

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

КАМАСHEVA ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6811-4966; SCOPUS Author ID: 57212348954, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; SCOPUS Author ID: 55001894700; докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

АРХИПОВ ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; SCOPUS Author ID: 56997299700, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: jekaland@mail.ru

Реферат. Цель исследования. На основании анализа медицинской литературы описать ключевые особенности возрастных органических и функциональных изменений, потенциально влияющих на течение и терапию заболеваний органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций в научной и методической литературе, посвященных проблемам физиологического и патологического старения, эпидемиологии соматической патологии и особенностям ее клинических проявлений и исходов в возрастном аспекте, в том числе, с позиций взаимосвязи с течением заболеваний органов дыхания неинфекционного и инфекционного генеза у лиц пожилого и старческого возраста. **Результаты и их обсуждение.** В статье приведены актуальные данные о заболеваемости и смертности от респираторной патологии в пожилом и старческом возрасте. Приведено описание механизмов старения органов и систем, изменений регуляции их функций, включая изменения иммунореактивности с позиций влияния на возникновение и течение заболеваний органов дыхания. **Выводы.** При ведении пациентов пожилого и старческого возраста необходимо учитывать возрастные особенности стареющего организма, имеющуюся коморбидную патологию и ее терапию, дифференцированно подходить к оценке клиники с учетом непосредственных признаков возраст-ассоциированных симптомов и проявлений «фармакологического каскада».

Ключевые слова: старение, пожилой и старческий возраст, возрастные морфофункциональные изменения, заболевания органов дыхания, иммунная система.

Для ссылки: Камашева, Г.Р. Морфофункциональные аспекты старения, определяющие течение заболеваний органов дыхания в пожилом и старческом возрасте / Г.Р. Камашева, А.В. Синеглазова, Е.В. Архипов // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т. 15, вып. 2. — С.95—102. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).95-102

MORPHOFUNCTIONAL ASPECTS OF AGING THAT DETERMINE THE COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN OLD AND SENILE AGE

KAMASHEVA GULNARA R., ORCID ID: 0000-0002-6811-4966; SCOPUS Author ID: 57212348954; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

SINEGLAZOVA ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; SCOPUS Author ID: 55001894700 D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

ARKHIPOV EVGENII V., ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; SCOPUS Author ID: 56997299700, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: jekaland@mail.ru

Abstract. Aim. Based on an analysis of the medical literature, describe the key features of age-related organic and functional changes that potentially affect the course and therapy of respiratory diseases in elderly and senile people. **Material and methods.** A review of publications in the scientific and methodological literature on the problems of physiological and pathological aging, the epidemiology of somatic pathology and the peculiarities of its clinical manifestations and outcomes in the age aspect, including the relationship with the course of non-infectious and infectious respiratory diseases in elderly and senile people, is carried out. **Results and discussion.** The article provides relevant data on morbidity and mortality from respiratory pathology in old and senile age. A description is given of the mechanisms of aging of organs and systems, changes in the regulation of their functions, including changes in immunoreactivity from the standpoint of influence on the occurrence and course of respiratory diseases. **Conclusion.** When managing elderly and senile patients, it is necessary to take into account the age-related characteristics of the aging organism, the existing comorbid pathology and its therapy, take a differentiated approach to the assessment of the clinic, taking into account the direct signs of age-associated symptoms and manifestations of the «pharmacological cascade».

Key words: aging, elderly and senile age, age-related morphological and functional changes, respiratory diseases, immune system.

For reference: Kamasheva GR, Sineglazova AV, Arkhipov EV. Morphofunctional aspects of aging that determine the course of respiratory diseases in old and senile age. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (2): 95—102. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).95-102

В последние десятилетия во всем мире отмечается изменение возрастной структуры населения с увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста. Доклад Организации Объединенных Наций (ООН), посвященный анализу изменений возрастной структуры населения в 1950-2050 гг., свидетельствует о том, что в XXI веке старение населения практически во всех странах продолжится, и к 2050 г. доля людей 60 лет и старше лет составит до одной трети населения планеты [1]. Аналогичный демографический сдвиг наблюдается и в Российской Федерации. Так, с 2001 по 2020 гг. доля лиц пожилого и старческого возраста в общей структуре населения увеличилась с 18,5% до 22,4% [2]. Очевидно, что столь значительные темпы старения населения будут иметь огромные социальные последствия и поставят новые задачи перед здравоохранением.

Уже на сегодняшний день люди данной возрастной группы составляют 25–50 % от всех обращений за врачебной помощью, 25–30% от госпитализированных больных и приблизительно 80 % от пациентов, получающих медицинскую помощь на дому. Анализ обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения показывает, что в целом по всем классам болезней и отдельным заболеваниям согласно МКБ X пересмотра, наиболее высокая обращаемость отмечена в группах 70 лет и старше – 2082,9 и 60-69 лет – 1706,0 на 1000, а наименьшая – в группах 30-39 лет – 795,0 и 18-29 лет – 834,0 на 1000 населения данных возрастных групп, соответственно [3].

