектів в калі з'являється кров, можливо, з домішками гною, а калові маси стають рідкими.

Колоноскопія виявляє ерозивно-виразковий процес, що локалізується найчастіше в лівій половині товстої кишки, особливо в проксимальній її частині. Виразки різноманітної форми і покриті гнійною плівкою сіруватого кольору.

У людей літнього віку із захворюваннями серця або атеросклерозом може розвинути незворотна форма виразкового коліту зі стриктурою товстої кишки. Для останньої характерні симптоми наростаючої кишкової непрохідної: переймоподібний біль, виражене бурчання і періодичне здуття живота, чергування закрепів і проносу. При стриктурі кишки на рентгенограмі з контрастуванням помітні трубчасті звуження і мішковидні випинання на протилежній брижі стінці кишки, які можуть бути помилково прийняті за дивертикули. При наявності стійкого звуження товстої кишки слід проводити диференційну діагностику з пухлиною товстої кишки. Колоноскопія виявляє звуження просвіту кишки неправильної форми з рубцями. Слизова оболонка до стриктури зазвичай не змінена.

Найбільш сучасним, доступним та достатньо інформативним методом діагностики вище описаної патології являється ультразвукове дуплексне сканування. Дослідження проводиться в сагітальному, повздожньому та поперечному напрямках. Повздожнє сканування в епігастральній ділянці дозволяє отримати зображення черевного стовбура та верхньої брижової артерії. Якісні характеристики спектру кровотока дають інформацію про ступінь звуження судини. При звуженні просвіту артерії більше ніж на 60% має місце збільшення лінійної швидкості кровотоку з локальними змінами кровотоку турбулентного характеру. Перевагою методики являється її неінвазивність, можливість динамічного спостереження. Однак ультразвукове дослідження не дає змоги судити про характер колатерального кровообігу та стану нижньої брижової артерії із-за її малого діаметра. Воно може бути скринінговим методом для відбору хворих на ангіографію. Звичайно, що при ішемічній колопатії найбільше діагностичне значення має ангіографічне дослідження судин кишечника. Ангіографія являється заключним та найбільш інформативним методом дослідження вісцеральних артерій. Виконується, як правило, катетеризацій на ангіографія за методикою Сельдингера, шляхом пункції стегнової артерії. Для діагностики патології непарних вісцеральних гілок ангіографія проводиться в двох проекціях- передньозадній та лівій боковій. Найбільш інформативна ангіографія в боковій проекції, так як дозволяє візуалізувати вустя черевного стовбура та верхньої брижової артерії. Високою інформативністю відзначаються неінвазивні сучасні методики дослідження судин – СКТ, МРТ-ангіографія. Ще одним високоінформативним, але, на жаль, малодоступним в Україні методом діагностики синдрому хронічної абдомінальної ішемії є ендоскопічне вимірювання напруження  $PCO_2$  або  $PO_2$  в слизовій оболонці шлунка або кішківника.

Консервативне лікування синдрому хронічної абдомінальної ішемії являється симптоматичним і включає дієтотерапію, нітрати, сидноніміни, антиагреганти та антисекреторні препарати. При атеросклеротичному генезі захворювання використовуються статини. При неспецифічному аортоартеріїті та облітеруючому тромбангіїті в стадії загострення запального процесу проводиться протизапальна терапія глюкокортикоїдами в тому числі пульс-терапія їх високими дозами. При синдромі абдомінального болю використовуються спазмолітики (мебеверін, отілонія бромід). При закрепях – проносні засоби, серед яких перевага належить пребіотикам – препаратам лактулози (дуфалак).

Необхідність хірургічного лікування зумовлена тим, що органічні порушення прохідності вісцеральних артерій будуть поступово прогресувати та ішемія органів травлення спочатку призведе до функціональних, а потім і до структурних змін зацікавлених

органів. Іншими словами, оперативне втручання (відкрите або ендovasкулярне) показане хворим в стадії субкомпенсації та декомпенсації.

### **Рекомендована література**

1. Анохіна Г.А. Абдоминальний ішемічний синдром // Сучасна гастроентерологія.- 2005.-№1( 21).-С. 42-47.
2. Гавриленко А.В., Косенков А.Н. Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии.-2000.- 169с.
3. Григор'єв П.Я. Хвороби органів травлення / П.Я. Григор'єв, Є.М. Стародуб.- Тернопіль:Укрмедкнига, 2000.- 448с.
4. Губергриц Н.Б., Агапова Н.Г. Абдоминальний ішемічний синдром // Doktor.- 2004.-№3.-С.7-11.
5. Денисова Т.П. Гериатрическая гастроентерологія / Т.П. Денисова, Л.А. Тюльтяева //Москва : МИА, 2011. – 336 с.
6. Калинин А.В., Степура Д.К., Корнеев Н.В. и др. Хронический абдоминальный ишемический синдром и сочетанные с ним заболевания: особенности клиники, диагностики и лечения // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.-2003.-№6.-С.19-23.
7. Кохан Е.П., Белякин С.А., Иванов В.А. и др. Диагностика и хирургические методы лечения больных хронической абдоминальной ишемией // Ангиология и сосудистая хирургия.-2010.-№4.-С.135-138.
8. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения.- 2003.-136с.
9. Петровский Б.В., Гавриленко А.В. Хроническая абдоминальная ишемия: 35-летний опыт хирургического лечения // Анналы хирургии.-2003.-№3.-С.10-14.
10. Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика и лечение. Перевод с англ.-М.: Медицина, 1989.- 304с.

### **5.4.3 ХРОНІЧНІ ЗАКРЕПИ У ЛІТНІХ ХВОРИХ**

*Приходько В.Ю.*

Жодний патологічний стан не викликає стільки занепокоєння і проблем у практично здорових літніх людей, як закреп. Не будучи хворобою, а лише симптомом, закріп, проте, змушує багатьох людей шукати різні способи боротьби з собою від традиційних, до несподіваних (зловживання харчовими добавками сумнівного походження, сліпе зондування і сифонні клізми), які можуть привести до розвитку серйозної патології. Закреп часто змушує літніх хворих концентруватися на своїх фізіологічних відправленнях на шкоду соціальної активності. Деякі літні люди, навпаки, повністю ігнорують затримку випорожнення, вважаючи це майже нормальним віковим явищем. В основі таких підходів лежить не зовсім правильне уявлення пацієнтів, та й деяких лікарів, про природу закрепів.

Частота стільця у здорових людей коливається в значних межах (від 3 разів на день до 3 разів на тиждень) і залежить від звичок людини, особливостей харчування і способу життя. У більшості здорових людей дефекація відбувається один раз на добу, переважно в ранкові години. При цьому обсяг м'яких калових мас становить 100-200 г. Фізіологічність ранкового випорожнення полягає в тому, що під ранок завершується нічне формування калових мас,



достатніх для спорожнення кишківника, при переході у вертикальне положення спрацьовують рефлекси дефекації, ранкове підвищення рівня адреналіну розслаблює анальний сфінктер. Все це призводить до того, що при ранковій дефекації ризик закрепів значно менше, ніж при дефекації в інший час доби. Тому бажано, щоб випорожнення кишківника у літніх людей відбувалося саме в ранкові години.

Постійно або періодично закрепами страждає кожна 3-4 доросла людина. Причому жінки страждають закрепами в 3 рази частіше, ніж чоловіки. Істотне збільшення частоти закрепів відзначається після 65 років. Закреп – одна з найпоширеніших скарг в літньому віці: від 30 до 60% пацієнтів старше 60 років, за їх власною оцінкою, страждають закрепами. Хронічні закрепи спостерігаються у 60% хворих на цукровий діабет (в результаті вісцеральної нейропатії).

Закреп – стійке або інтермітуюче порушення функції товстої кишки із зменшенням частоти стільця менше 3 разів тиждень і з вимушеним натужуванням, яке займає більше 25% часу дефекації. Таким чином, закреп – рідке, утруднене або систематично неповне випорожнення кишківника (занадто рідко, занадто напружено, надто щільно).

Виділяють наступні види закрепів:

- Епізодичні (ситуаційні)
- Гострі (виникли менше 3 міс тому)
- Хронічні
- Органічні (симптоматичні, вторинні)
- Функціональні (самостійні атонічні або спастичні)

У літніх людей ми найбільш часто спостерігаємо саме хронічні закрепи.

Ознаки хронічного закрепу:

- Частота стільця рідше, ніж 3 рази на тиждень (затримка спорожнення кишківника більш ніж на 48 год.)
- Дефекація вимагає напруги
- Стілець щільний або бугорчатий
- Відчуття неповного випорожнення кишківника після дефекації

Закреп може бути як самостійним функціональним розладом, так і симптомом, супроводжуваним різними захворюваннями, причому не тільки шлунково-кишкового тракту, а й неврологічними, психічними.

Виділяють кілька видів закрепів:

*Аліментарний (харчовий) закреп.* Він виникає через неправильне, неповноцінне харчування, обмеження рослинної клітковини, вживання рафінованих продуктів, що повністю розчиняються у воді і всмоктуються у кишківнику. Це призводить до зменшення обсягу кишкового вмісту, порушення шлунково-кишкового рефлексу. Часто літні люди у зв'язку із втратою зубів свідомо обмежують себе в харчуванні. Вони просто не можуть пережувати овочі і фрукти, а непережовані продукти призводять до важкості шлунку і болей в епігастрії. Тому для профілактики аліментарного закрепу важливо не тільки інформувати хворого про користь харчової клітковини, а й наглядати за здоров'ям ротової порожнини.

*Неврогенний закреп.* Він пов'язаний з порушенням нервових механізмів регуляції рухової функції кишківника. Зустрічається при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, хронічному дуоденіті, нирково-кам'яній і жовчно-кам'яній хворобі, захворюваннях статевих органів. Неврогенний закреп може спостерігатися у людей, які перенесли гостре порушення

мозкового кровообігу, у людей, які страждають на розсіяний склероз, бічний аміотрофічний склероз, з пухлинами головного і спинного мозку.

*Психогенний закреп* обумовлений психогенною реакцією на необхідність здійснювати акт дефекації в несприятливій, незвичній обстановці. Цей тип закрепу може спостерігатися у людей, які відчувають складності при відвідуванні санвузла з причини його необладнання, поганого санітарного стану або через фізичні обмеження. В останньому випадку проблема може бути вирішена за допомогою реабілітаційного обладнання. Ми часто спостерігаємо психогенні закрепи у хворих, які були госпіталізовані і яким незручно користуватися лікарняним санвузлом. Психогенні закрепи можуть бути і клінічним проявом психічного розладу (шизофренії, маніакально-депресивного психозу, наркоманії).

*Проктогенний закреп* є наслідком патологічного процесу в зоні прямої кишки або ануса (геморой, тріщина заднього проходу). Болючість акту дефекації при цих станах змушує людину свідомо придушувати позиви і поступово призводить до зниження чутливості прямої кишки. Тому найважливішим засобом профілактики цього виду закрепів є своєчасне лікування захворювань ано-ректальної зони. Необхідно пам'ятати, що закреп, який раптово з'явився, може бути наслідком пухлини в лівому відділі товстої кишки або механічного здавлення кишки ззовні пухлинним процесом в черевній порожнині.

*Закреп, пов'язаний з аномаліями розвитку товстої кишки* (хвороба Гіршпрунга, доліхосигма, мегаколон) проявляється як правило в дитячому віці. Хоча ми спостерігали декількох хворих у віці 75-80 років, у яких була діагностовано доліхосигма і які страждали на хронічний закреп.

*Функціональний закреп при синдромі подразненої товстої кишки* пов'язаний із спастичними скороченнями мускулатури товстого кишківника у відповідь на дію алергічних, харчових, емоційних факторів.

*Токсичний закреп* виникає в результаті хронічного отруєння свинцем, ртуттю. Його причиною є прямий вплив токсичних речовин на нервово-м'язовий апарат кишки. Слід пам'ятати про можливість побутового отруєння свинцем при використанні кустарного глиняного посуду, до складу глазурі якого входить свинець.

*Медикаментозний закреп* відзначається при прийомі наркотичних препаратів, атропіну, антидепресантів, антацидних противиразкових препаратів і сечогінних. Враховуючи, що літні хворі приймають велику кількість різноманітних ліків, лікарю слід ретельно ознайомитися з їх інструкціями і виключити можливість медикаментозного негативного впливу на активність товстої кишки.

*Ендокринний закреп* зустрічається при зниженій функції щитовидної залози (мікседемі), цукровому діабеті, клімаксі, пухлині надниркових залоз (феохромоцитомі).

*«Старечий» закреп* у осіб старечого віку, який пов'язаний з гіподинамією, неповноцінним харчуванням, слабкістю м'язів черевного преса, гіпотонією і атонією кишківника, ендокринними порушеннями, психічними розладами. Фактично «старечий» закреп можна вважати закрепом зі складним патогенетичним механізмом, коли спостерігається поєднання безлічі органічних і функціональних факторів.

*Закреп, викликаний порушеннями водно-електролітного обміну*, може спостерігатися в спекотну погоду, при значних фізичних навантаженнях після посиленого потовиділення. Для його профілактики достатньо вживати адекватну втраті кількість рідини. У старших людей цей вид закрепу може спостерігатися при надмірному вживанні сечогінних препаратів і недостатньому вживанні рідини. Часто, зважаючи на розвиток набряків, хворі критично обмежують вживання води, що призводить до розвитку закрепа і може стати причиною зменшення швидкості клуб очкової фільтрації нирок.

## Причини закрепи:

1. *Порушення транзиту по товстій кишці* (досліджується за допомогою контрастних і радіоізотопних маркерів. Верхньою межею норми є загальний час транзиту 60 годин або затримка не більше 20% маркерів протягом 5 днів). До порушення транзиту по товстій кишці призводять:

- нераціональне харчування (голодування, дефіцит харчових волокон, зменшення споживання рідини)
- порушення нейро-ендокринної регуляції (депресія, пошкодження ЦНС, пошкодження поперекового і крижового відділів спинного мозку, інсульт, хвороба Паркінсона, гіпотиреоз, цукровий діабет, низький рівень естрогенів, ожиріння)
- прийом медикаментів (трициклічні антидепресанти, антихолінергічні, протисудомні, гіпотензивні препарати, антагоністи кальцієвих каналів, антациди, препарати заліза, препарати кальцію, барій)
- отруєння важкими металами (ртуть, свинець, миш'як)
- механічні перешкоди (пухлина, стриктури, спайки)
- ушкодження кишкових нервових сплетінь і гладких м'язів (хвороба Гіршпрунга, Чагаса, ідіопатичний мегаколон)
- аномалії розвитку (мегаректум, доліхоколон, доліхосигма)

2. *Порушення евакуації з прямої кишки*. Розтягнення прямої кишки в нормі викликає розслаблення внутрішнього сфінктера заднього проходу, що збігається з виникненням позиву (досліджується за допомогою розтягування прямої кишки балоном. Зниження чутливості реєструють при відчутті розтягування на введення балона більше 50 мл, а також невідкладних позивів при обсязі балона понад 140 мл). Порушення евакуації з прямої кишки спостерігається в наступних ситуаціях:

інертна пряма кишка або синдром спазму тазового дна, агангліоз прямої кишки, зниження чутливості рецепторів прямої кишки у літніх і старих людей, ректоцеле.

Відповідно до причин розвитку хронічних закрепів запропонована їх класифікація (Yamada T., 1998):

- *Товстокишкова обструкція*: колоректальні новоутворення, доброякісні стриктури (дивертикуліт, коліти, ішемічні колопатії), ендометріоз, анальні стриктури і новоутворення, чужорідні тіла прямої кишки, анальні тріщини і геморої
- *Нейропатичні і міопатичні розлади*: периферична або автономна нейропатія, хвороби Гіршпрунга, Чагаса, нейрофіброматоз, гангліонейроматоз, гіпогангліоз, розсіяний склероз, ураження спинного мозку, пошкодження сакральних нервів і кінського хвоста, хвороба Паркінсона, низька спінальна анестезія, склеродермія, дерматоміозит, поліміозит, амілоїдоз, міотонічна дистрофія
- *Метаболічні або ендокринні розлади*: цукровий діабет, вагітність, гіперкальціємія, гіпотиреоз, гіпокаліємія, порфірія, глюкагонома, пангіпопітуїтаризм, феохромоцитома
- *Медикаментозні*: антихолінергічні препарати, трициклічні антидепресанти, антипсихотичні препарати, протипаркінсонічні препарати, гіпотензивні засоби, гангліоблокатори, протисудомні препарати, антагоністи кальцієвих каналів, препарати заліза, алюміній-вмісні антациди, препарати кальцію, сульфат барію, важкі метали (миш'як, ртуть, свинець)

- *Функціональні (ідіопатичні) закрепи*

У 1999 році на Всесвітньому з'їзді гастроентерологів в Римі були схвалені оновлені критерії діагностики функціонального закрепу. Ці критерії можуть застосовуватися тільки в тих випадках, коли не виявляються структурні або біохімічні зміни, які можуть пояснити симптоматику, тобто має місце функціональний кишковий розлад.

*Римські критерії II функціонального закрепу:*

- Натужування більш ніж в 25% дефекацій
- Грудкуватий і щільний стілець більш ніж в 25% дефекацій
- Відчуття неповного випорожнення кишківника більш ніж в 25% дефекацій
- Відчуття аноректальної перешкоди більш ніж в 25% дефекацій
- Ручна допомога (підтримка рукою промежини, пальцева евакуація) більш ніж в 25% дефекацій
- Менше 3 дефекацій на тиждень

*Обов'язковими умовами для діагностики функціонального закрепує такі:*

1. Симптоми (2 і більше) спостерігаються 12 тижнів (не обов'язково послідовно) за останні 12 місяців
2. Виключені органічні захворювання, що можуть викликати симптоматику

У літніх людей механізми формування закрепу і причини його розвитку мають свої особливості. Серед основних механізмів закрепу переважають зниження кровотоку в малому тазі через гіподинамію і природні вікові причини, прогресуюча слабкість м'язів тазового дна внаслідок гіпоксії і порушення відновлення тканин, атрофічні зміни нервової регуляції анального сфінктера, зниження чутливості анального сфінктера, що призводять до відсутності позиву до дефекації. Важливою причиною є і вікові зміни товстої кишки.

*Зміни товстої кишки в старості:*

- Слабкість м'язової тканини
- Атрофічні зміни слизової, зменшення швидкості відновлення клітин слизової оболонки кишки
- Ураження нервових вузлів, які відповідають за рухову функцію кишечника
- Зміна кількісного та якісного складу мікрофлори кишківника
- Дивертикульоз, який спостерігається у 40% людей старше 70 років і у 60% людей старше 85 років
- Поліпи товстої кишки, які виявляються у молодих в 3%, у осіб старше 70 років – в 12,8%

З віком порушується співвідношення сахаролітичної і протеолітичної мікрофлори товстої кишки. Сахаролітична флора (біфідобактерії, лактобацили, пропіонобактерії, коки) поступається місцем протеолітичній (бактероїди, протей, ешерихії, кластридії). Останні метаболізують продукти кишкового гідролізу білків і синтезують ароматичні амінокислоти, ендогенні канцерогени.

Таким чином, наслідком вікового ослаблення м'язів черевної стінки і таза, малорухливого способу життя, зниження тонуусу товстого кишківника, уповільнення його перистальтики є підвищення внутрикшкового тиску, дивертикули, дисбактеріоз, накопичення ендотоксину. Ендотоксин – ліпополісахарид, синтезується грамнегативною

протеолітичною бактеріальною флорою товстої кишки. Дія ендотоксину проявляється наступним чином:

- Загальний токсичний вплив
- Активація цитокінів в тканинах (ФНП-альфа, ІЛ-2,6)
- Підтримання імунної запальної реакції в паренхіматозних органах
- Фібротизація паренхіматозних органів

Таким чином, щодо закріпів в старості виникає хибне коло: зниження тонуусу і уповільнення перистальтики товстої кишки призводить до затримки харчової грудки, а викликане цим підвищення внутрішньокишкового тиску сприяє розвитку дивертикульозу, дисбактеріозу, які посилюють явища закріпу. До того ж на тлі дисбіозу товстої кишки відбувається накопичення ендотоксину, який сприяє підтримці хронічного запального процесу і розвитку фіброзу в органах черевної порожнини.

Сімейний лікар має пам'ятати про наступні причини закріпу в літньому віці:

#### 1. Соціально-побутові

**Адинамія** (вимушена при інсульті, інфаркті, переломі шийки стегнової кістки, після оперативних втручань). Перебування у горизонтальному положенні, малорухомість, відсутність ранкової рухової активності не сприяють підвищенню активності симпатичної нервової системи і рівня адреналіну, який розслаблює анальний сфінктер. До того ж сформований за ніч каловий комок при відсутності переходу у вертикальне положення фізично не дратує рецептори прямої кишки, що пригальмовують рефлекс дефекації. З часом у лежачих хворих рефлекс дефекації послаблюється, що сприяє затримці випорожнення (розвитку закріпу).

**Малий обсяг їжі.** Старі люди загалом менше їдять. Іноді вони свідомо обмежують себе у харчуванні при захворюваннях шлунку, підшлункої залози, цукровому діабеті, серцево-судинних захворюваннях. Це призводить до менш частих випорожнень (замість 1 разу на добу частота може зменшитися до 1 разу на 2-3 дні). Стара людина розцінює це як закріп, намагається напружуватися, приймає послаблюючі засоби і, в кінці кінців, реактивність кишки зменшується і рефлекс дефекації послаблюється.

**Недостатній добовий обсяг рідини** (менше 1.5 л включаючи перші страви). Літні люди менше вживають рідини для запобігання набрякам (наприклад, при серцевій недостатності). Це може сприяти не тільки затримці випорожнення, але й зменшенню швидкості клубочкової фільтрації

**Недостатня кількість харчових волокон** в раціоні. Згідно рекомендацій Американської дієтологічної асоціації щоденна потреба в харчових волокнах складає 25-30 г на добу. Людина, що харчується переважно легко засвоюваними вуглеводами (бутерброди, печиво, цукерки, солодкі напої) при повноцінній калорійності раціону не отримує потрібної кількості харчових волокон. Можна порекомендувати хворому на закрив вживати більше свіжих овочів, або додавати до раціону 15 г гуарової смоли (у вигляді препарату Гуарем).

**Зловживання проносними препаратами** притаманне літнім людям, які вважають. Що випорожнення має відбуватися кожен день, незалежно від обсягу харчування. З часом прийом проносних засобів сприяє зменшенню активності кишки і затримці калових мас.

#### 2. Гормональні

**Менопауза.** У жінок, які входять в менопаузу, можуть з'явитися або посилитися закріпи.

**Гіпотиреоз** – досить розповсюджена середлітніх людей патологія. Відповідно статистичним даним різноманітну патологію щитоподібної залози (ЩЗ) виявляють у

42-52% дорослого населення України, а у людей похилого віку – до 80% випадків. У структурі ендокринних захворювань основне місце належить патології щитоподібної залози (46,7%). Захворюваність на вузловий зоб в Україні з 2000 по 2011 рік збільшилась майже на 60 %, а поширеність тиреоїдиту за останні 10 років – на 68%. Кількість випадків гіпотиреозу зросла майже на 50%. Збільшення частоти захворювань щитоподібної залози пов'язують із нераціональним харчуванням, гіподинамією, надмірною масою тіла або ожирінням, хронічним стресом, дефіцитом йоду в раціоні. Зниження функції ЩЗ зустрічається частіше, ніж підвищення, приблизно в 7-10 разів. У світі поширеність маніфестного гіпотиреозу досягла 2-3% у популяції. Хворіють частіше жінки. Саме у жінок частота субклінічного гіпотиреозу становить у середньому 10%, а у віці понад 60 років зростає до 20%. У чоловіків гіпотиреоз реєструється рідше (2%) і частота його не зростає з віком. Сімейний лікар має звертати увагу на наявність клінічних ознак гіпотиреозу у літньої людини, а у сумнівних випадках проводити дослідження рівня гормонів (тироксин, трийодтиронин, тиреотропний гормон гіпофізу). Своєчасне виявлення і корекція гіпотиреозу сприятиме запобіганню закрепів і надмірному вживанню проносних засобів.

