

*Ф. Т. Малыхин*

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — проф. В. В. Павленко), ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

В обзоре литературы показано, что возрастные изменения у пожилых людей могут захватывать не только бронхи и легкие, но и сосуды малого и большого круга кровообращения, а также костные и мышечные структуры грудной клетки. Хотя процесс старения человека не является заболеванием, развитие его создает предпосылки для формирования у человека разнообразной патологии дыхательных путей и легких под влиянием генетических предрасположенностей и постоянного воздействия различных стрессорных факторов окружающей среды. Развитию связанных со старением заболеваний легких может способствовать отказ популяций эндогенных легочных стволовых клеток от регенерации поврежденной ткани.

**Ключевые слова:** *дыхательная система, возрастные изменения, люди пожилого и старческого возраста*

Легкие человека достигают полных функциональной активности и степени созревания при достижении им возраста 20–25 лет [30]. Функция легких постепенно снижается после достижения человеком возраста 25 лет даже при отсутствии заболеваний этого органа ежегодно со скоростью около 1% [12, 16, 27]. Возрастные изменения различных органов и систем, в том числе дыхательной системы, у пожилых людей развиваются в патофизиологической, клинической, психологической и других сферах [3, 5]. Развивающиеся при этом разнообразные морфологические и функциональные изменения охватывают легкие, бронхи, сосуды малого и большого круга кровообращения, костные и мышечные структуры грудной клетки [2, 5]. По мере снижения функции органа дыхания в организме проявляются множественные возрастные изменения, включая уменьшение силы участвующих в акте дыхания мышц, усиление секреции провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ ) даже в отсутствие острого повреждения, снижение иммунного ответа и изменения структурных белков внеклеточной матрицы (коллагена и эластина) [12, 16, 18, 21, 27]. Многочисленные морфофункциональные возрастные изменения органов дыхания обычно объединяют воедино понятием «сенильное» легкое [2]. Процесс старения людей не является сам по себе заболеванием, хотя ход его создают целый ряд предпосылок для развития

у человека разнообразной острой и хронической патологии бронхов и легких [3, 5].

### Состояние костей и мышц грудной клетки

В костях и мышцах грудной клетки человека после 60 лет постепенно развиваются дегенеративно-дистрофические процессы в ребрах и позвоночнике; понижается эластичность структур соединительной и мышечной тканей; происходит атрофия и развивается атония длинных мышц спины; возникают очаги кальцификации в реберных хрящах; появляется остеопороз ребер за счет уменьшения фиксации в них минеральных веществ; снижается подвижность реберно-позвоночных суставов и всей грудной клетки, это приводит к снижению ее экскурсий; у большинства людей в возрасте старше 75 лет происходит изменение осанки — появляется старческий кифоз [1, 2, 12, 16, 30]. Как следствие, для сохранения упругоэластических свойств ткани легкого развивается адаптивная гипертрофия мышечно-эластического аппарата у входа в альвеолы. Это приводит к уменьшению эффективности и равномерности воздухообмена в легких, снижению скорости воздушного потока и уменьшению отрицательного давления в плевральной полости, негативному влиянию на гемодинамику в сосудах системы легочной артерии [5, 16].

Увеличение переднезаднего размера и другие деформации грудной клетки приводят не только

### Сведения об авторе:

*Малыхин Федор Тимофеевич* (e-mail: [fmalykhin@yandex.ru](mailto:fmalykhin@yandex.ru)), кафедра пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

к снижению экскурсии нижнего ее края, но и к возрастанию объема анатомического мертвого пространства, нарастанию уровня внутриплеврального давления и перерастяжению альвеол, росту работы мышц на величину до 60 % в связи с необходимостью преодолевать увеличивающееся неэластическое сопротивление на вдохе и выполнять дополнительную работу на выдохе [2, 5, 16].

