

Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціЕПІДЕМІОЛОГІЯ, МЕХАНІЗМИ
РОЗВИТКУ ПОЛІМОРБІДНОСТІ
ПАТОЛОГІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ
ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ЛЕГЕНЬ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ТА
СТАРЕЧОГО ВІКУ**Ключові слова:** поліморбідність,
хронічні обструктивні захворювання легень, літній вік.**Резюме.** Взаємовплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння і лікарський патоморфоз значно змінюють клінічну картину і перебіг, характер і тяжкість ускладнень при хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі поліморбідності, погіршують якість життя пацієнта, обмежують або утруднюють лікувально-діагностичний процес.**Вступ**

Серед найбільш важливих і невідкладних проблем, які стоять перед медичною спільнотою за останні десятиріччя, стала проблема постаріння населення. Відповідно до прогнозів ООН до 2025 р. чисельність людей старше 60 років перевищить 1 млрд. 500 млн., що становить 15% усього населення [10,19]. Ця тенденція простежується і в Україні, де п'яту частину всього населення становитимуть люди пенсійного віку.

Соціально-демографічною особливістю розвитку нашої країни є безприцендентно велика різниця у тривалості життя серед чоловіків і жінок, яка становить у середньому 13-16, а в деяких областях - 20 років [10]. Збільшення кількості жінок у структурі населення починається після 35 років. У 2005 році серед осіб старше 60 років жінки становили 66%, в групі осіб старше 85 років - 78% [19]. Таким чином до числа старечого віку і довгожителів у нашій країні відносяться жінки.

Широке розповсюдження тютюнопаління, забруднення довкілля, постаріння населення - сприяють невинному зростанню захворюваності і смертності від хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). У 1990 році ХОЗЛ було на 12-му місці серед провідних причин інвалідності, а до 2020 року очікується його переміщення в першу п'ятірку: після ІХС, депресій, травм унаслідок дорожньо-транспортних пригод і захворювань судин головного мозку. Це захворювання займає 4-5 місце у світі серед причин смерті в осіб старше 45 років і за прогнозами ВООЗ до 2020 року ХОЗЛ вийдуть на 3-є місце серед причин смертності та інвалідності дорослого населення розвинутих країн [21]. За даними ВООЗ у світі нараховується понад 600 млн. хворих на бронхообструктивну патологію. Захворюваність в абсолютних цифрах становить 100 млн. у рік. Щороку реєструється приблизно 3 млн. смер-

тельних випадків, що дозволяє розцінити ХОЗЛ як друге за поширеністю інфекційне захворювання в світі. На сьогодні, все більш актуальним стає питання високого рівня розповсюдженості ХОЗЛ серед осіб літнього та старечого віку, діагностика та лікування якого, у таких пацієнтів, викликає значні труднощі внаслідок не типовості перебігу синдрому бронхообструкції [22]. Серед пенсіонерів Західного регіону (до якого відноситься Чернівецька область) питома вага захворювань органів дихання у загальній чисельності хвороб є вищою, ніж в інших регіонах і становить 13,27±0,97%. Домінують серед захворювань бронхолегеневої системи - ХОЗЛ, які сприяють прискореному постарінню людини, розвитку легеневої недостатності, інвалідизації осіб літнього та старечого віку та їх передчасній смерті. В Україні рівень первинної інвалідності дорослого і працездатного населення унаслідок хвороб органів дихання за останні 5 років становив 1,8-2,0 на 10 тис. населення. Розповсюдженість ХОЗЛ серед чоловіків є значно вищою (страждають 4-6% чоловіків та 1-3% жінок старше 40 років) і зв'язана з віком [5].

Мета дослідження

Провести аналіз епідеміології та механізмів розвитку поліморбідності патології при хронічних обструктивних захворюваннях легень у осіб літнього та старечого віку.

Взаємовідношення між старінням та хворобами є наріжним каменем спотикання для сучасної медицини. Вперте бажання окремих пацієнтів списати деякі свої недуги на вік знаходять відгук у медичних працівників.