В структуре заболеваемости лиц 60 и старше лет особое место занимают болезни органов дыхания. Так, в данной возрастной группе ХОБЛ, хронический бронхит, пневмония встречается значительно чаще, чем у лиц молодого и зрелого возраста.

По данным международного исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) распространенность ХОБЛ в мире среди лиц старше 40 лет составляет около 10%, при наибольшей встречаемости данной патологии у населения в возрасте 60 лет и старше [4]. В структуре первичной медицинской помощи в Великобритании годовая частота консультаций по поводу ХОБЛ на 10 000 населения составляет от 417 в возрасте 45–64 лет до 886 в возрасте 65–75 лет, и 1032 в возрасте 75–84 лет (эти цифры в 2–4 раза превышают соответствующие показатели для стенокардии).

Распространенность ХОБЛ в РФ достигает высоких цифр, согласно отечественным эпидемиологическим исследованиям среди взрослого населения около 7% страдают ХОБЛ. [5]. Ожидаемый дальнейший рост заболеваемости ХОБЛ обусловлен увеличением длительности воздействия факторов риска развития данной патологии на жителей планеты в условиях прогрессирующего старения населения [4]. По данным Национального института здоровья США, показатель смертности от ХОБЛ в старших возрастных группах населения занимает четвертое место среди основных причин смерти [6].

Пневмония у лиц пожилого и старческого возраста нередко присоединяется к целому ряду патологических процессов, которые способствуют

ухудшению кровообращения, застойным явлениям в легких, снижению сопротивляемости организма. В возрастной группе 60 лет и старше заболеваемость пневмонией составляет от 20 до 44 случаев на 1000 населения в год, летальность регистрируется в пределах 10-33%, а при пневмониях, осложненных бактериемией, летальность достигает 50%. Частота пневмоний увеличивается по мере старения человека: пациенты в возрасте от 40 до 59 лет составляют 38,4-55,7% заболевших, старше 60 лет – от 31 до 60% [7].

Известно, что у пациентов молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний летальность в среднем составляет 1–3%, а у больных пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями летальность достигает 15–58% [8].

Показатели заболеваемости бронхиальной астмой и обращаемость за медицинской помощью с 20 до 79 лет неуклонно возрастают, так лица 60 лет и старше составляют до 44% больных бронхиальной астмой [3].

Около 80% лиц старшего поколения имеют множественную хроническую патологию и в среднем у одного пациента старше 60 лет обнаруживается до четырех-пяти различных хронических заболеваний [9], что в свою очередь нередко приводит к полипрагмазии. Недостаточность или извращение эффекта назначенного препарата, обусловленное особенностями метаболических процессов в пожилом организме, часто являются причиной ошибочной коррекции лечения в сторону увеличения количества и дозы медикаментов или их замены на более сильные. Результатами полипрагмазии являются снижение или отсутствие эффекта лечения, частые госпитализации, нежелательные побочные реакции, а также большие денежные затраты как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом [10,11]. В связи с чем остро стоят вопросы депрескрайбинга лекарственных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста [12].

Большое внимание на современном этапе уделено также вопросу течения острых респираторных вирусных инфекций у пациентов пожилого и старческого возраста, так как именно эта группа подвержена наибольшей летальности [13,14].

Широкое распространение болезней органов дыхания в пожилом и старческом возрасте и существенное изменение их течения обуславливают необходимость знания практическими врачами особенностей возрастных изменений органов дыхания и других органов и систем у лиц пожилого и старческого возраста, в том числе в ассоциации с инфекционными заболеваниями дыхательной системы.

Для заболеваний органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста характерны:

- латентное начало, без ярких клинических проявлений;
- олигосимптомность, монотонность;
- раннее развитие функциональной недостаточности дыхательной системы в результате истощения физиологических механизмов защиты;
- наличие коморбидной патологии, что в некоторых случаях может привести к ускользанию от

внимания врачей серьезных симптомов патологии легких.

Нередки случаи, когда многие аспекты рассматриваются врачами вне связи с возрастными особенностями стареющего организма, что приводит к грубым, а иногда и непоправимым ошибкам в диагностике и лечении. Важно разграничить собственно возрастные изменения от изменений, вызванных патологическим процессом.

Причины и механизмы возрастных изменений и особенностей течения заболеваний дыхательной системы в пожилом и старческом возрасте можно условно разделить на следующие группы:

1. возрастные изменения органов дыхания,
2. внелегочные причины,
3. возрастные изменения иммунной системы,
4. возрастные изменения других органов и систем,
5. факторы образа жизни.

1. Возрастные особенности дыхательной системы

Диагностика и лечение респираторной патологии у пожилых во многом предопределяются возрастными морфологическими и функциональными изменениями системы органов дыхания [15]. Возрастные изменения дыхательной системы при старении человека объединяются общим термином - «старческое легкое».