3. Прогресування вже існуючих захворювань, які є типовими для осіб старшого віку

**Дивертікульозна** хвороба. Дивертікули товстої кишки представляють собою мішкоподібні вип'ячування її стінок. Гастроентерологи вказують, що у 80-95% хворих дивертікули утворюються в сигмовидній кишці (Харченко Н.В., 2006). Частота дивертікульозу прогресивно зростає з віком: загалом у світі дивертікульоз був діагностований у 40% людей старших 70 років, 35% людей у віці 50-60 років і у 10% людей у віці 30-40 років (P. Fruhmorgen, K. Wehrmann, 2007). Є дані про дуже високу розповсюдженість дивертікульозу у людей старших 85 років (майже 60%). Це дозволяє віднести дивертікульоз до вікозалежної патології і пов'язати механізми його виникнення з віковими змінами товстої кишки. Закрепи також можуть сприяти прогресуванню дивертікульозу завдяки збільшенню тиску в порожнині кишки і одночасно є одним із клінічних проявів дивертікульозу. У 80% людей з дивертикулами немає скарг і клінічних проявів захворювання. Іноді хворі скаржаться на болі в дивоті, порушення випорожнення з чередуванням закрепів і проносів. Найбільшу небезпеку складають ускладнення дивертікульозу: запалення, перфорації і кровотечі, які спостерігаються у 4-5% людей з дивертикулами (Харченко Н.В., 2006).

**Цукровий діабет** у літніх людей призводить до розвитку вісцеральної діабетичної полінейропатії з порушенням нервової регуляції функції кишечника, що сприяє закрепам.

**Хронічна ішемія** органів черевної порожнини на тлі розповсюдженого атеросклерозу

**Паркінсонізм** (екстра пірамідна недостатність)

**Депресія**

**Спінальні розлади**

5. Медикаментозні. Прийом наступних лікарських засобів може спровокувати або посилити закреп у літньої людини.

- Холінолітики (і всі препарати, що містять атропін)
- Наркотики (у онкологічних хворих)
- Антидепресанти
- Нейролептики і транквілізатори
- Антигіпертензивні (блокатори кальцієвих каналів)

- Сечогінні
- Проносні (при тривалому регулярному і надмірному прийомі)
- Алюміній- і кальцій-вмісні препарати (антациди і препарати кальцію для лікування остеопорозу)
- Препарати заліза (лікування залізодефіцитної анемії і анемії хронічного захворювання)

Хронічні закрепи можуть бути клінічним проявом при наступних захворюваннях ШКТ: виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки, хронічний панкреатит, синдром подразненої товстої кишки, дисбактеріоз, пухлини товстої кишки, дивертикуліт, ішемічні колопатії (у літніх людей). При ентериті (запалення тонкої кишки) закрепи відзначаються у кожного п'ятого, а при хронічному коліті (запалення товстої кишки) – у кожного другого хворого.

Клінічні прояви хронічного закрепу:

- Частота дефекацій від 1 разу на 2-3 дня до 1 разу на тиждень і рідше
- Щільний, сухий «овечий» кал, стрічкоподібний, шнуроподібний кал
- Болі і відчуття розпирання в животі
- Метеоризм через повільне просування калу і підвищеного утворення газу бактеріями
- Зниження апетиту, відрижка повітрям, неприємний смак у роті
- Рефлекторні реакції (болі в області серця, серцебиття)
- Головні болі, м'язові болі, нервозність, пригнічений настрій, порушення сну
- Блідість і в'ялість шкіри, втрата еластичності

Люди, які страждають закрепами, скаржаться на підвищену стомлюваність, неприємний присмак у роті, нудоту, погіршення апетиту, здуття живота. У людини обкладений язик, шкіра набуває болючого жовтуватого відтінку. Неприємним симптомом закрепу є здуття живота (метеоризм), яке обумовлене повільним просуванням калу по товстій кишці і підвищеним утворенням газу в результаті діяльності бактерій в кишківнику. Полегшення може наступити після дефекації. Здуття живота, крім власне кишкових симптомів, може супроводжуватися рефлекторними реакціями інших органів, болями в серці, серцебиттям, перебоями в роботі серця. Все це функціональні симптоми, але за наявності у пацієнта ІХС, гіпертонічної хвороби, він може бути наляканий такими симптомами, що додатково обтяжить його стан. У більшості хворих з закрепами знижується апетит, з'являються відрижка повітрям, неприємний смак у роті і запах з рота. Як правило, знижується працездатність, виникають головні болі, болі в м'язах тіла, в суглобах, з'являються загальна нервозність, дратівливість, пригнічений настрій, розлади сну. Поступово шкіра не тільки набуває жовтуватого відтінку, але й стає в'ялою, нееластичною. При зловживанні проносними засобами у людини може розвинутися анемія і дефіцит вітамінів. Частими ускладненнями закрепу можуть бути геморої, тріщини заднього проходу, виразки. В деяких випадках закрепу ускладнюється утворенням калових каменів в товстому кишківнику. При їх тиску на стінку кишки виникає рефлекторна біль в крижах, сідницях, на задній поверхні стегон і в області кульшового суглоба. Тривало існуючий закрепу може викликати різні ускладнення. Можуть виникнути вторинний коліт, проктосигмоїдит. Тривалі закрепи іноді стають причиною розширення та подовження товстої кишки (набутий мегаколон), що робить закрепи ще більш вираженими. Але, безумовно, найбільш грізним ускладненням хронічних закрепу є новоутворення товстої і прямої кишки.

При хронічному закріпі канцерогени, які утворюються в товстій кишці довше діють на її стінку, і при цьому ослаблений антиканцерогенний захист, що забезпечується нормальною мікрофлорою товстої кишки. Товста кишка характеризується найвищою щільністю мікробного обсіменіння – в ній зустрічаються 400 видів різних мікроорганізмів, загальна біомаса яких становить 1,5 кг і 1/3 сухої маси фекалій. Облігатна (обов'язкова) мікрофлора представлена біфідобактеріями, лактобактеріями, пропіоновокислими бактеріями і бактероїдами, які складають до 90% товстокишкової біоти. Факультативна (супутня) мікрофлора становить не більше 10%. Це *E. coli* (клони мутуалістів, істинних патогенів, випадкових симбіонтів), *Streptococcus faecium*, еубактерії, фузобактерії. До 1% може відзначатися транзиторної (непостійної) мікрофлори (*Staphylococcus*, *Clostridium*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Candida* і ін.). По характеру метаболізму мікрофлора товстої кишки представлена двома групами – протеолітичні і сахаролітичні бактерії. Протеолітичні (бактероїди, протей, ешерихії, кластридії та ін.) використовують в якості поживного і енергетичного субстрату продукти білкового гідролізу і як кінцеві метаболіти своєї життєдіяльності утворюють токсичні речовини (аміак, ароматичні амінокислоти, ендогенні канцерогени, сульфіді і ін.). Збільшення кількості протеолітичних мікроорганізмів в кишковій мікробіоті призводить до активізації гнильних процесів. Сахаролітична флора (біфідо- і лактобактерії, деякі коки, пропіоновокислі бактерії) використовує для життєдіяльності вуглеводні субстрати, що надходять в товсту кишку, і полісахариди кишкового слизу. Функції нормальної кишкової мікрофлори полягають у стримуванні росту і розмноження в організмі патогенних мікробів; участі в синтетичній, травній та детоксикаційній функціях кишківника; стимуляції синтезу біологічно активних речовин; забезпеченні місцевого імунітету (підтримання високих рівнів лізоциму, імуноглобулінів, інтерферону та ін.); контролі урогенітальної інфекції (основним збудником пієлонефритів є кишкова паличка) і навіть профілактиці інфекції *Helicobacter pylori*.

В аспекті корекції закріпів особливо важливе значення має регуляторна дія нормальної мікрофлори на моторну функцію кишківника. Вона здійснюється шляхом синтезу простагландинів, вазоактивних речовин типу брадикініну і гістаміну, пропіонової кислоти, зміни метаболізму жовчних кислот з утворенням субстанцій, що стимулюють моторику кишки. Крім того, нормальна мікрофлора кишківника виявляє гіполіпідемічну дію, вазоактивні впливи, антиалергічну дію, антиканцерогенний ефект. Антимутагенна і антиканцерогенна активність мікрофлори реалізується шляхом гідролізу продуктів метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, декон'югації жовчних тагідроксилування жирних кислот, інактивації гістаміну, ксенобіотиків і канцерогенів. Певну роль в антиканцерогенній дії грають і коротколанцюгові жирні кислоти. Таким чином, підтримання нормального складу мікрофлори – профілактика атеросклерозу, ішемічної колопатії, раку ободової і прямої кишки. Нормальне функціонування кишківника безпосередньо залежить від нормального складу кишкової мікробіоти. Для підтримки нормального процесу травлення в пізньому онтогенезі (та й в більш молодому віці) необхідно підтримувати нормальний склад кишкової флори, яка не тільки забезпечує високу функціональну активність товстої кишки, а й надає загальнооздоровчу і геропротекторну дію. Останнє було доведено І.І.Мечниковим, який в «Етюдах про природу людини» зазначав, що для нормального травлення і збільшення тривалості життя необхідно вживати кисломолочні продукти. За участю співробітників Інституту геронтології АМН України та на основі аналізу кишкової мікрофлори довгожителів були створені «Геролакт» і «Лактогеровіт» – кисломолочні продукти на основі мікрофлори кавказьких домашніх заквасок, сприяють метаболізму азотистих продуктів білкового обміну в кишківнику і посиленню його азотовидільної функції, полегшенню роботи нирок.



*Обстеження хворих з хронічними закрепами:*

1. Загальний фізичний огляд (виявлення ознак анемії, змін лімфовузлів, новоутворень черевної порожнини)
2. Проктологічний огляд (виявлення захворювань заднього проходу)
3. Загальний аналіз крові (гемоглобін, ШОЕ)
4. іригоскопія
5. колоноскопія
6. Гістологічне та гістохімічне дослідження біоптатів товстої кишки

При виключенні захворювань товстої кишки, здатних привести до закрепів, слід здійснювати пошук некишкових причин закрепу – огляд гінеколога, ендокринолога, невропатолога, визначення рівня гормонів щитовидної залози, кальцію, калію в крові. При відсутності органічних причин закрепу і наявності діагностичних критеріїв синдрому подразненого кишечника або функціонального закрепу можна призначити лікування без додаткових обстежень.

Цікавий факт: 85% хворих, які пройшли повне обстеження (без патологічних знахідок) одужують на тлі терапії волокно-вмісними препаратами із збільшенням вживання рідини (Voderholzer W. et al., 1997).

*Корекція спорожнення кишківника при хронічних закрепах:*

При лікуванні закрепу, незалежно від його причини і віку людини, завжди переслідуються дві мети: нормалізація консистенції стільця і регулярність випорожнення кишківника. Лікування починають із застосування немедикаментозних методів. До них відносяться збільшення рухової активності, заняття спортом, нормалізація водного балансу та харчового раціону з обов'язковим включенням до нього харчових волокон. При цьому важливою є взаємодія з людиною, що скаржиться на закрепи: регулярні бесіди з хворим, пояснення причин його недуги і методів лікування. Якщо закреп є наслідком інших захворювань, то досягнення компенсації основного захворювання (цукровий діабет, гіпотиреоз та ін.) грає істотну роль, хоча і не усуває закреп. У багатьох випадках немедикаментозних методів достатньо для нормалізації стільця. Лише при їх неефективності призначають проносні засоби.

*Харчування пацієнтів, які страждають закрепами:*

Важливим терапевтичним фактором є дієта. Раціон людини, що страждає закрепом, особливо якщо закреп носить харчовий характер, повинен містити продукти з підвищеною кількістю рослинної клітковини: овочі, фрукти, ягоди, переважно сирі, не менше 200 г на добу, чорнослив, курагу, розсипчасті каші з пшеничної, гречаної, перлової круп, хліб із житнього та пшеничного борошна грубого помолу, дієтичні сорти хліба з додаванням пшеничних висівків. Пшеничні висівки (20-30 г в день) рекомендується додавати в інші страви. В дієту включають кисломолочні продукти (свіжий кефір, кисле молоко), рослинне олію (кукурудзяну, оливкову). Необхідно випивати достатню кількість рідини (1,5-2 л). Рекомендується також пити мінеральні води.

В практиці сімейного лікаря важливе місце займає взаємодія з хворим і його родиною. Тому на початку лікування можна порадити наступні засоби боротьби з закрепами в домашніх умовах:

1. На ніч перед сном випити 1 стакан кефіру з 1 десертною ложкою рослинного масла (ретельно перемішані).
2. 1 столову ложку меду розчинити в 1 склянці холодної води і випити невеликими ковтками вранці натщесерце.

3. Натщесерце випити 0,5 склянки розсолу квашеної капусти.
4. Вівсяні або пшеничні висівки по 2 столові ложки 3 рази на день під час їжі. Цей спосіб не показаний хворим з остеопорозом, які приймають препарати кальцію. Слід пам'ятати, що висівки затримують всмоктування кальцію.
5. По 1 чайній ложці натертих на дрібній тертці сирих моркви, буряка, яблука змішати, заправити рослинним маслом і з'їсти вранці натщесерце. Це спосіб не слід рекомендувати хворим з ерозивним ураженням шлунку.
6. 1 чайну ложку лляного насіння залити 1 склянкою окропу. Настояти, закутавши, 4-5 годин. Випити весь настій ввечері перед сном, разом з насінням.

Перераховані засоби не шкодять здоров'ю, не є хімічними препаратами і тому в більшості випадків добре сприймаються хворим і його родиною. У тих випадках, коли зміни характеру і звичок харчування виявляється недостатньо для нормалізації частоти випорожнення, доводиться вдаватися до медикаментозного лікування.

Абсолютне показання до призначення проносних в літньому віці - неприпустимість підвищення внутрішньочеревного тиску при напруженні: інфаркт міокарда, важка артеріальна гіпертонія, аневризми, венозні тромбози, ретинопатія, грижі, ректальні тріщини, геморої і ректальний пролапс.

### **Терапевтичне лікування хронічних закрепів:**

**Поведінкова терапія:** режим дня, посилення фізичної активності, вироблення рефлексу на дефекацію

**Дієтотерапія:** збагачення раціону висівками та іншими харчовими волокнами, збільшення споживання рідини. Харчові волокна – речовини полісахаридної природи, що не ферментуються (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін). Вони збільшують обсяг і прискорюють просування кишкового вмісту по товстій кишці. Використовуються як субстрат ендогенної анаеробної мікрофлори. Збільшують продукцію коротколанцюгових жирних кислот, які є джерелом енергії для кишкового епітелію. Зв'язують і утримують жирні кислоти, доставляючи їх в товсту кишку (природні проносні). Середній дефіцит в їжі харчових волокон становить 15-30 г. Вживання харчових волокон вимагає збільшення споживання рідини до 2-3 л на добу. «Латентний» період може становити 5-7 днів при уповільненому транзиті, тому слід попередити хворого, що порашення дефекації відбудеться не відразу. До того ж важливо підтримувати водний режим, тому що при недостатньому вживанні води, харчові волокна можуть сприяти посиленню закрепу. Препарати: пшеничні висівки, мікрокристалічна целюлоза, агар-агар, ламинарид, лляне насіння, насіння подорожника, препарат гуарової смоли Гуарем.

Гуарем представляє собою смолу гуарову – харчову клітковину, яку отримують з ендосперму насіння *Suamopsis tetragonolobus*. Смола гуарова є полісахаридом, утворюючим з водою в'язкий гель. Смола гуарова значно подовжує спорожнення шлунка, а також абсорбцію вуглеводів в тонкому кишечнику, цим вона знижує рівень гіперглікемії і концентрацію інсуліну. Препарат слід приймати з водою (5 г гарему на 1 склянку води), що допомагає збільшити вживання рідини (принаймні на 600-700 мл на добу) . Невиконання вимоги по збільшенню вживання рідини може посилити закрепи. При тривалому застосуванні смола гуарова знижує вихідний рівень глюкози в крові приблизно на 1-2 ммоль (інструкція до препарату Гуарем). Вважається, що ефект зниження рівня холестерину в плазмі крові обумовлений зниженою абсорбцією холестерину, підвищеною секрецією жовчних кислот, а також посиленням метаболізмом холестерину в печінці. Таким чином, ефект смоли гуарової подібний до ефекту смол, що зв'язують жовчні кислоти. При монотерапії смолою гуарової

знижуються рівні загального холестерину та ліпопротеїдів низької густини в плазмі приблизно на 10-15% (інструкція до препарату Гуарем). Смола гуарова не адсорбується в травному тракті, частково розкладається бактеріями в ШКТ і приблизно на 20% збільшує об'єм калових мас. Препарат рекомендується застосовувати у людей з надмірною вагою, ожирінням, при цукровому діабеті, при дисліпідеміях. Тривалий прийом препарату при адекватному вживанні води сприяє нормалізації випорожнень. Надмірне газоутворення можливе в перші дні прийому препарату, але з часом зникає. Для профілактики побічних ефектів терапію Гуаремом бажано починати з низької дози, наприклад 2,5 г (половина пакета або половина мірної ложки), поступово збільшуючи дозу до 15 г на добу у 3 прийоми. Гранули слід приймати, або змішуючи їх з їжею або з відповідною рідиною (вода, сік, молоко) разом з їжею. Суміш слід одразу ковтати. Сухі гранули Гуарем як такі застосовувати не можна. На одну дозу гранул слід випивати не менше однієї склянки рідини.

### ***Вживання проносних засобів***

#### **Засоби, які збільшують обсяг кишкового вмісту:**

Харчові волокна: Збільшують обсяг вмісту кишківника (наповнювачі). Ці препарати відновлюють моторику кишківника завдяки натуральним баластним речовинам, не викликають звикання. Однак для забезпечення їх ефективності необхідно споживати достатню кількість рідини (до 3 л на добу). Фактично, харчові волокна – це коректори раціону людини. Їх треба приймати тривало, доповнюючи звичайне харчування, що поступово змінить харчові звички хворого. Наприклад, тривалий прийом Гуарему сприяє зменшенню вживання їжі збільшенню вживання рідини.

#### Гідрофільні колоїди (форлакс, поліетиленгліколь)

Осмотичні: спирти (сорбіт, манітол, гліцерин), сольові (магнію сульфат, натрію сульфат). Мають осмотичні властивості, погано всмоктуються у кишківнику, перешкоджають зворотному всмоктуванню води. Таким чином, вони збільшують обсяг кишкового вмісту і сприяють розрідженню калових мас. На тлі тривалого прийому цих препаратів спостерігаються атрофічні і запальні зміни слизової оболонки кишківника, тому тривало застосовувати їх не слід.

Окрему групу складають препарати на основі олігосахаридів (лактолоза, інулін). Вони добре переносяться літніми хворими і до них не виникає звикання навіть при тривалому прийомі.

Інулін отримують з кореня цикорію. Інулін не всмоктується в ШКТ. У товстому кишечнику біфідобактерії під час бродіння розщеплюють його до ди- і моносахарів. Підтримуючи життєдіяльність біфідофлори, він перешкоджає розмноженню сальмонел і коли бактерій, виявляє виявляє імуномодулювальну, протипухлинну та протизапальну активність. Інулін-вмісні продукти позитивно впливають на регуляцію обміну речовин при цукровому діабеті, атеросклерозі, ожирінні. Самостійно для лікування закріпів інулін не застосовується, але включення його в схеми лікування цукрового діабету, ожиріння та ін.. сприяють покращенню випорожнення.

А от лактулоза є проносним засобом з доведеною ефективністю і високою безпечністю у літніх людей. Лактулоза є олігосахаридом, який в незміненому вигляді досягає товстої кишки. Сахаролітична флора розщеплює лактулозу на органічні кислоти (молочну, піровиноградну та ін.). Це призводить до ацидофікації вмісту товстої кишки і посилення росту сахаролітичної флори (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*). Закономірно пригнічується

ріст протеолітичної мікрофлори і *Candida*. Утворені в кишківнику з лактулози коротколанцюгові жирні кислоти виконують ряд захисних і геропротекторних функцій. Пропіонова кислота регулює мікроциркуляцію в слизовій, забезпечує трофічні процеси, бере участь в глюконеогенезі і синтезі біогенних амінів. Масляна кислота регулює проліферацію і диференціацію епітелію товстої кишки (антиканцерогенний ефект). Оцтова кислота регулює кислотність і моторику товстого кишківника, забезпечує антимікробний ефект. Молочна кислота регулює місцевий імунітет і ліпогенез. Збільшення біомаси мікрофлори і осмотичний ефект коротколанцюгових жирних кислот сприяє збільшенню об'єму стільця, стимуляції моторики кишки, що реалізується в послаблюючому ефекті. За рахунок такого механізму дії лактулозу як проносний засіб можна віднести до класичних пребіотиків і м'яких осмотичних проносних. До препарату не настає звикання, дозу його можна підбирати індивідуально залежно від частоти дефекацій і щільності фекалій. Для геріатричної практики лактулоза може вважатися і антипроліферативним профілактичним засобом, який за рахунок дії в першу чергу масляної кислоти забезпечує профілактику раку товстої кишки у літніх людей, що страждають закрепками. Для досягнення послаблюючого ефекту доза лактулози в середньому становить 15-40 мл / добу (у літніх може бути вище). Надалі при тривалому лікуванні доза може бути знижена до 10 мл / добу, що забезпечує достатній пребіотичний ефект, але не викликає надмірного послаблення і здуття живота. Зручним для застосування є препарат лактулози Дуфалак, який представлений у вигляді сиропу у флаконах по 200 мл, або по 300 мл, або по 500 мл, або по 1000 мл. Доза підбирається індивідуально до декількох м'яких дефекацій на добу. При надмірному газоутворенні на тлі прийому лактулози хворому слід порекомендувати приймати препарати симетікону (еспумізан).

#### **Стимулюючі:**

Секреторні: антраглікозиди (сенна, жостір, ревінь), похідні дифенілметану (бісакодил, гутталакс, фенолфталеїн), касторове масло, жовчні кислоти, гідроокиси жирних кислот

Місцевоподразнюючі (стимулюють нервові закінчення і нейрони підслизового шару): антрагліозіди, похідні дифенілметану

Ці препарати викликають хімічне подразнення рецепторів кишкової стінки. Їх послаблюючий ефект проявляється через 8-12 годин після прийому. Однак тривале застосування цих засобів може викликати дегенеративні зміни в кишківнику, слабкість його мускулатури, появу анальних тріщин, загострення геморою. До цих препаратів треба ставитися з обережністю і не приймати їх тривалий час. Синтетичні препарати з цієї групи мають меншу кількість побічних ефектів (бісакодил, гутталакс).

Розм'якшуючі фекалії: вазелінова та інші мінеральні олії

Сприяють розм'якшенню калових мас і їх ковзанню. Препарати включають олії (вазелінову, мигдальну, оливкову, рицинову). При тривалому використанні олійних проносних порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, Д, Е, К).

Кожен лікар, який призначає проносні засоби, має усвідомлювати їх небажані ефекти. Про останні слід повідомити хворого.

#### *Несприятливі ефекти проносних засобів:*

1. При недостатньому вживанні рідини харчові волокна проявляють свої сорбційні властивості і можуть посилити закреп. Тому, рекомендуючи препарати харчових волокон,

слід підкреслити необхідність вживання 2-3 літрів рідини на добу. А такі препарати як Гуарем слід приймати тільки розчинивши вміст пакету в 1 склянці води.

2. Сольові проносні і спирти діють на рівні тонкої кишки і можуть привести до порушення всмоктування. Якби ефективні не були сольові проносні, користуватися їми можна тільки в окремих випадках (очищення кишечника перед дослідженням або процедурою по рекомендації лікаря). Для регулярного лікування закріпів ці препарати не використовуються.

3. Проносні з секреторною дією викликають короточасну секреторну діарею, призводять до втрати рідини і електролітів, гіпокаліємії, вторинного гіперальдостеронізму, що проявляється в «звиканні», посиленні закріпу. Хворий змушений збільшувати дозу і кратність прийому препаратів. Серед літніх людей немало хворих, які приймають рослинні препарати кожен день, при цьому страждаючи від закріпів. При виявленні ознак «звикання» слід обмежити вживання секреторних проносних і замінити їх на препарати лактулози.

Антрахінони і похідні дифенілметана, стимулюючи підслизисті сплетення, підсилюють утворення NO, розслабляючого гладку мускулатуру (розвивається «звикання»)

При тривалому застосуванні секреторних проносних розвиваються дегенеративні зміни кишкової нервової системи, «інертна товста кишка» (у 33%), меланоз слизової

Через 5 років прийому на ті ж самі проносні реагують тільки 50% хворих, а через 10 років – лише 11% (Румянцев В.Г., 2006).

4. Очисні або лікувальні клізми, гідроколонотерапія. Літнім людям не слід зловживати клізмами, тому що останні можуть травмувати ано-ректальну зону, призводити до загострення геморою, розвитку тріщин і парапроктиту.