Старіння - природний незворотний процес. У результаті "епідемії старіння" економіка і соціальна сфера будуть відчувати колосальну напругу для забезпечення великої групи своїх співгромадян певними соціальними умовами і медичною

допомогою [1]. Сьогодні ведуться пошуки та розробки нових методів лікування і профілактики захворювань старшого віку [16]. Для досягнення успіху в цьому напрямку необхідно використати методи, які впливають на патогенетичні механізми самого процесу старіння і зв'язаних з ними дисфункцій респіраторної, серцево-судинної, ендокринної та інших систем.

На сьогодні існують декілька теорій старіння, які доповнюють одна одну.

1) Суть мітохондріальної теорії старіння полягає у тому, що процес вікової інволюції відбувається внаслідок мутацій мітохондріальної ДНК під впливом кисневих радикалів, що призводить до зниження енергоутворення. Одним з таких чинників є дефіцит убіхінону - Ко-Q10, основне призначення якого є забезпечення утворення енергії для нормальної функціональної активності клітин. Достатня концентрація в тканинах убіхінону Ко-Q10 попереджує патологічні окиснювальні процеси всередині клітин і гальмує процес старіння. Ко-Q10 пригнічує активність гена, який призводить до надмірного апоптозу [1,2,26].

2) Теорія накопичення пошкоджень матричної ДНК з нагромадженням помилок у контролі клітинного циклу з формуванням нестабільності геному [14,16].

3) Теломерно-теломеразна концепція (укорочення теломерних ділянок хромосом при мітозі) [4].

4) Вільно-радикальна теорія старіння (неповне пригнічення генерації АФК) [7].

5) Адаптаційно-регуляторна теорія старіння [1,16].

6) Генно-регуляторна теорія старіння: зміна співвідношення синтезу різних білків; зниження потенційних можливостей блоксинтезувальних систем; можливість синтезу білків, які раніше не продукувалися, включаючи білки старіння і "білки антистаріння" [29]. Неоднозначним є питання щодо нового класу внутрішньоклітинних регуляторів - інверторів, які пристосовують мембрану клітини до потреб останньої [14]. Встановлено, що при старінні знижується синтез інверторів і це призводить до вікових змін реактивності клітин, транспорту речовин, до розриву життєво важливих зв'язків між геномом клітини і плазматичною мембраною (геномно-мембранні зв'язки, які відіграють не останню роль у пролонгуванні активного довголіття) [10].

Словом, як свідчать результати численних досліджень [1,11,26], старіння - складний фізіологічний процес, при якому в організмі формуються якісні і кількісні зміни на органному, системному,

тканинному, клітинному, субклітинному та молекулярно-генетичному рівнях, які обумовлюють функціональну нестабільність систем, порушення механізмів зворотного зв'язку, зниження адаптаційних можливостей [19].

Беручи до уваги все вищевикладене, можемо відмітити, що старість - це неминучий етап розвитку організму, а хвороба - порушення його життєдіяльності, яке може виникнути у будь-якому віковому періоді. Розвиток множинності захворювань у пацієнтів літнього віку обтяжується віковими змінами [10]. Існують переконливі докази, що вікове зниження реактивності організму у осіб літнього віку призводить до накопичення числа захворювань та їх прогресування [14].

Однією з найскладніших проблем геронтологічної практики є поліморбідність або мультиморбідність (наявність декількох захворювань у одного пацієнта). Захворювання, які формують поліморбідність починають проявлятися у середньому віці. Результат їх сумарного накопичення з вираженою клінічною маніфестацією припадає на літній вік [10].

Існує думка, що вік людини є основною умовою формування поліморбідності. Хронізація соматичних захворювань припадає на зрілий (30-44 років) і середній (46-59 років) вік, а результат їх сумарного накопичення, період яскравої клінічної демонстрації починають проявлятися у літньому віці (60-74 років), надалі прожиті роки лиш додають кількість захворювань [1,10]. Досвід показує, що особи старечого віку і довгожителі є більш активними і менше хворіють на хронічні захворювання, які протікають у них не так агресивно, з більш м'якими ускладненнями, вони рідше звертаються за невідкладною медичною допомогою [10].

Результати деяких досліджень свідчать, що число захворювань/один хворий невірогідно зростає від 60 до 85 років, складаючи приблизно 5,1 і 5,8, але є вірогідно нижчим у групах довгожителів [9]. Таке спостереження підтверджує припущення про те, що у більшості людей формування поліморбідності завершується до 60 років і само по собі старіння людини практично не призводить до збільшення арифметичного числа захворювань [14]. Аналіз семіотики захворювань, які становить поліморбідність в залежності від статі і віку показав, що деякі захворювання у чоловіків і жінок трапляються практично з однаковою частотою і в будь-якому віковому періоді [10]. У різних вікових періодах у чоловіків вірогідно не змінюється частота випадків ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) [19].