Трахея с возрастом кальцинируется, ее просвет расширяется, смещается вниз, что приводит соответственно к изменению расположения средней доли правого и верхней доли левого легкого. Десквамация, уплотнение цилиндрического эпителия, метаплазия в многослойный плоский в слизистой оболочке бронхов, дистрофические в клетках железистого эпителия, перераспределение соотношения слизистых и реснитчатых клеток приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса [16,17]. И, как следствие, в просвете бронхов скапливаются густки вязкой слизи, что в сочетании с изменением качества сурфактанта предрасполагает лиц пожилого и старческого возраста к возникновению ателектазов, а также развитию воспалительных процессов. Изменения диаметра бронхов, их ригидность из-за разрастания вокруг бронхов соединительной ткани ухудшают бронхиальную проходимость. Уменьшение дыхательной поверхности легких на 40-45% способствует возникновению одышки и цианоза даже при незначительной физической нагрузке. Утрата эластичности и растяжимости паренхимы, истончение альвеолярных перегородок и расширение альвеолярных ходов и ацинусов приводят к развитию «старческой эмфиземы». Снижается эффективность и нарушается равномерность легочной вентиляции, уменьшается скорость движения воздушной струи, падает отрицательное давление во внутриплевральных полостях, что отрицательно воздействует на гемодинамику малого круга кровообращения. Уменьшается альвеоларно-капиллярная поверхность [16].

Кровеносные и лимфатические сосуды легких. Уменьшение васкуляризации легких, увеличение межкапиллярных анастомозов, артерио-артери-

альных и артерио-венозных шунтов между системами легочных и бронхиальных артерий ухудшает диффузию газов. Снижение эластичности легочных капилляров, их ломкость могут быть причиной кровохарканья при натуживании и надсадном кашле на фоне хронических заболеваний легких. Облитерация части лимфатических сосудов и узлов, приводящая к нарушению лимфооттока и уменьшению объема лимфоидной ткани, ассоциированной с бронхами, является одной из причин местного тканевого иммунодефицита у лиц пожилого возраста, что также способствует частому возникновению и торпидному к терапии течению воспалительных бронхолегочных заболеваний.

Особенности регуляции дыхания. В пожилом и старческом возрасте отмечаются изменения нервного аппарата, регулирующего дыхание, дегенеративно-дистрофические процессы в дыхательном центре, уменьшается функциональная подвижность регуляции дыхания, снижается прямая электрическая возбудимость дыхательного центра, реакция дыхательного центра на углекислоту, отмечается ослабление рефлекса Геринга-Брейера, способствующее учащению дыхательной аритмии. Но в то же время возникают приспособительные механизмы в условиях возрастных изменений регуляции, которые направлены на поддержание оптимального уровня регуляции, к которым относятся повышение чувствительности сосудистых хеморецепторов к холиномиметическим, гипоксическим воздействиям и углекислоте, повышение чувствительности дыхательного центра к углекислоте, ядерных структур гипоталамуса к ацетилхолину и адреналину. Однако, эти механизмы ненадежны, так как наряду с высокой возбудимостью имеет место быстрая истощаемость рефлексов с хеморецепторов в старости.

Особенности ритма и глубины дыхания. Дыхание становится более поверхностным, приближаясь к брюшному типу, снижается кашлевой рефлекс, что вместе с изменением мукоцилиарного клиренса способствует неэффективной очистке бронхиального дерева и увеличению микробной колонизации слизистой оболочки респираторного тракта у пожилых.

Возрастные изменения функционального состояния аппарата внешнего дыхания у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются снижением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) [18], незначительным уменьшением общей емкости легких (ОЕЛ), обусловленным увеличением остаточного объема (ОО) (на 10-20 мл в год после 20 лет), значительным снижением максимальной вентиляции легких, ухудшением минутной вентиляции легких из-за частого и поверхностного дыхания, снижением вентиляционного резерва легких (до 10-15 и даже до 7 л), что объясняет быстроту развития одышки при физической нагрузке, снижением объемной скорости вдоха и выдоха, увеличением индекса Тиффно, мертвого пространства, неравномерностью распределения воздуха в легких, уменьшением вентиляции базальных отделов легких [19]. Однако нарушения функции внешнего дыхания не изменяют газообмен в легких у лиц пожилого и старческого возраста в покое бла-

годаря включению компенсаторных механизмов учащения дыхания, уменьшения резервного объема вдоха и др.

Нарушение газообмена в легких. Насыщение артериальной крови кислородом снижается по мере старения, развивается артериальная гипоксемия вследствие неравномерности вентиляции легких, несоответствия вентиляции и кровотока. Как правило, наблюдается недостаточное кровоснабжение участков легких с нормальной вентиляцией и достаточное кровоснабжение участков легких со сниженной вентиляцией.

Таким образом, происходящие возрастные морфофункциональные изменения дыхательной системы предрасполагают к развитию заболеваний органов дыхания у пожилых и старых людей.

