Й.-М. Льохр, **М. Вуясинович**, Швеція; **Н. Панік**, Сербія; **К.С. Вербеке**, Норвегія

Підшлункова залоза і старіння: систематичний огляд доказів

Впливу старіння зазнають усі органи та системи організму людини; найбільш вивченими прикладами процесу старіння є атеросклероз і зниження функції головного мозку. Вікові зміни не оминають і травну систему, зокрема підшлункову залозу (ПЗ). Зовнішньосекреторна функція ПЗ забезпечує перетравлювання та всмоктування есенціальних поживних речовин, тому її порушення, що спостерігаються під час старіння, негативно впливають на весь організм.

Вікові зміни структури ПЗ

Навіть у здорових людей об'єм ПЗ зменшується з віком, при цьому за умови відсутності цукрового діабету функція β-клітин зберігається. Дослідження з використанням комп'ютерної томографії показали, що загальний об'єм ПЗ лінійно зменшується в дитинстві та підлітковому періоді, досягає плато у віці 20-60 років і потім ще зменшується.

Вікових змін також зазнає структура ПЗ. Макроскопічними змінами є дилатація головної панкреатичної протоки, кальцифікація кровоносних судин, утворення кіст. Ультразвукова картина нагадує таку при хронічному панкреатиті. Еластографія виявляє фіброз, комп'ютерна томографія – заміщення функціональної паренхіми жировою тканиною. Вищезазначені зміни зумовлені, ймовірно, зменшенням перфузії ПЗ унаслідок атеросклерозу малих судин і притаманні легкій формі хронічного панкреатиту. Цей так званий сенільний панкреатит часто має безсимптомний або субклінічний характер. Гістологічно старіння ПЗ проявляється фокальним фіброзом, атрофією часточок і збільшенням кількості адипоцитів (рис. 1).

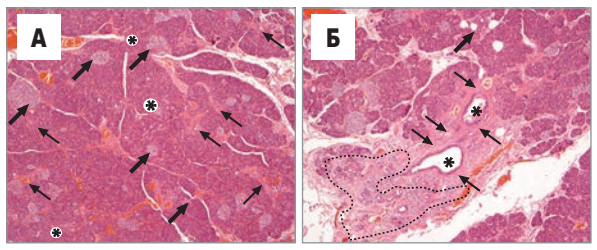

Рис. 1. ПЗ здорової дорослої людини: щільно структурована ацинарна паренхіма, нормально розташовані острівці (товста стрілка), оточені тонким шаром колагену протоки (тонкі стрілки), невелика кількість поодиноких адипоцитів (*) (А); старіюча ПЗ: виражений фіброз навколо малих проток (тонкі стрілки), зміни PanIN-1A (*), фокальна субтотальна атрофія часточки (пунктирна лінія), скупчення адипоцитів (товста стрілка) (Б)

Вікові зміни функції ПЗ

Переважна більшість досліджень свідчать, що екзокринна функція ПЗ порушується з віком. Зниження секреторної здатності, зокрема секреція ліпази, хімотрипсину та бікарбонатів, прискорюється починаючи з 30 років.

У дослідженні за участю 914 пацієнтів віком 50-75 років зовнішньосекреторна недостатність ПЗ (ЗНПЗ), визначена як рівень фекальної еластази <200 мкг/г випорожнень, спостерігалась у 11,5% обстежених; 5,1% мали рівень фекальної елестази <100 мг/г, що свідчить про тяжку ЗНПЗ. В іншому дослідженні частота виявлення ЗНПЗ в осіб віком ≥60 років без гастроінтестинальної патології та діабету становила 21,7%. ЗНПЗ рідше спостерігалась у пацієнтів, які приймали інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; за деякими даними, ці препарати можуть попереджувати фіброз ПЗ шляхом інгібування панкреатичних зірчастих клітин.

Вікові порушення панкреатичної функції можуть проявлятися такими симптомами, як мальдигестія, мальнутриція, стеаторея, діарея, біль у животі, зниження маси тіла та ін. Пацієнти вимушені адаптувати свої звички в харчуванні, зменшуючи кількість їжі та відмовляючись від певних продуктів, передусім жировмісних. Рано чи пізно це призводить до недостатності харчування та розвитку ускладнень.

Наслідки вікових порушень екзокринної функції ПЗ

Люди похилого віку мають високий ризик мальнутриції, проте вона часто не діагностується. Мальнутриція розвивається насамперед унаслідок вікових змін тонкого кишечнику та ПЗ із подальшим зменшенням прийому їжі.

