

**Л.Д. Тодоріко**, д.м.н., професор,  
зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології  
Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці



Д.м.н., професор  
Л.Д. Тодоріко

## Дискусійні питання щодо механізмів розвитку поліморбідності при хронічних обструктивних захворюваннях легенів у осіб літнього та старечого віку

Серед найбільш важливих і невідкладних проблем останнього десятиріччя, які постали перед медичною спільнотою, є проблема постаріння населення. Згідно з прогнозами ООН, до 2025 р. чисельність людей віком понад 60 років перевищить 1 млрд 500 млн, що становитиме 15% усього населення світу [10, 19]. Цю тенденцію спостерігають і в Україні, де п'ята частина всього населення – люди пенсійного віку.

Соціально-демографічною особливістю розвитку нашої країни є наявність великої різниці в тривалості життя чоловіків і жінок, що в середньому становить 13–16, а в деяких областях – 20 років [10]. Збільшення кількості жінок у структурі населення починається у віці після 35 років. У 2005 р. серед осіб віком понад 60 років жінки становили 66%, понад 85 років – 78% [19]. Таким чином, до контингенту осіб старечого віку і довгожителів у нашій країні належать жінки.

Значне поширення тютюнокуріння, забруднення довкілля, постаріння населення зумовлює невпинне зростання захворюваності та смертності від хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ).

У 1990 р. ХОЗЛ посідали 12-те місце серед основних причин інвалідності, а до 2020 р. очікується їх переміщення в першу п'ятірку: після ішемічної хвороби серця (ІХС), депресій, травм унаслідок дорожньо-транспортних пригод і захворювань судин головного мозку. ХОЗЛ посідає 4–5-те місце у світі серед причин смерті осіб віком понад 45 років і, за прогнозами ВООЗ, до 2020 р. вийде на 3-тє місце серед причин смертності та інвалідності дорослого населення розвинутих країн [21]. За даними ВООЗ, у світі – понад 600 млн хворих з бронхообструктивною патологією. Захворюваність в абсолютних цифрах становить 100 млн на рік. Щороку реєструють приблизно 3 млн смертельних випадків від ХОЗЛ, що дає змогу розцінити ХОЗЛ як друге за поширеністю інфекційне захворювання у світі.

На сьогодні все актуальнішим стає питання високого рівня поширеності ХОЗЛ серед осіб літнього та старечого віку. Діагностика та лікування ХОЗЛ у таких пацієнтів зумовлює значні труднощі внаслідок нетипового перебігу в них бронхообструктивного синдрому (БОС) [22]. Серед пенсіонерів Західного регіону (до

якого належить і Чернівецька область) питома вага захворювань органів дихання у загальній структурі хвороб є вищою, ніж в інших регіонах, і становить  $13,27 \pm 0,97\%$ . Серед захворювань бронхолегеневої системи домінують ХОЗЛ, які прискорюють старіння людини, зумовлюють розвиток легеневої недостатності, інвалідності осіб літнього і старечого віку та їх передчасну смерть.

В Україні рівень первинної інвалідності дорослого і працездатного населення унаслідок хвороб органів дихання за останні 5 років досяг 1,8–2,0 на 10 тис. населення [17]. Поширеність ХОЗЛ серед чоловіків є значно вищою (4–6% чоловіків і 1–3% жінок віком понад 40 років) і корелює з віком [5].

**Мета дослідження** – провести аналіз епідеміології та механізмів розвитку поліморбідності при ХОЗЛ у осіб літнього та старечого віку.

Взаємозв'язок між старінням і хворобами є наріжним каменем для сучасної медицини. Непереборне бажання деяких пацієнтів пояснити свої недуги віком знаходить відгук серед медичних працівників. Старіння – природний незворотний процес. Унаслідок «епідемії» старіння економіка і соціальна сфера відчуватимуть значне напруження в забезпеченні великої групи населення певними соціальними умовами та медичною допомогою [1]. Сьогодні ведуться інтенсивні пошуки та розробка нових методів лікування і профілактики захворювань в осіб літнього та старечого віку [16]. Для досягнення успіху в цьому необхідно застосовувати методи, які б впливали на патогенетичні механізми самого процесу старіння і пов'язані з ними дисфункції респіраторної, серцево-судинної, ендокринної та інших систем.