5. Бактеріальні препарати: пробіотики і симбіотики (біфікол, колибактерин, біфідумбактерин, мутафлор), натуральні і синтетичні препарати метаболітного походження. Самі по собі ці препарати не лікують закріпи. Навпаки, чисті пробіотики без пребіотиків (інулін, лактулоза) можуть сприяти посиленню закріпів. Тому при закріпі бажано призначити симбіотики (комбінація пре- і пробіотиків), наприклад. Біфіформ-Комплекс, який, на відміну від біфіформу містить інулін.

6. Прокінетики: цизаприд – агоніст 5HT<sub>4</sub>-серотонінових рецепторів – прискорює транзит по товстій кишці, збільшує чутливість прямої кишки до дефекації. Не рекомендується хворим з порушенням ритму! У людей старшого віку застосовувати не слід!

7. Спазмолітики (при наявності больового синдрому при синдромі подразненого кишечника): циметропіум бромід, пімаверіум бромід, октилоніум бромід, тримебутин, мебеверін (Кольченко І.І., 2002)

8. ЛФК, масаж живота, рефлексотерапія, електростимуляція. У літніх людей, враховуючи супутню патологію, ці методи застосовуються обмежено і дуже обережно.

9. Біофідбек (біологічний зворотний зв'язок): тренування дефекації з імітованим стільцем, моніторування тиску в анальному каналі та активності поперечних м'язів

#### 10. Санаторно-курортне лікування

В літературі представлені рекомендації по вибору проносного засобу у літніх хворих.

*Вибір проносного у літнього хворого (Білоусова Е.А., 2006):*

Препарати, розм'якшуючі фекалії, у літніх хворих малоефективні. До того ж вони не дуже зручні до застосування (великі капсули) і можуть призвести до порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів.

Секреторні проносні не показані літнім людям, хоча саме їх частіше і приймають. Регулярний прийом асоціюється із розвитком «інертної кишки» або «звикання» до препаратів

Харчові волокна слід застосовувати обережно і з суворим дотриманням водного балансу. В перші дні прийому закрепи можуть посилитися, що лякає хворих і зменшує прихильність до лікування

Осмотичні проносні небажані, т.к. можуть порушувати водно-електролітний баланс.

Надмірна втрата рідини у літньої людини може призвести до зменшення швидкості клубочкової фільтрації в нирках, збільшення рівня креатініну. А порушення електролітного балансу, особливо у людей, які приймають сечогінні препарати, призведе до виникнення болючих судом м'язів нижніх кінцівок.

Місцевоподразнюючі проносні можна застосовувати короткочасно у зв'язку з феноменом «звикання»

Гідрофільні колоїди ефективні, але їх важко застосовувати регулярно

Оптимальними в похилому і старечому віці є препарати лактулози (дуфалак, нормазе).

Дозу препарату слід підібрати індивідуально до 1-2 м'язких дефекацій на добу.

Проблема хронічного закрепу суттєво впливає не тільки на якість життя старої людини, але й може сприяти погіршенню перебігу основного захворювання (ІХС, хронічна ішемія мозку, хронічна хвороба нирок). Тому індивідуалізований підхід до лікування цього стану є важливою задачею геріатрії.

#### **Рекомендована література**

1. Белоусова Е.А. Лечение закрепа у пожилых пациентов. Клиническая геронтология. – 2006. – №1. – С. 58-65
2. Опанасюк Н.Д. Закрепы: дифференциальная диагностика, современные подходы к лечению. Доктор.-2002, №2, с. 26-29
3. Свінцицький А.С. Закрепы та принципи їх лікування. Мистецтво лікування. – 2003. – № 2, с. 20-25

#### **5.4.4 ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Корост Я.В.*

Зі старінням морфологія і функції печінки, як і інших органів, змінюється. Розуміння цих змін має важливе значення для лікування захворювань печінки у літніх людей. Крім того, патогенез багатьох захворювань печінки є імунно-опосередкованим, а імунна система також

змінюється з віком, що впливає на клінічну картину захворювань печінки. Жодне захворювання печінки не є специфічним для старості.

### ***Морфологічні та функціональні зміни в печінці зі старінням***

Печінка має чудову здатність до регенерації і підтримки функції в процесі старіння. Є, однак, зміни на клітинному і фізіологічному рівні, які знижують загальну функцію печінки. Незважаючи на компенсаторну гіпертрофію клітин, у відповідь на зменшення кількості гепатоцитів зі старінням, розмір печінки зменшується на 20 – 40% в період від 20 до 70 років, зі зниженням на 33% печінкового кровотоку до 65 років. Зменшення розміру печінки більш виражене у жінок (до 44% зменшення), ніж у чоловіків. Якщо у людей зрілого віку печінка важить близько 1600 г, то в старечому віці її вага зменшується до 930-980 г. Незважаючи на значне загальне зниження ваги, в печінці відбувається відносно збільшення вмісту жиру.

З віком печінка макроскопічно стає темнішою в наслідок накопичення внутрішньоклітинних продуктів розпаду, які можуть виникнути в результаті неповноцінного синтезу і деградації білків. В гепатоцитах зменшується кількість мітохондрій, але спостерігається збільшення їх індивідуального об'єму, проте без функціональних порушень. Гепатоцити у літніх людей містять більше вторинних лізосом і ліпофусцину, ніж гепатоцити молодих осіб. Накопичення ліпофусцину пов'язано з хронічним окислювальним стресом і нездатністю знищувати пошкоджені і денатуровані білки. Крім того, отримані дані свідчать про те, що завдяки своїй здатності утримувати катіони металів, ліпофусцин впливає на сигнальні шляхи клітини, і сприяє подальшому утворенню вільних радикалів.

Вакуолізація ядер гепатоцитів пов'язана з цукровим діабетом і безалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖБП). Тим не менш, було недавно показано, що вакуолізація ядер гепатоцитів більше зустрічається в старіючих гепатоцитах, які експресують протеїни p21 або  $\gamma$ H (2) AX, що дало можливість припустити, що вони є маркером старіння гепатоцитів. Крім того, збільшення розміру ядер гепатоцитів у хворих з НАЖБП було пов'язано з укороченням теломер і збільшенням експресії протеїну p21, підтверджуючи, що збільшення розмірів ядра також є маркером старіння гепатоцитів.

Клітинне старіння пов'язане з аберрантною активацією онкогенів і старіючі переракові гепатоцити, як було встановлено, секретують цитокіни та хемокіни через взаємодію з навколишнім середовищем, призводячи до імунно опосередкованого кліренсу цих клітин. З порушенням імунного нагляду пов'язаний розвиток гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Цей сценарій може пояснити переважний розвиток ГЦК пацієнтів у віці з хронічними захворюваннями печінки, незалежно від етіології цих захворювань.

Останнім часом було показано, що резистин – адипокін, який інгібує фосфорилування АМФ-активованої протеїнкінази і модулює резистентність до інсуліну, викликає асоційоване з  $\beta$ -галактозидазою старіння в гепатоцитах миші. Резистин, як було показано, діє, пригнічуючи функцію сиртуїна-1, одного з 7 членів родини сиртуїнів гістондеацетилаз, які діють як важливі негативні регулятори в процесі старіння.

Активність в печінці цитохрому P450 зменшується з віком, як і захисного ферменту супероксиддисмутази, що може сприяти збільшенню чутливості гепатоцитів до ксенобіотиків. В одному з досліджень було показано, що активність цитохрому P450 була на 32% нижче у пацієнтів > 70 років, ніж у суб'єктів у віці 20-29 років. Зниження кількості захисних ферментів, зниження відповіді на фактори росту і теоретичний ризик підвищеного навантаження патогенами з кишечника сприяє підвищенню ризику виникнення захворювання.

В стінках кровоносних судин спостерігається різного ступеня вираженості збільшення

колагенових волокон, кількість капілярів на одиницю площі печінки після 60 років знижується в 3-4 рази, що призводить до значного зменшення регіонарного кровотоку. Змінюється також вміст ряду найважливіших мікроелементів в печінкових клітинах. Різноманітні й функціональні зміни печінки при старінні. Знижується її білковоутворююча функція: зменшується вміст альбумінів, збільшується кількість глобулінів, зменшується синтез нуклеїнових кислот. Слабшає глікогенсинтезуюча функція печінки, знижується її стійкість до дії отрут. В процесі звичайної життєдіяльності організму зниження функціональної здатності печінки клінічно не проявляється. Однак в умовах підвищених вимог до органу його функція порушується. Більшість захворювань печінки у літніх і старих людей – прояв багаторічних хронічних процесів.

Лабораторні маркери захворювання печінки (печінкові проби: білірубін, трансамінази, печінкова лужна фосфатаза (ЛФ) не змінюються з віком, хоча спостерігалися індивідуальні відмінності. Рівень білірубіну може знижуватися з віком у зв'язку зі зменшенням м'язової маси і концентрації гемоглобіну. Концентрація аланінамінотрансферази (АЛТ) зменшується з віком у чоловіків і жінок. Ці дані дозволяють припустити необхідність виявлення оптимального рівня для нормальної АЛТ у літніх пацієнтів. Печінкова алкогольдегідрогеназа також не має вікового зниження у функції. Варто відзначити, однак, що шлункова алкогольдегідрогеназа у літніх людей знаходиться в більш низьких рівнях. Проведення біопсії печінки є безпечним у літніх людей; 6% біопсій печінки, що виконується в Англії та Уельсі, робиться у людей старше 80 років. Смертність у цій віковій групі при проведенні біопсії печінки 0.13-0.33%, без збільшення смертності з віком .

### **Метаболізм лікарських засобів**

I фаза метаболізму препаратів в печінці (поглинання печінкою при першому проходженні), як повідомляється, уповільнюється у літніх людей, можливо, у зв'язку з скороченням об'єму печінки і печінкового кровотоку, що призводить до зниження метаболізму в печінці ліків. Було зроблено припущення, що метаболізм ліків знижується на 30% після 70 років, і що зниження активності цитохрома печінки P450 також може сприяти зниженню метаболізму препаратів.

### **Регенерація печінки**

Здатність печінки до регенерації знижується з віком. Це пов'язано зі зниженням концентрації циркулюючого епідермального фактору росту (EGF), відповідь гепатоцитів на EGF також знижується внаслідок вікової втрати EGF-рецепторів або порушення передачі сигналу після того, як EGF зв'язується зі своїм рецептором. Інший механізм, що лежить в основі зниження здатності гепатоцитів до регенерації, може бути інгібування циклін-залежних кіназ шляхом взаємодії з моделюючим хроматин білком Vim, який виділяється при старінні в гепатоцитах. Поряд зі скороченням регенеративної здатності, спостерігається скорочення довжини теломер з віком в клітинах печінки, особливо у пацієнтів із її захворюваннями.

### **Імунна система**

Багато захворювань печінки залежить від імунної відповіді господаря. Таким чином, зміна імунних функцій може вплинути на клінічну картину різних захворювань печінки. У літніх людей спостерігаються деякі зміни в імунній системі.

***Вроджений імунітет:***



Активність більшості імунних клітин вродженого імунітету, таких як моноцити / макрофаги і природні кілери (NK) клітини, знижується з віком. Хоча відсоток і кількість природніх килерів CD56bright поступово знижується з віком, відсоток і кількість природніх килерів CD56dim поступово збільшується. Крім того, дендритні клітини (ДК), які є найбільш потужними антиген-презентуючими клітинами, мають найбільш виражені функціональні зміни зі старінням. ДК грають основну роль у виникненні та регулюванні імунної відповіді і контролюють стан толерантності до власних антигенів. Незрілі ДК викликають толерантність шляхом індукції регуляторних Т-клітин (Treg), в той час як зрілі ДК стимулюють ефекторні Т-клітини. В старіючому організмі відбувається порушення дозрівання ДК, викликане інфекціями або пошкодженням тканин, що може привести до змін в балансі між толерогенною і імуногенною функціями ДК і спровокувати розвиток аутоімунних захворювань.

### ***Набутий імунітет:***

Кількість Т-клітин і різноманітність імунного репертуару зменшуються і ріст Т-клітин, диференціація та інтенсивність сигналів порушується зі старінням. Кількість CD4+ Т-клітин зменшується, в той час як кількість CD8+ Т-клітин збільшується. Експресія коstimулюючої молекули CD28 зменшується на Т-клітинах, порушуючи їх здатність до проліферації і секреції інтерлейкіну-2. Після 50 років функція Т-reg зменшується, з чим може бути пов'язано збільшення аутоімунних захворювань. Кількість попередників В-клітин в кістковому мозку (пре-В клітин), а також периферичних В-клітин, зменшується з віком. На відміну від цього, концентрація імуноглобулінів може збільшуватися з віком, але кількість специфічних антитіл і різноманітність імунного репертуару В-клітин скорочується.

Таким чином, імунні реакції проти чужорідних антигенів і злоякісних клітин, погіршується з віком, через зменшення кількості і функціональності більшості імунокомпетентних клітин. В той же час, зменшення Т-regs і погіршення дозрівання ДК може сприяти розвитку аутоімунних захворювань.

Поширеність деяких захворювань печінки збільшується з віком, і прогресуючі захворювання печінки спостерігається частіше у літніх, ніж у молодих пацієнтів. Крім того, різні фізіологічні зміни, пов'язані зі старінням можуть вплинути на патогенез захворювань печінки. Крім того, зниження резервних можливостей більшості органів у літніх людей може привести до порушення їх здатності впливати на перебіг захворювань печінки.

## **Вірусні гепатити**

**Гепатит А:** Гострий вірусний гепатит А (ВГА) інфекція, яка, як правило, має здатність самообмежуватись. Тим не менш, у літніх пацієнтів з гострою інфекцією ВГА відмічалась гепатоцелюлярна дисфункція з частими жовтяницями і коагулопатіями, а також збільшенням частоти ускладнень, таких як тривалий холестаза, панкреатит і асцит. Вищі рівні госпіталізації і смертності були зареєстровані серед літніх пацієнтів з ВГА. Наприклад, під час спалаху інфекції ВГА в США, 42% пацієнтам віком 70 років або старше була потрібна госпіталізація в порівнянні з 3% -20% дорослих у віці 40-49 років. Віко-залежні відмінності в результатах повідомлялися також у смертності від 0,004% в осіб у віці 5-14 років і 2,7% в тих, хто старше 49 років. Свіжіші дані Центрів з контролю і профілактики захворювань (CDC, 2009 Surveillance) також показують, що смертність в результаті ВГА збільшується з віком. Показники смертності були оцінені в 0,05 на 100 000 пацієнтів у віці 45-54 років, і 0,11 на 100 000 хворих старше 75 років. Тому потрібно розглядати можливість проведення вакцинації

проти гепатиту А для людей, особливо літніх, які планують поїхати в ендемічні райони.

**Гепатит В** : гострий вірусний гепатит В (ВГВ) є рідкістю у літніх людей, тому що можливості для інфікування ВГВ, за оцінками, є низькими серед цієї категорії населення. Однак, випадки інфікування вірусами гепатиту В і гепатиту С були зареєстровані у мешканців будинків престарілих. До факторів ризику відносяться використання спільних лазневих приналежностей, неодноразових шприців, лез для гоління, а також незахищений статевий контакт. Клінічні прояви гострого гепатиту аналогічні таким у більш молодих хворих. Під час спалаху інфекції гострого ВГВ серед літніх мешканців будинків престарілих, у більшості інфікованих пацієнтів був безсимптомний перебіг, жоден пацієнт не помер і не знадобилася госпіталізація під час спалаху. Тим не менш, темпи прогресування хронічного гепатиту В вище у літніх – у 59% пацієнтів старше 65 років розвинулася хронічна інфекція. Це може бути пов'язано із зменшенням імунної відповіді.

При хронічній інфекції ВГВ, рівні HBeAg і HBsAg перебувають у зворотній залежності від віку пацієнта при природному перебігу ВГВ. Рівень HBsAg в тайваньських чоловіків і з HBeAg серед HBsAg-позитивних чоловіків старше 60 років, як повідомлялося, складав 12,5% і 5,5%, відповідно, в той час у пацієнтів віком 30-39 років рівні були 23,8% і 23,3% відповідно. Рівні ВГВ ДНК в сироватці відрізнялись в різних країнах і бути пов'язані з HBeAg або HBV генотипами. Літній вік і чоловіча стать, на додаток до концентрації ДНК вірусу в сироватці, розглядаються як фактори ризику не тільки для розвитку цирозу, але і для розвитку гепатоцелюлярної карциноми.

#### *Лікування*

Застосування аналогів нуклеозидів є ефективним в лікуванні інфікованих ВГВ хворих, з однаковою ефективністю як в літньому віці, так і у більш молодих пацієнтів. Хоча терапія інтерфероном також може бути ефективною для лікування хронічного гепатиту В, його терапевтичні ефекти менше виражені у літніх пацієнтів. Застосовуються інтерферон або пегільований інтерферон і протівірусні засоби – ламівудин, адефовір, ентекавір і телбівудін або їх комбінації. Загалом, інтерферон (три підшкірні ін'єкції в тиждень) і пегільований інтерферон (одна підшкірна ін'єкція в тиждень) застосовуються протягом фіксованого періоду, як правило, 6-12 місяців. Протівірусні препарати мають менше побічних ефектів і кращу переносимість і можуть застосовуватись протягом тривалих періодів часу.

Найбільш широко використовується ламівудин, але резистентних до нього штамів більше, ніж з до інших протівірусних препаратів. Адефовір має кращі довгострокові результати і також показаний при ламівудіно-резистентному ВГВ. Стійкість до ентекавіру виникає рідко і він є більш потужним, ніж інші протівірусні препарати, у знищенні ДНК ВГВ в кінці терапії. Використання телбівудину є в даний час неясним, через його несприятливий профіль резистентності.

Ефективність деяких методів лікування не вивчалась спеціально в літніх людей. Однак, в деяких дослідженнях були включені немолоді особи, в тому числі в мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, що оцінює ефективність комбінованої терапії ламівудіном з інтерфероном та самостійного застосування інтерферону – вони були однаково ефективні в групах молодих і літніх. Оцінка дії ламівудину у літніх людей показала, що він так само ефективний, як у людей старше так і молодше 60 років щодо зниження АЛТ і ВГВ ДНК, з резистентністю, що не переважає в старшій групі.

#### **Гепатит С:**

Гепатит С має повсюдне, але нерівномірне поширення. Вважається, що в світі близько 500 мільйонів людей інфіковані вірусом гепатиту С. В США поширеність інфекції ВГС є

найвищою у пацієнтів віком 40-49 років (4,3%), в той час як серед пацієнтів у віці 60-69 років і 70 років і старше спостерігається більш низька поширеність захворювання – 0,9% і 1%, відповідно .

Джерелами ВГС є хворі гострим і хронічним гепатитом. Вірус потрапляє в кров при будь-яких парентеральних маніпуляціях: гемотрансфузіях, ін'єкціях, стоматологічних та гінекологічних оперативних втручаннях, зондовому обстеженні і т.д. До групи ризику належать хворі, які перебувають на гемодіалізі (інфікованість становить 25-50%), які страждають на гемофілію (70-80%) та іншими захворюваннями крові, які отримують плазму, гемоконцентрат, імуноглобуліни, а також наркомани, що вживають внутрішньовенні наркотики (60-80%).

Головним фактором ризику зараження гепатитом С у літніх людей є проведені раніше гемотрансфузії. В Японії серед пацієнтів, яким проводився гемодіаліз, поширеність ВГС-інфекції збільшується з віком і досягає піку у пацієнтів старше 60 років. В Ізраїлі анти-НСV виявлялися у 5 (1,8%) з 273 пацієнтів будинку престарілих, що перевищувало частоту виявлення анти-НСV у донорів віком 50-60 років. РНК ВГС була виявлена тільки в одного з них.

Існує певний зв'язок між передбачуваним шляхом інфікування та генотипом ВГС: генотип 1b частіше асоційований з проведенням гемотрансфузій, медичними маніпуляціями, зараженням, пов'язаним з професійними обов'язками. Інфікування вірусом гепатиту С з генотипом 1b становить 30,8% у хворих молодше 40 років і збільшується до 82,3% у пацієнтів старше 60 років.

Є дві точки зору на наявність зв'язку тяжкості захворювання та рівнем віремії. На думку більшості дослідників, присутність вірусу в організмі і рівень РНК ВГС не корелюють зі значеннями індексу гістологічної активності (ІГА), гістологічного індексу фіброзу (ГІФ) або АЛТ. У той же час зазначено, що у хворих ВГС похилого віку титр РНК ВГС значно вище за такий у пацієнтів молодого віку.

До факторів господаря, що визначають розвиток і перебіг хронічного гепатиту, відносять стать, вік та імунний статус. Було показано, що у хворих, інфікованих ВГС у віці старше 50 років, цироз печінки (ЦП) формується вдвічі швидше, ніж, у осіб, інфікованих у віці молодше 50 років. У літніх пацієнтів частіше виявляється більш важкий перебіг ХХН порівняно з молодими. Тривала бессимптомна персистенція вірусу С, м'які клінічні прояви захворювання призводять до пізнього звернення хворого до лікаря, внаслідок чого хронічне захворювання печінки (ХЗП) виявляється у літніх частіше в запущеній формі. У 43% обстежених старше 60 років, інфікованих вірусом гепатиту С, ХЗП на стадії ЦП діагностується тільки при морфологічному дослідженні.

Було виявлено, що серед пацієнтів, які досягли 50 років (середній вік 58,5 років), середня тривалість розвитку неактивного гепатиту склала 6,3 років, хронічного активного гепатиту – 10,7 років, ЦП – 9,8 років, ГЦК – 14,7 років від моменту проведення гемотрансфузії. У той час як у пацієнтів молодше 50 років (середній вік 29,2), які перенесли гемотрансфузію, ці терміни склали 15,9, 20,4, 23,6, і 31,5 років відповідно.

Європейське дослідження показало, що поширеність генотипу 1b ВГС збільшується з віком: 57% у пацієнтів віком <65 років, 72% у віковій групі 65-80 років і 84% у пацієнтів старше, ніж 80 років. Літній вік на момент інфікування асоціювався з прогресією фіброзу [38] і гепатоканцерогенезом. Нормальний рівень АЛТ частіше спостерігається у старших, ніж у більш молодих пацієнтів, інфікованих ВГС (46% проти 10,6%, відповідно). Проте у літніх пацієнтів частіше виявляють фіброз, незалежно від рівня АЛТ. Крім того, захворюваність на

гепатоцелюлярну карциному збільшується з віком як серед інфікованих ВГВ, так і серед неінфікованих ВГС . Ймовірність циротичної трансформації печінки в перші 10 років становить 10-30%.

Для лікування хронічного гепатиту С були створені високоефективні схеми прийому препаратів в тому числі пегильованого інтерферону (PEG-інтерферону) і рибавірину. Однак побічні ефекти частіше спостерігаються у літніх пацієнтів. Рівень стійкої вірусологічної відповіді нижче у літніх, ніж у молодих пацієнтів (46% проти 69,7%, відповідно), можливо, у зв'язку з високою часткою літніх пацієнтів, які припинили противірусну терапію у зв'язку з розвитком побічних ефектів .

**Гепатит Е:** Поширеність вірусу гепатиту Е (ВГЕ) помітно відрізняється в ендемічних і неендемічних областях. Існують повідомлення про те, що ВГЕ частіше зустрічається в західних країнах. В США 16% донорів крові молодше 60 років були позитивними за анти-HEV IgG, порівняно з 25,5% тих, хто старше 60 років [44]. Крім того, у 3% пацієнтів з гострим пошкодженням печінки з підозрою на медикаментозне ураження печінки, були антитіла до анти-HEV IgM. Більшість пацієнтів, серологічно-позитивні щодо гострої ВГЕ-інфекції, були старше 60 років.

### **Аутоімунні захворювання печінки**

Темпи поширеності аутоімунних захворювань печінки, в тому числі аутоімунного гепатиту (АІГ) і первинного біліарного цирозу (ПБЦ), є відносно високими серед пацієнтів похилого віку, в той час як первинний склерозуючий холангіт є більш поширеним серед пацієнтів віком 30-40 років. Однак виявилось, що результати лабораторних аналізів, проведених на фоні цих аутоімунних захворювань печінки, не пов'язані з віком, і стратегії лікування є, як правило, ідентичними для пацієнтів як похилого, так і молодшого віку.

#### **Аутоімунний гепатит**

Майже у 20% пацієнтів АІГ розвивається після 60 років, хвороба є прогресуючою і виявляється несподівано, оскільки асцит і цироз – це типові прояви цього захворювання на момент діагностування, поряд з кількома іншими симптомами [46, 49, 50]. Відмінностей в клінічній картині між молодими і літніми пацієнтами з АІГ немає. Аутоімунні асоціації захворювання схожі серед пацієнтів літнього віку порівняно з молодшими, але в молодих 'каталог' асоціацій захворювань різноманітніший (Таблиця 1) .