Преобладание катаболических процессов у людей пожилого и старческого возраста приводит к снижению содержания белков в мышцах: при этом регистрируется вакуольное и восковидное перерождение миофибрилл; утрачивается поперечная исчерченность мышечных волокон; за счет дегидратации мышц уменьшается содержание в них воды; отмечается гомогенизация белка миозина. Между миофибриллами формируются жировые депозиты и разрастания соединительной ткани. Перерождение мышечных волокон снижает как экскурсии грудной клетки, так и подвижность диафрагмы [2, 5, 27]. Это со временем приводит к развитию ригидности структур грудной клетки и слабости мускулатуры, принимающей участие в акте дыхания. В итоге уменьшаются величины дыхательных объемов и емкостей, минутной и максимальной вентиляции легких, ограничиваются резервы дыхания, снижается физиологический ответ организма пожилого человека на гипоксию [2].

#### **Морфофункциональные изменения bronхов и легких**

Естественное старение легких характеризуется многочисленными молекулярными изменениями, которые происходят во время развития человека, его созревания и регресса в конце жизни [23]. С возрастом уменьшается масса как самих легких, так и площадь дыхательной поверхности за счет постепенной редукции альвеолярной поверхности и капиллярного русла легких, процесса фиброобразования внутренней оболочки стенки легочных сосудов, снижения эластичности легких, уменьшения площади диффузии газов [14, 27]. Одновременно развиваются фиброзно-склеротические изменения (за счет разрастания соединительной ткани в стенках бронхиол, альвеолярных ходов, в межацинарных перегородках, а также перибронхиально и периваскулярно), способствующие неравномерному утолщению межальвеолярных и межацинарных перегородок и ригидности легких [5, 21]. Наблюдается необратимое перерастяжение альвеол, на этом фоне за счет истончения альвеолярных перегородок, расширения альвеолярных ходов и ацинусов происходит увеличение воздушности легких,

развитие возрастной эмфиземы легких [1, 5, 30]. Спадение терминальных бронхиол на высоте выдоха у людей молодого и среднего возраста обуславливает наличие остаточного объема воздуха в альвеолах после него. В стареющем организме этот процесс ведет к нарастанию остаточного объема воздуха в альвеолах, развитию и прогрессированию процесса гиперинфляции легких [2, 21]. В итоге в легких наблюдается чередование эмфизематозных полей и участков ателектазов [5, 21].

Гистологические исследования показывают, что среди соединительнотканых и мышечных элементов бронхов появляются очаги *инфильтрации лимфоцитов* и плазматических клеток, а также атрофии. В слизистой оболочке бронхов отмечается тенденция к десквамации цилиндрического эпителия, его уплощению и метаплазии в многослойный плоский эпителий [2, 5, 21]. В клетках железистого эпителия появляются признаки их дистрофии. Существенно увеличивается число слизистых (бокаловидных) и уменьшается количество реснитчатых клеток (цилиарная недостаточность), наряду с этим развивается кистозное перерождение слизистых оболочек желез [2, 5].

Нарушениям мукоцилиарного клиренса у людей пожилого и старческого возраста способствует уменьшение перистальтики гипотрофированных мышц стенок бронхов. В просвете бронхов за счет неблагоприятных изменений реологических свойств находящегося в них секрета увеличивается вязкость слизи, образуются ее сгустки, снижается эффективность очистки просвета дыхательных путей, повышаются адгезия микроорганизмов на слизистых оболочках трахеи и бронхов, увеличивается степень их микробной колонизации [1, 2, 5]. У людей пожилого и старческого возраста за счет прогрессирования в паренхиме легких процессов дегенерации и деструкции в ней снижается количество эластических волокон, нарушается протеазно-антипротеазное равновесие, усиливаются процессы перекисного окисления липидов, снижается мощность антиоксидантной защиты, уменьшается степень активности сурфактанта, повышается склонность к развитию микроателектазов и возникновению массивных ателектазов, что способствует возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний бронхов и легких [5, 29]. В связи с первоначальной потерей эластичности структур бронхиального дерева на первом этапе развивается бронходилатация. За счет последующего склерозирования бронхов возникает сужение просвета дыхательных путей. Вследствие этого у людей пожило-