Аналіз літературних джерел показав, що на сьогодні існують кілька теорій старіння, які взаємодоповнюють одна одну.

Суть **мітохондріальної теорії** старіння полягає в тому, що процес вікової інволюції відбувається внаслідок мутацій мітохондріальної ДНК під впливом кисневих радикалів, що призводить до зниження енергоутворення. Одним із таких чинників є дефіцит убихінону Ко-Q10, основне призначення якого – забезпечення утворення енергії для нормальної функціональної активності клітин. Достатня концентрація в тканинах убихінону Ко-Q10 запобігає патологічним окиснювальним процесам усередині клітин і сповільнює процес старіння. Деякі дослідники стверджують, що Ко-Q10 пригнічує активність гена, який призводить до надмірного апоптозу [1, 2, 26].

Розроблено **теорію накопичення ушкоджень матричної ДНК** з нагромадженням помилок у контролі клітинного циклу з формуванням нестабільності геному [14, 16].

Найбільший резонанс викликає **теломерно-теломеразна концепція** – зменшення довжини теломерних ділянок хромосом при кожному мітозі клітин [4].

Певні науковці зазначають важливість **вільнорадикальної теорії старіння** (неповне пригнічення генерації активних форм кисню; АФК) [7].

Представники вітчизняної геронтологічної школи визнають **адаптаційно-регуляторну теорію старіння** [1, 16]. **Генно-регуляторна теорія** ґрунтується на твердженні, що причинами старіння є зміна співвідношення синтезу різних білків, зниження потенційних можливостей білоксинтезуючих систем, можливість синтезу білків, які раніше не продукувалися, вклю-

чаючи білки старіння і білки антистаріння [29]. Неоднозначним є питання щодо **нового класу внутрішньоклітинних регуляторів – інверторів**, які пристосовують мембрану клітини до потреб останньої [14]. При старінні знижується синтез інверторів, що призводить до вікових змін реактивності клітин, транспортування речовин, розриву життєво важливих зв'язків між геномом клітини і плазматичною мембраною (геномно-мембранні зв'язки, які відіграють не останню роль у забезпеченні активного довголіття) [10].

Отже, згідно з результатами численних досліджень, старіння – складний фізіологічний процес, при якому в організмі відбуваються якісні та кількісні зміни на органному, системному, тканинному, клітинному, субклітинному та молекулярно-генетичному рівнях, що зумовлюють функціональну нестабільність систем, порушення механізмів зворотного зв'язку, зниження адаптаційних можливостей [1, 11, 19, 26].

Таким чином, старість – це неминучий етап розвитку організму, а хвороба – порушення його життєдіяльності, яке може виникнути в будь-який віковий період. Розвиток великої кількості захворювань у пацієнтів старшого віку обтяжується віковими змінами [10]. Існують переконливі докази, що вікове зниження реактивності організму в осіб літнього віку призводить до збільшення кількості захворювань та їх прогресування [14].

Однією з найскладніших проблем геронтологічної практики є **поліморбідність**, або мультиморбідність (наявність кількох захворювань в одного пацієнта). Захворювання, які формують поліморбідність, починають проявлятися в середньому віці. Побуває думка, що вік людини – основна умова формування поліморбідності. Перехід соматичних захворювань у хронічну форму відбувається в зрілому (30–44 років) і середньому (46–59 років) віці, а наслідок їх сумарного накопичення, період яскравої клінічної маніфестації проявляється в похилому віці (60–74 років), надалі з роками лише збільшується кількість захворювань [1, 10].