*Таблиця 1 Захворювання, які можуть асоціюватись з аутоімунним гепатитом*

<b>Стани, які спостерігаються у молодих пацієнтів в осіб з АІГ</b>	<b>Стани, які спостерігаються у осіб старше 65 років</b>
--	--

Ревматоїдний артрит Аутоімунне захворювання щитовидної залози Виразковий коліт Гіперпаратиреоз Васкуліт Вітіліго Ревматична поліміалгія Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура Цукровий діабет 1 типу Системний червоний вовчак Вузлувата еритема Синдром Шегрена Міастенія Розсіяний склероз	Ревматоїдний артрит Аутоімунне захворювання щитовидної залози Виразковий коліт Гіперпаратиреоз Васкуліт Вітіліго Перніціозна анемія Темпоральний артеріїт > 2 аутоімунних захворювань
---	---

Стратегії лікування однакові для всіх вікових груп. Преднізолон в монотерапії або преднізолон з азатиоприном використовується як початкова і для підтримуючої терапії з однаковими курсами і однаковими наслідками в літніх і молодих людей. Більшість пацієнтів літнього віку добре реагують на терапію кортикостероїдами. Кількість випадків безрезультативної терапії є нижчою серед пацієнтів літнього віку, ніж серед більш молодих пацієнтів (5% vs 24%).

Дані про виникнення рецидивів між двома групами суперечливі. До того ж пацієнти літнього віку демонструють більш низькі показники смертності від печінкової недостатності або потреби в трансплантації печінки (5% vs 21%). Слід зауважити, однак, що старі пацієнти знаходяться у зоні ризику виникнення ускладнень, пов'язаних з лікуванням, особливо таких як остеопенія і компресійні переломи. Тому вимірювання базової щільності кісткової тканини корисне в різних вікових групах, з наступним лікуванням / профілактикою в міру необхідності. Крім того, вони можуть мати супутні захворювання та потребувати супутніх препаратів, які ускладнюють лікування.

### **Первинний біліарний цироз**

Похилий вік пов'язаний з несприятливим прогнозом у хворих з ПБЦ, при чому у літніх пацієнтів з діагностованим ПБЦ в молодому віці несприятливий прогноз є найбільш вірогідним [55], в той час як пацієнти, яким поставили діагноз ПБЦ після 65 років, менш імовірно мають прогресуючу або запущену стадію захворювання [56]. Нещодавно було виділено два типи фенотипічного прояву ПБЦ: класична безсимптомна маніфестація захворювання в середньому віці з легкою біохімічною активністю, і симптоматична маніфестація в більш молодому віці з високою біохімічною активністю [57].

Ніяких відмінностей в лабораторних даних не спостерігається між старшими і молодими пацієнтами з ПБЦ. Анти-мітохондріальні антитіла присутні в 95% хворих, і також може спостерігатись підвищення рівня IgM. Пацієнтам літнього віку значно рідше проводять біопсію печінки для гістологічного підтвердження / діагностики, але якщо це має місце, то вони мають значно більш виражену стадію захворювання.

Призначення урсодезоксихолевої кислоти, що є єдиною рекомендованою терапією при ПБЦ, є безпечним і має мало побічних ефектів. Потрібно також звернути увагу на профілактику остеопороза, особливо у пацієнтів похилого віку. Трансплантація є єдиним лікувальним варіантом, але рідко здійснюється у старших пацієнтів.

### **Алкогольна хвороба печінки**

Вживання алкоголю є достатньо розповсюдженим явищем серед людей похилого віку. Згідно з результатами дослідження, проведеного у Великобританії, 62% людей у віці від 60 до 92 років виявилися алкоголіками, з них 13% чоловіків і 2% жінок – запійними алкоголіками. Літні люди з алкогольною хворобою печінки (АХП) знаходилися на більш пізній стадії захворювання, ніж молодші пацієнти. Половина пацієнтів похилого віку, у яких розвився цироз, померли протягом 1 року після встановлення діагнозу. У пацієнтів з вірусом гепатиту С вживання алкоголю було пов'язано з прискореним прогресуванням захворювання. Найпоширеніші симптоми у старших пацієнтів є неспецифічними і включають загальне нездужання, відсутність апетиту і біль в животі. В підгрупі старше 70 років, запаморочення є одним з найбільш поширених проявів. Жовтяниця, набряк і асцит частіше зустрічаються в літніх осіб порівняно з молодими, що свідчить про більш важку стадію АХП.

Гістологічно у літніх пацієнтів виявляють більш виражене ураження печінки в порівнянні з більш молодими пацієнтами. Однак, результати проведених звичайних лабораторних тестів не показують жодних суттєвих відмінностей між літніми і молодими хворими. Найбільш поширені порушення, виявлені в тих, хто старше 60, є підвищений рівень АСТ та білірубіну, збільшення середньої об'єм еритроцита і підвищення лужної фосфатази (ЛФ).

Особливих відмінностей в лікуванні старших пацієнтів немає. Тим не менш, рівень алкоголю в крові може бути вище у літніх людей з огляду на меншу кількість води в тілі, в якій він може розчинитись. Гострий синдром відміни легко можна пропустити в літнього пацієнта і може знадобитися лікування седативними засобами. Бензодіазепіни широко використовуються для лікування або запобігання симптомів відміни, але їх розподіл може бути порушений в літніх людей, які мають більш високу частку жиру; в результаті період напіврозпаду подовжується і може привести до тривалого седативного ефекту. Побічні ефекти бензодіазепінів, назначених в якості лікування абстинентного синдрому, такі як сонливість, втома, дезорієнтація в часі і просторі, атаксія, падіння і нетримання сечі, частіше зустрічаються у більш старшому віці.

### **Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)**

НАЖХП – це захворювання, яке переважно виявляється в середньому або літньому віці. Значна частина випадків криптогенного цирозу може бути пов'язана з термінальною стадією НАЖХП, і, можливо, вік – є фактором ризику розвитку фіброзу печінки і високого рівня смертності серед пацієнтів з НАЖХП. Пацієнти літнього віку мають значно більше факторів ризику розвитку НАЖХП, зокрема: гіпертензія, ожиріння, діабет і гіперліпідемія. У дослідженні серед 351 довільно відібраних пацієнтів з Великобританії було виявлено, що показники альбуміну, АЛТ, співвідношення активності сироваткових АЛТ і АСТ та кількість тромбоцитів значно знижувались з віком. Таким чином, пацієнти похилого віку з НАЖХП мають прогресуючу стадію захворювання печінки. Підвищений рівень інсуліну натще і С-пептиду в сироватці вказують на резистентність до інсуліну і це може сприяти діагностиці захворювання в не-діабетиків.

Нещодавно було виявлено, що сиртуїн-1 – негативний регулятор старіння – відіграє

ключову роль в регулюванні гомеостазу ліпідів та глюкози. Згідно з цими даними, можна припустити, що старіння пов'язане з розвитком НАЖХП, і що активація ситруїну-1 може стати новою терапевтичною стратегією для пацієнтів з НАЖХП. У пацієнтів з НАЖХП спостерігаються молекулярні явища старіння гепатоцитів, а старіння гепатоцитів тісно пов'язане з пізньою стадією фіброзу і несприятливими клінічними результатами. Таким чином, розвиток і патогенез НАЖХП можуть бути тісно пов'язані з процесом старіння.

Для того, щоб уповільнити прогресування від стеатоза до фіброзу, потрібно виявити якомога раніше фактори ризику. Зменшення в загального споживання енергії в день з наступним зменшенням ваги на 10% зменшує обмінні і гістологічні відхилення; ця вигода збільшується, якщо виконувати фізичні вправи (спалюючи 400 калорій, 3-4 рази на тиждень). Проте, це ще не ясно, чи літні люди виграють в тій же мірі, як молоді від такого втручання.

### **Медикаментозне ураження печінки**

Старість – є фактором ризику медикаментозного ураження печінки (МУП), оскільки літні люди є більш схильними до виникнення побічних реакцій на препарати. Крім того, пацієнтам, старшим за 75 років, потрібно значно довша госпіталізація у випадку МУП. До того ж нещодавно було надано дані про те, що літній вік може бути пов'язаний з ураженням печінки за холестатичним типом. Так, результати дослідження, проведеного в Японії, також демонструють, що відсоток випадків ураження печінки за холестатичним типом вищий серед хворих, вік яких > 65, ніж серед тих, вік яких <65 років (46% vs 31,6%).

Пацієнти похилого віку можуть приймати багато видів медикаментів для лікування супутніх захворювань. Так наприклад, дослідження пацієнтів з МУП, проведене в Японії, показало, що літні пацієнти, вік яких > 75 років приймали значну кількість супутніх препаратів на момент ураження печінки. Інші дослідження, проведені в західних країнах, також демонструють більш широке застосування медикаментів серед пацієнтів літнього віку. Так наприклад, згідно з результатами дослідження 466 пацієнтів, вік яких > 70 років, проведеного в Німеччині, пацієнти отримували в середньому 3,7 призначених препарати на додаток до 1,4 препарату без рецепта щоденно. У проспективному дослідженні, проведеному в Нідерландах, 94,2% літніх пацієнтів, середній вік яких склав 82,3 років, приймали більше одного препарату, і 73,3% – чотири або більше медикаментів. При роботі з пацієнтами похилого віку слід брати до уваги побічні ефекти як окремих препаратів та і їх синергетичних взаємодій.

### **Хронічний калькульозний холецистит**

Камені жовчного міхура виявляються на розтині у 50-80% померлих літнього віку. Часто захворювання протікає безсимптомно, проявляючись в основному диспепсичними розладами. Знижується апетит, відзначаються гіркота в роті, нудота, блювота, відрижка, відчуття дискомфорту у верхньому відділі живота. Типові напади печінкової коліки спостерігаються відносно рідко. У більшості випадків хворі скаржаться на відчуття тиску і легкі болі в правому підребер'ї і епігастрії, в основному після порушення дієти. Як правило, при тривалому перебігу калькульозного холециститу в патологічний процес втягуються печінка, підшлункова залоза, шлунок, кишечник, що обумовлює атиповість проявів захворювання.

Калькульозний холецистит у людей старших вікових груп часто ускладнюється закупоркою протоки, яка може з'явитися причиною водянки жовчного міхура і його нагноєння. Камені жовчної протоки можуть бути причиною обтураційної (застійної) жовтяниці. Повторні спалахи запального процесу іноді закінчуються гангреною жовчного

міхура з розвитком перитоніту. Важливо пам'ятати, що навіть при таких важких станах прояви захворювання у літніх і старих людей можуть бути виражені нечітко, що значно ускладнює їх діагностику. Локалізація і іррадіація болів нетипові, порівняно невелика їх інтенсивність; температурна реакція і зміни крові можуть не відповідати тяжкості ускладнення.

### **Гепатоцелюлярна карцинома**

ГЦК частіше зустрічається у хворих літнього віку з цирозом печінки. Відомо, що ГЦК розвивається у пацієнтів похилого віку навіть без фіброзу, тому можливо, що саме по собі старіння може бути фактором ризику гепатоканцерогенезу. Було встановлено, що результат від ерадикації вірусу на профілактику ГЦК є менш значущим серед пацієнтів похилого віку, ніж у молодших пацієнтів із хронічною формою гепатиту С, особливо серед пацієнтів на пізніх стадіях захворювання печінки. Ці спостереження вказують на необхідність довгострокового нагляду за пацієнтами похилого віку з хронічною формою гепатиту С, навіть після ерадикації вірусу і особливо за хворими чоловічої статі з цирозом печінки.

Встановлено, що головними факторами ризику розвитку ГЦК у хворих з ХЗП є хронічні вірусні гепатити В і С, кожен з яких підвищує ризик розвитку раку печінки приблизно в 20 разів. Більше 75% випадків ГЦК обумовлені цими двома вірусними інфекціями. Щорічна захворюваність ГЦК у пацієнтів з ЦП становить 2 – 5%. ВГС – головна причина розвитку ГЦК в Європі. Щорічно в популяції реєструється 0,4% захворілих ГЦК, в групі хворих ХГС – 1,2%, ЦП – 2,5%. При коінфекції ВГВ і ВГС ризик розвитку ГЦК зростає до 40,9%. Встановлено, що алкоголь відіграє кофакторну роль в канцерогенезі у хворих з ЦП при наявності вірусної інфекції. Так, ризик розвитку ГЦК у ВГС-позитивних хворих, що зловживають алкоголем, в 8,3 рази вище, ніж в відсутність маркерів ВГС.

Серед хворих з вірус-асоційованими ГЦК переважають чоловіки. В Японії ризик розвитку ГЦК у чоловіків в 4 рази вище, ніж у жінок. Середній вік хворих з ГЦК, асоційованої з ВГС-інфекцією, перевищує 55 років, в той час як хворі з ВГВ-інфекцією, як правило, молодше (20-40 років). Відповідно до думки інших авторів, середній вік розвитку ВГВ -асоційованої ГЦК – близько 50 років, ВГС -асоційованої ГЦК досягає 61-64 року. ГЦК є причиною летального результату у хворих з цирозом печінки (19,3%).

### **Клінічні особливості ГЦК**

Ознаки та симптоми ГЦК схожі у літніх і молодих пацієнтів. Типовим проявом є гостре погіршення існуючого хронічного захворювання печінки, що вимагає необхідності обстеження (визначення біохімічних показників функції печінки, альфа-фетопротеїну (АФП), УЗД печінки). У пацієнтів старше 65 років, найчастішими симптомами є слабкість, болі в животі, анорексія, втрата ваги і нудота. В одному ретроспективному дослідженні основними клінічними ознаками у осіб старше 65 років були гепатомегалія (85%), жовтяниця і асцит (у 35% хворих). Опубліковані роботи, що свідчать про чутливість і специфічність нових маркерів ГЦК (des-gamma carboxyprothrombin – DCP, lens culinaris agglutinin-reactive AFP – L3-фракція АФП, фактор росту гепатоцитів людини (human hepatocyte growth factor), інсуліноподібний фактор росту-1 (insulin-like growth factor-1).

### **Зміни лабораторних показників**

Рівень лужної фосфатази, АСТ і альбуміну є підвищеними в більш, ніж 80% у пацієнтів старше 65 років, білірубін і АЛТ – в більш, ніж 60%. АФП визначається > 10 нг/мл в 90% осіб старше 65-років, і > 200 – в 63%. HBsAg можна знайти в 13% пацієнтів старше 70 років з ГЦК, що значно менше, ніж серед осіб у віці до 70 років.



## Лікування

Немає суттєвої різниці в кількості ускладнень, частоті госпіталізації для інтенсивної терапії та смертності між віковими групами, яким виконують резекцію печінки [76]. Потенційно ефективні лікувальні методи для пацієнтів з ГЦК обмежені, до них відносять резекцію, трансплантацію та місцеву абляцію. На додаток до них метод транс-артеріальної хемоемболізації (ТАХЕ) може пом'якшити перебіг і продовжити життя.

### Трансплантація печінки

Частка дорослих реципієнтів трансплантації печінки в США старших за 60 років збільшилася з 10% у 1990 році до більш ніж 20% у 1999 році. Деякі проблеми стосовно трансплантації печінки у літніх пацієнтів залишаються невирішеними. Існує обернена взаємодія між віком пацієнтів та їхньою виживаємістю, хоча згідно з результатами інших досліджень, сам по собі літній вік не повинен бути протипоказанням для трансплантації печінки. Серед 2141 пацієнтів, які перенесли ретрансплантацію, більш ніж 10% були старше 60 років. Вік >60 років не був незалежно пов'язаний із збільшенням смертності з поправкою на фактори, які впливають на виживаємість. Пацієнти літнього віку можуть мати численні фактори ризику, в тому числі ІХС або злоякісну пухлину, і проблеми, характерні для цього періоду життя, такі як нетримання сечі, іммобільність, деменція і поліпрагмазія. Крім того, вони мають значно нижчу якість життя, враховуючи такі параметри організму як фізичне функціонування, фізичний біль, загальний стан здоров'я, життєві сили, соціальне функціонування, дані рольового емоційного і фізичного функціонування. Тому при виборі трансплантації печінки для літнього пацієнта, слід ретельно розглянути його ситуацію.

## ВИСНОВКИ

У пацієнтів похилого віку відбуваються різні зміни в печінці, які можуть вплинути на клінічні характеристики при захворюваннях печінки у цих пацієнтів (Таблиця 2). При лікуванні захворювань печінки у пацієнтів похилого віку слід брати до уваги зниження функціонування печінки та інших органів, а також зміни в імунних функціях (рисунок 1).

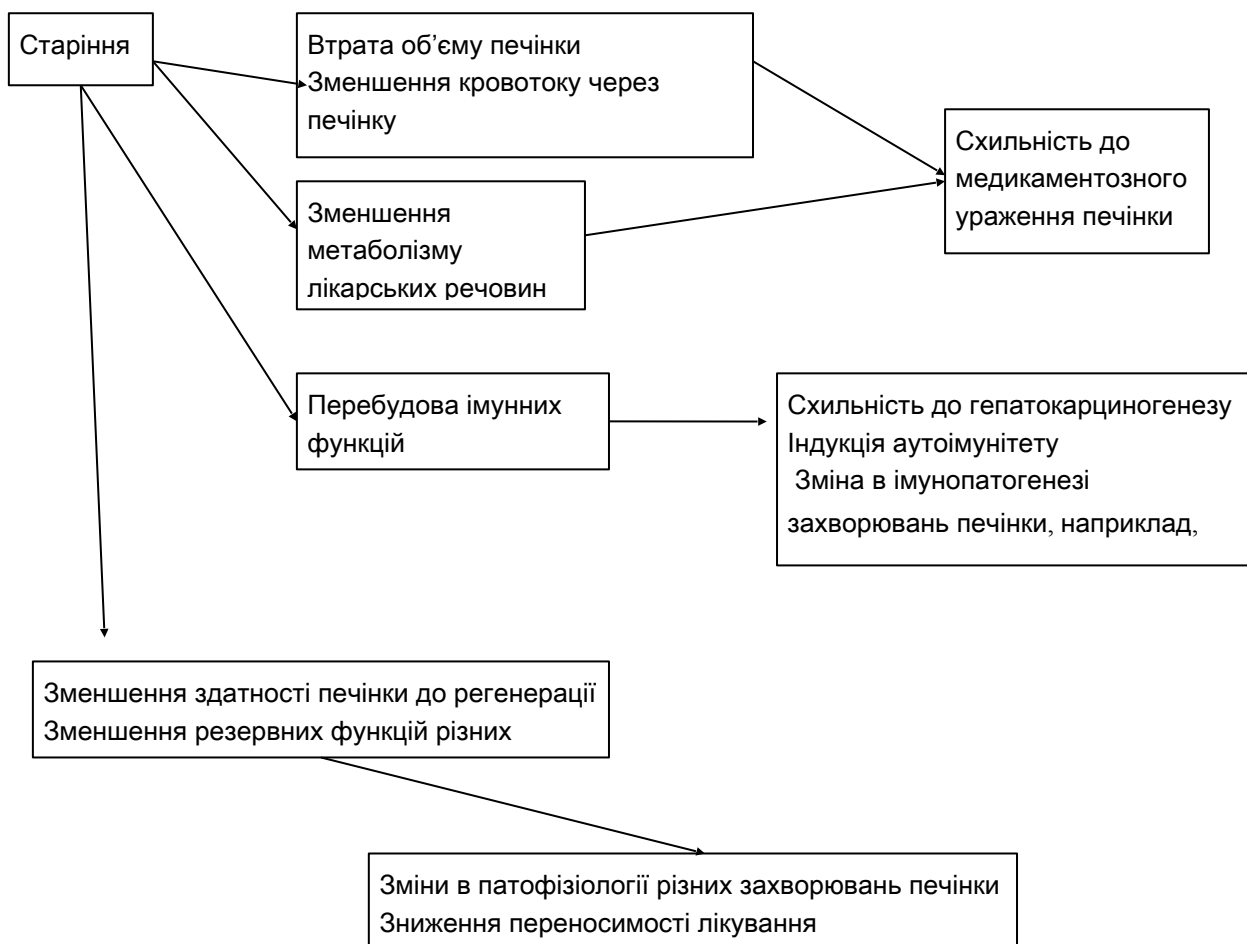
Таблиця 2

*Клінічні характеристики захворювань печінки у пацієнтів*

Захворювання печінки	Характеристика
<b>вірусний гепатит</b>	
Гепатит А	Підвищення частоти госпіталізації і смертності
Гепатит В	Більша вірогідність прогресування хвороби до хронічного гепатиту або цирозу
Гепатит С	Більша вірогідність прогресування фіброзу Вищі темпи розвитку гепатоцелюлярної карциноми Зниження переносимості лікування
<b>Аутоімунні захворювання</b>	

Аутоімунний гепатит	Іноді прогресуючий
Первинний біліарний цироз	Більша вірогідність ускладнень, пов'язаних з лікуванням Іноді прогресуючий Більша вірогідність остеопорозу
Алкогільна хвороба печінки	Прогресуюча
Неалкогільна жирова хвороба печінки	Високий показник розповсюдження Прогресуюча
Гепатокарциноми	Вищі темпи розвитку

**Рисунок 1. Фізіологічні зміни у літніх суб'єктів, пов'язаних з розвитком або патофізіологічною модифікацією захворювань печінки.** Старіння пов'язане зі зменшенням об'єму печінки, кровотоку, зниженням метаболізму ліків і регенеративної здатності та змінами імунних функцій. Зміни в результаті зниження резерву функції різних органів можуть вплинути на клінічні характеристики і лікування захворювань печінки у літніх людей.



Таблиця 2. Необхідні обстеження і методи лікування захворювань печінки у людей літнього віку

АХП	НАЖХП	АІГ	ПБЦ	ПСХ	ВГВ	ВГС	ГЦК
↑IgA ↑ MCV ↑↑GGT АСТ>АЛ Т	↑ліпіди ↑глюкоза ↑інсулін ↑ с-пептид	↑IgG ↑ ANA ↑ SMA ↑ LKM	↑IgM ↑АМА	ЕРХПГ	HBsAg HbeAg ВГВ ДНК	HCV Ab ВГС ДНК	αФП
<b>УЗД</b>							
Оцінити на наявність стеатозу, цирозу або новоутворення ± ознаки портальної гіпертензії							
УЗД Стеатоз±фіброз		УЗД Фіброз		УЗД	УЗД Фіброз		УЗД Новоутворення± встановлене захворювання печінки
<b>Біопсія печінки (якщо є показання)</b> Для підтвердження діагнозу, лікування і прогнозування							

<b>Лікування</b> Фокус на літніх пацієнтів							
Ризик падіння, функціональна здатність, харчування, обережно бензодіазепіни	Вплив на фактори ризику, стимулювати фізичні вправи – вплив на біль у суглобах	Імуносупресія, ризик остеопорозу, полипрагмазія	УДХК ризик остеопорозу	УДХК, стероїди, азатиоприн, ендоскопічна хіріргія	Обережність при призначенні п/ш ін'єкції інтерферону, полипрагмазія	Обережність при призначенні п/ш ін'єкції інтерферону, полипрагмазія	Резекція, абляція, оперативний ризик
Трансплантація печінки (якщо є показання)							

АХП – алкогольна хвороба печінки, НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки, АІГ – аутоімунний гепатит, ПБЦ – первинний біліарний цироз, ПСХ – первинний склерозуючий холангіт, ВГВ – вірусний гепатит В, ВГС – вірусний гепатит С, ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома, MCV (Mean Cell Volume) – середній об'єм еритроцита, ANA – антиядерні антитіла, SMA – антитіла до гладкої мускулатури, LKM – антитіла до микросомального антигену печінки і нирок, AMA – антимітохондріальні антитіла, ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, HCV Ab УДХК – урсодеззоксиколева кислота.