2. Внелегочные причины

К внелегочным механизмам формирования «старческого легкого», относят изменение костно-мышечного аппарата грудной клетки, которая деформируется вследствие дегенеративно-дистрофических изменений тел позвонков и межпозвонковых дисков, переднезадний размер грудной клетки становится больше поперечного или равен ему, нижняя апертура расширяется [7,19]. Потеря эластичности реберных хрящей ограничивает подвижность реберно-позвоночных сочленений, атрофируются межреберные мышцы, мышцы спины и диафрагма. Дегенеративно-дистрофические процессы в позвоночнике, развитие остеопороза, компрессионные переломы позвонков способствуют формированию старческого кифоза. Все эти изменения уменьшают подвижность грудной клетки, способствует снижению ЖЕЛ, увеличению остаточного объема и играют важную роль в формировании «старческой эмфиземы». Происходящие возрастные изменения приводят к снижению вентилируемого пространства легочной ткани и развитию легочной гипертензии.

3. Возрастные особенности иммунной системы

«Иммунная» теория старения, предложенная С. Franceschi в 1989 г. [9,20,21], теория аутоиммунного старения, «лимфоидная гипотеза» [22] свидетельствуют о тесной связи процесса старения с возрастными изменениями иммунной системы. При старении функция иммунной системы снижается, она теряет свою эффективность в выполнении ряда специфических задач, что ведет к повышению восприимчивости организма к инфекционным заболеваниям и увеличению с возрастом ряда заболеваний, таких как онкологические и аутоиммунные [9,23].

Важно отличать возрастные физиологические особенности иммунной системы у людей пожилого и старческого возраста от вторичных иммунодефицитов.

Изменения врожденного иммунитета, в частности его механических факторов, у лиц пожилого и старческого возраста заключаются в дисфункции реснитчатого эпителия, снижении эластичности легочных тканей, уменьшении секреции слизи, ослаблении кашлевого рефлекса. Все эти процессы усиливают колонизацию слизистых оболочек па-

тогенными микроорганизмами и способствуют развитию бактериальной инфекции в дыхательных путях. Снижение количества антигенпрезентирующих клеток Лангерганса приводит к пониженной способности к развитию аллергических реакций. При инфекциях у лиц пожилого и старческого возраста, как правило, слабее выражен лейкоцитоз, ослаблена мобилизация клеток в очаг воспаления, а также способность уничтожать захваченных при фагоцитозе микроорганизмов и снижен ответ на действие медиаторов воспаления. Макрофаги меньше продуцируют провоспалительные цитокины, о чем косвенно свидетельствует менее выраженный подъем температуры в ответ на инфекцию [18]. Снижается способность макрофагов активироваться на действие соответствующих индукторов, например, γ -интерферона. С возрастом резко повышается чувствительность к апоптозу у гранулоцитов в присутствии интерлейкина-2 или липополисахаридов, утрачивается цитотоксическая активность моноцитов в отношении опухолевых клеток. Естественные киллеры у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются количественной и функциональной дефектностью, что приводит к снижению противовирусной и противоопухолевой защиты.

Возрастная инволюция лимфоидных органов сопровождается склонностью к лимфопении, уменьшением количества и большей выраженности дегенеративных изменений Т-лимфоцитов по сравнению с В-лимфоцитами [24].

Адаптивный клеточный иммунитет у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется повышением количества цитотоксических Т-лимфоцитов и снижением доли Т-хелперов. С возрастом лимфоциты слабее реагируют на мутагены, уменьшается их цитотоксический эффект. Инволюция тимуса (к старости остается лишь 10% от исходного уровня) отражается в процессах селекции предшественников Т-лимфоцитов, что способствует созреванию аутореактивных клонов Т-лимфоцитов и к повышенной продукции аутоантител в этом возрасте. Дефект продукции или рецепции ИЛ-7 сопутствует старению и ограничивает процессы пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов. В ответ на антигенную стимуляцию вместо активации наступает апоптоз Т-лимфоцитов, что приводит к развитию Т-клеточного дефицита.

Показатели адаптивного гуморального иммунитета изменяются в меньшей степени, так количество циркулирующих В-лимфоцитов с возрастом практически не изменяется, в соотношении классов иммуноглобулинов возрастных изменений так же не наблюдается, но при этом имеет место снижение продукции антител против экзогенных антигенов, что больше связано не с ослаблением функций В-лимфоцитов, а с дефектностью Т-хелперов. При иммунизации разными вакцинами (против столбняка, гриппа, пневмококков) имеет место ослабленный антительный ответ, к тому же образующиеся антитела отличаются пониженным сродством к антигену. С возрастом нарастает продукция аутоантител и у более 2/3 людей в возрасте старше

60 лет в сыворотке крови обнаруживаются аутоантитела разной специфичности [18,25].

Интерлейкиновый статус у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется снижением продукции ИЛ-2, ИЛ-3, γ -интерферона, гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора Т-лимфоцитами и повышением продукции интерлейкинов-4, -5, -6 и -10 в процессе нормального процесса старения, которые начинают синтезироваться конститутивно и бесконтрольно и обладают способностью ингибировать функции Т-лимфоцитов и макрофагов. Продукция интерлейкина-6 с возрастом повышается в отличие от других провоспалительных цитокинов [25,26].

4. Возрастные изменения других органов и систем.