Особи старечого віку і довгожителі є активними і менше страждають на хронічні захворювання, які у них перебігають не так агресивно, з менш тяжкими ускладненнями. Вони рідше звертаються по невідкладну медичну допомогу [10]. Так, результати деяких досліджень свідчать, що кількість захворювань на одного хворого недостовірно зростає у віці від 60 до 85 років, становлячи приблизно 5,1 і 5,8, але є достовірно нижчою у довгожителів [9]. Таке спостереження підтверджує припущення про те, що в більшості людей формування поліморбідності завершується до 60 років і саме по собі старіння людини практично не призводить до збільшення арифметичного числа захворювань [14].

Аналіз семіотики захворювань, які формують поліморбідність, залежно від статі і віку показав, що деякі захворювання у чоловіків і жінок спостерігають практично з однаковою частотою і в будь-який віковий період [10]. У різні вікові періоди у чоловіків достовірно не змінюється частота ІХС, ХОЗЛ [19]. Збільшується поширеність остеоартрозу та патології щитоподібної залози, цукрового діабету типу 2, артеріальної гіпертензії (АГ) [10, 19]. Достовірно менше пацієнтів із цирозом печінки, колітом [16]. У жінок зі збільшенням віку частіше розвиваються ХОЗЛ, остеопороз, анемія [22].

Динаміка кількості нозологічних форм залежно від віку може свідчити про те, що хворі з вираженішим синдромом поліморбідності помирають, не доживаючи до літнього віку, а захворювання, поширеність яких у осіб віком понад 80 років нижча, ніж у молодших вікових групах, призводять до зменшення тривалості життя [10].

У цілому, аналіз літературних джерел свідчить, що з віком зростає частота ХОЗЛ і супутніх захворювань. Отже, цікавою та практично недослідженою є проблема **синдропії захворювань**, які мають спільні чи подібні етіологічні і/або патогенетичні чинники. Зокрема актуальними та мало вивченими є інтерферуючі констеляції, при яких захворювання, що виникло на тлі попереднього, обтяжує його перебіг. Прикладом такої асоціації в осіб літнього та старечого віку може бути поєднання ХОЗЛ з гормональною дисфункцією окремих залоз ендокринної системи, зокрема гіпофіза, шитоподібної залози та кіркової речовини надниркових залоз.

Аналіз наукових видань щодо залежності семіотики захворюваності від статі і клінічне спостереження за хворими упродовж десяти років дає змогу визначити різні шляхи формування поліморбідності, а також чинники, які впливають на її розвиток [1].

Одним із шляхів розвитку поліморбідності в осіб старшого віку вважають **появу захворювань зі спільним патогенетичним механізмом**. Прикладом такого формування є розвиток захворювань, які пов'язані з атеросклерозом, хронічною інфекцією [31, 33, 35]. Тригерами поєднання ХОЗЛ з ІХС є ураження мембран клітин, порушення ліпідного обміну, хронічні запальні процеси і дисбаланс у системі чинників синдромів споживання, зокрема про- і антиоксидантних; про- і антиішемічних; реперфузійних і антиреперфузійних; про- і протизапальних, про- і протиатеросклеротичних [35, 36, 40].

Інший варіант розвитку поліморбідності – **причино-наслідкова трансформація**. У такому випадку захворювання, яке розвинулося, призводить до функціональних, а потім і органічних змін у системі органів, які об'єднані спільними функціями, з послідовним розвитком низки нозологічних форм.

**Ще одним шляхом формування поліморбідності є ятрогенний** [17, 22, 43, 45], коли тривале використання лікарських препаратів призводить до виникнення побічних ускладнень, які трансформуються в самостійні нозологічні форми (глюкокортикостероїди – остеопороз, АГ, стероїдний діабет). Поліпрагмазія внаслідок поліморбідності є причиною різкого зростання ймовірності розвитку системних побічних ефектів лікарських препаратів [5, 22]. Одним із факторів загострення ХОЗЛ можуть бути лікарські препарати, які часто й тривало застосовуються пацієнтами літнього та старечого віку з приводу супутніх захворювань (вимушена поліпрагмазія). Серед таких медикаментів варто зазначити препарати, що здатні погіршувати прохідність бронхів (β-блокатори, аміодарон), пригнічувати мукоциліарний кліренс (глюкокортикоїди, цитостатики, седативні засоби), погіршувати мікроциркуляцію в легенях (діуретики), порушувати функцію дихальних м'язів (глюкокортикоїди, міорелаксанти, транквілізатори), пригнічувати активність дихального центру (седативні засоби, наркотичні анальгетики).