го и старческого возраста объемно-скоростные показатели воздушного потока в дыхательных путях вначале нарастают, а в последующем уменьшаются. Наличие гипоксии у людей пожилого и старческого возраста приводит к развитию липодистрофии гладких мышц респираторных бронхиол и мышечно-эластических структур, препятствующих ослаблению эластической тяги в структурах ацинусов легких и ухудшению бронхиальной проходимости с более выраженным спадением бронхов на выдохе [2, 32].

Возрастные атрофия и фиброзирование ткани легких протекают одновременно с запустеванием части сосудистого русла, потерей эластических свойств капилляров, повышением плотности их интимы и ломкости. Развивается нарушение согласованности процессов вентиляции и кровоснабжения альвеол, оно может сопровождаться достаточным кровоснабжением плохо вентилируемых отделов легких и, наоборот, недостаточным — хорошо вентилируемых. Диффузия газов ухудшается за счет увеличения количества межкапиллярных анастомозов, а также артериовенозных и артериоартериальных шунтов между разветвлениями сосудов в системах бронхиальных и легочных артерий [5, 14].

В нижних трахеобронхиальных лимфатических узлах у людей пожилого и старческого возраста на фоне разрастания трабекул и истончения капсулы относительное содержание соединительной ткани уменьшается. Характерно также частичное замещение паренхимы лимфатических узлов жировой тканью. Инфильтрация жировой тканью паренхимы лимфатического узла может привести к деструкции капсулы узла. Процесс инволюции сопровождается затруднением оттока тканевой жидкости и уменьшением размеров полей ассоциированной с бронхами лимфоидной ткани, в ходе него понижается активность альвеолярных макрофагов и нейтрофилов. Эти изменения нарушают местный тканевый иммунитет, в результате чего создаются благоприятные условия для развития вялого течения заболеваний бронхов и легких [5, 27].

За счет общей дегидратации организма у пожилых и старых людей возникает снижение содержания воды в интерстиции легких, сопровождающееся утратой фибриллярной структуры и упругости соединительнотканых волокон, снижением эластичности и уменьшением массы легких. Кальцификация различных отделов дыхательных путей приводит к снижению растяжимости легких, одновременному увеличению их ригидности. В результате этого снижаются жизненная емкость легких и составляющие ее объемы.

Уменьшение эластичности легких увеличивает энергетические затраты во время акта дыхания за счет повышения их эластической тяги [1, 2, 5]. Помимо этого, толщина базальной мембраны между альвеолярным воздухом и кровью увеличивается втрое в период от 40–50-летнего возраста до достижения 70 лет, этот процесс сопровождается формированием в ней зон склероза. Увеличение толщины мембраны усложняет диффузию кислорода из альвеол в кровь, в результате чего уменьшается степень ее оксигенации с нарастанием концентрации в крови углекислого газа. Нарастанию степени гипоксемии способствуют увеличение альвеолоартериального градиента кислорода и углекислого газа, а также развивающиеся с возрастом многочисленные изменения в сердце, сосудах и самих легких [1, 2, 5].

#### **Реакция стволовых клеток на повреждение легких и стимуляция их восстановления**

При активации стволовых клеток в различных отделах легких они подвергаются асимметричной пролиферации, причем новые клетки обладают либо способностью к самообновлению для поддержания их запасов, либо к трансформации в дифференцированные типы клеток для целей замены [20]. В легких даже при отсутствии острого повреждения старение может изменить регенеративную способность стволовых клеток, что приводит к дисфункции органа и последующему проявлению хронического заболевания легких [22]. По меньшей мере 40 различных типов клеток (с постоянным выявлением все новых популяций) способствуют сохранению сложной архитектоники легкого. В процессе регенерации ткани легких, генерации новой ткани и восстановления гомеостаза решающее значение имеют легочные стволовые клетки [13].