Особенности течения респираторных инфекций у пожилых людей обусловлены не только с перечисленными возрастными изменениями, но и инволютивными изменениями в сердце и сосудах [27]. Изменения структуры сосудистой стенки вследствие уплотнения интимы, уменьшения толщины мышечного слоя, числа эластических волокон, увеличения процента коллагеновых волокон в строме приводит к повышению общего периферического сосудистого сопротивления, извитости сосудов, увеличению толщины базальной мембраны и ассоциируется со снижением процессов кровоснабжения и газообмена [28]. Уменьшается общее число полноценно функционирующих капилляров, повышается вероятность развития систолической артериальной гипертензии [29]. Происходит расширение венозного русла, что повышает вероятность депонирования крови в венах, способствует нарушению процессов микроциркуляции и развитию ортостатической гипотензии [30]. Возрастные изменения миокарда предрасполагают к развитию ишемии и сердечной недостаточности [27]. С увеличением возраста снижаются реполяризация и деполаризация в миокарде: на ЭКГ отмечается уменьшение амплитуды зубца Т во всех отведениях, уширение комплекса QRS. Постишемические изменения ухудшают условия распространения процессов возбуждения в предсердиях, что проявляется расширением, уплотнением и деформацией зубца Р на ЭКГ. Замедляется предсердно-желудочковая проводимость и скорость распространения возбуждения по миокарду желудочков. Дегенеративные изменения в клетках предсердно-желудочного соединения, способствуют частому развитию нарушений сердечного ритма. Снижается лабильность предсердно-желудочкового соединения, увеличивается риск развития предсердно-желудочковых блокад при меньшей частоте процесса возбуждения [31]. При старении изменяется гормональный контроль деятельности сердечно-сосудистой системы: повышается чувствительность сердца и сосудов к антидиуретическому гормону при одновременном увеличении его выработки, снижается активность ренина и концентрация альдостерона в сыворотке крови. Изменяется функционирование системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники: повышаются как базальные уровни АКТГ и кортизо-

ла, так и стимулированные стрессовыми ситуациями, физической активностью [27,30].

Значительная часть респираторных вирусов могут также поражать желудочно-кишечный тракт, на фоне возрастных изменений которого восприимчивость и тяжесть течения заболеваний у лиц старшего поколения увеличиваются [32]. В процессе старения происходит угнетение функции желудочно-кишечного тракта: нарушается слюноотделение, обонятельное, вкусовое восприятие пищи, страдает здоровье полости рта и зубов, нарушаются процессы полостного и пристеночного пищеварения, абсорбции, часто развивается непереносимость лактозы. В пожилом и старческом возрасте часто наблюдается снижение аппетита, а также сниженное потребление воды [33,34]. Описанные процессы ассоциируются с нарушением не только пищеварительных, но и барьерных иммунных и защитных функции пищеварительного тракта [35].

Немаловажную роль в течении респираторных инфекций играет функциональное состояние почек, обладающих фундаментальной ролью в поддержании гомеостаза организма со специфическими инкреторными и метаболическими функциями.

Возрастные инволютивные изменения не могут не воздействовать, иногда и решающим образом, на структуру и функциональное состояние почек, создавая условия для увеличения частоты заболеваний органов мочевыделительной системы, прежде всего увеличивая распространенность хронической болезни почек и встречаемость диализ-зависимой почечной недостаточности [36,37].

С возрастом происходит целый каскад изменений в мочевыделительной системе: интегральным показателем инволютивных изменений стареющей почки является выраженная в той или иной степени атрофия, что проявляется макроскопически снижением массы и объема почек, чаще у мужчин [38,39]. В общем виде инволютивные изменения стареющей почки могут быть охарактеризованы как прогрессирующее и неравномерное накопление соединительнотканых компонентов в разных структурных элементах и разных зонах почки [39,40]. Инволютивные изменения нефронов отчетливо проявляются после 40 лет, и с каждым последующим десятилетием жизни из нормального функционирования выключается ~10% нефронов [41]. К 70 годам жизни доля склерозированных нефронов приближается к 30 %, к 90 годам – к 50% [36]. Наряду с процессами склерозирования происходит компенсаторная гипертрофия оставшихся функционирующих нефронов, увеличивая площадь фильтрующей поверхности [42,43]; в канальцевой части нефрона инволютивные изменения характеризуются утолщением базальной мембраны и нарастанием дистрофических изменений. Инволютивные изменения по мере прогрессирования приводят к уменьшению длины и объема проксимальных канальцев, развитию дивертикулеза в дистальных канальцах [44]. В дивертикулах дистальных канальцев может скапливаться бактериальная флора. Почечные и внутрипочечные артерии подвергаются всем описанным выше изменениям сосу-

дистого русла, при этом артериальная гипертензия и атеросклероз могут отсутствовать вовсе. Происходит уплотнение (склероз и гиалиноз) стенок, удлинение и извитость, уменьшение площади сечения, что дополнительно приводит к снижению почечного кровотока. В интерстиции стареющей почки постепенно накапливается коллаген и гликозаминогликаны, особенно в почечных пирамидах [45]. В тубулярных клетках уменьшается количество митохондрий. Происходит уплотнение чашечно-лоханочной системы (почечные чашечки, лоханка) и мочеточников с потерей эластичности, удлинением и постепенным увеличением емкости; между сфинктерами и детрузорами ослабевают коррелятивные взаимоотношения с развитием нарушения функции мочевыводящих путей (пузырно-мочеточниковый и/или мочеточниково-лоханочный рефлюкс, гипо- или атония, задержка или недержание мочи) [36,46]. Повышается роль гуморального звена регуляции функции почек, возрастает чувствительность к катехоламинам, альдостерону, антидиуретическому гормону.