### Рекомендована література

1. Al-Chalabi T., Voccato S., Portmann B.C., McFarlane I.G., Heneghan M.A. Autoimmune hepatitis (AIH) in the elderly: a systematic retrospective analysis of a large group of consecutive patients with definite AIH followed at a tertiary referral centre // J. Hepatol. – 2006. – №45. – P.575-583.
2. Angulo P., Keach J.C., Batts K.P., Lindor K.D. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis.// Hepatology. – 1999. – № 30. – P. 1356-1362.
3. Asahina Y., Tsuchiya K., Tamaki N., Hirayama I., Tanaka T., Sato M., Yasui Y., Hosokawa T., Ueda K., Kuzuya T., Nakanishi H., Itakura J., Takahashi Y., Kurosaki M., Enomoto N., Izumi N. Effect of aging on risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C virus infection // Hepatology. – 2010. – №52. – P.518-527.
4. Czaja A.J., Carpenter H.A. Distinctive clinical phenotype and treatment outcome of type 1 autoimmune hepatitis in the elderly.//Hepatology. – 2006. – №43. – P532-538.
5. Czaja A.J. Clinical features, differential diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis in the elderly. //Drugs Aging. – 2008. – №25. – P. 219-239.
6. Frith J., Day C.P., Henderson E., Burt A.D., Newton J.L. Non-alcoholic fatty liver

- disease in older people.// Gerontology. – 2009. – №55. – P.607-613
7. Frith J., Newton J. Liver transplantation in more elderly age. // Transpl. Int. – 2009. – №22. – P. 599-600.
  8. Honda T., Miyaaki H., Ichikawa T., Taura N., Miuma S., Shibata H., Isomoto H., Takeshima F., Nakao K. Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in elderly patients. // Oncol. Lett. – 2011. – №2. – P.851-854
  9. Kawaoka T., Suzuki F., Akuta N. et al. Efficacy of lamivudine therapy in elderly patients with chronic hepatitis B infection // J. Gastroenterol. – 2007. – №42. – P.395–401.
  10. Kawaoka T., Suzuki F., Akuta N., Suzuki Y., Arase Y., Sezaki H., Kawamura Y., Hosaka T., Kobayashi M., Ikeda K., Kumada H. Efficacy of lamivudine therapy in elderly patients with chronic hepatitis B infection // J. Gastroenterol. – 2007. – №42. – P. 395-401.
  11. Mindikoglu A.L., Miller R.R. Hepatitis C in the elderly: epidemiology, natural history, and treatment // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – №7. – P.128-134
  12. Newton J., Jones D., Metcalf J. et al. Presentation and mortality of primary biliary cirrhosis in older patients // Age Ageing. – 2000. – №29. – P.305–309.
  13. Onji M., Fujioka S., Takeuchi Y., Takaki T., Osawa T., Yamamoto K., Itoshima T. Clinical characteristics of drug-induced liver injury in the elderly.// Hepatol. Res. – 2009. – №39. – P.546-552.
  14. Schmucker DL, Sanchez H. Liver regeneration and aging: a current perspective // Curr. Gerontol. Geriatr. Res. – 2011.
  15. Schmucker DL. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease ? //Exp Gerontol. – 2005. – №40. – P. 650-659.
  16. Thabut D., Le Calvez S., Thibault V., Massard J., Munteanu M., Di Martino V., Ratziu V., Poynard T. Hepatitis C in 6,865 patients 65 yr or older: a severe and neglected curable disease? //Am. J. Gastroenterol. – 2006. – №101. – P.1260-1267.
  17. Verslype C., George C., Buchel E. et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis at age 65 and older// Aliment.Pharmacol. Ther. 2005; 21: 695–699.
  18. Гериатрическая гастроэнтерология: Избранные лекции. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2011. – 336 с.
  19. Лазебник Л.Б. Клинические проявления болезни и пожилой возраст / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздшгоооов // Заболевания органов пищеварения у пожилых. – М.: Анахарсис, 2003. – С. 25-34.

## 5.5. СИСТЕМА КРОВОТВОРЕНИЯ

### ***АНЕМИЇ У ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ***

Приходько В.Ю., Кашковський Д.О.

Анемія – клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується зменшенням концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові та в переважному числі випадків – кількості еритроцитів. В нормі кількість еритроцитів в периферичній крові у чоловіків (4-5) x 10<sup>12</sup> / л, у жінок – (3,7 – 4,7) x 10<sup>12</sup> / л; рівень гемоглобіну відповідно 130-160 та 120-140 г / л. Таким

чином, зниження рівня гемоглобіну у жінки менше 120 г/л, а у чоловіка менше 130 г/л має звернути увагу лікаря.

Поширеність анемії в популяції досить висока. За даними ВООЗ в Європі близько 10% людей хворіють на анемію. Особливо часто ця патологія зустрічається в похилому і старечому віці. За даними різних дослідників після 60 років частота анемії варіює від 2,9 до 61% у чоловіків і від 3,3 до 41% у жінок. У госпіталізованих літніх хворих її частота сягає 36-80%, а у хворих на амбулаторному прийомі – 5-14%. Збільшення частоти анемії з віком пов'язане зі збільшенням кількості хронічних захворювань, що сприяють її розвитку (захворювання нирок, онкопатологія, ураження шлунку і 12-палої кишки). Розвиток анемії у літніх супроводжується значним погіршенням якості життя (зниження розумової та фізичної активності, швидка стомлюваність, пригнічений настрій), обтяжує перебіг наявної патології і створює загрозу передчасної смерті. Так, при спостереженні 63 пацієнтів у віці від 70 до 90 років 5-річна виживаємість в групі хворих без анемії склала 67%, а в групі зі зниженим рівнем Hb – 48%. Розвиток анемії в літньому віці пов'язаний з порушенням когнітивних функцій – зниженням інтелекту, пам'яті, концентрації уваги. Грецькі дослідження повідомляють про зниження когнітивної функції у 55,6% чоловіків старшого віку з анемією і у 34,4% – без неї ( $p = 0,016$ ), у літніх жінок відповідний показник склав 47,5 і 40,1% ( $p = 0,016$ ). Поряд з літніми людьми групою ризику по розвитку анемії є жінки дітородного віку і діти. У СНД 10% фертильних жінок хворіють на анемію. А поширеність анемії у дітей в розвинених європейських країнах та Росії сягає майже 50% (Л.І.Дворецкий, 2001).

### **Класифікація анемії**

За механізмом розвитку виділяють три основних види анемії:

- внаслідок крововтрати (постгеморагічні),
- внаслідок порушення кровотворення,
- внаслідок прискореного руйнування еритроцитів (гемолітичні).

*Найбільш повною етіопатогенетичною класифікацією є класифікація, запропонована Л.І.Ідельсоном (1982):*

I Анемії, пов'язані з крововтратою:

- гострі постгеморагічні анемії
- хронічні постгеморагічні анемії

Анемії, пов'язані з порушенням кровотворення:

- Анемії, пов'язані з порушенням утворення гемоглобіну:
- анемії, пов'язані з дефіцитом заліза (залізодефіцитні анемії)
- анемії, пов'язані з порушенням синтезу або утилізації порфіринів (сидероахрестичні)

Анемії, пов'язані з порушенням синтезу ДНК і РНК (мегалобластні анемії):

- анемії, пов'язані з дефіцитом вітаміну В12 (В12 – дефіцитна анемія)
- анемії, пов'язані з дефіцитом фолієвої кислоти (фоліодефіцитна анемія)

Анемії, пов'язані з порушенням процесів ділення еритроцитів (дизеритропоетичні анемії):

- спадковідизеритропоетичні анемії

набуті дизеритропоетичні анемії

Анемії, пов'язані з пригніченням проліферації клітин кісткового мозку (гіпопластичні і апластичні анемії): спадкова форма, набута форма

Анемії, пов'язані з посиленням руйнування еритроцитів (гемолітичні анемії):

Спадкові гемолітичні анемії:

Спадкові гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням мембрани еритроцитів

Спадкові гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням активності ферментів еритроцитів

Спадкові гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням структури або синтезу гемоглобіну

Набуті гемолітичні анемії:

гемолітичні анемії, пов'язані з впливом антитіл (ізоімунні, трансімунні, гетероімунні, аутоімунні)

гемолітичні анемії, пов'язані зі зміною структури мембрани, що обумовлена соматичною мутацією (хвороба Маркіафави-Мікеле)

гемолітичні анемії, пов'язані з механічним пошкодженням оболонки еритроцитів

- гемолітичні анемії, обумовлені хімічним пошкодженням еритроцитів

гемолітичні анемії, обумовлені нестачею вітамінів (дефіцит вітамінів E, B12, фолієвої кислоти)

гемолітичні анемії, обумовлені руйнуванням еритроцитів паразитами (плазмодій малярії)

Крім того анемії прийнято класифікувати залежно від морфологічних критеріїв:

1. величини колірного показника (КП), що характеризує насичення еритроцита гемоглобіном. Розрахувати КП можна за формулою:

$$\text{КП} = \text{кількість гемоглобіну (г / л)} / \text{кількість еритроцитів (без множника 1012)} \times 0,33$$

За колірним показником анемії ділять на гіпохромні (КП = 0,8 і нижче), нормохромні (КП = 0,8 – 1,05) і гіперхромні (КП вище 1,05). Гостра постгеморагічна анемія, як правило, є нормохромною. А ось хронічні постгеморагічні анемії практично завжди гіпохромні.

2. за середнім діаметром еритроцитів (СДЕ). У нормі СДЕ становить 7,2-8,0 мкм. За величиною СДЕ розрізняють мікроцитарну (СДЕ нижче 7,2 мкм), нормоцитарну (СДЕ в межах 7,2 -8,0 мкм) і макроцитарну (СДЕ вище 8,1 мкм) анемії. До групи макроцитарних анемії входять і мегалоцитарні (мегалобластичні) анемії, при яких СДЕ перевищує 9,0 мкм.

3. за типом кровотворення. За типом кровотворення анемії можна поділити на дві групи: з нормобластичним типом кровотворення (нормальний еритропоез: еритробласт – пронормобласт – нормобласт базофільний – нормобласт поліхроматофільний – нормобласт оксифільний – еритроцит) і мегалобластичним (промегалобласт – мегалобласт базофільний – мегалобласт поліхроматофільний – мегалобласт оксифільний – мегалоцит) типом кровотворення.

4. за здатністю кісткового мозку до регенерації. За здатністю кісткового мозку до регенерації розрізняють анемії: регенераторні (з достатньою функцією кісткового мозку) і

арегенераторні (гіпо- та апластичні) – з різким пригніченням процесів еритропоезу. Показником регенераторної здатності є приріст числа ретикулоцитів при призначенні протианемічного лікування.

При анеміях лабораторні дослідження дозволяють виявити патологічні форми клітин. До групи регенеративних форм еритроцитів відносять незрілі форми еритроцитів – ядровмісні еритроцити (нормобласти, мегалобласти), еритроцити з залишками ядерної субстанції (тільця Жоллі). Цитоплазматичну природу (залишки базофільної субстанції) мають поліхроматофільні еритроцити, ретикулоцити, базофільна зернистість еритроцитів. До групи дегенеративних форм еритроцитів відносять клітини зі зміненою величиною (анізоцитоз), формою (пойкілоцитоз), різного змісту гемоглобіну дегенерацію Ерліха, вакуолізацію еритроцитів.

У людей літнього віку найбільш часто зустрічаються залізодефіцитні анемії і анемії із складним патогенетичним механізмом (анемії хронічного хворого або анемії хронічного захворювання).

Найбільш поширеним анемічним синдромом є залізодефіцитна анемія (ЗДА). За даним провідних гематологів Л.І. Дворецького і Л.І. Ідельсона ЗДА становить приблизно 80% всіх анемії у людей всіх вікових груп. А серед всіх анемії у літніх людей ЗДА належить 45%.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – клініко-гематологічний синдром, що характеризується порушенням синтезу гемоглобіну в результаті дефіциту заліза, що розвивається на тлі різних патологічних (фізіологічних) процесів, і проявляється ознаками анемії та сидеропенії. Цей тип анемії найбільш розповсюджений у жінок дітородного віку і у вагітних, але також досить часто спостерігається у літніх людей.

Для того, щоб краще представляти патогенез ЗДА, слід згадати особливості обміну заліза в організмі. Загальний вміст заліза в організмі здорової людини становить приблизно 4 г (2,5 г міститься в гемоглобіні еритроцитів, 1 г в тканинах і паренхиматозних органів у вигляді запасів, 0,3 г в міоглобіні і дихальних ферментах). Щодня 20 мг заліза надходить у плазму з руйнуванням старих еритроцитів і стільки ж заліза включається в структуру гемоглобіну молодих еритроцитів. Обмін заліза в організмі не є закритим циклом, при якому розвиток його дефіциту став би неможливим. Людина щодня втрачає 1-2 мг заліза (з різними біологічними середовищами, в основному з калом). Середня втрата заліза у чоловіків і жінок поза менструаціями становить 1-1,5 мг, а у жінок, що менструують – 1,5-2 мг. Фізіологічні втрати заліза у фертильних жінок припадають на регулярні місячні кровотечі. В 1 мл крові міститься 0,5 мг заліза. Отже, додаткова втрата 0,5 мг заліза в день припускає, що в нормі жінка повинна втрачати близько 30 мл крові в місяць. Втрата більшої кількості крові неминуче призведе до виникнення дефіциту заліза. Велика кількість заліза втрачається при вагітності, пологах і лактації (800 мг). В ряді випадків залізодефіцитна анемія у жінки, яка мала надмірні фізіологічні місячні крововтрати, діагностується вже після припинення менструацій в достатньо зрелому віці.

Для поповнення запасів заліза необхідно, щоб його всмоктування у здорової людини становило 1-2 мг на добу. В організм залізо надходить з їжею, в якій представлено залізом гема, різними залізовмісними солями і комплексами. У рослинній їжі це металопротеїни, розчинне залізо і різноманітні хелати, що зменшують його всмоктування. У м'ясній їжі це залізо гема і негемове залізо, що представлено ферритином, гемосидерином і цитратом заліза. В основному в їжі міститься окислене (тривалентне) залізо, яке при олужнюванні шлункового вмісту (рН вище 2) перетворюється на нерозчинний полігідроокис. Тому гіпоацидні стани перешкоджають всмоктуванню тривалентного заліза. При цьому



всмоктування двовалентного і гемового заліза не залежить від кислотності шлункового соку. Всмоктування заліза відбувається у дванадцятипалій та порожній кишці. Двовалентне залізо краще, ніж тривалентне, всмоктується з просвіту кишки, так як при існуючому рН воно залишається розчинним. Залізо гема всмоктується з м'яса більш ефективно, ніж неорганічне залізо їжі, і за іншим механізмом. Продукти деградації глобіну сприяють всмоктуванню заліза з гема гемоглобіну і міоглобіну. Хелати, що зменшують всмоктування неорганічного заліза з їжі, не впливають на всмоктування гемового заліза. Всмоктування заліза посилюється під впливом органічних кислот (аскорбінова, янтарна, піровиноградна), цистеїну, фруктози, нікотинаміду, сорбіту, алкоголю. А ось оксалати, фосфати, солі кальцію, танін, фітин, антациди, тетрацикліни і фторхінолони гальмують всмоктування заліза.

Транспорт заліза від місця всмоктування, зберігання та утилізації забезпечується глікопротеїном плазми – трансферрином. Залізо в тканинах зберігається у вигляді феритину і гемосидерину. Визначення рівня трансферину має істотне клініко-діагностичне значення: загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки (ЗЗЗС) – кількість заліза, яке може зв'язати весь наявний трансферрин. ЗЗЗС становить в нормі 30-85 мкмоль / л. Рівень заліза в плазмі становить 13-30 мкмоль / л у чоловіків і 12-25 мкмоль / л у жінок, тобто трансферрин насичений залізом приблизно на 16-50% (в середньому 30%). Цей показник називається сатурація трансферину. Зміст феритину в нормі становить 15-150 мкг / л (у жінок трохи нижче, ніж у чоловіків).

### **Причини ЗДА:**

1. хронічні крововтрати різної локалізації (шлунково-кишкові, маткові, носові, ниркові) внаслідок різних захворювань. Враховуючи, що в 1 мл крові міститься 0,5 мг заліза, додаткова до фізіологічних втрат (1,5-2 мг заліза) втрата навіть 1-2 мл крові (0,5-1 мг заліза) на добу поступово призведе до розвитку спочатку латентного дефіциту заліза, а потім і дебюту залізодефіцитної анемії.

У жінок дітородного віку найбільш частою причиною хронічної крововтрати є маткові кровотечі: рясні менструації (більше 30-40 мл на добу), мено-і метрорагії при фіброматозі матки, ендометріозі, внутрішньоматкові контрацептиви, при геморагічних діатезах. Якщо причиною крововтрати є рясні місячні кровотечі, жінка може не вказати на це прямо. Необхідно ретельно розпитати жінку. Як правило, в таких клінічних ситуаціях дефіцит заліза наростає дуже повільно і дебют анемії потрапляє на вік 40-45 років.

У жінок, що не менструюють і чоловіків причиною хронічної крововтрати найчастіше є кровотечі з ШКТ. А у людей похилого та старечого віку в першу чергу слід запідозрити і виключити кровотечу з товстого кишківника у зв'язку із злякисною пухлиною. Кровотечі можуть супроводжувати рефлюкс-езофагіт, ерозивний гастрит, виразкову хворобу шлунка і 12-палої кишки, дивертикульоз товстої кишки, неспецифічний виразковий коліт, хворобу Крона, геморой.

Часті носові кровотечі при геморагічних діатезах призводять до хронічних крововтрат.

Кровотечі з нирок у зв'язку з сечокам'яною хворобою і пухлиною нирки також призводять до залізодефіциту

Причиною залізодефіциту можуть бити і ятрогенні крововтрати при частих заборах крові. Так, забір 10 мл крові для досліджень 3 рази на місяць у чоловіка і жінки, що не менструє, фактично можна прирівняти з крововтратою молодої жінки під час місячних. Групою ризику по розвитку залізодефіциту є донори.

2) порушення всмоктування заліза, що надходить з їжею, в кишечнику (ентерити,

целиакія, резекція тонкого кишечника, синдром недостатнього всмоктування, синдром сліпої петлі). Враховуючи, що всмоктування заліза здійснюється в тонкій кишці, ураження цієї ділянки ШКТ або виключення його з акту травлення неминуче призведе до порушення всмоктування. Слід звернути увагу, що порушення всмоктування заліза спостерігається не при ураженні шлунка (якщо людина в достатній кількості споживає продукти, що містять двовалентне і гемове залізо), а при порушенні функції тонкої кишки.

3) підвищена потреба в залізі (вагітність, лактація, інтенсивне зростання, лікування макроцитарної анемії вітаміном В12). У літніх людей застосування вітаміну В12 може вимагати збільшення вживання заліза.

4) аліментарна недостатність заліза (недостатнє харчування, анорексії різного походження, вегетаріанство та ін.). Малорухомі літні хворі не можуть самостійно харчуватися, залежать від оточуючих і тому саме в них може спостерігатися аліментарна недостатність заліза.

Основними гіпохромними анеміями, з якими слід проводити диференційний діагноз ЗДА, є наступні:

- анемії, пов'язані з порушенням синтезу гема, що виникають в результаті пригнічення активності деяких ферментів, що забезпечують включення заліза в молекулу гема. Ці анемії називаються сидероахрестичними і можуть мати як спадкову природу (спадкові сидероахрестичні анемії), так і виникати внаслідок хронічних інтоксикацій (контакт зі свинцем, хронічний алкоголізм) або впливу деяких медикаментів (ізоніазид, ПАСК та ін.). Для сидероахрестических анемій характерний високий рівень сироваткового заліза і відсутність ознак сидеропенічного синдрому. А ось гематологічна картина гіпохромної анемії схожа з такою при істинному залізодефіциті.
- таласемія – спадкова гемолітична анемія, пов'язана з порушенням синтезу глобіну – білкової частини гемоглобіну. Для таласемії характерний гемоліз (ретикулоцитоз, підвищення рівня непрямого білірубіну, збільшення селезінки), високим вмістом заліза в сироватці і в депо, картина гіпохромної анемії. Цей тип анемії діагностується в дитячому і молодому віці і не актуальний для геріатрії.
- анемії, пов'язані з хронічними захворюваннями. Це група анемій, що виникають на тлі захворювань запального характеру (інфекційні та неінфекційні): при нагнійних захворюваннях різної локалізації (легені, черевна порожнина, остеомієліт), сепсисі, туберкульозі, інфекційному ендокардиті, ревматоїдному артриті, злоякісних пухлинах за відсутності хронічних крововтрат. Патогенетичні механізми розвитку анемії хронічного хворого (АХХ): перерозподіл заліза в клітині макрофагальної системи, активується при запальних і пухлинних процесах, зменшення тривалості життя еритроцитів, зменшення продукції еритропоєтину. Оскільки істинного дефіциту заліза при цих анеміях не спостерігається, більш виправдано говорити не про ЗДА, а про залізопереросподільних анеміях. У ряді випадків для АХХ характерний помірно гіпохромний характер (25% хворих), хоча у більшості хворих анемія все-таки є нормохромною (75%). Вміст заліза в сироватці може бути незначно знижений, ЗЗЗС звичайно в межах норми або помірно знижена, що відрізняє цей варіант анемій від ЗДА. Характерно підвищення рівня феритину в крові. Саме анемія хронічного хворого (хронічного захворювання) є основною проблемою літніх людей.

Розуміння і правильне трактування патогенетичних механізмів розвитку анемії при вищевказаних захворюваннях дозволяють лікарю утримуватися від призначення цим хворим препаратів заліза, які звичайно малоефективні. При виявленні у хворого гіпохромної анемії для проведення диференціальної діагностики необхідні наступні діагностичні підходи:

Визначення рівня сироваткового заліза. Якщо сироваткове залізо в нормі або підвищене, ми, швидше за все, маємо справу не з залізодефіцитною анемією, а з одним з перерахованих вище станів. Проте можливо призначити пероральні препаратів заліза коротким курсом з наступним контролем рівня сироваткового заліза і еритроцитів. Якщо таке лікування не призвело до поліпшення стану хворого і позитивної динаміки лабораторних показників, то з великою часткою ймовірності можна говорити про сидероахрестичну анемію. У випадку, якщо рівень сироваткового заліза знижений, найбільш вірогідний діагноз залізодефіцитної анемії. У такому випадку головним завданням лікаря є визначення її причини (в першу чергу, визначення локалізації кровотечі) відповідно до перерахованих вище.

Визначення загальної залізо-зв'язуючої здатності сироватки. У хворих з сидероахрестичною анемією при високому рівні сироваткового заліза ЗЗЗС знижена. Таким чином, відсоток насиченого трансферину у цих хворих перевищує норму.

При анемії хронічного хворого ЗЗЗС може бити знижена (через пригнічення синтезу трансферину при хронічному запальному процесі) або бути в межах норми. При ЗДА ЗЗЗС підвищена, а відсоток насиченого трансферину значно нижче норми.

Виявлення клінічних ознак сидеропенічного синдрому, що характерний тільки для ЗДА.

### **Клінічна картина залізодефіцитної анемії**

У клінічній картині ЗДА можна бачили 3 основних симптомокомплекси: загальноанемічний, сидеропенічний і загострення хронічних серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань.

*Загальноанемічний синдром* пов'язаний зі зниженням вмісту гемоглобіну в крові і закономірним порушенням функції транспорту кисню. Цей синдром є неспецифічним. Він характерний для будь-якої анемії і включає наступні симптоми: слабкість (більше 90% хворих); задишка при фізичному навантаженні (70%); серцебиття при фізичному навантаженні та іноді в стані спокою (близько 60%); запаморочення (більше 50% хворих); непритомність; головні болі в задушливому приміщенні.

*Сидеропенічний синдром* характерний тільки для залізодефіцитної анемії і не спостерігається при інших видах гіпохромних анемії, що і дозволяє проводити їх диференційну діагностику. Пов'язаний сидеропенічний синдром з дефіцитом тканинного заліза і проявляється наступними ознаками:

- м'язева слабкість, що не корелює з рівнем гемоглобіну (пов'язана з порушенням функції альфа-гліцерофосфатоксидази в м'язевій тканині);
- зміни шкіри (сухість, тріщини шкіри стоп), волосся (ламкість, тьмяність, «січення», ранне посивіння), нігтів (сплощення, шаруватість, ламкість, ложкоподібна вигнутість – койлоніхія);
- ангулярний стоматит (заїди в кутах рота);
- біль у язиці, почервоніння язика, атрофія сосочків – глосит;
- утруднення при ковтанні твердої і рідкої їжі – дисфагія;
- атрофічний гастрит (є наслідком ЗДА у 50% хворих), ахлоргідрія;

- атрофічний фаринго-ларинго-трахеїт, що виявляється сухим надсадним кашлем%;
- Імперативні позиви на сечовипускання;
- нічне нетримання сечі;
- нездатність утримувати сечу при сміху або кашлі;
- набряки гомілок (до 30% хворих);
- зниження діастолічного АТ;
- анемічне серце: розширення меж серця вліво, послаблення І тону, систолічний шум на верхівці серця і на легеневій артерії; розвиток анемічного серця може сприяти маніфестації серцевої недостатності або її рефрактерності до лікування;
- субфебрилітет;
- депресії;
- Pica chlorotica: порушення смаку та нюху – бажання їсти незвичну їжу (крейду, штукатурку, глину, папір, сирі овочі, лід, сухі крупи ін.), вдихатизвичайно неприємний запах (бензин, гас, лаки і фарби, вологий попіл тютюну, піт та ін.).