Фаза естественного старения легких у людей характеризуется различными структурными и функциональными изменениями [22]. В то время как содержание большей части опубликованных работ сосредоточено на рассмотрении нарушения функции эпителиальных клеточных популяций в качестве ключевого компонента процесса старения, в ряде исследований показано, что старение, как глобальное явление в легких, влияет также на тканеспецифичные резидентные эндотелиальные, мезенхимальные и иммунные клеточные популяции [23]. Нарушения функции легких вследствие старения могут быть прослежены вплоть до утраты способности к регенерации стволовых клеток в легких (в отличающихся нишах стволовых клеток в каждом отделе легких) [23]. На клеточном уровне старение характери-

зуется во многом истощением резервуаров зрелых стволовых клеток, невозможностью поддерживать исходный гомеостаз, снижением реакции на стресс, увеличением накопления поврежденной ДНК, приводящему к сокращению теломер, и дисфункцией митохондрий [9, 26]. Регенерации легких препятствуют их дисфункция и наличие зрелой ткани, что требует присутствия функционально активных стволовых клеток. Комплекс стволовых клеток легких содержит различающиеся, в том числе по длительности жизни, клетки для каждой отдельной ткани, составляющей орган дыхания в целом. Они находятся в нишах, описываемых как микроокружение, которое поддерживает критический резервуар стволовых клеток, необходимый для тканевого гомеостаза и ответа на повреждение легкого [15]. Снижение функциональной активности органа дыхания в ходе старения можно отследить вплоть до потери функции стволовых клеток из-за увеличения их оборота, истощения стволовых клеток и изменений в их нишах. Это приводит к невозможности пополнения количества потерянных клеток и, как следствие, к общему снижению клеточной и тканевой регенерации [23].

Результаты ряда исследований показывают, что ускоренное старение легких является следствием дисфункции теломер и их повреждения с постепенным снижением способности: 1) реагировать на повреждение; 2) ликвидировать его последствия и 3) восстанавливать функционирующую ткань [23]. Исследования процесса старения легких, проведенные в лаборатории М. Agtaniotis, показали, что увеличенное повреждение ДНК в небольших группах клеток-предшественников эпителия дыхательных путей приводило к связанному с теломеразой замедлению процесса репарации с потерей стволовыми клетками способности к самообновлению и пролиферации [6, 7].

Нарушение способности клеток к регенерации приводит как к разрушению структуры, так и к нарушению функции, но понимание того, как именно старение компрометирует регенеративную способность легких человека, пока недостаточно глубоко. Известно, например, пожилые люди, которые подверглись операции по удалению части легкого, демонстрируют значительно сниженную способность восстанавливать имеющееся повреждение и здоровое легкое по сравнению с более молодыми пациентами. В связи с этим высказывалось предположение, что неспособность зрелой ткани легких возобновить стимуляцию роста может способствовать

ее медленному, ограниченному и даже неудачному ответу на повреждение [23].