Серед **ланок патогенезу ХОЗЛ, що призводять до поглиблення і прогресування БОС із формуванням**

**системного ураження окремих органів**, слід виділити такі:

- підвищення тонусу блукаючого нерва, що сприяє активації гуанілатциклази з утворенням циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який гальмує зворотне депонування кальцію в саркоплазматичному ретикулумі і сприяє скороченню гладеньких м'язів (переважно великих бронхів);
- порушення кальцієвого обміну, що за іонно-кальцієвою гіпотезою запускає механізм БОС, є тригером вивільнення біохімічних медіаторів. Гіпоксемія, що розвивається при ХОЗЛ, призводить до підвищення концентрації кальцію в цитозолі опасистих клітин (лаброцитів), базофілів, у клітинах гладеньких м'язів бронхів і нервових закінчень вегетативної нервової системи, зокрема блукаючого нерва. Як наслідок, з опасистих клітин виділяється гістамін, що призводить до скорочення гладеньких м'язів, підвищується концентрація ацетилхоліну в нервових закінченнях, що збільшує бронхоспазм і секрецію слизу [40];
- внутрішньоклітинний дефіцит іонів магнію, що спостерігають у 50–70% пацієнтів з БОС [43]. Зниження його концентрації призводить до порушення роботи того самого кальцієвого насоса через збільшення внутрішньоклітинного вмісту кальцію, унаслідок чого посилюється взаємодія скоротливих елементів гладеньких м'язів бронхів і виникає бронхоспазм [22];
- пригнічення продукції монооксиду нітрогену (судино- та бронхорозширювальний чинник) ендотелієм судин і бронхіальним епітелієм, що сприяє надмірній активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Механізм дії оксидативного стресу на судинне русло опосередковується через блокування доступу монооксиду нітрогену до тканини судинної стінки. Біодоступність монооксиду нітрогену певною мірою залежить від його взаємодії із супероксидом, який інактивує його з наступним порушенням функції судин [6, 12]. Під час ішемії концентрація кисню в м'якоті різко зменшується з одночасним підвищенням активності ксантіноксидази та переходом окиснених атомів заліза  $Fe^{3+}$  у  $Fe^{2+}$ . У цитоплазмі активується утворення гідроксильного радикалу, який ушкоджує внутрішньоклітинні структури з наступною загибеллю клітини. Порушується проникність мембран, і виникає дисбаланс електролітів у клітинах [17]. Бронхообструкція при активації ПОЛ виникає як наслідок безпосереднього цитотоксичного впливу АФК на стінки бронхів, так і опосередковано, шляхом стимуляції виділення ендотеліну-1, який виявляє судино- та бронхорозширювальну дію [12, 17].

**В основі порушення прохідності бронхів при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку лежать такі механізми:**

- запальне набухання слизової оболонки бронхів;
- інфільтрація стінок бронхів лімфоцитами і плазматичними елементами;
- накопичення в просвіті густого в'язкого секрету;
- скорочення гладеньких м'язів бронхів;
- втрата еластичної тяги легенів, що підтримує просвіт бронхів, унаслідок деструкції еластичної колагенової основи, фіброзу та облітерації бронхіол;

- деформація бронхів унаслідок перибронхіально-го розростання сполучної тканини;
- склерозування стінок бронхів [9, 22].

Перші чотири механізми формують зворотний компонент бронхіальної обструкції, а останні є основою незворотного компонента, питома вага якого в структурі механізмів бронхообструкції у пацієнтів старшого віку є найвищою. Деструкція еластичної тканини легенів – морфологічна основа емфіземи легенів [22]. У багатьох випадках, особливо в осіб старшого віку, визначити дійсний вклад у розвиток бронхіальної обструкції зворотного та незворотного компонентів практично неможливо.