При тривалій анемії у дітей виявляються дефекти імунітету (часті застудні захворювання, гнійно-запальні зміни шкіри тощо), розлади пам'яті, порушення інтелекту.

Загострення хронічних захворювань на тлі ЗДА спостерігається, як правило, у літніх пацієнтів: нестабільна стенокардія; інфаркт міокарда; рефрактерна до лікування серцева недостатність; декомпенсована дисциркуляторна енцефалопатія, ішемічний інсульт; зниження когнітивних функцій

Сімейному лікарю слід пам'ятати, що саме немотивоване загострення хронічної кардіо-васкулярної або церебро-васкулярної патології у літньої людини вимагає звернути увагу на рівень гемоглобіну. Досить часто в таких ситуаціях саме розвиток у хворого залізодефіцитної анемії сприяє декомпенсації серцевої недостатності або збільшенню функціонального класу стенокардії.

### **Принципи лікування ЗДА**

Неможливо усунути анемію лише за допомогою дієти, без препаратів заліза. Всмоктування заліза з їжі обмежене 1,5-2 мг на добу. З фармацевтичних препаратів залізо всмоктується в 15-20 разів інтенсивніше. Тим не менш, їжа повинна містити велику кількість заліза і білка.

Оскільки найкраще всмоктується гемове залізо, то хворим ЗДА треба їсти м'ясну їжу. М'ясо краще печінки, риби, овочів. Найкраще засвоюється залізо з телятини. Недоцільно примушувати хворого їсти велику кількість яблук, гречаної крупи, гранатів та ін.

Без життєвих показань не вдаватися до гемотрансфузій, так як при цьому є велика небезпека зараження вірусними гепатитами В і С. Крім того, залізо з гемоглобіну чужої крові утилізується повільно. Більш фізіологічним є надходження заліза через ШКТ. Життєвими показаннями до гемотрансфузій є не рівень гемоглобіну (описані випадки, коли при рівні гемоглобіну 40-30 г / л у хворого зберігається працездатність), а стан гемодинаміки хворого,

наявність ускладнень з боку серцево-судинної та нервової систем, що загрожують життю, необхідність оперативного втручання за життєвими показаннями.

ЗДА слід лікувати препаратами заліза, а не вітамінами або харчовими добавками. Так, при нормальному вмісті вітаміну В12 на тлі ЗДА його парентеральне введення може дещо простимулювати кровотворення і посилити дефіцит заліза. Крім того, нормальний вміст В12 в організмі передбачає майже повне виведення введеного препарату з сечею. Вітамін В6 чинить позитивний ефект при анемії, що пов'язані з порушенням синтезу порфіринів. Але при ЗДА концентрація порфіринів і так є підвищеною. Мінерали магній, цинк, кобальт та ін. не впливають на рівень гемоглобіну.

У переважній більшості випадків ЗДА препарати заліза слід призначати всередину. Парентерально препарати заліза можуть застосовуватися при наступних клінічних ситуаціях:

- порушення всмоктування при патології кишечника (ентерити, синдром недостатності всмоктування, резекція тонкого кишківника, резекція шлунка по Більрот II із включенням дванадцятипалої кишки);
- загострення виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки (відносно показання до парентеральної ферротерапії);
- непереносимість препаратів заліза для прийому всередину, що не дозволяє продовжувати лікування;
- необхідність більш швидкого насичення організму залізом, наприклад, у хворих ЗДА, яким планується оперативне втручання (міома матки, геморої та ін.).

Парентеральне введення препаратів заліза сприяє збільшенню рівня гемоглобіну на 2-4 дні раніше, ніж при пероральному введенні, проте загрожує низкою ускладнень. При внутрішньом'язевому введенні можливий розвиток інфільтратів у місці введення, а при внутрішньовенному – алергічні реакції. Протипоказаннями до парентеральної ферротерапії є активний гепатит, бронхоспазм, інфекційно-запальні процеси (сепсис, пневмонія, нефрит). Небезпечним є парентеральне введення препаратів заліза і при недіагностованій сидероахрестичній анемії. Це загрожує розвитком гемосидерозу печінки, серця, наднирників, підшлункової залози та ін. Крім того, існують повідомлення, що надлишок заліза в крові є фактором ризику розвитку пухлин мозку.

Лікувати ЗДА слід препаратами двовалентного заліза (солі заліза) або залізо-вмісними комплексами (комплекси тривалентного заліза). Середня добова доза елементарного двовалентного заліза повинна становити 100-300 мг (в середньому 200 мг). Серед солей двовалентного заліза найкраще всмоктується сульфат, потім глюконат, хлорит, фумарат, сорбітол. Існує думка, що ретардні форми препаратів в меншій мірі подразнюють шлунок, так як залізо повільно звільнюється на всьому протязі ШКТ. Тому при виразковій хворобі шлунка слід віддавати перевагу ретардним формам ферропрепаратів. А ось при загостренні неспецифічного виразкового коліту слід віддати перевагу коротким формам. Гідроксіполімальтозні комплекси тривалентного заліза для перорального прийому за даними досліджень краще переносяться, тому що рідше викликають небажані реакції з боку ШКТ (диспепсію). Ці препарати всмоктуються активним шляхом, не викликаючи оксидативного стресу в стінці кишки. Ефективність препаратів не залежить від зв'язку з їжею, тоді як солі заліза бажано приймати натще. Проте вартість препаратів тривалентного заліза дещо більша.

При призначенні препаратів заліза в достатній дозі (200 мг) на 7-10-й день від початку лікування спостерігається підвищення кількості ретикулоцитів (ретикулоцитарний криз). Ретикулоцитарний криз є показником задовільної регенераторної здатності кісткового мозку і

може супроводжувати болісністю плоских кісток (кісткової частини ребер, грудини). Нормалізація рівня гемоглобіну відзначається в більшості випадків через 3-4 тижні лікування, але іноді терміни нормалізації показників гемоглобіну затягуються до 6-8 тижнів і можуть супроводжуватись різким стрибкоподібним підвищенням гемоглобіну.

Після нормалізації рівня гемоглобіну хворого переводять на підтримуючу дозу препаратів заліза (20-50 мг на добу), яку хворий приймає протягом 3х місяців. Обов'язково провести контроль заліза сироватки після нормалізації рівня гемоглобіну і після закінчення курсу підтримуючої терапії. Якщо хронічна крововтрата зберігається, рекомендується проводити 1-2 рази на рік місячний курс прийому препаратів заліза в лікувальній дозі (100-300 мг на добу).

#### Препарати заліза поділяються на:

- ті, що містять неорганічні солі: сульфат, хлорид заліза (аскофер, Фенотек, фенюльс, феррокаль, ферроплекс, ферроплект, феррофол, актиферрин)
- ті, що містять органічні солі: глюконат, фумарат, сорбітол (вітафер, глобірон, макрофер, Ранферон-12, тотема, ферроцерон, хеферол)
- з повільним вивільненням (ретардні форми) (гемофер-пролонгатум, сорбіфер-дурулес, тардіферрон, гінотардіферрон, Ферроградумет)
- залізовмісні комплекси тривалентного заліза для перорального прийому (феррум-лек, мальтофер)
- форми тривалентного заліза для парентерального введення (феррум-лек, суфер)

Препарати тривалентного заліза містять його у вигляді залізо-полімальтозного, залізо-сорбітолового і натрій-сахаратного комплексів. Така форма зменшує прооксидантні властивості заліза і при прийомі всередину дозволяє уникнути подразнюючої дії на шлунок. Якщо застосування солей двовалентного заліза супроводжується болями в шлунку, хворого можна перевести на препарати залізовмісних комплексів (гідроксіполімальтозні комплекси). У разі ж і їх непереносимості, залізо слід вводити парентерально.

#### Препарати заліза для прийому всередину

Препарат	Додаткові компоненти	Лікарська форма	Кількість заліза
Препарати двовалентного заліза для прийому всередину			
Тардіферон	Аскорбінова кислота, мукопротеаза	Таблетки, пролонгована форма	80 мг
Сорбіфер-дурулес	Аскорбінова кислота	Таблетки, пролонгована форма	100 мг
Гемоферпролонгатум	-	Драже, пролонгована форма	105 мг

Ферроградумет	Пластична матриця – градумет	Таблетки, продовжена форма	105 мг
Актиферрин	D, L – серин	Капсули Сироп Краплі	113,85 мг 34,8 мг/1 мл 9,48 мг/1 мл
Ранферон-12	Аскорбінова кислота, ціанокобаламін, фолієва кислота	Капсули	100 мг
Хеферол	Фумарова кислота	Капсули	100 мг
Іррадіан	Аскорбінова кислота, фолієва кислота, ціанокобаламін, цистеїн	Капсули	100 мг
Тотема	Глюконат марганцю та міді	Розчин	10 мг/1мл
Фенюльс	Аскорбінова кислота, нікотинамід, вітаміни групи В	Капсули	50 мг
Конферон	Янтарна кислота	Таблетки	50 мг
Ферроплекс	Аскорбінова кислота	Драже	10 мг
Препарати тривалентного заліза для прийому всередину			
Мальтофер	Метилгідроксибензоат натрія, Пропілгідроксибензоат натрія	Розчин Жувальні таблетки	50 мг/5 мл 100 мг
Феррум-лек	Гідроксид полімальтозний комплекс	Сироп Жувальні таблетки	50 мг/5 мл 100 мг

Найчастішими небажаними явищами при застосуванні препаратів двовалентного заліза є диспепсичні розлади: металевий присмак у роті, порушення апетиту, нудота, блювання, закрепи, проноси). Розчини, що містять двовалентне залізо не слід довго тримати в роті, так як це призводить до потемніння зубів. Лікаря необхідно також вказати хворому на те, що всі препарати заліза забарвлюють кал в чорний колір.

У пацієнтів з хронічними захворюваннями ШКТ і високим очікуваним ризиком розвитку побічних ефектів препаратів заліза починати лікування можна з препаратів тривалентного заліза. Для них характерна менша частота небажаних реакцій і більш м'який вплив на шлунок. Клінічна ефективність препаратів тривалентного заліза така ж, як і у

препаратів двовалентного заліза – рівень гемоглобіну при правильно підібраній добовій дозі і відсутності хронічних кровотеч нормалізується в середньому через 3-4 тижні.

Як видно зі змісту елементарного заліза в більшості препаратів (80-105 мг), достатньо приймати на добу 1-2 таблетки або капсули (до добової дози 100-200 мг). Такі препарати, як конферон і ферроплекс, більше підходять не для курсового лікування анемії (у такому разі слід було б приймати 3-4 таблетки конферону і 10-20 таблеток фероплексу), а для підтримуючої терапії, коли добова доза заліза складає 20-50 мг.

Парентеральна ферротерапія частіше проводиться препаратом Феррум-лек, що містить полімальтозний комплекс тривалентного заліза. Внутрішньом'язево вводиться 2 мл препарату (вміст 1 ампули), який відповідає 100 мг заліза. Понад 100 мг заліза вводити немає сенсу, так як ця доза дає повне насичення трансферину.

Лікування ЗДА повинно бути комплексним і складатися не тільки з медикаментозних препаратів, але й з повноцінного збалансованого харчування, що забезпечує організм залізом і білком (м'ясо, продукти на основі крові, гематоген, фруктові соки для поліпшення всмоктування заліза).

Особливу увагу лікар повинен приділяти причинам розвитку залізо-дефіцитної анемії, оскільки часто анемія є першою і чи не єдиною ознакою онкологічного захворювання шлунково-кишкового тракту (шлунка, товстої кишки), своєчасна діагностика якого може врятувати хворому життя.

Нечіткість клінічної картини залізо-дефіцитної анемії, а також маніфестація симптомів основного хронічного захворювання, яка приховує симптоми анемії, призводить до несвоєчасної діагностики цього стану. У нашій практиці були випадки, коли анемія діагностувалася на 2-3 огляді хворого і найчастіше саме тому, що призначене спочатку патогенетичне лікування не допомагало. Хочемо поділитися своїм досвідом щодо наступних клінічних випадків.

*Хвора Р., 69 років, звернулася до кардіолога зі скаргами на серцебиття, задишку при незначному фізичному навантаженні, сильну слабкість, набряклість гомілок, кашель. Стан погіршився в останній місяць, хоча слабкість і задишка турбували протягом останніх 6 місяців. При огляді АД 160/70 (приймає валсартан), ЧСС 118 уд / хв. Аускультативно тони серця глухі, систолічний шум на верхівці і на аорті. Живіт м'який, чутливий в епігастрії. Печінка у краю реберної дуги. Пальповані відрізки кишечника спазмовані, болючі при пальпації. На ЕКГ синусова тахікардія з ЧСС 116 / хв. ЕОС відхилена вліво. Ознаки ГЛШ. На рентгенограмі органів грудної порожнини посилення легеневого малюнка з обох сторін. У представлених пацієнткою результатах аналізів 4-місячної давності (загальний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові) відхилень від норми не було, у зв'язку з чим на додаткові дослідження крові скерована не була. Проведена ЕхоКГ: ліве передсердя помірно розширене (4,0 см). Лівий шлуночок незначно збільшений (КДР 5,8 см) без гіпертрофії стінок (МЖП 1,1 см, ЗС 0,9 см). Скорочувальна здатність міокарда помірно знижена (ФВ 53% за Teicholz). Поставлений попередній діагноз: гіпертонічна хвороба 2 ст. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІІА. Призначено лікування: дігоксин 2,5 мг щодня, торасемід 5 мг щодня, валсартан 80 мг щодня, ацетилсаліцилова кислота 75 мг щодня. Через 2 тижні стан погіршився: задишка посилилася, сильна слабкість і запаморочення обмежують фізичну активність (хвора не виходить з дому), з'явилася глибока болюча тріщина на язиці і хворобливі тріщини (заїди) в кутах рота. На тлі збереження тахікардії відчуває часті перебої (екстрасистоли). Набряки ніг не зменшилися. Вдома зроблений загальний аналіз крові та рівень сироваткового заліза. Результати: еритроцити  $3,1 \times 10^{12}$  / мл, Нв 70 г / л, лейкоцити  $4,2 \times 10^9$  / мл, тромбоцити 420*



тис / мл, ЦП 0,71, ШОЕ 32 мм / год, залізо сироватки 2,4 мкмоль / л. Таким чином, у пацієнтки виявлена залізодефіцитна анемія важкого ступеня. Для з'ясування причин анемії були рекомендовані ФГДС і колоноскопія. Результати колоноскопії показали наявність атрофічного коліту. При ФГДС виявлено 2 поліпа шлунка розміром 3 і 2 см з ерозованою поверхнею, які кровоточать при контакті з гастроскопом. Діагноз був переглянутий: Полипоз шлунка. Залізодефіцитна анемія важкого ступеня. Анемічне серце. СН ІА. Рекомендовано хірургічне лікування. Від переливання крові хвора відмовилася. Були призначені препарати заліза в добовій дозі 200 мг елементарного заліза, які переносилися добре. Через 1,5 місяця рівень гемоглобіну підвищився до 110 г / л, що дозволило провести ендоскопічну операцію з видалення поліпів. Надалі отримувала препарати заліза протягом 3 місяців, після чого зазначена симптоматика зникла, фізична працездатність відновилося, ритм серця стабілізувався на 60-70 уд / хв, набряки не відмічає, рівень гемоглобіну підвищився до 128 г / л. Продовжує приймати валсартан для контролю артеріального тиску.

В даному випадку хронічна крововтрата при поліпозі шлунка привела до розвитку залізодефіцитної анемії, яка ускладнилася розвитком анемічного серця. Цей стан у літньої жінки перебігав з клінічними ознаками серцевої недостатності (досить частою для літніх людей), тому лікар не відразу подумав про можливість анемії, тим більше, що відносно недавні аналізи були в нормі. Тут слід пам'ятати, що анемія може розвиватися досить швидко на тлі вже наявного латентного дефіциту заліза. Швидше за все, наша хвора вже за кілька місяців до маніфестації свого стану мала низькі показники заліза сироватки, але це дослідження їй не робилося.

Другий випадок демонструє, яким уважним повинен бути лікар, працюючи з літньою людиною, і як, призначаючи сучасні, високотехнологічні методи діагностики, не слід забувати про простий загальний аналіз крові.

*Хворий Е., 75 років, хворіє на ІХС протягом 20 років, спостерігається кардіологом. В останній місяць на тлі стандартної антиангінальної терапії відзначає посилення болів, зниження толерантності до фізичного навантаження (біль виникає при ходьбі на 20-30 метрів), посилення задишки, часті серцебиття, перебої в роботі серця. На ЕКГ відзначається синусова тахікардія з ЧСС 108 в хв. Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Погіршення коронарного кровообігу в передньо-перетинковій ділянці, верхівці і боковій стінці лівого шлуночка (зниження нижче ізолінії на 1,5-2 мм сегмента ST і негативний зубець T у відведеннях V1-V6). Кардіологом діагностована прогресуюча стенокардія та дано направлення на коронарографію. Перед дослідженням хворий звернувся до терапевта. При огляді відзначені блідість, сухість шкіри, тріщини в кутах рота, почервоніння язика, ламкість нігтів, набряки нижніх кінцівок. При ретельному опитуванні хворий вказав на зниження апетиту в останні кілька місяців, посилення запорів (необхідність щодня приймати проносні в більших, ніж раніше дозах), сухий кашель. При пальпації живота в лівій здухвинній області виявлено щільне, спаяне з навколишніми тканинами утворення розміром 5-7 см (імовірно ділянку ущільненої внаслідок пухлинного процесу сигмовидної кишки). Хворий направлений на загальний аналіз крові та колоноскопію. Результати загального аналізу крові: еритроцити  $3,5 \times 10^{12}$  / мл, Нв 68 г / л, лейкоцити  $5,1 \times 10^9$  / мл, тромбоцити 380 тис / мл, ЦП 0,64, ШОЕ 51 мм / год. Хворий був терміново скерований на колоноскопію. На колоноскопії виявлено пухлину сигмовидної кишки з виразок кровоточить поверхнею, що перекриває половину просвіту кишки (гістологічно – аденокарцинома). Таким чином, причиною розвитку залізодефіцитної анемії у хворого послужила хронічна крововтрата з ураженої пухлинним процесом товстої кишки. Сама ж залізодефіцитна анемія привела до прогресування стенокардії на тлі вираженої гіпоксії. У хірургічному стаціонарі, куди був*

направлений хворий, зроблено кілька переливань крові, після чого видалено ділянку ураженої кишки. Після операції хворий приймав препарати заліза (добова доза 200 мг елементарного заліза) протягом 2-ох місяців і стандартну антиангінальну терапію. При огляді через 2 місяці після операції стан стабільний. Напади стенокардії не турбують. ЧСС 62 уд / хв. Рівень гемоглобіну 122 г / л.

Іноді сімейному лікарю слід максимально покращити якість життя хворого в умовах, коли той відмовляється або просто фізио неможливо пройти необхідне обстеження.

*Хвора П., 79 років.* Багато років спостерігається кардіологом. Діагноз: XIXС: Постінфарктний кардіосклероз (інфаркт перенесений 5 років тому). Постійна форма тахисистолічної фібриляції передсердь. СН ІА. Отримує лікування: ІАПФ, статини, АСК, бета-блокатори, спіронолактон, фуросемід, діоксин. Протягом декількох місяців посилилася задишка, збільшилася ЧСС (з'явився дефіцит пульсу на променевої артерії 30-35 / хв), з'явилися постійні набряки на ногах. Хвора перестала виходити з дому, а з часом і вставати з ліжка. Стандартне лікування перестало давати ефект. Госпіталізація в кардіологічне відділення і призначення парентерально глікозидів, діуретиків, метаболічної терапії дали тимчасовий незначний ефект. Після виписки упродовж 2 тижнів декомпенсація СН наростала, був викликаний дільничний терапевт, який і звернув увагу, що показник гемоглобіну у виписці зі стаціонару 72 г / л, ЦП 0,65. Терапевтом був поставлений діагноз: Залізодефіцитна анемія. Від ФГДС і колоноскопії хвора відмовилася. Був призначений препарат заліза в добовій дозі 200 мг і ППП (лікування АСК-гастропатії, яку запідозрив терапевт як можливу причину анемії). Протягом першого тижня прийому перорального заліза істотно збільшилася фізична активність, зменшилися набряки. Через 1 місяць традиційна терапія повністю контролювала гемодинаміку. Дефіциту пульсу не було. Від проведення загального аналізу крові хвора відмовилась. Через 3 роки після описуваних подій хвора фізично активна, живе сама, веде домашнє господарство. Кілька разів на рік приймає місячні курси препаратів заліза по 100 мг на добу.

Поряд зі згаданою вже залізодефіцитною анемією в практиці сімейного лікаря досить часто зустрічаються рефрактерні до лікування стани, що мають риси залізодефіцитної, гіпопластичної, гемолітичної та інших видів анемії. Такі анемії мають досить складний патогенетичний механізм і навіть при ретельному обстеженні не вдається точно встановити вид такої анемії. Це й призвело до виникнення терміну «анемія хронічного хворого» або «анемія хронічного захворювання». Анемії хронічного хворого (АХХ) за даними міжнародних досліджень становлять до 50% всіх видів анемії (Доценко Н.Я., Фуштей І.М., 2003). При аналізі різними авторами частоти анемії у хворих на ревматоїдний артрит були отримані наступні цікаві дані: 12-38% всіх анемії у цій клінічній групі складають залізодефіцитні. Причина залізодефіцитної анемії, швидше за все, носить ятрогенний характер. Тривалий прийом нестероїдних протизапальних препаратів призводить до розвитку ерозивного гастриту, загострення виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки, що супроводжується хронічною крововтратою. 2% всіх анемії у хворих на ревматоїдний артрит гемолітичні. Причина гемолізу, ймовірно, пов'язана з аутоімунним патогенезом самого захворювання. І найбільш частим видом анемії при ревматоїдному артриті є саме анемії хронічного хворого – 34-77%.

#### **Патогенез АХХ пов'язаний з наступними механізмами:**

Активация медіаторами запалення (цитокінами) тканинної макрофагальної системи, яка активно поглинає залізо. Залізо осідає в тканинах і, відповідно, не потрапляє в кістковий мозок. Таким чином, відбувається перерозподіл заліза всередині

організму. При загальній достатній його кількості тканинна макрофагальна система «оббирає» кістковий мозок, що призводить до порушення кровотворення.

Порушення транспорту заліза через недостатню кількість трансферину у хворих з хронічними запальними захворюваннями.

Вкорочення тривалості життя еритроцитів. В нормі вона складає біля 120 днів. У хворих з хронічними запальними захворюваннями може вкорочуватися до 90 днів.

Придушення еритропоезу в кістковому мозку токсичними продуктами при запаленні або злоякісному новоутворенні, або медикаментозними препаратами при лікуванні основного захворювання (НПЗЗ, цитостатики)

Зменшення продукції еритропоетину в нирці.

Спираючись на знання про основні ланки патогенезу анемії хронічного хворого цей вид анемії іноді називають залізоперерозподільними або цитокін-індукованими. Характерною клінічною відмінністю АХХ від залізодефіцитної анемії є відсутність при АХХ сидеропенічного синдрому, пов'язаного з дефіцитом тканинного заліза. Останній яскраво проявляється при ЗДА і є її відмінною рисою. Саме з залізодефіцитною анемією частіше проводять диференційну діагностику.

#### **Лабораторні прояви АХХ зводяться до наступного:**

Найчастіше спостерігається нормохромний характер анемії (у 75% хворих). Легка гіпохромна зустрічається не більше, ніж в 25% випадків. Це відрізняє АХХ від залізодефіцитної, якій притаманне значне зниження колірного показника, насичення еритроциту гемоглобіном і виразна гіпохромність мазку крові.

Діаметр еритроцитів частіше нормальний, форма їх не змінена. А при залізодефіцитній анемії переважають дрібні форми еритроцитів (мікроцитоз).

У мазку крові відзначається змішаний анізоцитоз: одночасно зустрічаються і макроцити, і мікроцити.

Кількість ретикулоцитів в нормі або дещо підвищена. У той же час є дані про ретикулоцитопенію у пацієнтів з АХХ. Застосування препаратів заліза при АХХ не викликає ретикулоцитарного кризу (на відміну від залізодефіцитної).