#### **Механизмы снижения бронхиальной проходимости**

Факторы снижения бронхиальной проходимости у пожилых людей весьма многочисленны: возрастное уменьшение эвакуации слизи из просвета бронхов; инфильтрация в их стенки лимфоцитов и плазматических клеток; деформация просвета бронхов в результате неравномерного разрастания в перибронхиальном пространстве плотной волокнистой соединительной ткани; скопление в их просвете слузистого эпителия; атрофия мышечных и волокнистых структур бронхов; изменения в структуре каркаса трахеобронхиального дерева и его смещение [1, 5, 21]. В основе морфологии старческих нарушений проходимости дыхательных путей и ухудшения дренирования трахеи и бронхов лежат, прежде всего, атрофические изменения во всех слоях их стенок. Уменьшению диаметра бронхов способствуют также очаговое нарушение структуры и кальцификация бронхиальных хрящей. В результате этого развиваются ригидность и извилистость стенок бронхов. В то же время, подвижность бронхов в акте дыхания ограничена за счет частичной атрофии гладких мышц и эластических волокон в их стенках, приводящей к появлению четкообразных вздутий и выпячиваний стенок бронхов [5, 21]. Для качества вентиляции легких имеют значение и нередко встречающиеся у пациентов недостаточная общая и(или) мышечная или, наоборот, избыточная общая масса тела [5, 21]. Проблема мукоцилиарной недостаточности нарастает за счет снижения у пожилых и старых людей кашлевого рефлекса вследствие уменьшения чувствительности ирритантных рецепторов слизистых оболочек трахеи, гортани и бронхов к действию раздражителей. В слизистой оболочке дыхательных путей стареющего человека уменьшается плотность на единицу площади и чувствительность  $\beta$ -адренорецепторов с одновременным сохранением количества холинергических рецепторов и их чувствительности [10, 11, 24].

#### **Старение легких и заболевания**

Поддержание эффективного функционирования легких имеет решающее значение для пожилых людей. На клеточном и органном уровне дегенеративные морфологические изменения, являющиеся признаками естественного старения (более короткие теломеры, повышенная экспрессия клеточных маркеров старения, повышенное повреждение ДНК, оксидативный стресс

и апоптоз, сопровождающиеся снижением эластичности) функционально включают значительно уменьшенную способность регенерировать утраченную или поврежденную ткань легких и повышенную восприимчивость к дегенеративным заболеваниям, достигают патологического уровня у стареющих людей в виде хронических респираторных заболеваний [4, 23]. Старение легких сильно коррелирует с развитием и частотой заболеваемости хронической патологией органов дыхания, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), рак легких и идиопатический фиброз легких [17, 31, 33].

В основе характерных для эмфиземы и ХОБЛ изменений паренхимы легкого лежат следующие молекулярные признаки: эндотелиальные и альвеолярные клетки пациентов с эмфиземой имеют более короткие теломеры, повышенную экспрессию маркеров клеточного старения (белки p16 и p21), повреждение ДНК, окислительный стресс, апоптоз и пролиферация. Повышенный оборот альвеолярных клеток в ответ на бремя поддержания гомеостаза коррелирует с уменьшением количества альвеолярных структур в легком престарелого человека. Со временем удовлетворение потребности в пополнении количества потерянных клеток становится невозможным, что приводит к эмфиземе, вызванной истощением банка зрелых стволовых клеток [17, 31, 33]. Среди характеристик ХОБЛ — увеличение воздушности легких, разрушение альвеолярных стенок, хроническое воспаление, фиброз малых дыхательных путей, увеличение производства слизи и снижение функции легких [18, 25]. Как только они появляются, ХОБЛ протекает с увеличенной скоростью, а тяжесть данной патологии в позднем среднем и пожилом возрасте увеличивается [17, 31, 33].

Развитие рака легких и идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) также связано со старением. ХОБЛ и естественное старение имеют сходные фенотипы и, следовательно, могут быть взаимосвязаны [4, 19]. У пациентов с ИЛФ наблюдаются фиброзные изменения во всей паренхиме легкого, что приводит к уплотнению его ткани [19]. Тем не менее, ХОБЛ и ИЛФ имеют некоторые общие патологические характеристики, которые, вероятно, обусловлены не только генетической предрасположенностью, но и частым, и кумулятивным воздействием факторов окружающей среды и/или продолжительностью и количеством повреждений легких [19].