Вікові зміни нейрогуморальної регуляції визначають процес старіння організму в цілому, зміну психіки [1], поведінки [14], пам'яті, емоцій, розумової та фізичної праездатності, репродуктивної функції, регуляції внутрішнього середовища організму [41], його адаптаційних можливостей, розвиток вікової патології [1]. Установлено, що в процесі старіння відбуваються суттєві зміни в ендокринній системі: секреція одних гормонів підвищується, а інших – знижується, що позначається на їх периферичній концентрації [20]. В осіб старшого віку в крові в 1,5–2 рази підвищується рівень гормонів гіпофіза: АКТГ, вазопресину, пролактину, ФСГ, тиреотропного гормону [16, 18]. Водночас концентрація в крові гормонів периферичних залоз знижується [18]. У старості суттєво зменшується секреція гормонів щитоподібної залози, статевих гормонів, реніну, ангіотензину II [18]. Спостерігають різноспрямовані зміни кількості гормонів кіркової речовини надниркових залоз (підвищення рівня кортизолу і зниження концентрації альдостерону) [18, 20, 31] і прищитоподібних залоз (зменшення концентрації кальцитоніну та паратгормону) [18]. Закономірними віковими змінами нейрогуморальної регуляції є ослаблення нервового контролю на етапах прямого і зворотного зв'язку та зміни чутливості окремих клітин до гуморальних факторів [30, 32]. Первинні зміни нейроендокринної регуляції призводять до вторинних змін у клітинах і органах (зміни в геномі, біосинтезі білка клітин та ін.).

У багатьох дослідженнях [7, 39] йде мова про суттєве значення в патогенезі формування поліморбідності, особливо в умовах наявності бронхообструкції, **синдрому пероксидації споживання** (ліполітичний «респіраторний вибух»). На відміну від протеолітичного, він супроводжується змінами прооксидації (з високим рівнем ПОЛ) і антиоксидації (з порушенням рівноваги в системі ферментної і неферментної ланок системи протирадикального захисту) [17, 46]. Синдром пероксидації з надмірним використанням чинників протиоксидантного захисту характеризується утворенням множинних первинних і вторинних вогнищ споживання: одними – оксидантів, а іншими – прооксидантів (надмірне ПОЛ призводить до швидкої елімінації вогнищ запалення, надмірна антиоксидантна активність сповільнює цей процес) [26]. Такий наслідок мають активація й блокування ліполізу фосфоліпазою, внутрішньосудинна пероксидація клітинних (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити) і плазмових (церулоплазмін, залізо, пірогенні протеїни) чинників крові [17]. Особливого значення набувають продукти обміну арахідонової кислоти (АК; лейкотрієни, ліпо-

ксини, простагландини), стабілізатори та дестабілізатори мембран клітин і лізосом [7]. Проміжні продукти ПОЛ, зокрема дієнові кон'югати, відіграють головну роль у його індукції і генералізації процесу вільнорадикального окиснення. Розпад продуктів метаболізму АК призводить до утворення лізофосфатидів і діальдегідів. Останні зв'язують аміногрупи білків, формують міжмолекулярні сполуки, блокують про- й антиоксидантні ферменти [17]. При цьому утворюються радикали АФК, які гальмують активність простагландинсинтети [7]. Надмірна інтенсивність ПОЛ призводить до зниження рівня фосфатидилетаноламіну (основного субстрату АК). Усе це зумовлює тяжкий перебіг основного захворювання з формуванням різноманітних ускладнень і загострень наявної супутньої патології [37].

Результати низки досліджень свідчать про системний ефект пероксидації через активацію генів, які визначають первинну імунну і лихоманкову реакції [37]. Установлено, що ці гени контролюють рівень монооксиду нітрогену, факторів росту, цитокінів (ФНП- $\alpha$ , адгезивні молекули поліморфноядерних лейкоцитів) [3]. «Шоківі» гени, протеїни (С-реактивний білок, фібриногени А та В, антипротеази) відіграють важливу роль у розвитку мультиорганної недостатності при поліморбідній патології [8].