Нормальний або помірно знижений рівень сироваткового заліза

Нормальний або помірно знижений рівень загальної залізов'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС)

Кількість феритину в крові в межах норми

Нормобластний тип кровотворення

Невелике підвищення в кістковому мозку кількості зрілих гранулоцитів (через уповільнення їх елімінації з кісткового мозку).

Кількість сидероцитів в кістковому мозку нормальна

Ознаки запального процесу (при запальних захворюваннях): лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ. Ці зміни є проявом основного захворювання.

Дуже важливою ознакою АХХ є відсутність задовільного ефекту від терапії препаратами заліза.

Анемія хронічного хворого виникає при хронічних процесах, що супроводжуються

запаленням або токсичним впливом на організм:

Злоякісні пухлини без ознак крововтрати або ураження кісткового мозку. У такому випадку можна говорити про паранеопластичні анемії.

Інфекційно-запальні процеси, при яких можна виділити мікроорганізм, що є причиною захворювання: хронічний пієлонефрит, туберкульоз, сепсис, бронхоектатична хвороба, абсцес легені, інфекційний ендокардит.

Неінфекційні запальні і аутоімунні процеси: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, хронічний гепатит, цироз печінки, хвороба Крона.

Хронічна ниркова недостатність, що супроводжується зниженням вироблення еритропоетину і негативною дією на кістковий мозок уремічних токсинів (факторів пригнічення еритропоезу).

Ендокринна патологія, яка призводить до зменшення вироблення еритропоетину, уповільнення всмоктування заліза, утворення антитіл до вітаміну В12 або парієтальних клітин шлунка: гіпотиреоз, гіпокортицизм, гіпопітуїтаризм.

При злоякісних пухлинах виникнення анемії пов'язане з активацією імунної системи пухлинним процесом, підвищенням концентрації інтерлейкінів, ФНП-альфа, інтерферону G в крові і тканинах. Цитокіни пригнічують вироблення еритропоетину в нирці, гальмують диференціювання клітин-попередниць еритропоезу в кістковому мозку, вкорочують тривалість життя еритроцитів до 60-90 днів (в 1,5-2 рази). Крім патофізіологічних зрушень при пухлинному процесі на розвиток анемії впливає і специфічне протипухлинне лікування. Цитостатики викликають миєлосупресію, виявляють нефротоксичну дію (зменшення вироблення еритропоетину). Перенесена хворим операція, як правило, супроводжується суттєвою крововтратою, що не компенсується кількістю перелитої крові. При анемії на тлі злоякісних пухлин часто спостерігаються лейкомоїдні реакції з появою в периферичній крові мієлоцитів, метамієлоцитів, еритрокаріоцитів, що може насторожити лікаря на думку про лейкоз. У дебюті раку шлунка іноді спостерігається і гемолітична анемія.

Як видно з усього вищезгаданого, при пухлинних захворюваннях анемія являє собою синдром зі складним патогенетичним механізмом, що впливає на якість життя, прогноз та ефективність терапії. АХХ при злоякісних пухлинах посилюють перебіг основного захворювання, сприяють збільшенню частоти і вираженості нападів стенокардії, посиленню задишки, слабкості, появі непритомності, зниженню когнітивних функцій у літніх пацієнтів. У *Journal of the American Geriatrics Society* кілька років тому було опубліковано повідомлення про те, що помірна анемія є незалежним чинником ризику порушення когнітивних функцій у літніх людей. Жінки, які страждають анемією продемонстрували низькі результати тестування когнітивних функцій в 4-5 разів частіше, ніж жінки з нормальним рівнем гемоглобіну в крові. Тому підтримка нормального рівня гемоглобіну – не тільки запорука кращої якості життя хронічного хворого, але і гарантія більш досконалої адаптації його після пройденого курсу лікування. Досить часто пухлинний процес маскує прояви анемії, що призводить до її несвоєчасної діагностики.

Для виявлення анемії у онкологічного хворого необхідно ретельно опитувати його на предмет наявності запаморочень (особливо при різкому вставанні), тахікардії та відчуття серцебиття, депресії і порушення сну, зниження розумової та фізичної працездатності. Необхідно також ретельно контролювати рівень гемоглобіну у таких пацієнтів. Європейською організацією дослідження і лікування раку була запропонована наступна класифікація анемії у онкохворих:

- анемії немає – рівень гемоглобіну більше 12 мг / дл (120 г/л)
- легка анемія – рівень гемоглобіну 12 – 10 мг / дл (120-100 г/л)
- помірна анемія – гемоглобін 10 – 8 мг / дл (100-80 г/л)
- виражена анемія – гемоглобін 8 – 6,5 мг / дл (80-65 г/л)
- важка анемія – гемоглобін менше 6,5 мг / дл (65 г/л)

У хворих навіть із легкою формою анемії показники якості життя були достовірно нижче, а прояви стомлюваності достовірно вище, ніж у хворих без анемії. При цьому корекція анемії рекомбінантним еритропоетином сприяла значному поліпшенню цих показників.

Лікування АХХ в онкохворих визначається складовими її патогенезу: наявність хронічної або перенесеної гострої операційної крововтрати; дефіцит заліза сироватки при збережених, але не використовуваних запасах; дію цитокінів, що гальмують функції еритропоетину і процеси дозрівання еритрокаріоцитів кісткового мозку. Симптоматичне лікування АХХ в даному випадку, як правило, неефективне, що дозволяє вважати АХХ рефрактерною до лікування. Терапія повинна включати і препарати заліза, і рекомбінантний еритропоетин. Доза препаратів заліза і схеми їх призначення такі ж, як при залізодефіцитній анемії. Рекомбінантний еритропоетин (рекормон, епобіокрин та ін.) Призначають у дозі до 150 МО / кг (частіше починають з 2000 МО) 3 рази на тиждень підшкірно протягом 12 тижнів. На тлі цитостатичної терапії це сприяє значному приросту гемоглобіну. Ефект настає через 4 тижні. При недостатньому ефекті доза препарату може бути збільшена (до 4000 ОД 3 рази на тиждень). Поява препаратів з подовженим періодом напіврозпаду (дарбепоеїн, неорекормон) дозволяє вводити їх 1 раз на тиждень. Принципами замісної терапії еритропоетином є достатність дози, парентеральне введення, ранній початок терапії. На тлі терапії еритропоетинами можливе виникнення явищ гіперкоагуляції. У цьому випадку паралельно з протианемічною терапією показано призначення дезагрегантів (аспірину, пентоксифіліну, тиклопідину, клопідогрелю). При недостатньому ефекті еритропоетину можливе обережне використання трансфузій еритроцитарної маси при рівні Hb <80,0 г / л. На тлі стимуляції еритропоезу рекомбінантними людськими еритропоетинами можливе виникнення дефіциту заліза, тому до комплексної терапії доцільно додавати препарати заліза. У хворих з раком фундального відділу шлунка в патогенезі анемії грає роль і дефіцит вітаміну В12, що вимагає його додаткового введення.

При хронічних інфекційно-запальних захворюваннях анемія розвивається, як правило, через місяць після початку хвороби. Анемія частіше помірна (рівень гемоглобіну знижується до 110-90 г / л), нормоцитарна, нормохромна. Вміст сироваткового заліза дещо знижений, а рівень феритину в крові і сидероцитів в кістковому мозку в межах норми, що й відрізняє АХХ від залізодефіцитної анемії, при якій і рівень феритину, і кількість сидероцитів в кістковому мозку знижені.

У хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень вміст сироваткового заліза та феритину в крові нормальний, але відзначається зменшення концентрації в крові міді і цинку, що і дало право припустити роль дефіциту цих мікроелементів у патогенезі анемії при ХОЗЛ (Комаров Ф.І., 2007). У хворих з ХОЗЛ з одного боку створюються умови до розвитку АІІ (хронічний запальний процес, вкорочення тривалості життя еритроцитів на тлі активації цитокінів та ін.), а з другого хронічна гіпоксія є фактором стимуляції еритропоетину, що протидіє розвитку анемічного стану.

У літніх хворих на хронічний пієлонефрит анемія може бути провідним синдромом, що

маскує загострення основного захворювання. Тому виявлення АХХ у людей похилого віку вимагає і ретельного дослідження сечового осаду, проведення додаткових досліджень сечі по Нечипоренко, Амбурже.

Анемія у разі хронічних інфекційно-запальних захворювань, як правило, не вимагає спеціального лікування. У першу чергу необхідним є адекватне лікування основного захворювання, зменшення вираженості запального процесу. На цьому тлі явища анемії можуть істотно зменшитися або зникнути. У випадку, якщо анемія зберігається, слід спробувати точно встановити ланки її патогенезу (дефіцит заліза, дефіцит вітаміну 12, інгібуючий вплив цитокінів на гемопоез, зниження вироблення еритропоетинів) і спробувати зкоригувати кожну з них. Вважається, що особливо у геріатричних пацієнтів треба використовувати неспецифічну позитивну дію різних протианемічних засобів (Л.Ковалева, 2005). Препарати заліза можуть призначатися не тільки при строго доведеному дефіциті заліза, але і при зниженні рівня гемоглобіну при АХХ. Вони чинять позитивний вплив на імунітет, підвищують стійкість до інфекцій, оскільки залізо входить до складу окисно-відновних ферментів. Цей ефект важливий і в зв'язку з лікуванням основного інфекційно-запального захворювання. Прийом препаратів заліза зменшує дратівливість, явища астенії, головний біль і безсоння. Якщо літній ослаблений поліморбідний хворий не може ковтати таблетки у зв'язку з дисфагією, слід віддати перевагу розчинним формам пероральних препаратів заліза (мальтофер, ферум-лек).

При АХХ позитивний вплив можуть мати і препарати вітаміну В12 і фолієвої кислоти. Професор Л.Ковальова рекомендує короткі, 10-денні курси вітаміну В12 або фолієвої кислоти, які сприяють стабілізації і збільшенню рівня Нв і еритроцитів, поліпшенню самопочуття хворих, зменшенню слабкості, пригніченості. Такий ефект препаратів пов'язаний з активізацією обмінних процесів в тканинах навіть за відсутності вираженого дефіциту зазначених речовин. Безумовно, хворим, які отримують лікування еритропоетинами, слід додавати препарати заліза і вітаміну В12, тому що на стимуляції гемопоезу може виникнути відносний дефіцит цих речовин.

У літніх людей анемічні стани часто спостерігаються на тлі суглобового синдрому. Анемія при системних захворюваннях сполучної тканини (зокрема, ревматоїдному артриті) пов'язана з:

*Порушенням синтезу еритропоетину.* Хоча останнім часом встановлено, що синтез еритропоетину при ревматоїдному артриті може бути і дещо підвищений. Однак, це підвищення все ж неадекватне ступеню анемії.

Дефіцитом заліза внаслідок хронічних кровотеч з ерозій і виразок ЖКТ на тлі тривалої терапії НПЗЗ, а також за рахунок обумовленого НПЗЗ порушення гемостазу.

Деяким дефіцитом вітаміну В12 через зниження утворення внутрішнього чинника в фундального відділі шлунка на тлі НПЗЗ-гастропатії.

Підвищенням рівня запальних цитокінів – інтерлейкінів-1 та 6, ФНП-альфа. Встановлено кореляційну залежність між рівнем цитокінів і вмістом сироваткового заліза (Комаров Ф.І., 2007).

Лікування АХХ при системних захворюваннях сполучної тканини таке ж, як і при хронічних інфекційно-запальних захворюваннях і зводиться, в першу чергу, до лікування основного захворювання. Водночас не можна знімати з рахунків роль залізодефіциту (призначення препаратів заліза), вітаміну В12 (короткі курси ціанокобаламіну), аутоімунного механізму (призначення преднізолону, а в разі необхідності цитостатиків і спленектомії).

Коригувати рівень гемоглобіну у хворого з АХХ можна тільки з урахуванням дуже складного патогенетичного механізму її розвитку, а також адекватного лікування основного захворювання.

*Анемія при хронічній нирковій недостатності (ХНН)* у більшості хворих є нормохромною і нормоклітинною. Еритроцити можуть бути фрагментовані, кількість ретикулоцитів різна. Нефрологи вказують на те, що анемія може передувати маніфестації клінічно вираженої ХНН, а на пізніх стадіях ХНН анемія реєструється практично у всіх хворих. В термінальній стадії ХНН спостерігається тромбоцитопенія (на тлі ДВЗ-синдрому), лейкопенія. Хоча іноді спостерігається і лейкоцитоз. Анемія при ХНН пов'язана з:

Токсичним впливом на еритропоез уремічних токсинів— середніх молекул, які є інгібіторами еритропоетину;

Порушенням утворення еритропоетину в нирці. У фізіологічних умовах у відповідь на зменшення оксигенації синтез еритропоетину в нирці підвищується. Він зв'язується зі специфічними рецепторами на поверхні попередників еритроцитів в кістковому мозку, стимулюючи їх розвиток, проліферацію і диференціацію.

ДВЗ-синдромом, який супроводжується кровоточивістю і гемолізом.

Втратою заліза з еритроцитами при гемодіалізі (якщо хворий знаходиться на гемодіалізі).

На сьогоднішній день доведено, що симптоми ХНН, а також швидкість її прогресування (зниження швидкості клубочкової фільтрації) корелюють з виразністю анемії. Корекція показників червоної крові призводить до поліпшення азотовидільної функції нирок, що сприятливо позначається на перебігу захворювання (І.І.Топчій, 2002). Так, корекція анемії призводить до зменшення ступеня ГЛШ у хворих з прогресуючими нефропатіями, зменшує захворюваність і смертність від серцево-судинних ускладнень у цих хворих. Тому неможливо вести хворого з ХНН без корекції анемічного стану.

В якості терапії анемії при ХНН в даний час застосовують рекомбінантний людський еритропоетин (рекормон, епобіокрин):

- пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, еритропоетин призначають внутрішньовенно в дозі 120 – 180 МО / кг маси тіла на тиждень (у трьох дозах)
- у додіалізованому періоді переважніше підшкірне введення еритропоетину. Він вводиться в дозі 80 – 120 МО / кг маси тіла на тиждень у 2-3 прийоми.

Так як потреба в залізі на фоні терапії еритропоетинами зростає, одночасно хворому призначаються препарати заліза. Терапія еритропоетинами вимагає дотримання певних правил. У 1998 році Європейська асоціація нефрологів і трансплантологів (ERA / EDTA) розробила для практичних лікарів основні принципи лікування нефрологічних хворих. У відповідності з рекомендаціями рекомбінантний людський еритропоетин призначають хворим, які знаходяться на лікуванні із застосуванням діалізу, з симптомами анемії: втома, зменшення толерантності до фізичних навантажень, застійна серцева недостатність, стенокардія. До призначення еритропоетину необхідно визначити стан обміну заліза в організмі. Додаткове введення заліза можна призначати пацієнтам зі зниженим його вмістом (при плазмовій концентрації менше 100 нг / мл або насиченні трансферином нижче 20%). Крім того, до початку лікування еритропоетином повинні бути виключені інші причини анемії, а також відкориговано артеріальний тиск. Призначення і дози препаратів еритропоетину контролюються показниками гематокриту. Рекомендований гематокрит – 30-36%. Враховуючи, що у хворих з міждіалізними коливаннями маси тіла гематокрит може

суттєво варіювати, деякі дослідники пропонують орієнтуватися на величини цільового гемоглобіну. Показники гематокриту 30, 33 і 36% відповідають концентраціям гемоглобіну в 10, 11 і 12 г / дл, відповідно (І.І.Топчій, 2002). Безумовно, лікар загальної практики повинен бути знайомий з правилами лікування анемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю, але рішення про призначення еритропоетинів слід приймати після консультації нефролога. Слід ще раз звернути увагу на важливості жорсткого контролю артеріального тиску у пацієнтів, які отримують еритропоетин.

Лікування анемії хронічного хворого при ендокринній патології також починається з терапії основного захворювання. Оскільки при гіпотиреозі через низький рівень гормонів щитовидної залози порушений обмін заліза (сповільнене всмоктування з їжі), знижене вироблення еритропоетинів (на тлі загального уповільнення обмінних процесів), збільшений титр антитіл до вітаміну В12 і парієтальних клітин шлунка, то закономірно припустити, що корекція гормональних порушень призведе до нормалізації зазначених факторів. У разі ж стійкої анемії на тлі відкоригованого рівня гормонів до терапії слід додавати препарати заліза та вітаміну В12.

Останнім часом анемія розглядається і як маркер підвищеного ризику смерті. Так, при аналізі смертності більше 1000 жінок старше 65 років виявилось, що при рівні гемоглобіну менше 120 г / л ризик смерті був в 1,5 рази вище, ніж при рівні гемоглобіну 130 г / л. При аналізі національного реєстру National Heart Care Project (США) було виділено 50405 хворих старше 65 років з серцевою недостатністю. Анемія реєструвалася у 61% чоловіків і 52% жінок і асоціювалася з достовірним збільшенням ризику повторної госпіталізації з приводу СН. При аналізі даних понад 2000 хворих з СН, анемія була відзначена у 48%. Співвідношення смертності в цій групі і у хворих без анемії склало 4:1. (Джерело: cardiosite.ru). Ці дані свідчать про важливість виявлення та своєчасного і адекватного лікування анемії, яка не тільки істотно погіршує якість життя хворих, але й асоціюється з більшою частотою ускладнень, госпіталізацій і навіть ризику смерті.

### **Рекомендована література**

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Москва, "Медицина". 1985.  
Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. Москва, "Ньюдиамед", 1998, 37 с.
2. Дворецкий Л.И., Воробьев П.А. Дифференциальный диагноз и лечение при анемическом синдроме. М., 1994.
3. Идельсон Л.И. Железодефицитные анемии. В кн.: Руководство по гематологии под ред. А.И. Воробьева М., 1985. – С. 5-22.
4. Лосева М.И., Сазонова О.В., Зюбина Л.Ю. и др. Методика раннего выявления и лечения пациентов с железодефицитными состояниями. Тер. архив 1989;7:36-40.



## 5.6 ЕНДОКРИННА СИСТЕМА

### *ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ*

Лапшин О.В.

За епідеміологічними оцінками поширеність цукрового діабету (ЦД) у популяції осіб 65 років та старше, становить понад 25%. Враховуючи загальносвітову тенденцію до постаріння населення, можна говорити, що дана ситуація набуває характеру епідемії ЦД. Перебіг ЦД у пацієнтів літнього віку характеризується вищим рівнем смертності, ніж у молодших пацієнтів, а також збільшенням ризику розвитку функціональної недієздатності, залежності від зовнішнього догляду. Також, прогресивно зростає ризик появи міроваскулярних та макроваскулярних ускладнень.

Попри те, що ЦД частіше зустрічається у осіб літнього віку, вони, а також пацієнти з мультиморбідною патологією, частіше за все не включаються у дослідження щодо вивчення оптимальних підходів до лікування ЦД та супутніх йому станів. Розробка уніфікованих рекомендацій для пацієнтів літнього віку з ЦД ускладнюється ще й значною гетерогенністю загальносоматичного статусу навіть у межах однієї вікової категорії, тому особливо важливим є індивідуалізований підхід до пацієнта.

#### **Епідеміологія та патогенез цукрового діабету у пацієнтів літнього віку**

Згідно з останніми даними, поширеність ЦД у осіб віком 65 років та старше становить від 22% до 33%. У більшості країн світу епідемія ЦД обумовлюється зростанням кількості осіб з надмірною вагою та ожирінням. Але навіть, якщо припустити, що частота виникнення нових випадків ЦД стабілізується, то його поширеність у найближчі десятиліття все одно зростає, практично вдвічі, враховуючи збільшення середньої тривалості життя. Загалом, до 2050 року загальна кількість діагностованих випадків ЦД у осіб віком 65 років та старше зростає у 4,5 рази.

Частота виникнення ЦД прогресивно зростає до віку 65 років, після чого як частота, так і поширеність ЦД залишаються на одному сталому рівні. Внаслідок цього, пацієнти з ЦД віком понад 65 років можуть мати або вперше виявлений ЦД (діагностований вже після досягнення 65 років), або ЦД догостривалого перебігу, що виник у молодшому віці. Демографічні та клінічні характеристики цих двох груп пацієнтів істотно відрізняються, що створює додаткові складнощі у розробці підходів до лікування таких пацієнтів. ЦД, який виникає у старшому віці характеризується нижчими показниками A1c та меншою частотою використання препаратів інсуліна. У пацієнтів з догостривалим перебігом ЦД фіксується більший рівень розвитку діабетичної ретинопатії, тоді як частота макроваскулярних ускладнень і периферичної нейропатії мало залежить від віку виникнення (діагностування) ЦД.

Пацієнти літнього віку з ЦД мають вищий ризик ампутації кінцівок, розвитку інфаркту міокарда, зорових порушень та термінальної стадії захворювання нирок, аніж молодші категорії. Пацієнти віком 75 років та старше мають вищі рівні ускладнень по всім показникам, як порівняти до пацієнтів віком 65-74 роки. Рівень смертності при гіперглікемічних кризах

також істотно вищий у пацієнтів літнього віку. Також, у пацієнтів віком 75 років та старше частіше фіксуються клінічно-значущі гіпоглікемічні стани, ніж у інших вікових категоріях.

Хоча, останніми роками все більше пацієнтів з цукровим діабетом типу 1 доживають до літнього віку, старі пацієнти з діабетом типу 2 домінують серед загальної когорти хворих на ЦД. Особи літнього віку більш схильні до розвитку ЦД типу 2 внаслідок зростаючого з віком впливу інсулінорезистентності, а також зменшенням інтенсивності продукції інсуліна у бета-клітинах підшлункової залози, що також відбувається при старінні людини. Основними причинами зростання інсулінорезистентності у групі старих осіб є накопичення надмірної кількості жирової тканини, дегенеративне зменшення маси скелетних м'язів (саркопенія) та зменшення рівню фізичної активності. Внаслідок цього, інтервенції спрямовані на подолання малорухомого способу життя є найефективнішими саме у осіб літнього віку, особливо з точки зору профілактики розвитку ЦД у пацієнтів з предіабетичними станами.

### **Діагностика цукрового діабету та предіабету у осіб літнього віку**

Дані епідеміологічних спостережень свідчать, що близько половини обстежених літніх осіб можуть мати принаймні предіабетичні порушення. Рекомендовано проводити активне обстеження всіх осіб віком 45 років та старше, навіть за відсутності очевидних клінічних симптомів, на предмет наявності порушень гомеостазу глюкози. Для скринінгового обстеження можна використовувати будь-який загальноприйнятий діагностичний метод — визначення глюкози сировотки (плазми) крові натщесерце, 2-годинний пероральний тест толерантності до глюкози, аналіз крові на глікований гемоглобін (HbA1c). Регулярність проведення скринінгового обстеження — 1 раз на 3 роки. У осіб з додатковими факторами ризику, такими як дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, ожиріння, сімейний анамнез цукрового діабету, порушення вуглеводного обміну під час вагітності (глюкозурія, гестаційний ЦД), наявність атеросклеротичних уражень у будь-якому судинному басейні, частота контролю на наявність ЦД може становити 1 раз на рік. Рекомендації щодо проведення такого скринінгу базуються на тому, що ЦД типу 2 на початкових стадіях перебігає малосимптомно, тому при “регулярному” варіанті діагностики діагноз часто встановлюється з суттєвим запізненням, уже на етапі виникнення мікро- та макроваскулярних ускладнень.

Звісно, інтенсивність проведення скринінгу на ЦД та предіабетичні стани у осіб літнього віку залежить від також і від того, чи дадуть значний позитивний ефект подальші профілактичні та лікувальні заходи при виявленні даних порушень, і чи буде для цього достатній часовий проміжок. Напевно, більшість погодиться, що проведення скринінгового обстеження у функціонально-збереженої та загалом здорової особи 65-66 років матиме позитивний результат, оскільки при виявленні порушень у нас буде у запасі достатньо часу для досягнення істотних позитивних зрушень, враховуючи ймовірні 20-30 років життя, які ще попереду у даного пацієнта. Разом з тим, проведення скринінгу у 95-річної людини з прогресуючою деменцією, серцевою недостатністю або онкологічною патологією, матиме мало сенсу.