Мальнутриція, спричинена ЗНПЗ, супроводжується порушенням всмоктування жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну D. Оскільки вітамін D є необхідним для мінералізації кісток, його дефіцит призводить до втрати кісткової маси та остеопорозу. Синергічний негативний ефект на кістки має дефіцит іншого ліпофільного вітаміну – вітаміну K. Дефіцит вітамінів A та E супроводжується різноманітними порушеннями, зокрема прискорює вікове зниження когнітивної функції.

Доведено, що нелікована ЗНПЗ призводить до мальдигестії, надалі – до мальнутриції. Остання достовірно асоціюється з підвищеною захворюваністю та смертністю, подовженням періоду госпіталізації, погіршенням якості життя та збільшенням витрат на лікування.

Пацієнти із серцевою недостатністю, які мають мальнутрицію, є більш слабкими фізично та швидше втомлюються. У хворих похилого віку із систолічною дисфункцією низький індекс маси тіла є незалежним фактором підвищеної смертності. Низькі рівні вітаміну D погіршують атеросклероз, артеріальну гіпертензію, метаболічний синдром та пов'язані з більшою кількістю уражених атеросклерозом коронарних артерій при ішемічній хворобі серця.

Сучасні дослідження встановили чіткий зв'язок між мальнутрицією, зумовленою ЗНПЗ, та кардіоваскулярними подіями. Мальнутриція асоціюється з гіршими клінічними результатами у відділеннях інтенсивної терапії. У госпіталізованих пацієнтів з мальнутрицією значно підвищується ризик ускладнень, зокрема пролежнів, інфекцій і падінь. Наслідками мальнутриції також можуть бути м'язові спазми, порушення зору, зниження імунітету, порушення коагуляції та периферична нейропатія. Зрештою мальнутриція та дефіцит вітамінів, особливо вітаміну D, можуть прискорювати старіння головного мозку і сприяти розвитку деменції альцгеймерівського типу. З огляду на це моніторинг екзокринної функції ПЗ у похилому віці є дуже важливим для попередження шкідливих ефектів мальнутриції.

Корекція вікової дисфункції ПЗ

Покращення статусу харчування є ключовим заходом для попередження зниження фізичних і розумових здібностей у похилому віці. Існують докази, що прийом вітамінів може покращувати когнітивну функцію в пацієнтів похилого віку, принаймні в таких, які мають доведений вітамінодефіцит. Щодо пацієнтів із ЗНПЗ, аналогічного ефекту можна досягти за допомогою замісної терапії панкреатичними ферментами. Пероральна терапія вітаміном D у пацієнтів похилого віку із ЗНПЗ допомагає попереджувати остеопенію та остеопороз, проте може мати й інші корисні ефекти.

Відповідно до сучасних настанов пацієнти похилого віку із ЗНПЗ, зумовленою, ймовірно, віковими змінами, повинні отримувати замісну ферментну терапію (ЗФТ) препаратами панкреатину так само, як і хворі із ЗНПЗ іншої етіології.

Для оцінювання екзокринної функції ПЗ як скринінговий тест можна визначати рівень фекальної еластази-1. Проте в пацієнтів з легкою ЗПНП це дослідження має обмежену чутливість, тому в багатьох випадках лікування призначають емпірично на підставі симптомів.

Слід наголосити, що в пацієнтів похилого віку з клінічними симптомами дисфункції ПЗ, особливо в разі різкого зниження маси тіла або доведеної зовнішньосекреторної недостатності, настійно рекомендується візуалізація ПЗ для виключення більш серйозних причин ЗНПН, передусім пухлини ПЗ з обструкцією головної панкреатичної протоки.

Отже, як і будь-який інший метаболічно активний орган, наприклад печінка, нирки або кишечник, ПЗ також зазнає фізіологічних вікових змін (рис. 2). Старіння асоціюється зі зменшенням об'єму, зниженням перфузії та структурними змінами ПЗ, які призводять до ЗНПЗ. Екзокринна дисфункція ПЗ може проявлятися такими симптомами, пов'язаними з мальдигестією та мальнутрицією, як стеаторея, діарея, біль у животі та зниження ваги, хоча можливий і малосимптомний перебіг. Дефіцит мікроелементів і жиророзчинних вітамінів, зокрема вітамінів D і K, є доведеним наслідком мальнутриції й дуже часто спостерігається в осіб похилого віку. При цьому дефіцит може призводити до остеопенії та остеопорозу. Мальнутриція також пов'язана з підвищеним ризиком кардіоваскулярних подій, який і так є високим у похилому віці. Пацієнтам похилого віку із ЗНПЗ рекомендована замісна ферментна терапія препаратами панкреатину, що проводиться за такими ж принципами, як і лікування пацієнтів з екзокринною дисфункцією ПЗ унаслідок хронічного панкреатиту.