Збільшується частота остеоартрозу та патологій щитоподібної залози, хворих з цукровим діабетом 2 типу, ГХ [10,19]. Зустрічається вірогідно менше пацієнтів з цирозом печінки, колітом [16]. У жінок, зі збільшенням віку, частіше трапляються ХОЗЛ, остепороз, анемії [22].

Динаміка кількості нозологічних форм залежно від віку може свідчити про те, що хворі з більш вираженим синдромом поліморбідності (зі збільшенням числа захворювань) помирають, не доживаючи до літнього віку, а захворювання частота зустрічальності яких у осіб старше 80 років є нижчою відповідно до молодших вікових груп є тими компонентами поліморбідності, які сприяють зменшенню тривалості життя [10].

У цілому, аналіз джерел літератури свідчить, що з віком зростає частота ХОЗЛ та супутніх захворювань. Отже, цікавою та практично не дослідженою є проблема синтропії захворювань, які мають спільні чи близькі етіологічні і/чи патогенетичні чинники. Зокрема, актуальними та мало вивченими є інтерферуючі констеляції, при яких захворювання, що виникло на фоні попереднього, обтяжує його перебіг. Прикладом такої асоціації у осіб літнього та старечого віку може бути поєднання хронічних обструктивних захворювань легень з гормональною дисфункцією окремих залоз ендокринної системи і, зокрема, гіпофізу, щитоподібної та кіркової речовини надниркових залоз.

Аналіз джерел літератури щодо зміни семіотики захворюваності залежно від статі і клінічне спостереження за хворими протягом десятка років дозволяє запропонувати наявність чинників, які впливають на розвиток поліморбідності і різні шляхи її формування [1]. Все вище означене дає можливість дійти висновку, що існують декілька шляхів формування поліморбідності. Одним із них у осіб старшого віку вважають появу групи 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 - причинно-наслідкова трансформація. У такому випадку захворювання, яке розвинулося, призводить до функціональних, а потім і органічних змін в системі органів, які об'єднані спільними функція-

ми з послідовним розвитком нозологічних форм. Серед ланок патогенезу ХОЗЛ, що призводять до поглиблення і прогресування синдрому бронхообструкції з формуванням системного ураження окремих органів слід зупинитися, зокрема, на наступних:

а) підвищення тонусу блукаючого нерва, що сприяє активації гуанілатциклази з утворенням цГМФ, який гальмує зворотне депонування кальцію у саркоплазматичному ретикулумі і сприяє скороченню гладеньких м'язів (у більшій мірі великих бронхів);

б) іонно-кальцієва гіпотеза доводить, що механізм бронхообструкції запускається через порушення кальцієвого обміну, який є "тригером" вивільнення біохімічних медіаторів. Гіпоксемія, що розвивається при ХОЗЛ призводить до підвищення концентрації кальцію у цитозолі тучних клітин, базофілів, у клітинах гладенької мускулатури бронхів і нервових закінчень вегетативної нервової системи зокрема, блукаючого нерва. В результаті з тучних клітин виділяється гістамін, що призводить до скорочення гладенької мускулатури, підвищується концентрація ацетилхоліну в нервових закінченнях, що збільшує бронхоспазм і секрецію слизу [40];

в) внутрішньоклітинний дефіцит іонів магнію спостерігається у 50-70% пацієнтів з бронхообструкцією [43]. Зниження його концентрації призводить до порушення роботи кальцієвого насоса через збільшення його внутрішньоклітинного вмісту і як результат підвищується взаємодія скоротливих елементів гладеньких м'язів бронхів і виникає бронхоспазм [22];