#### **Діагностичні критерії цукрового діабету є такі:**

- Підвищення рівню глюкози плазми крові понад 11,1 ммоль/л у будь-який час доби + наявність типової діабетичної симптоматики. Будь-який час доби означає, що аналіз можна виконувати будь-коли незалежно від останнього прийому їжі. Типова діабетична симптоматика = підвищена спрага, невмотивована втрата ваги, почащене сечовиділення (в т.ч. у нічний час), порушення зору

- Підвищення рівня глюкози плазми крові натще понад 7 ммоль/л. Натщесерце = останній прийом їжі понад 8 годин до виконання аналізу.
- Підвищення рівня глюкози плазми крові понад 11,1 ммоль/л після перорального прийому 75 г глюкози (2-годинний пероральний тест толерантності до глюкози)
- Підвищення рівню глікованого гемоглобіну понад 6,5%

Для встановлення діагнозу цукрового діабету достатньо наявності одного з вищеперерахованих критеріїв. При сумнівному результаті за одним з діагностичним критерієм, бажано підтвердити наявність ЦД за допомогою іншого діагностичного критерію.

### ***Профілактика розвитку цукрового діабету типу 2***

Численні клінічні дослідження показали, що у пацієнтів високого ризику (особливо за наявності порушення толерантності до глюкози), ЦД тип 2 може буде попереджений як за рахунок змін у стилі життя, так і за допомогою різноманітних медикаментозних препаратів. Ці дослідження проводилася переважно у когорті пацієнтів середнього віку. В одному з найбільших досліджень щодо даної проблеми DPP, приблизно 20% учасників були віком 60 років та старше. У цих пацієнтів спостерігалася більша ефективність від заходів по модифікації стилю життя, ніж у молодших осіб, але позитивний вплив метформіна у них був виражений менше. Продовження спостереження за когортою дослідження DPP до 10 років після рандомізації встановило, що кращий ефект від модифікації стилю життя у старших пацієнтів зберігається (зниження ризику на 49% у осіб 60 років та старше, на 34% – у загальній когорті). Модифікація стилю життя дає також додаткові позитивні зміни у пацієнтів похилого віку, такі як: зменшення нетримання сечі, покращення багатьох факторів якості життя та зменшення інтенсивності проявів факторів серцево-судинного ризику. Хоча, ці результати свідчать, що запровадження заходів по модифікації стилю життя у відносно здорових осіб старшого віку є ефективним, але у дослідження DPP не було залучено істотної кількості учасників віком 70 років та старше, або тих, у кого діагностовані функціональні або когнітивні порушення.

### ***Лікування цукрового діабету — контроль глікемії***

Наші знання щодо впливу нормалізації рівня глюкози на розвиток мікровакулярних ускладнень, серцево-судинних захворювань та смертність, ґрунтуються на обмеженій кількості рандомізованих клінічних досліджень. Хоча ці дослідження надали важливу інформацію для роздумів, вони не були призначені для оцінки впливу контролю глюкози на стан здоров'я пацієнтів віком 75 років і старше з вираженою морбідністю. Фактично, у нас немає даних клінічних досліджень, які б безпосередньо стосувалися значного сегменту пацієнтів літнього віку з ЦД.

Дослідження UKPDS, що показало значний вплив контролю рівня глюкози на розвиток мікровакулярних ускладнень, проводилося серед пацієнтів середнього віку з вперше виявленим ЦД типу 2, і в це дослідження не включалися пацієнти старше за 65 років. Зменшення рівню мікровакулярних ускладнень продовжувалося зберігатися у протязом всього періоду спостереження після офіційного завершення дослідницького періоду, а також з'явилося статистично достовірне зниження рівню смертності та ризику інфаркта міокарда, що було трактовано як наслідок попередніх інтенсивних стратегій з нормалізації рівню глюкози.

Після публікації основних результатів UKPDS, було проведено три великих рандомізованих контрольованих дослідження (ACCORD, ADVANCE та VADT), які були спрямовані на вивчення ролі контролю рівня глюкози щодо профілактики серцево-судинних захворювань серед пацієнтів середнього та літнього віку з ЦД2. Ці дослідження залучали пацієнтів з істотно вищим ризиком ускладнень, аніж у дослідженні UKPDS. Частка пацієнтів з раніше перенесеними серцево-судинними захворюваннями була істотною, середній вік пацієнтів становив близько 60 років, а тривалість діабету до включення у дослідження — 8-11 років. Метою інтенсивної терапії у цих дослідженнях було зниження рівня глюкози до майже нормальних показників (глікований гемоглобін у межах до 6,0-6,5%).

Частина дослідження ACCORD, яка була присвячена питанням контролю рівня глюкози, була припинена приблизно через 3 роки після початку, внаслідок підвищення смертності у пацієнтів з інтенсивним контролем рівня глюкози. Основна комбінована кінцева точка інфаркту міокарда, інсульта та серцево-судинної смертності не була достовірно зменшена. Попередньо запланований аналіз підгруп показав, що підвищення серцево-судинного ризику у групі інтенсивного контролю глюкози, переважно спостерігалось у осіб віком до 65 років, а не у пацієнтів літнього віку. Однак, гіпоглікемія та інші негативні побічні ефекти лікування частіше виникали у літніх пацієнтів.

У дослідженні ADVANCE не було виявлено підвищення рівню смертності, пов'язаного з інтенсивним контролем глікемії протягом 5-річного періоду лікування. Хоча й не спостерігалось статистично достовірного зменшення частоти серцево-судинних ускладнень, але рівень мікроvasкулярних ускладнень, зокрема нефропатій, знизився. У попередньо запланованому аналізі підгруп цього дослідження, відмінностей між групами пацієнтів віком до 65 років та 65 років і старше щодо основної кінцевої точки — не було.

Протягом 5 років спостереження у дослідженні VADT не було виявлено статистично достовірного впливу інтенсивного контролю глюкози на основні серцево-судинні ускладнення та смертність, але було показано суттєвий вплив на зменшення розвитку та прогресування альбумінурії. У цьому дослідженні не було попередньо запланованого аналізу за віковими підгрупами. Аналіз *post hoc* показав, що смертність залежала від тривалості діабету до моменту включення у дослідження. Пацієнти з тривалістю перебігу діабета менше 15 років мали менший рівень смертності при застосуванні інтенсивного режиму гіпоглікемічної терапії, тоді як у пацієнтів зі стажем діабету понад 20 років, менший рівень смертності спостерігався у пацієнтів з групи стандартного режиму лікування.

Головний висновок з наведених результатів довготривалого спостереження у дослідженні UKPDS та трьох інших вищезгаданих досліджень може бути таким — пацієнти з меншою тривалістю перебігу ЦД типу 2 та без істотного атеросклеротичного ураження можуть мати істотний позитивний вплив на перебіг серцево-судинної патології при підтриманні інтенсивного режиму лікування, тоді як у пацієнтів з довготривалим перебігом ЦД типу 2, епізодами вираженої гіпоглікемії у анамнезі, вираженим атеросклерозом ризик застосування інтенсивного лікування, перевищує можливий позитив. Останнє також стосується пацієнтів старечого віку або пацієнтів з надто важким загально-соматичним статусом.

Оскільки рандомізовані контрольовані дослідження не включають велику кількість пацієнтів літнього віку, які є типовими для загальної практики, важливим є встановити залежність між контролем глікемії та розвитком ускладнень саме у цій когорті пацієнтів. Вивчення бази даних U.K. General Practice Research показало, що пацієнти з ЦД типу 2 віком 50 років і старше (середній вік 64 роки), які були переведені з монотерапії пероральними

препаратами на комбіноване лікування з іншими пероральними препаратами або інсуліном, мали U-подібну форму залежності між А1с та смертністю. Найменший рівень смертності спостерігався при рівні А1с близько 7,5%. Низькі та високі рівні А1с супроводжувалися підвищенням ризику смерті або кардіальних ускладнень. В іншому ретроспективному когортному дослідженні оцінювався взаємозв'язок між А1с та подальшими ускладненнями (гострі нефатальні метаболічні, мікрovasкулярні та серцево-судинні ускладнення, смертність). Всього спостерігалися 71092 пацієнти з ЦД типу 2 віком 60 років і старше. Як і у попередньому дослідженні зв'язок між смертністю та рівнем А1с мав U-подібну форму. У групі пацієнтів з рівнем А1с < 6,0%, ризик смертності був вищим, аніж при рівнях А1с у межах 6,0-9,0%, але — меншим, аніж при рівні А1с >11,0%. Ризик будь-яких ускладнень (фатальних та нефатальних) починає суттєво зростати при А1с>8,0%. Така залежність стійко спостерігалася у всіх вікових групах (60-69, 70-79 та 80 і старше років).

Діабет супроводжується підвищеним ризиком супутніх ускладнень у осіб похилого віку, починаючи від серцево-судинних захворювань і завершуючи онкопатологією. 5-річне спостереження за пацієнтами з ЦД типом 2, що було проведено в Італії, розподілило пацієнтів на підгрупи високої (середній вік 64,3 року) та низької-середньої (середній вік 61,7 року) коморбідності. Рівні А1с <6,5% та <7,0% на початку спостереження супроводжувалися нижчим 5-річним ризиком серцево-судинних ускладнень у групі низької-середніх коморбідності, але не у групі високої коморбідності. Це означає, що пацієнти з множинною супутньою патологією можуть не мати істотного позитивного ефекту від інтенсивного контролю глюкози.

*Схема лікування діабетиків похилого віку з високим ризиком ускладнень*

<p>Рекомендовані показники глікемії: Глюкоза крові натще = 7,6-9,0 ммоль/л HbA1c = 7,6-8,5%</p>	<p><b>Дієта та інші заходи зі зміни стилю життя протягом 3-6 місяців</b></p>	<p>Група ризику: Значне когнітивне зниження Серйозні розлади рухової функції нижніх кінцівок Інвалідизуючий інсульт в анамнезі Залежність від зонвішнього догляду</p>
---	--	---

Не досягнуто бажаних показників глікемії

<p>Метформін протипоказаний при нирковій / печінковій дисфункції, дихальній / серцевій недостатності, анорексії, шлунково-кишкових розладах</p>	<p><b>Метформін</b></p>	<p>Альтернативні засоби: Інгібітори дипептидил-пептидази IV типу, або Препарати сульфосечовини 2-го покоління Глініди</p>
---	-------------------------	---

Не вдається досягнути бажаних показників глікемії

Додаткове зниження ваги за допомогою інкретиноміметиків може призвести до негативних наслідків у пацієнта з групи ризику	<b>Метформін + інгібітор дипептидил-пептидази IV типу</b>	Альтернативні засоби: Метформін + препарати сульфосечовини 2-го покоління Метформін + інкретиноміметик
		Не вдається досягнути бажаних показників глікемії
У даній групі пацієнтів ризик гіпоглікемії підвищується, тому препарати інсуліну та сульфосечовини використовуються обережно	<b>Метформін + інсулін</b>	Альтернативні засоби: Препарати сульфосечовини 2-го покоління + інсулін

### *Лікування цукрового діабету — ліпідознижуюча терапія*

Великих досліджень, які би вивчали ефект ліпідознижуючої терапії саме у пацієнтів літнього віку з ЦД типу 2, немає. Позитивний вплив даного лікування екстраполюється з досліджень пацієнтів літнього віку, які звісно включали і пацієнтів з ЦД типу 2, але також — і без ЦД, та з досліджень пацієнтів з ЦД типу 2, які включали осіб різного віку, в тому числі і літнього. Дослідження щодо лікування правастатином пацієнтів 70-82 років продемонструвало зменшення ризику ускладнень ІХС на 15%. Мета-аналіз 18686 пацієнтів з ЦД типу 2 з 14 досліджень застосування статинів для первинної профілактики показав, що у групі пацієнтів віком до 65 років зниження відносного ризику серйозних судинних становить 20%, таке ж, як і у групі пацієнтів старших за 65 років. Дослідження із застосування статинів для вторинної профілактики у пацієнтів з ЦД типу 2, показали схожі вікові характеристики зменшення ризику рецидивування серцево-судинних ускладнень та смертності. Оскільки пацієнти літнього віку мають вищий ризик ускладнень, то абсолютне зменшення ризику при лікуванні статинами буде суттєвішим саме у цій підгрупі. Позитивний ефект щодо серцево-судинної профілактики при застосуванні статинів, особливо щодо вторинної профілактики, виникає досить швидко (протягом 1-2 років лікування), що свідчить про те, що статини можливо показані до застосування практично у всіх пацієнтів літнього віку з ЦД типу 2, окрім тих, хто має надто обмежену прогнозовану тривалість життя.

Дані щодо зменшення серйозних серцево-судинних ускладнень за допомогою нестатинових гіполіпідемічних препаратів є досить незначними для будь-якої вікової групи. Ліпідна частина дослідження ACCORD не встановила позитивного впливу від додавання фенофібрата до лікування статинами, і аналіз post hoc показав, що відсутність ефекту спостерігалася як у підгрупі пацієнтів до 65 років, так і у старших пацієнтів. Аналіз підгруп дослідження FIELD, який продемонстрував деякий позитивний вплив фенофібрата у пацієнтів з ЦД типу 2, не показав що він поширюється на осіб віком 65 років та старше.

### *Лікування цукрового діабету — нормалізація артеріального тиску*

Численні дослідження вивчали роль лікування гіпертензії щодо зменшення ризику серцево-судинних ускладнень. Позитивний ефект гіпотензивної терапії для літніх пацієнтів екстраполюється з досліджень у людей літнього віку, які включали і пацієнтів з ЦД типом 2, а також з досліджень пацієнтів середнього і старшого віку саме з ЦД типу 2. Існують переконливі дані про те, що зниження артеріального тиску від дуже високих значень (напр., систолічний артеріальний тиск (САТ) 170 мм рт ст) до помірно підвищених значень (напр., САТ 150 мм рт ст) зменшує ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів літнього віку з ЦД типу 2. Окремі дослідження показали ефективність ще інтенсивнішого зниження аж до САТ < 140 мм рт ст та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) < 80 мм рт ст. Дослідження ACCORD-BP не показало позитивного впливу на первинну кінцеву точку (основні серцево-судинні ускладнення) при зниженні САТ до <120 мм рт ст, як порівняти до групи пацієнтів з САТ < 140 мм рт ст, але продемонструвало суттєве зниження ризику інсульта (вторинна кінцева точка). Аналіз підгруп за віком до 65 років та старше 65 років, показав, що зниження інсульту може бути істотним тільки у старших пацієнтів.

Аналіз інших досліджень показує, що агресивне зменшення САТ < 140 мм рт ст не дає істотного позитивного результату, а низький рівень ДАТ може бути фактором ризику смертності у осіб літнього віку. Аналіз post hoc у діабетичній когорті дослідження INVEST, де середній вік становив приблизно 65 років, показав, що досягнення САТ < 130 мм рт ст не супроводжувалося зменшення ризику серцево-судинних ускладнень, як порівняти до пацієнтів з САТ < 140 мм рт ст. Але у пацієнтів з САТ > 140 мм рт ст вже починає спостерігатися суттєве зростання рівня смертності та серцево-судинних ускладнень. Аналіз post hoc дослідження VADT (де цільовим АТ було <130/80 мм рт ст) так само показав, що пацієнти з САТ понад 140 мм рт ст мали підвищений рівень смертності, тоді як пацієнти з САТ <105 мм рт ст, 105-129 мм рт ст, 130-139 мм рт ст, мали однаково низький рівень смертності. Зниження ДАТ до <70 мм рт ст супроводжувалося підвищеною смертністю, тоді як при рівнях 70-79 мм рт ст або >80 мм рт ст, показники летальності були однаково низькими.

### *Лікування цукрового діабету — застосування аспірину*

У популяціях без ЦД найбільший позитивний ефект від застосування аспірину (75-162 мг) спостерігається у осіб 10-річним ризиком серцево-судинних ускладнень на рівні 10% і вище. Підвищений серцево-судинний ризик, який виникає внаслідок поєднання діабету та похилого віку, а також встановлений позитивний ефект аспірину щодо вторинної профілактики, обумовлює потребу використання аспірину у майже всіх пацієнтів літнього віку з діабетом та серцево-судинною патологією, якщо для цього немає відповідних протипоказань. Однак, позитивний ефект аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань не був достовірно встановлений у осіб літнього віку з діабетом, і його застосування в даній ситуації має ретельно зважуватися з огляду такі побічні ефекти, як кровотечі. Одне з рандомізованих досліджень, що проводилося в Японії, у пацієнтів з діабетом, але без серцево-судинних захворювань, не показало суттєвого позитивного результату на комбіновану первинну кінцеву точку. Але у аналізі підгрупи пацієнтів віком 65 років та старше було показано достовірно менший ризик розвитку ускладнень при застосуванні аспірину.

В окремих дослідженнях було встановлено, що ризик кровотечі у пацієнтів літнього

віку є вищим (1-10 на 1000 щорічно), аніж у пацієнтів середнього віку (3 на 10000 щорічно). Значні шлунково-кишкові та інтрацеребральні кровотечі при застосуванні аспірину також частіше виникають у літніх осіб, але діабет сам по собі не є фактором ризику геморагії. Враховуючи збільшення ризику аспірин-індукованої кровотечі з віком, позитивне значення лікування аспірином у діабетиків літнього віку є більшим при високому рівні серцево-судинного ризику, та низькому ризику кровотечі. На жаль, фактори ризику щодо цих ускладнень досить часто є спільними. Якщо все ж таки вирішено призначати аспірин, то на перших етапах лікування варто його поєднувати з інгібіторами протонної помпи для зменшення ризику шлунково-кишкових кровотеч.

### ***Виявлення хронічних ускладнень цукрового діабету***

Ранній діагностичний пошук та виявлення хронічних ускладнень цукрового діабету має доведену ефективність щодо подальшої профілактики їхнього прогресування. При лікуванні діабетиків літнього віку, які мають відносно задовільний функціональний резерв та прогнозовану значну тривалість життя, слід застосовувати всі наявні діагностичні можливості для раннього виявлення всього спектру можливих макро- та мікровазкулярних ускладнень. Разом з тим, у осіб старечого віку та при наявності множинної коморбідної патології, потрібно зважувати користь від такого інтенсивного діагностичного пошуку та наявний резерв прогнозованої тривалості життя для отримання позитивних наслідків від відповідних профілактичних втручань. В цій категорії пацієнтів слід зосереджуватися на скринінгу тих факторів ризику, які можуть протягом достатнього короткого періоду часу вплинути на функціональний статус пацієнта, якість його життя, такі як діабетична стопа або порушення зору.

### ***Специфічні геріатричні синдроми при цукровому діабеті***

*Когнітивна дисфункція.* Будь-який тип деменції (альцгеймерподібний або внаслідок численних інсультів) двічі частіше виникає у пацієнтів з ЦД типу 2, ніж у такого ж віку здорових осіб. Прояви когнітивних дисфункцій можуть варіювати від незначних порушень виконання то вираженої деменції та втрати пам'яті. У дослідженні ACCORD 20% пацієнтів мали вперше виявлену когнітивну дисфункцію на початку періоду спостереження. В даному дослідженні ані інтенсивна гіпоглікемічна терапія, ні зниження САГ до < 120 мм рт ст не змогли запобігти прогресуванню порушень мозкової діяльності. Крос-секційні дослідження показали взаємозв'язок гіперглікемією та когнітивною дисфункцією. Гіпоглікемія та когнітивна дисфункція взаємопов'язані: когнітивна дисфункція збільшує ризик виникнення гіпоглікемії, тяжка гіпоглікемія у анамнезі супроводжується збільшенням частоти розвитку деменції. Когнітивна дисфункція зменшує здатність пацієнта до самообслуговування, проведення моніторингу рівня глюкози, самостійного коригування рівня глюкози, підтримання належного режиму харчування. У діабетиків літнього віку з когнітивною дисфункцією слід спрощувати лікувальні рекомендації, інтенсивніше залучати осіб, що доглядають за хворим, ретельно стежити за розвитком гіпоглікемії.

*Функціональні порушення.* Старіння та наявність цукрового діабету є факторами ризику розвитку функціональних порушень. Пацієнти з цукровим діабетом є менш фізично активними та мають більше функціональних порушень, аніж особи без діабету. Етіологія функціональних порушень при діабеті може також включати вплив супутніх медичних станів, периферичної нейропатії, порушень зору та слуху і проблеми з підтриманням



координації та балансу. Периферична нейропатія, яка навіна у 50-70% діабетиків літнього віку, підвищує ризик ортостатичної нестабільності, порушень балансу та атрофії м'язів, що зменшує фізичну активність та збільшує ризик падінь. Інші медичні стани, що часто супроводжують перебіг цукрового діабету, такі як ІХС, ожиріння, дегенеративні суглобові розлади, депресія та порушення зору, також можуть негативно впливати на фізичну активність і функціонування.

*Падіння та переломи.* Як процес старіння сам по собі, так і цукровий діабет, а також вищеописані стани, що порушують функціональність пацієнта, підвищують ризи падінь та отримання різноманітних переломів. У жінок з цукровим діабетом спостерігається вищий ризик переломів шийки стегнової кістки, ніж у жінок без діабету. Важливо проводити оцінку ризику переломів у осіб похилого віку. Профілактика вираженої гіпоглікемії та гіперглікемії може зменшити ризик падінь. Слід рекомендувати регулярну фізичну активність пацієнтам підвищеного ризику або тим, хто зазнає падінь.

*Поліпрагмазія.* Діабетики літнього віку отримують більшу кількість медикаментозних препаратів, відповідно у них спостерігається вищий ризик розвитку побічних ефектів від лікування та міжмедикаментозної взаємодії. У пацієнтів літнього віку змінюється медикаментозна фармакокінетика (зокрема внаслідок зниження ниркової функції) та фармакодинаміка (підвищується чутливість до окремих препаратів). Ці зміни призводять до збільшення ризику гіпоглікемічних станів, обумовлюють потребу у зменшенні доз певних препаратів. Критично важливо звертати увагу на зміни ниркової функції для запобігання розвитку побічних ефектів. В одному з досліджень поліпрагмазія (призначення 6 та більше препаратів) супроводжувалася підвищеним ризиком падіння у пацієнтів літнього віку. При кожному повторному огляді такого пацієнта з ЦД типу 2 слід проводити огляд препаратів, які він приймає, наявність показань для призначення кожного з препаратів, акуратність та своєчасність виконання призначень пацієнтом.

Слід все ж таки визнати, що дуже часто необхідність призначення великої кількості препаратів є виправданою з точки зору потреби у контролі супутніх станів та зменшення ризику діабетичних ускладнень.

*Депресія.* Діабет супроводжується підвищеною частотою розвитку депресивних розладів. Нелікована депресія призводить до проблем з самообслуговуванням та з виконанням заходів зі зміни стилю життя, супроводжується підвищеним рівнем летальності та деменції у пацієнтів з діабетом. У пацієнтів похилого віку слід звертати особливу увагу на виявлення депресії, оскільки вона часто має прихований характер.

*Порушення зору і слуху.* Зорові порушення діагностуються майже у 20% діабетиків літнього віку. Слухові порушення стосуються звуків як у високочастотному діапазоні, так і середньо/нижньочастотного діапазону. У пацієнтів з діабетом, незалежно від віку, слухові порушення зустрічаються вдвічі частіше, ніж у осіб без діабету. Причиною підвищеної частоти зорових та слухових порушень при діабеті є судинне ураження та нейропатія.

*Інші стани, що часто зустрічаються.* Персистуючі больові стани внаслідок діабетичної нейропатії або через інші причини, особливо, якщо вони адекватно не пролікуюються, часто призводять до негативних наслідків у діабетиків похилого віку. Вони можуть бути причинами функціональних обмежень, падінь, неефективності реабілітаційних заходів, депресії та тривожності, зниження рівню соціалізації, порушень сну та апетиту. При кожному огляді пацієнта з діабетом, слід оцінювати вираженість больових відчуттів, та розробити заходи зі зменшення болю. Також, у діабетиків похилого віку, особливо у жінок, часто виникає нетримання сечі. Окрім стандартного лікування нетримання сечі, слід

пам'ятати про те, що декомпенсована гіперглікемія збільшує об'єм та частоту сечовиділення.

### **Рекомендована література**

1. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. // *Diabetes Metab.* 2011 Nov;37 Suppl 3:S
2. Ендокринологія. Підручник. А.С. Єфімов, П.М. Боднар, О.В. Большова – Зубковська та ін. За ред.: А.С. Єфімова. – К.: Вища школа, 2004. – 494с.
3. Особливості ендокринної патології в різних вікових періодах: Проблеми та шляхи вирішення. Збірник / Відповідальний редактор Засл. діяч науки і техніки України Коренєв М.М.; – Харків, 2005.– 122 с.
4. Посібник з ендокринології. П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко, В.Є. Мілер'ян та ін. За ред.: П.М. Боднара і С.Д. Максименка. К.: Здоров'я, 2004. – 184с.
5. Ендокринологія. Учебник: П.Н. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.И. Комиссаренко, А.М. Приступок. Под ред.: проф. П.Н. Боднара. – Вінниця. Нова книга. 2007. – 344с.