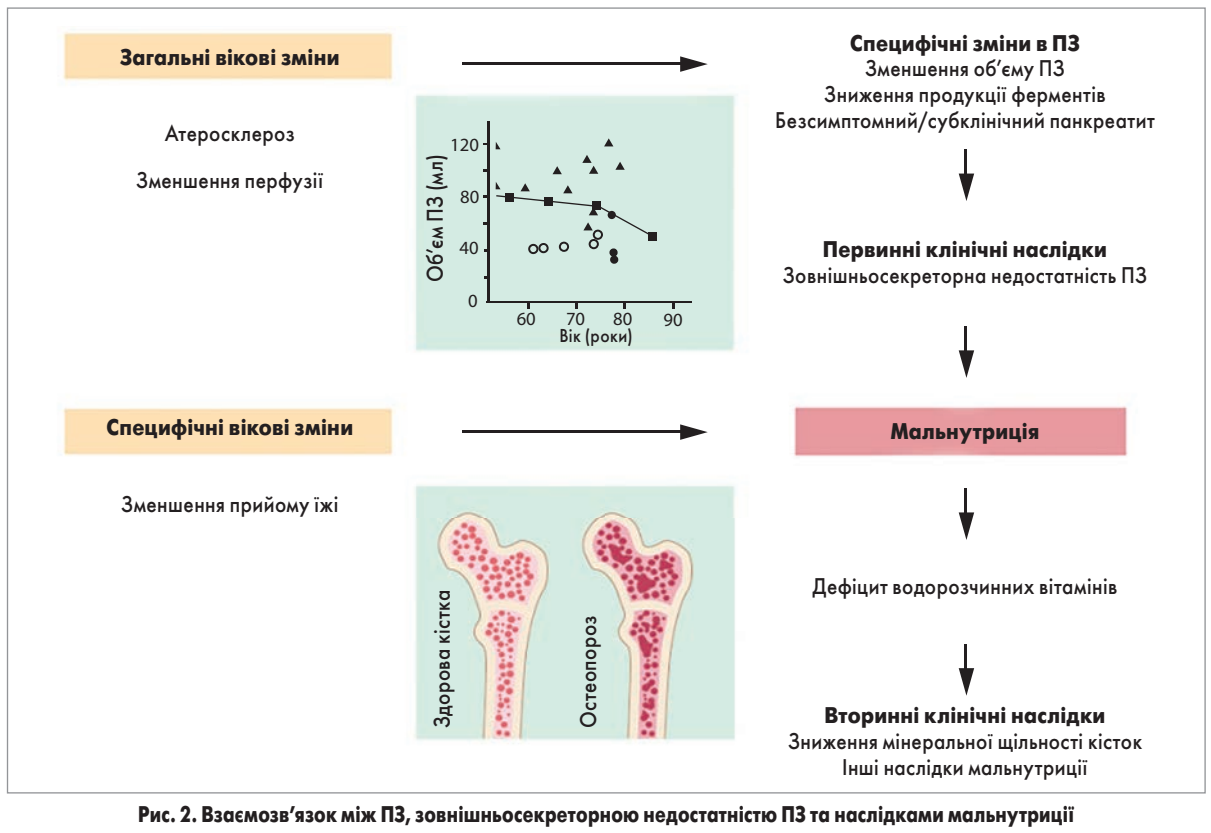

Рис. 2. Взаємозв'язок між ПЗ, зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ та наслідками мальнутриції

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Lohr J.M., Panic N., Vujasinovic M., Verbeke C.S. The ageing pancreas: a systematic review of the evidence and analysis of the consequences. J Intern Med. 2018 May; 283 (5): 446-460.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Мезим®

– після їжі легше з ним!

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед прийомом ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Мезим® форте 10000 від 11.05.2018 № 908 та проконсультуйтесь з лікарем. **Діюча речовина:** 1 таблетка кишковорозчинна містить порошку із підшлункових залоз (свиней) 80,00–111,111 мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 7500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 375 ОД ЄФ. **Показання для застосування.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. Р.П. МОЗ України № UA/7977/01/01. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до панкреатину свинячого походження, азорубінового лаку або до інших допоміжних речовин препарату. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення (але епізодичне застосування можливе у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти при наявності розладів функції підшлункової залози). Препарат не слід застосовувати хворим з обтураційною непрохідністю кишечнику. **Побічні ефекти.** Тахікардія та інші.

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. **Адреса Представництва** "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ" в Україні – м.Київ, вул. Березняківська,29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89. UA-MEZ-08-2018-V1-press від 17.05.2018.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я