Развитие ИЛФ связано с укорочением теломер, старением клеток и истощением стволовых клеток, всеми признаками старения. Мутации в компонентах голофермента теломеразы и ком-

плекса убежищ (шелтерин), которые сохраняют теломеры, являются фактором, характерным для случаев как семейного, так и спорадического ИЛФ, а также связаны с развитием ХОБЛ и эмфиземы [7, 8]. В некоторых исследованиях предполагалось, что фиброзные поражения при ИЛФ являются результатом нерегулярного восстановления повреждений, характеризующегося наличием фиброцитов и миофибробластов и измененного структурного матрикса легкого [22]. Фактически собственные изменения в структурном матриксе с возрастом были показаны исследованиями, в которых посеянные клетки реагируют, активируя очень разные пути пролиферации, дифференцировки и старения в зависимости от того, были ли они высеяны на структурном матриксе, полученном из легких престарелых или молодых субъектов [28]. Таким образом, старение может по своей природе изменять легкие как на клеточном, так и внеклеточном уровнях. Существуют явно разные комбинации или степени активации молекулярных путей (не все из них, вероятно, в настоящее время известны), которые предрасполагают восприимчивых людей к возникновению с большей вероятностью одного хронического заболевания легких по сравнению с другими или позволяют части людей испытывать только естественное старение легких [23].

### Заключение

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что устойчиво работающие легкие, обладающие избыточными объемом и функцией, уязвимы к воздействию стрессорных факторов окружающей среды и постоянного бремени обеспечения эффективного газообмена в течение всей человеческой жизни. Генетические предрасположенности и постоянное воздействие различных внешних факторов объединяются в модуляции индивидуальных показателей старения легких, бронхов, сосудов большого и малого круга кровообращения, костей и мышц грудной клетки. У значительной части населения старение легких происходит ускоренными темпами и приводит к развитию хронических заболеваний легких. Одним из факторов, которые могут способствовать развитию связанных со старением заболеваний легких, является отказ нескольких популяций эндогенных легочных стволовых клеток от регенерации поврежденной ткани или поддержания эффективного гомеостаза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Л.П. Хроническая обструктивная болезнь легких в практике гериатра // Мед. новости. 2014. № 3. С. 17–22