Таким чином, старіння клітин в організмі є своєрідним поєднанням їх специфічних вікових змін і загальних регуляторних впливів організму. Важливим є те, що комплекс багатьох нейрогуморальних і метаболічних змін нагадує стан, який розвивається в дорослому організмі при стресі [12, 30]. У старості людина ніби перебуває в стані хронічного стресу, і можна вважати, що при старінні розвивається комплекс стрес–вік–синдром–старіння–патологія, за якого стрес втрачає своє адаптивне значення [26].

Доведено, що при старінні змінюється співвідношення між рівнем стресорних гормонів і опіодних пептидів у крові [28]. При фізичному стресі, а також при фармакологічній стимуляції адреналіном у людей літнього віку спостерігають неадекватне підвищення рівня стресорних гормонів: АКТГ і кортизолу [18].

Процес старіння супроводжується характерними **змінами легеневої вентиляції та газообміну** [15, 22]. Найбільш значущими серед них є обмеження діапазону функціональних можливостей дихальної системи, що особливо проявляється в умовах напруженого функціонування при гіпоксії, гіперкапнії, фізичному навантаженні [9]. Несприятливі зміни загальної ємності легенів, збільшення мертвого простору, порушення прохідності бронхів, зростання бронхіально-го опору, зменшення еластичності легенів, нерівномірність вентиляції призводять до прогресування гіпоксії та зниження інтенсивності системних метаболічних процесів [5]. Парціальний тиск кисню і вуглекислого газу в альвеолярному повітрі підтримується за рахунок збільшення частоти дихання [9]. Для осіб похилого віку характерне зниження напруги кисню і збільшення парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові, що зумовлено зростанням альвеолоартеріальних градієнтів цих газів і відображає порушення легеневого газообміну на етапі альвеолярне повітря–капілярна кров [6]. До причин артеріальної гіпоксемії при старінні належать нерівномірність вентиляції, невідповідність вентиляції і кровотоку в легенях,

зростання анатомічного шунтування, зменшення поверхні дифузії зі зниженням дифузійної здатності легенів [9]. Вирішальну роль відіграють невідповідність вентиляції і перфузії легенів [45].

Киснева недостатність у старості має складний характер [13]. Результати численних досліджень доводять, що, з одного боку, знижується кисневе забезпечення тканин, яке пов'язане зі змінами в дихальній та серцево-судинній системах, а з іншого – порушується утилізація кисню, який надходить у тканини, тобто поєднуються елементи гіпоксичної, циркуляторної і тканинної гіпоксії [19]. У відповідь на гіпоксію в старості розвивається компенсаторна реакція: посилюється віддача кисню гемоглобіном у капілярах тканин [5].

У літературних джерелах є невелика кількість робіт, присвячених *віковим змінам імунітету*, які проявляються в старості у вигляді різноманітних захворювань, пов'язаних зі зниженням імунного захисту і підвищенням автоагресії, що залежать від порушень регуляції на міжсистемному рівні (в імунно-нейро-ендокринних взаємодіях), внутрішньосистемному рівні (між стромальними клітинами і лімфоїдними елементами в центральних і периферичних органах імунітету, між самими цими органами, між різними популяціями імункомпетентних клітин), а також на рівні внутрішньоклітинної регуляції [23], що проявляється порушенням механізму включення клітинного геному під впливом активаційних сигналів [24], а також синтезу окремих цитокінів і клітинної проліферації [15, 25, 44]. Отже, як стверджують деякі дослідники [12, 34], зміни імунної системи в старості відбуваються через синдром метаболічного імунодефіциту.

На сьогодні не викликає сумніву той факт, що поєднання метаболічних і структурно-функціональних змін, які формуються у бронхолегеновому дереві в осіб літнього та старечого віку, є передумовами *порушення механізмів регуляції агрегатного стану крові*, розладів регіонарного та системного кровотоку через посилення інтенсивності процесів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу системи протирадикального захисту, що зумовлено суттєвими змінами гормонального профілю крові внаслідок дисфункції регуляції ендокринної системи на всіх її рівнях [9, 42]. При цьому спостерігають активацію плазмових компонентів коагуляційного гемостазу, дефіцит секретії чинників протизгортальної системи та фібринолізу, зниження функцій ендотелію та структурно-функціональних властивостей еритроцитів і тромбоцитів [6].