г) пригнічення продукції оксиду азоту (судинота бронхорозширювальний чинник) ендотелієм судин та бронхіальним епітелієм сприяє надмірній активації ПОЛ. Механізм дії оксидативного стресу на судинне русло опосередковується через блокування доступності оксиду азоту до тканини судинної стінки. Біодоступність оксиду азоту в певній мірі залежить від його взаємодії із супероксидом, який інактивує оксид азоту з порушенням функції судин [6,12]. Під час ішемії концентрація кисню в м'якоті різко падає з одночасним підвищенням активності ксантинооксидази та переходом окислених атомів заліза Fe^{3+} у Fe^{2+} . В цитоплазмі активується утворення гідроксильного радикалу, який пошкоджує внутрішньоклітинні структури з наступною загибеллю клітини. Порушується проникність мембран і виникає дисбаланс електролітів в клітинах [17]. Бронхообструкція при активації ПОЛ виникає як результат безпосереднього цитотоксичного впливу АФК на стінки бронхів, так і опосередковано шляхом

стимуляції виділення ендотеліну-1, який володіє судино- та бронховужуючими ефектами [12,17].

Ще однією причиною формування поліморбідності є ятрогенний шлях [17,22,43,45], коли тривале використання медикаментів призводить до виникнення побічних ускладнень, які трансформуються у самостійні нозологічні форми (глюкокортикостероїди - остеопороз, АГ, стероїдний діабет). Поліпрагмазія внаслідок поліморбідності є причиною різкого зростання імовірності розвитку системних побічних ефектів лікарських препаратів [5,22]. Одним з факторів загострення ХОЗЛ можуть бути медикаментозні препарати, які часто і тривало застосовуються пацієнтами літнього віку з приводу супутніх захворювань (вимушена поліпрагмазія). Серед таких медикаментів слід мати на увазі препарати, які здатні погіршувати бронхіальну прохідність (β -блокатори, аміодарон), пригнічувати мукоциліарний кліренс (глюкокортикоїди, цитостатики, седативні), погіршувати мікроциркуляцію у легенях (діуретики), порушувати функцію дихальної мускулатури (глюкокортикоїди, міорелаксанти, транквілізатори), пригнічувати активність дихального центру (седативні, наркотичні анальгетики).

В основі порушення бронхіальної прохідності при ХОЗЛ у осіб літнього та старечого віку лежать наступні 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 підтримуючої просвіту бронхів еластичної тяги легень, внаслідок деструкції еластичної колагенової основи, фіброзу й облітерації бронхіол; деформація бронхів через перибронхіальне розростання сполучної тканини; склерозування бронхіальних стінок [9,22]. Перші чотири механізми формують зворотний компонент бронхіальної обструкції, а останні є основою незворотного компонента, питома вага якого у структурі механізмів бронхообструкції у пацієнтів літнього та старечого віку є найбільш високою. Деструкція еластичної тканини легень є морфологічною основою емфіземи легень [22]. В багатьох випадках, особливо в осіб старшого віку, визначити реальний вклад у розвиток бронхіальної обструкції зворотного та незворотного компонентів практично є неможливим.

Вікові зміни нейрогуморальної регуляції визначають процес старіння організму у цілому, зміну його психіки [1], поведінки [14], пам'яті, емоцій, розумової і фізичної працездатності, репродуктивної функції, регуляції внутрішнього середовища організму [41], його адаптаційних можливостей, розвиток вікової патології [1]. Встановлено, що в

процесі старіння формуються суттєві зміни у ендокринній системі: секреція одних гормонів підвищується, а інших суттєво знижується, що відображається на їх периферичній концентрації [20]. У осіб старшого віку в крові у 1,5-2 рази є вищим рівень гормонів гіпофізу - АКТГ, вазопресина, пролактину, ФСГ, тиреотропного гормону [16,18]. В той же час концентрація в крові гормонів периферичних залоз знижується або змінюється різносторонньо [18]. В старості суттєво знижується рівень гормонів щитоподібної залози, статевих гормонів, реніну, ангіотензину II [18]. Спостерігаються різноспрямовані зміни гормонів кори наднирникових залоз (підвищення рівня кортизолу і зниження альдостерону) [18,20,31] і щитоподібних залоз (зниження рівня кальцитоніна і підвищення рівня паратгормона) [18]. Закономірні вікові зміни нейрогуморальної регуляції - ослаблення нервового контролю на етапах прямого і зворотного зв'язку та зміни чутливості окремих клітин до гуморальних факторів [30,32]. Первинні зміни у нейроендокринній регуляції призводять до вторинних змін у клітинах і органах (зміни у геномі, біосинтезі білка клітин і т. ін.).