- [Voronina L. P. Obstructive lung disease in the practice of a geriatrician // *Meditsinskie novosti*. 2014. № 3. P. 17–22. In Russ.].
2. Дворецкий Л.И. Ведение пожилого больного ХОБЛ. М.: Литерра, 2005. 216 с. [Dvoreckiy L.I. The management of the elderly patient with COPD. Moscow: Literra, 2005. 216 p. In Russ.].
  3. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте: Руководство для врачей. СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. 712 с. [Kokosov A.N. Pneumology in the elderly and senile age: a guide for doctors. Sankt-Petersburg: MED MASS MEDIA, 2005. 712 p. In Russ.].
  4. Мальных Ф.Т., Косторная И.В. Современные представления о морфологических изменениях органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких // *Арх. патол.* 2016. Т. 78, № 1. С. 42–50 [Malykhin F.T., Kostornaya I.V. Morphological changes in the respiratory organs in chronic obstructive pulmonary disease // *Arkhiv patologii*. 2016. Vol. 78, № 1. P. 42–50. In Russ.].
  5. Чучалин А.Г., Васильев Н.А., Сильвестров В.П., Стаханов В.А., Мелентьев А.С., Порядин Г.В., Мишнев О.Д., Смирнов В.М., Ярыгин В.Н. Особенности и семиотика морфофункциональных изменений органов дыхания стареющего человека: Руководство по геронтологии и гериатрии. В IV т./ Под ред. В.Н.Ярыгина, А.С.Мелентьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. III. Клиническая гериатрия. С. 557–560 [Chuchalin A.G., Vasilyev N.A., Sil'vestrov V.P., Stahanov V.A., Melentyev A.S., Poryadin G.V., Mishnev O.D., Smirnov V.M., Yarygin V.N. Features and semiotics of morpho-functional changes in the respiratory organs of an aging person: A guide to gerontology and geriatrics: in IV vol./ under the editorship of V.N.Yarygin, A.S.Melentyev. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. Vol. III. Clinicheskaya geriatriya. P. 557–560. In Russ.].
  6. Alder J.K., Barkauskas C.E., Limjunyawong N., Stanley S.E., Kembou F., Tudor R.M., Hogan B.L., Mitzner W., Armanios M. Telomere dysfunction causes alveolar stem cell failure // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015. Vol. 112, № 16. P. 5099–5104.
  7. Alder J.K., Guo N., Kembou F., Parry E.M., Anderson C.J., Gorgy A.I., Walsh M.F., Sussan T., Biswal S., Mitzner W., Tudor R.M., Armanios M. Telomere length is a determinant of emphysema susceptibility // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 184, № 8. P. 904–912.
  8. Armanios M.Y., Chen J.J.L., Cogan J.D., Alder J.K., Ingersoll R.G., Markin C., Lawson W.E., Xie M., Vulto I., Phillips J.A. 3rd, Lansdorp P.M., Greider C.W., Loyd J.E. Telomerase mutations in families with idiopathic pulmonary fibrosis // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356, № 13. P. 1317–1326.
  9. Blasco M.A. Telomeres and human disease: ageing, cancer and beyond // *Nat. Rev. Genet.* 2005. Vol. 6, № 8. P. 611–622.
  10. Connolly M.J., Crowley J.J., Charon N.B., Nielson C.P., Vestal R.E. Reduced subjective awareness of bronchoconstriction by methacholine in elderly asthmatic and normal subjects as measured on a simple awareness scale // *Thorax*. 1992. Vol. 47, № 6. P. 410–413.
  11. Enright P.L., Kronmal R.A., Higgins M., Schenker M., Haponik E.F. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993. Vol. 147, № 1. P. 125–133.
  12. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction // *Br. Med. J.* 1977. № 1 (6077). P. 1645–1648.
  13. Franks T.J., Colby T.V., Travis W.D., Tudor R.M., Reynolds H.Y., Brody A.R., Cardoso W.V., Crystal R.G., Drake C.J., Engelhardt J., Frid M., Herzog E., Mason R., Phan S.H., Randell S.H., Rose M.C., Stevens T., Serge J., Sunday M.E., Voynow J.A., Weinstein B.M., Whitsett J., Williams M.C. Resident cellular components of the human lung: current knowledge and goals for research on cell phenotyping and function // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008. Vol. 5, № 7. P. 763–766.
  14. Gillooly M., Lamb D. Airspace size in lungs of lifelong non-smokers: effect of age and sex // *Thorax*. 1993. Vol. 48, № 1. P. 39–43.
  15. Hogan B.L.M., Barkauskas C.E., Chapman H.A., Epstein J.A., Jain R., Hsia C.C.W., Niklason L., Calle E., Le A., Randell S.H., Rock J., Snitow M., Krummel M., Stripp B.R., Vu T., White E.S., Whitsett J.A., Morrissey E.E. Repair and regeneration of the respiratory system: complexity, plasticity, and mechanisms of lung stem cell function // *Cell. Stem. Cell.* 2014. Vol. 15, № 2. P. 123–138.
  16. Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. Physiological changes in respiratory function associated with ageing // *Eur. Respir. J.* 1999. Vol. 13, № 1. P. 197–205.
  17. Imai K., Mercer B.A., Schulman L.L., Sonett J.R., D'Armiento J.M. Correlation of lung surface area to apoptosis and proliferation in human emphysema // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 25, № 2. P. 250–258.
  18. Ito K., Barnes P.J. COPD as a disease of accelerated lung aging // *Chest*. 2009. Vol. 135, № 1. P. 173–180.
  19. King T.E., Pardo A., Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis // *Lancet*. 2011. Vol. 378, № 9807. P. 1949–1961.
  20. Kotton D.N., Morrissey E.E. Lung regeneration: mechanisms, applications and emerging stem cell populations // *Nat. Med.* 2014. Vol. 20, № 8. P. 822–832.
  21. Lowery E.M., Brubaker A.L., Kuhlmann E., Kovacs E.J. The aging lung // *Clin. Interv. Aging*. 2013. № 8. P. 1489–1496. doi: 10.2147/CIA.S51152
  22. Meiners S., Eickelberg O., Königshoff M. Hallmarks of the aging lung // *Eur. Respir. J.* 2015. Vol. 45, № 3. P. 807–827.
  23. Navarro S., Driscoll B. Regeneration of the Aging Lung: A Mini-Review // *Gerontology*. 2017. Vol. 63, № 3. P. 270–280.
  24. Newnham D.M., Hamilton S.J.C. Sensitivity of the cough reflex in young and elderly subjects // *Age and Ageing*. 1997. Vol. 26, № 3. P. 185–188.
  25. Rutten E.P.A., Gopal P., Wouters E.F.M., Franssen F.M.E., Hageman G.J., Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Reynaert N.L. Various mechanistic pathways representing the aging process are altered in COPD // *Chest*. 2016. Vol. 149, № 1. P. 53–61.
  26. Sahin E., Colla S., Liesa M., Moslehi J., Müller F.L., Guo M., Cooper M., Kotton D., Fabian A.J., Walkey C., Maser R.S., Tonon G., Foerster F., Xiong R., Wang Y.A., Shukla S.A., Jaskelioff M., Martin E.S., Heffernan T.P., Protopopov A., Ivanova E., Mahoney J.E., Kost-Alimova M., Perry S.R., Bronson R., Liao R., Mulligan R., Shirihai O.S., Chin L., DePinho R.A. Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise // *Nature*. 2011. Vol. 470, № 7334. P. 359–365.
  27. Sharma G., Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology // *Clin. Interv. Aging*. 2006. Vol. 1, № 3. P. 253–260.