Таким образом, в процессе старения инволютивные изменения почек неизбежно влекут за собой нарушение практически всех процессов, обеспечивающих их адекватное функционирование, – почечная гемодинамика, клубочковая фильтрация, канальцевый транспорт веществ, инкреторная функция. Однако при отсутствии первичного или вторичного заболевания почек существенного повышения концентрации креатинина не происходит, отчасти это связано со снижением мышечной массы с возрастом, являющейся основным источником образования креатинина. И напротив, наличие сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний, развитие острого инфекционного процесса, прием нефротоксичных лекарственных препаратов, воздействие любых других токсинов повышает вероятность развития острого почечного повреждения у лиц пожилого и старческого возраста.

5. Факторы образа жизни

У пациентов пожилого и старческого возраста вследствие разных причин, включая когнитивные нарушения, прием диуретиков, повышается вероятность дегидратации [47,48], которая способствует сгущению секрета верхних дыхательных путей, ухудшает его отхождение, повышает вероятность бактериальных и тромбоэмболических осложнений. Наибольший риск осложнений и тяжелого течения заболеваний органов дыхания ассоциируется с наличием саркопении, «хрупкости». Снижение физической активности ассоциируется со снижением глубины дыхания и вентиляции нижних отделов легких. Нарушение гигиены полости рта, включая гигиену зубных протезов, повышает вероятность контаминации патогенными микроорганизмами полости рта и верхних дыхательных путей.

Таким образом, как физиологическое, так и, тем более, патологическое старение сопровождается структурными и функциональными изменениями всех органов и систем, нарушением гемодинамики, ухудшением кровоснабжения тканей, повышением риска развития гипоксии с ранним включением

анаэробных механизмов. Снижается как общая иммунореактивность организма, так и местный иммунитет с нарушением барьерных функций слизистых респираторной системы и пищеварительного тракта. В контексте изложенного наибольший риск тяжелого течения респираторных инфекций имеют пациенты, страдающие хронической соматической патологией.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература / References

1. World Population Ageing 2015. World Population Ageing 2015. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). 2015; 164 p. https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
2. Малков П.В., Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., и др. Российский статистический ежегодник. 2020: Статистический сборник // Росстат. Москва. – 2020 – 700 с. [Malkov PV, Baranov EF, Bezborodova TS, et al. Rossijskij statisticheskiy ezhegodnik. 2020: Statisticheskij sbornik [Russian statistical yearbook. 2020: Statistical collection]. Rosstat, Moskva [Rosstat, Moscow]. 2020; 700 p. (in Russ.)]. <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994>
3. Бантьева М.Н., Прилипко Н.С. Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – Т.32, №4. – с.7. [Banteva MN, Prilipko NS. Vozrastnye aspekty zabolevaemosti vzroslogo naseleniya po obrashchaemosti v ambulatorno-poliklinicheskie uchrezhdeniya [Age aspects of adult morbidity based on health encounters at outpatient health care facilities] Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya [Social aspects of public health]. 2013; 32 (4): 7. (in Russ.)]. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/497/30>
4. Кыткова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – Выпуск 64. – С.94-100. [Kytikova OYu, Gvozdenko TA, Antonyuk MV. Sovremennye aspekty rasprostranennosti hronicheskikh bronholegochnyh zabolevanij [Modern aspects of the prevalence of chronic bronchopulmonary diseases]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2017; 64: 94-100. (in Russ.)]. DOI: 10.12737/article_5936346fdcf1f3.32482903
5. Авдеев С.Н. Новое в пульмонологии: факты, цифры, домыслы, реальность // Consilium Medicum. – 2020. – Т.22, №3. – С.9–11. [Avdeev SN. Novee v pul'monologii: fakty, cifry, domysly, real'nost' [New in pulmonology: facts, figures, conjectures, reality]. Con-