У багатьох дослідженнях [7,39] йде мова про суттєве значення у 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 пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидації (з порушенням рівноваги у системі ферментної і неферментної ланок системи протирадикального захисту) [17]. Синдром пероксидації з надмірним використанням чинників протіоксидантного 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]. До такого результату призводить активація і блокування ліполіза, фософоліполіза, внутрішньосудинна пероксидація клітинних (еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів) і плазмових (церулоплазмін, залізо, пірогенні протеїни) чинників крові [17]. Особливого значення набувають продукти обміну арахідонової кислоти (лейкотрієни, ліпоксини, простогландини), стабілізатори і дестабілізатори мембран клітин і лізосом [7]. Проміжні продукти ПОЛ, зокрема дієнові кон'югати, відіграють головну роль в його індукції і генералізації. Розпад продуктів метаболізму арахідонової кислоти (АК) призводить до утворення лізофосфатидів і діальдегідів. Останні

зв'язують аміногрупи білків, формують міжмолекулярні сполуки, блокують про- та антиоксидантні ферменти [17]. При цьому генеруються радикали активних форм кисню [АФК], які гальмують активність простогландин-синтетази [7]. Надмірна інтенсивність ПОЛ призводить до зниження рівня фосфатидилетаноламіна (основного субстрату АК). Все вище означене сприяє тяжкому перебігу основного захворювання з формуванням різноманітних ускладнень та загостренню наявної супутньої патології [37].

Результати цілої низки досліджень свідчать на користь системного ефекту пероксидації через активацію генів, які визначають первинну імунну і ліхорадкову реакції [37]. Встановлено, що ці гени контролюють рівень оксиду азоту, факторів росту, цитокінів (ФНП- α , адгезивних молекул 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 сплавом їх специфічних вікових змін і загальних організменних регуляторних впливів. Важливим є те, що весь комплекс багатьох нейрогуморальних і метаболічних змін нагадує стан, який розвивається при стресі у дорослому організмі [12,30]. В старості людина ніби знаходиться в стані хронічного стресу і можна вважати, що при старінні розвивається стрес-вік-синдром-старіння-патологія при якому стрес втрачає своє адаптативне значення [26]. При старінні змінюється співвідношення між рівнем стресорних гормонів і опіюдних пептидів у крові [28]. При фізичному стресі, а також при фармакологічній стимуляції адреналіном у літніх людей спостерігається неадекватне підвищення рівня стресорних гормонів АКТГ і кортизола [18].

Процес старіння супроводжується характерними змінами легеневої вентиляції і газообміну [15,22]. Найбільш суттєвими з них є: обмеження діапазону функціональних можливостей дихальної системи, що особливо проявляється в умовах напруженого функціонування при гіпоксії, гіперкапнії, фізичному навантаженні [9]. Неблагоприємні зміни структури загальної смістості легень, зростання дихального мертвого простору, порушення бронхіальної прохідності, зростання бронхіального опору, зменшення еластичності легень, нерівномірність вентиляції сприяють прогресуванню гіпоксії та зниженню інтенсивності системних метаболічних процесів [5].

Парціальний тиск кисню і вуглекислого газу у альвеолярному повітрі підтримується за рахунок

зростання частоти дихання [9]. Для осіб старшого віку є характерним зниження напруги кисню і збільшення парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові, що обумовлено зростанням альвеоло-артеріальних градієнтів цих газів і відображає порушення легеневого газообміну на етапі "альвеолярне повітря - капілярна кров" [6]. До причин артеріальної гіпоксемії при старінні відносять нерівномірність вентиляції, невідповідність вентиляції і кровоплину у легенях, зростання анатомічного шунтування, зменшення поверхні дифузії зі зниженням дифузійної здатності легень [9]. Вирішальну роль відіграють невідповідність вентиляції і перфузії легень [45].

Киснева недостатність у старості носить складний характер [13]. Результати чисельних досліджень доводять, що з однієї сторони знижується кисневе забезпечення тканин, яке пов'язане зі змінами дихальної та серцево-судинної систем, а з іншої - порушується використання кисню, який поступає в тканини, тобто, поспівають елементи гіпоксичної, циркуляторної і тканинної гіпоксії [19]. У відповідь на гіпоксію в старості розвивається компенсаторна реакція - посилюється віддача кисню гемоглобіном у капілярах тканин [5].