28. Sokocevic D., Bonenfant N.R., Wagner D.E., Borg Z.D., Lathrop M.J., Lam Y.W., Deng B., De Sarno M.J., Ashikaga T., Loi R., Hoffman A.M., Weiss D.J. The effect of age and emphysematous and fibrotic injury on the re-cellularization of de-cellularized lungs // *Biomaterials*. 2013. Vol. 34, № 13. P. 3256–3269.
29. Thannickal V.J., Murthy M., Balch W.E., Chandel N.S., Meiners I., Eickelberg O., Selman M., Pardo A., White E.S., Levy B.D., Busse P.J., Tuder R.M., Antony V.B., Sznajder J.I., Budinger G.R.S. Blue Journal Conference. Aging and susceptibility to lung disease // *Am. J. Resp. Crit. Care Med*. 2015. Vol. 191, № 3. P. 261–269.
30. Thurlbeck W.M., Angus G.E. Growth and aging of the normal human lung // *Chest*. 1975. Vol. 67(suppl. 2). S. 3–6.
31. Tsuji T., Aoshiba K., Nagai A. Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006. Vol. 174, № 8. P. 886–893.
32. Turner J.M., Mead J., Wohl M.E. Elasticity of human lungs in relation to age // *J. Appl. Physiol*. 1968. Vol. 25, № 6. P. 664–671.
33. Yokohori N., Aoshiba K., Nagai A. Respiratory Failure Research Group in Japan. Increased levels of cell death and proliferation

in alveolar wall cells in patients with pulmonary emphysema // *Chest*. 2004. Vol. 125, № 2. P. 626–632.

### AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF THE BRONCHI AND LUNGS IN THE ELDERLY AND SENILE PEOPLE

*F. T. Malykhin*

The review of the literature demonstrates that age-related changes in the elderly can affect not only the bronchi and lungs, but also the vessels of small and large circles of blood circulation, as well as the bone and muscle structures of the chest. Although the process of human aging is not a disease, its development creates the prerequisites for the formation of a diverse pathology of the respiratory tract and lungs under the influence of genetic predispositions and the constant impact of various environmental stressors. Development of aging-related lung diseases can be facilitated by the failure of endogenous lung stem cells populations to repair the damaged tissue.

**Key words:** *respiratory system, age-related changes, people of elderly and senile age*

The Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol 355017