- silium Medicum. 2020; 22(3): 9–11. (in Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200083
6. *Menn P, Heinrich J, Huber RM, et al.* Direct medical costs of COPD – an excess cost approach based on two population-based studies. *Respir Med.* 2012; 106 (4): 540–548.
 7. *Хорошнина Л.П.* Гериатрия. - Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2019. - 704 с. [Horoshinina LP. Geriatriya [Geriatrics]. Moskva: GEOTAR-Media [Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2019; 704 p. (in Russ.)]. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970445983>
 8. *Зайцев А.А., Синопальников А.И.* Практические рекомендации по ведению пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией // РМЖ. – 2020. - № 4. – С.19–23. [Zajcev AA, Sinopalnikov AI. Prakticheskie rekomendacii po vedeniyu pacientov s netyazhelej vnebol'nicnoj pnevmoniej [Practical recommendations for the management of patients with mild community-acquired pneumonia]. *RMZh [Russian Medical Journal]*. 2020; 4: 19–23. (in Russ.)].
 9. *Ткачева О.Н.* Гериатрия // Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 608 с. [Tkacheva ON. Geriatriya [Geriatrics]. Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2019; 608 p. (in Russ.)]. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450932.html>
 10. *Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М., и др.* Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. - № 2. - С.16-22. [Panova EA, Serov VA, Shutov AM, et al. Polipragmaziya u ambulatornyh pacientov pozhilogo vozrasta [Polypragmasia in elderly outpatient patients]. *Ulyanovskij mediko-biologicheskij zhurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]*. 2019; 2: 16-22. (in Russ.)]. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-2-16-22
 11. *Herr M, Grondin H, Sanchez S, et al.* Polypharmacy and potentially inappropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017; 73 (5): 601–608. DOI: 10.1007/s00228-016-2193-z
 12. *Jungo KT, Mantelli S, Rozsnyai Z, et al.* General practitioners' deprescribing decisions in older adults with polypharmacy: a case vignette study in 31 countries. *BMC Geriatr.* 2021; 21 (1): 19. DOI: 10.1186/s12877-020-01953-6
 13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12» // Министерство здравоохранения Российской Федерации: [официальный сайт]. - 2021. – 232 с. [Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. *Vremennyye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 12» [Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), Version 12»]. 2021; 232 p. (in Russ.)]. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf*
 14. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых» // Российское научное медицинское общество терапевтов: [официальный сайт]. - 2021. – 104 с. [Ros-sijskoe nauchnoe medicinskoe obshchestvo terapevtov [Russian Scientific Medical Society of Therapists]. *Klinicheskie rekomendacii «Gripp u vzroslykh» [Clinical guidelines «Influenza in adults»]. 2021; 104 p. (in Russ.)]. www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/%D0%9A%D0%A0%20%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%BF%D0%BF.pdf*
 15. *Tran D, Rajwani K, Berlin DA.* Pulmonary effects of aging. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018; 31 (1): 19-23. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000546
 16. *Ярыгин В.Н.* Руководство по геронтологии и гериатрии. Том 3. Клиническая гериатрия // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 896 с. [Yarygin VN. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii; Tom 3: Klinicheskaya geriatriya [Guide to gerontology and geriatrics; Volume 3: Clinical geriatrics]. Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2010; 896 p. (in Russ.)]. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970414613.html>
 17. *Svartengren M, Falk R, Philipson K.* Long-term clearance from small airways decreases with age. *Eur Respir J.* 2005; 26 (4): 609–615.
 18. *Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В. и др.* Основы гериатрии // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 208 с. [Tkacheva ON, Ostroumova OD, Kotovskaya YuV, et al. Osnovy geriatrii [Fundamentals of geriatrics]. Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2020; 208 p. (in Russ.)]. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970454404.html>
 19. *Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ.* The aging lung. *Clin Interv Aging.* 2013; 8: 1489-96. DOI: 10.2147/CIA.S51152
 20. *Гладышев Г.П.* Термодинамика возникновения жизни, эволюции и старения // Успехи геронтолог. - 2014. - Т. 27, № 2. - С. 225-228. [Gladyshev GP. Termodinamika vznikenoviya zhizni, evolyucii i stareniya [Thermodynamics of the origin of life, evolution and aging]. *Uspekhi gerontol [Advances in gerontology]*. 2014; 27 (2): 225-228. (in Russ.)].
 21. *Хавинсон В.Х., Кормилец Д.Ю., Марьянович А.Т.* Пептиды (эпигенетические регуляторы) в структуре белков долго- и короткоживущих грызунов // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. - 2017. - Т. 163, № 5. - С. 631-636. [Havinson H, Kormilec DYU, Mar'yanovich AT. Peptidy (epigeneticheskie regulatory) v strukture belkov dolgo- i korotkozivushchih gryzunov [Peptides (epigenetic regulators) in the structure of rodents with a long and short lifespan]. *Byul eksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of experimental biology and medicine]*. 2017; 163 (5): 631-636. (in Russ.)].
 22. *Линькова Н.С., Дробинцева А.О., Орлова О.А. и др.* Пептидная регуляция функций фибробластов кожи при их старении in vitro // Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2016. - № 1. - С. 40-44. [Lin'kova NS, Drobinceva AO, Orlova OA, et al. Peptidnaya regulyaciya funkcij fibroblastov kozhi pri ih starenii in vitro [Peptide regulation of the functions of skin fibroblasts during their aging in vitro]. *Kletochnye tekhnologii v biologii i mediciny [Cell technologies in biology and medicine]*. 2016; 1: 40-44. (in Russ.)].
 23. *Meyer KC.* The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the el-