В джерел літературних зустрічається невелика кількість робіт, присвячених питанню вікових змін імунітету, які проявляються у старості у вигляді різноманітних захворювань, що пов'язані зі зниженням імунного захисту і підвищенням аутоагресивності, залежать від багаточисельних порушень у регуляції на міжсистемному рівні (в імунно-нейро-ендокринних взаємодіях), внутрішньосистемному рівні (між стромальними клітинами і лімфоїдними елементами у центральних і периферичних органах імунітету, між самими цими органами, між різними популяціями імуннокомпетентних клітин), а також на рівні внутрішньоклітинної регуляції [23], яка проявляється у порушенні механізму включення клітинного геному під впливом активаційних сигналів [24], в порушенні синтезу окремих цитокінів і клітинної проліферації [15,25,44]. Отже, як стверджують деякі дослідники [12,34] зміни імунної системи у старості формуються через синдром метаболічного імунodefіциту.

На сьогодні не викликає сумніву, що поєднання метаболічних та структурно-функціональних змін, які формуються у бронхолегеновому дереві у 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 фоні істотного дисбалансу системи про-

тирадикального захисту, що зумовлено суттєвими змінами гормонального профілю крові через дисфункцію регуляції ендокринної системи на всіх її рівнях [9,42]. При цьому спостерігається активація плазматичних компонентів коагуляційного гемостазу, дефіцит секретції чинників протизгортувальної системи та фібринолізу, зниження функцій ендотелію та структурно-функціональних властивостей еритроцитів та 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 і заряду мембран еритроцитів, що призводить до підвищення їх агрегаційної здатності [17]. Зростає агрегаційна здатність тромбоцитів, підвищується їх чутливість до адреналіну [17]. Отже, порушення механізмів регуляції агрегатного стану крові, розлади регіонарного та системного кровотоку в осіб літнього віку при ХОЗЛ та тлі коморбідності зумовлені низкою метаболічних (підсилення інтенсивності процесів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків на фоні істотного дисбалансу системи протирадикального захисту, порушення системи протеолізу-фібринолізу) системних (зміни гормонального профілю крові, імунно-цитокіно-апоптичний дисбаланс) та структурно-функціональних (вікові зміни структури бронхолегеневого дерева) передумов [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 багаторівневність у процесах старіння? І навіщо природа так багаторазово повторюється, захищаючи процес старіння від впливу зовнішніх факторів і наших втручань?

Однією з особливостей геріатричних пацієнтів з ХОЗЛ є вплив захворювання не тільки на фізичний, але й на психічний і соціальний статус пацієнта, тобто порушення його якості життя. Результати деяких досліджень довели наявність тісного зв'язку порушень якості життя хворих на ХОЗЛ з вираженістю задишки, що дозволяє деяким авторам вважати цей показник у хворих з бронхообструктивним синдромом одним з кількісних критеріїв якості життя. На сьогодні існує багато спеціально розроблених опитувальників, які дозволяють кількісно оцінити якість життя хворих на ХОЗЛ, в т.ч. і літніх, з врахуванням різноманітної супутньої патології. Використання подібних опитувальників дозволяє не тільки інтегрально охарактеризувати стан поліморбідного хворого,

але й оцінити якість та ефективність здійснюваної терапії.

Висновки

1. Аналіз чисельних джерел літератури свідчить, що на розвиток поліморбідності при ХОЗЛ впливають наступні чинники: генетичні, атеросклероз, хронічна інфекція, інволютивні зміни, ятрогенні, соціальні, екологічні.

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

3. Вивчення асоційованих механізмів патогенетичних та адаптаційно-регуляторних зрушень при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому та старечому віці дозволить оптимізувати стандарти діагностики та лікування при поліморбідній патології.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжене вивчення механізмів розвитку поєднаної патології, а також пошуки ефективних методів профілактики і лікування провідного патогенетичного синдрому поліморбідної патології в осіб літнього та старечого віку.