**Особливості гемокоагуляції – підвищення з віком тромбогенного потенціалу крові, зниження її фібринолітичної активності, обмеження адаптаційних можливостей системи гемокоагуляції при стресорних діях [11].**

Установлено вікозалежне підвищення в'язкості крові, зниження деформабельності та заряду мембран еритроцитів, що призводить до підвищення їхньої агрегаційної здатності [17]. Зростає агрегаційна здатність тромбоцитів, підвищується їхня чутливість до адреналіну [17]. Отже, порушення механізмів регуляції агрегатного стану крові, розлади регіонарного та системного кровотоку в осіб літнього віку при ХОЗЛ на тлі коморбідності зумовлені низкою метаболічних (підсилення інтенсивності ПОЛ, окиснювальної модифікації білків за істотного дисбалансу системи протирадикаль-

ного захисту, порушення системи протеолізу–фібринолізу), системних (зміни гормонального профілю крові, імунно-цитокіно-апоптичний дисбаланс) і структурно-функціональних (вікові зміни структури бронхолегенового дерева) чинників [6, 38].

Таким чином, надзвичайно важко, якщо взагалі можливо, вичленити в цьому складному конгломераті «провідний ланцюг». Тоді виникає закономірне питання: про що говорить досліднику ця складність і багаторівневість у процесах старіння? І навіщо природа так багаторазово повторюється, захищаючи процес старіння від впливу зовнішніх факторів і наших втручань?

Однією з особливостей геріатричних пацієнтів із ХОЗЛ є вплив захворювання не тільки на фізичний, а й на психічний і соціальний статус хворих, тобто *порушення якості їх життя*. Результати деяких досліджень довели наявність тісного взаємозв'язку між порушенням якості життя хворих на ХОЗЛ і вираженістю задишки, що дає змогу деяким авторам вважати цей показник у хворих із БОС одним із кількісних критеріїв якості життя. На сьогодні існує багато спеціально розроблених опитувальників, за допомогою яких можна кількісно оцінити якість життя пацієнтів із ХОЗЛ, у тому числі і осіб літнього віку, з урахуванням різноманітної супутньої патології. Використання подібних опитувальників дає змогу не тільки інтегрально схарактеризувати стан хворого з поліморбідною патологією, а й оцінити якість та ефективність здійснюваної терапії.

Отже, взаємовплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння і лікарський патоморфоз значно змінюють клінічну картину і перебіг, характер і тяжкість ускладнень при ХОЗЛ на тлі поліморбідності, погіршують якість життя пацієнтів, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес.

## Висновки

1. Останніми роками лавиноподібно зростає кількість робіт, які присвячені питанню поєднаної патології при ХОЗЛ та їх комбінованому патогенетичному взаємовпливу. Аналіз літературних джерел свідчить, що на розвиток поліморбідності при ХОЗЛ впливає низка чинників: генетичні, інволютивні зміни (у тому числі атеросклероз), ятрогенні, соціальні, екологічні чинники, хронічна інфекція.

2. Поліморбідність при ХОЗЛ зумовлена низкою метаболічних (підсилення інтенсивності процесів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу системи протирадикального захисту, порушення системи протеолізу–фібринолізу), системних (зміни гормонального профілю крові, імунно-цитокіно-апоптичний дисбаланс) і структурно-функціональних (вікові зміни структури бронхолегенового дерева) змін.

3. Вивчення асоційованих механізмів патогенетичних і адаптаційно-регуляторних розладів при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку дасть змогу оптимізувати стандарти діагностики та лікування поліморбідної патології, оскільки основним завданням сучасної геріатричної медицини є створення багаточислової раціональної монотерапії (системні ефекти одного лікарського засобу для одночасної корекції порушених функцій кількох систем і органів).

Список літератури – у редакції