- derly. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010; 31 (5): 561-74. DOI: 10.1055/s-0030-1265897
24. *Provinciali M, Moresi R, Donnini A, Lisa RM.* Reference values for CD4+ and CD8+ T lymphocytes with naïve or memory phenotype and their association with mortality in the elderly. *Gerontology.* 2009; 55 (3): 314–321.
 25. *Panda A, Arjona A, Sapey E, et al.* Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol.* 2009; 30 (7): 325-333. DOI: 10.1016/j.it.2009.05.004
 26. *Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ.* The aging lung. *Clin Interv Aging.* 2013; 8: 1489-1496. DOI: 10.2147/CIA.S51152
 27. *Fleg JL, Strait J.* Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev.* 2012; 17 (4-5): 545-554. DOI:10.1007/s10741-011-9270-2
 28. *Moore A, Mangoni AA, Lyons D, Jackson SH.* The cardiovascular system in the ageing patient. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56 (3): 254-260. DOI: 10.1046/j.0306-5251.2003.01876.x
 29. *Kartashova EA, Sarvilina IV.* Molecular mechanisms of ischemic preconditioning with cardiovascular aging in elderly patients with arterial hypertension. *International Journal of Biomedicine.* 2016; 6: 60–64.
 30. *Moore A, Mangoni AA, Lyons D, Jackson SH.* The cardiovascular system in the ageing patient. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56 (3): 254-260. DOI: 10.1046/j.0306-5251.2003.01876.x
 31. *Yasumura S, Shibata H.* The effect of aging on the electrocardiographic findings in the elderly -a 10-year longitudinal study: the Koganei Study. *Arch Gerontol Geriatr.* 1989; 9 (1): 1-15. DOI: 10.1016/0167-4943(89)90020-4
 32. *Soderstrom L, Rosenblad A, Adolfsson ET, et al.* Nutritional status predicts preterm death in older people: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2014; 33: 354–359. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.004
 33. *Gariballa SE, Sinclair AJ.* Nutrition, ageing and ill health. *Br J Nutr.* 1998; 80: 7–23. DOI: 10.1017/S000711459800172X
 34. *Remond D, Danit DR.* Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition. *Shahar Oncotarget.* 2015; 6: 13858–13898. DOI: 10.18632/oncotarget.4030
 35. *Mabbott NA, Kobayashi A, Sehgal A.* Aging and the mucosal immune system in the intestine. *Biogerontology.* 2015; 16: 133–145. DOI: 10.1007/s10522-014-9498-z
 36. Под ред. Тареевой И.Е. *Нефрология: рук. для врачей // Москва: Медицина, 2000. - 688 с. [Tareeva IE ed. Nefrologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Nephrology: a guide for physicians]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicina]. 2000; 688 p. (in Russ.)].*
 37. *Musso CG, MacíasNuñez JF, Oreopoulos DG.* Physiological similarities and differences between renal aging and chronic renal disease. *J Nephrol.* 2007; 20: 586–587.
 38. *Fliser D, Zeler M, Nowack R, et al.* Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *Am J Soc Nephrol.* 1993; 3: 1371–1377.
 39. *Anderson S, Brenner BM.* Effect of aging on the renal glomerulus. *Am J Med.* 1986; 80: 436–42.
 40. *Mudler WJ, Hillen HFP.* Renal function and renal disease in the elderly: part I. *Eur J Intern Med.* 2001; 12: 86–97.
 41. *Fliser D, Zeler M, Nowack R, et al.* Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *Am J Soc Nephrol.* 1993; 3: 1371–1377.
 42. *Baylis C, Corman B.* The aging kidney: insights from experimental studies. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9: 699–709.
 43. *Ortmann J, Amann K, Brandes RP, et al.* Role of podocytes for reversal of glomerulosclerosis and proteinuria in the aging kidney after endothelin inhibition. *Hypertension.* 2004; 44 (6): 974–81. DOI: 10.1161/01.HYP.0000149249.09147.b4
 44. *Lindeman RD.* Is the decline in renal function with normal aging inevitable? *Geriatr Nephrol Urol.* 1998; 8: 7–9.
 45. *Lamb EJ, O’Riordan SE, Delaney MP.* Kidney function in older people: pathology, assessment, and management. *Clin Chim Acta.* 2003; 334: 24–40. DOI: 10.1016/s0009-8981(03)00246-8
 46. *Лопаткин Н.А.* Урология: Национальное руководство // Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 1024 с. [*Lopatkin NA.* Urologiya: Nacional’noe rukovodstvo [Urology: National Guidelines]. Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2013; 1024 p. (in Russ.)]. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427590.html>
 47. *Hooper L, Bunn DK, Downing A, et al.* Which Frail Older People Are Dehydrated? The UK DRIE Study. *J Gerontol Ser A Boil Sci Med Sci.* 2016; 71: 1341–1347. DOI: 10.1093/gerona/glv205
 48. *Paulis SJC, Everink IHJ, Halfens RJG.* Diagnosing dehydration in the nursing home: international consensus based on a modified Delphi study. *Eur Geriatr Med.* 2020; 11 (3): 393-402. DOI: 10.1007/s41999-020-00304-3