Література. 1. *Антисимов В.Н.* Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтолог. вклад России // Усп. геронтол. - 2003. - №12. - С.9-27. 2. Апоптоз нейтрофилов и его роль в патогенезе запальных процессов в легких туберкулезного та неспецифического генеза // *Львівська І.Ф., Рекалова О.М., Арфеєва Л.В. та ін.* // Укр. пульмонолог. ж. - 2007. - №2. - С.32-38. 3. *Антонов А.Р., Асадуллина Р.Р., Блюм Н.Э., Сафронов Н.Д.* Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журнал. - 2006. - №3. - С.34-39. 4. *Богданов А.А.* Теломеры и теломераза // Соревский образовательный журнал. - 1998. - №12. - С.12-18. 5. *Гавришук В.К.* Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии // Укр. пульмонолог. ж. - 2007. - №1. - С.9. 6. Гемомикроциркуляторні порушення та їх корекція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // *Дубка П.Ф., Ільницький Р.І., Соколова Л.І. та ін.* // Укр. пульмонолог. ж. - 2007. - №1. - С.16. 7. *Гусев В.А.* Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтол. // Усп. геронтол. - 2000. - №4. - С.11-22. 8. *Калініченко Ю.М., Островський М.М.* Оцінка інтерлейкінового профілю при хронічному обструктивному захворюванні легень // Укр. пульмонолог. ж. - 2006. - №1. - С.33-34. 9. *Коркушко О.В., Личиневская В.Ю.* Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Усп. геронтол. - 2002. - №9. - С.258-262. 10. *Лазебник Л.В.* Старение и полиморбидность // *Concilium medicum.* - 2005. - Т.7. №12. - С.993-996. 11. *Луцанов В.И.* Лечение хронической ишемической болезни сердца // *Concilium medicum.* - 2006. - Т.8. №11. - С.1093-1098. 12. *Махмедов М.И.* Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Міжнародний ендокрино-

логічний журнал.-2007.-№2.-С.100-103. 13. *Меренкова Е.А., Моногарова Н.Е.* Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различными нозологическими групп // Укр. пульмонолог. ж.-2006.-№1.-С.39-43. 14. *Половинко А.М.* Старение как универсальная хроническая "болезнь количественных признаков": клеточное старение и РНК-зависимая ионная модуляция продуктивности генов // Усп. геронтол.-2003.-Т.4.-С.28-31. 15. *Перцева Т.О., Конопкина Л.І.* Роль системных маркеров воспаления у формирования иммунологической відповіді на інфекційно-колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонолог. ж.-2007.-№1.-С.22. 16. Старение системы иммунитета и динамика смертности. Анализ антигенной нагрузки / *Санникова Т.Е., Марчук Г.И., Романюха А.А. и др.* // Усп. геронтол.-2003.-Т.12.-С.91-98. 17. *Тодоріко Л.Д., Коломось М.Ю.* Бронхіальна астма: патогенетичні особливості формування варіантів перебігу та їх диференційована фармакотерапія / Чернівці.-2005.-499с. 18. *Грицько М.Д., Замотієва Г.А.* Імуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи // Внутрішня медицина.-2007.-№3.-С.7-14. 19. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого возраста: особенности этиопатогенеза и медикаментозного лечения // *Преображенский Д. Е., Сидоренко Б.А., Тарыхина Е.В. и др.* // Concilium medicum.- 2005.-Т.7. №12.-С.897-905. 20. *Фадеев В.В.* Иододефицитные заболевания // Здоров'я України.-2006.-№8.-С.40-41. 21. *Фещенко Ю.І.* Сучасний підхід до ведення ХОЗЛ // Здоров'я України.-2006.-№4.-С.16-18. 22. *Фещенко Ю.І.* Актуальні проблеми діагностики та терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи // Укр. пульмонолог. ж.-2007.-№1.-С.6. 23. *Caturegli P., Rocchi R., Rose N.R.* Autoimmune thyroid diseases // NEJM.-2001.-Vol.345,№-5.-P.340-350. 24. *Davidson A., Diamond B.* Autoimmune thyroid diseases // Curr. Opin. Rheumatol.-2007.-Vol.19,№-1.-P.44-48. 25. *Fathman C.G., Soares L., Chan S.M., Utz P.J.* An array of possibilities for the study of autoimmunity // Nature.- 2005.-Vol.435.-P.605-611. 26. *Fumarola C., Guidotti G.G.* Stress-induced apoptosis: toward a symmetry with receptor-mediated cell death // Apoptosis.- 2004.-Vol.9.-P.77-82. 27. *Gallegos A., Bevan M.J.* Central tolerance: good but imperfect // Immunol Rev.-2006.- Vol.209.-P.290-297. 28. *Goya R.G., Brown O.A., Pleau J.M. et al.* Thymulin and the neuroendocrine system // Peptides.-2004.-Vol.25.-P.139-142. 29. Guidelines on the use of stable angina pectoralis-executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoralis of the European Society of Cardiology / Eur Heart J. 2006.-№27.- P.1341-1381. 30. *Hansenne I.* Thymic transcription of neurohypophysial and insulin-related genes: impact upon T-cell differentiation and self-tolerance // J. Neuroendocrinol.-2005.-Vol.17,№5.-P.321-327. 31. *Krenger W.* Foreign and self - the challenge for the immune system // Schweiz. Rundsch. Med. Prax.-2007.-Vol.96,№6.-P.199-204. 32. *Kronenberg M., Rudensky A.* Regulation of immunity by self-reactive T-cells // Nature.-2005.-vol.435.-P.598-604. 33. *Magliano D.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z.* How to best define the metabolic syndrome // Ann Med.-2006.-Vol.38.-P.34-41. 34. *Naeije R., Garfmuller P.* Pathophysiology of pulmonary arterial hypertension // Eur.Respir. Monogr.-2004.-№9.-P.121-204. 35. *Markham A., Plosker G.L., Nicorandil.* An update review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardioprotective effects.-Drugs.-2000.-№60.-P.955-974. 36. *Migliacci R.* Smoking and endothelium-dependent dilatation // N.Engl.J. Med.-2003.-Vol.358.-P.1674-1678. 37. *Parnes O.* Autoimmune disease // The Lancet.-2006.-Vol.367.-P.389. 38. *Randolph D.A., Fathman C.G.* CD25⁺ CD4⁺ regulatory T cell and their therapeutic

potential // Annu. Rev. Med.-2006.-Vol.57.-P.381-402. 39. *Sakaguchi S.* Naturally arising Foxp3-expressing CD25⁺ CD4⁺ regulatory T cell in immunological tolerance to self and non-self // Nat. Immunology.-2005.-Vol.6.-P.345-352. 40. *Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al.* Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. // Eur. Respir.J.-2002.-19.-P.632-638. 41. *Schwartz R.H.* Natural regulatory T-cell and self-tolerance // Nat. Immunology.-2005.-Vol.6.-P.327-330. 42. *Staphylococcus aureus* Pantone-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils / *Genestrier A.L., Michallet M.C., Prevost G. et al.* // J.Clin. Invest.-2005.-Vol.11.-P.3117-3127. 43. *Tardif J.C., Ford L., Tendera M. et al.* Efficacy of ivabradine, a new selective if inhibitor, compared with atenolol in patients with chronostable angina. Eur. Heart.-J.-2005.-№ 26.-P.2529-2536. 44. *Von Boehmer H., Kisilew P.* Negative selection of the T-cell repertoire: where and when does it occur? // Immunol Rev.-2006.-Vol.209.-P.281-288. 45. *Zawisza E.* Efficacy and tolerance of fenspiride treatment in chronic sinusitis // Otolaryngol Pol.-2005.-№1.-P.2-7.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ ПАТОЛОГИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.

Л.Д. Тодоріко

Резюме. Взаимовлияние заболеваний, инволютивные процессы естественного старения и лекарственный патоморфоз значительно меняют клиническую картину и течение заболевания, характер и выраженность осложнений при хронических обструктивных заболеваниях легких на фоне полиморбидности, ухудшают качество жизни пациента, ограничивают или усложняют лечебно-диагностический процесс.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, полиморбидность, пожилой возраст.

EPIDEMIOLOGY, MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF POLYMORBIDITY PATHOLOGY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNGS DISEASES IN ELDERLY AND OLD AGE PATIENTS.

L.D. Todorico

Abstract. Mutual influence of diseases, involution processes of natural aging and medicinal pathomorphism significantly change clinical presentation and the course of the disease, character and evidence of complications in chronic obstructive lung diseases against a background of polymorbidity, worsen the patient's quality of life, limit and complicate medical - diagnostic process.

Key words: chronic obstructive lung diseases, polymorbidity, elderly age.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7. №1.-P.137-143.

Надійшло до редакції 21.02.2008

Рецензент - доц. В.І. Сливка