

О.М. Кузьминов¹, С.К. Мусиенко², А.С. Пушкин³, Е.П. Давыдова³,
Ю.В. Евневич³, У.Р. Сагинбаев³

ФИБРОЗНО-ЭМФИЗЕМАТОЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ И МИКРОБИОТЫ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; ² Городская больница № 2, 236034, Калининград, ул. Дзержинского, 147; ³ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197119, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: ural-spb-sag@mail.ru

Исследование состояния легких и микробиоты дыхательных путей у людей старческого возраста является актуальной задачей. Связано это с тем, что дегенеративные или возраст-ассоциированные изменения дыхательной системы играют важную роль в формировании синдрома старческой астении и снижении возрастной жизнеспособности организма в целом. Проведен анализ компьютерных томограмм пациентов 80–90 лет ($n=31$). Оценивали возраст-ассоциированные изменения: наличие линейного фиброза, усиление легочного рисунка по типу ретикулярных (сетчатых) изменений, наличие грубых фиброзных ретикулярных изменений с кистозными полостями и воздушными буллами (по типу «сотового легкого»), а также наличие эмфиземы легких. Наиболее закономерно у лиц старческого возраста обнаруживаются изменения, характерные для линейного фиброза легких и эмфиземы. Прогрессирование процесса приводит к диффузным ретикулярным изменениям межальвеолярных и межсегментарных перегородок, и в неблагоприятных случаях — к формированию грубых изменений по типу «сотового легкого». Фиброзно-эмфизематозные изменения достоверно чаще встречаются у мужчин. Также проведено микробиологическое исследование микробиоты нижних дыхательных путей у лиц старческого возраста ($n=16$). При исследовании микробиоценоза нижних дыхательных путей у лиц старческого возраста в 71 % встречалась резидентная микрофлора и в 29 % — клинически значимые микроорганизмы.

Ключевые слова: пневмофиброз, ретикулярный фиброз легких, эмфизема легких, «сотовое легкое», инволюционное ремоделирование легких, микробиота нижних дыхательных путей

Широкое распространение болезней органов дыхания в пожилом и старческом возрасте и существенное изменение их течения обуславливают необходимость знания практическими врачами особенностей возрастных изменений органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста, в том числе в ассоциации с инфекционными заболеваниями дыхательной системы [2, 3].

Стоит отметить актуальность изучения микробиоты нижних дыхательных путей в связи с тем,

что у лиц старческого возраста снижена активность клеточного звена иммунитета (снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов и другое), это повышает микробную колонизацию респираторной слизистой оболочки. В конечном счете, это способствует предрасположенности к развитию бронхолегочной инфекции.

Для заболеваний органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста характерны раннее развитие функциональной недостаточности дыхательной системы в результате истощения физиологических механизмов защиты, наличие коморбидной патологии, что в некоторых случаях может привести к ускользанию от внимания врачей серьезных симптомов патологии легких [6].

Исследование состояния легких у людей старческого возраста является актуальной задачей. Связано это с тем, что дегенеративные или возраст-ассоциированные изменения дыхательной системы играют важную роль в формировании синдрома старческой астении и снижении возрастной жизнеспособности организма в целом. Так, у людей старческого возраста (75–90 лет) масса легочной ткани уменьшается в среднем на 23% в сравнении с лицами молодого и зрелого возраста. При этом в силу различных факторов базальная мембрана аэрогематического барьера альвеол расширяется, стенки бронхиол, альвеол утолщаются, прорастающие в них коллагеновые волокна заполняют альвеолы, формируя зоны склероза, межальвеолярные перегородки исчезают, образуя воздушные буллы, формируется эмфизема [4, 7, 8]. Считается, что буллы образуются вследствие дегенерации и атрофии межальвеолярных перегородок с последующим объединением альвеол, а также при повреждении терминальных бронхиол. Возможными осложнениями буллезной болезни легких являются развитие дыхательной недостаточности, пневмоторакс, заполнение жидкостью, нагноение булл, эмпиема плевры, кровохарканье, малигнизация [1, 5].

Увеличение аэрогематического барьера и уменьшение функционирующей поверхности альвеол препятствует диффузии газов, возникает хроническая гипоксия, что приводит к снижению функционального резерва всего организма.

Значительным толчком изучения описанных изменений послужило существенное увеличение доступности компьютерного исследования легких в широкой клинической практике после коронавирусной пандемии. Метод позволяет достаточно точно оценивать структурные фиброзно-эмфизематозные изменения (ремоделирование тканей) легочной паренхимы. Ранняя диагностика данных процессов позволяет своевременно разрабатывать и назначать реабилитационные меры для профилактики прогрессирования функционального дефицита дыхательной системы.

Цель исследования — изучение фиброзно-эмфизематозных изменений легких и микробиоты нижних дыхательных путей у лиц старческого возраста.

Материалы и методы

Спиральную КТ выполняли по стандартной методике на аппарате «Philips Brilliance CT16» (США). Провели анализ компьютерных томограмм пациентов 80–90 лет (всего 31 человек, из них 15 мужчин и 16 женщин). В процессе анализа оценивали возраст-ассоциированные изменения: наличие линейного фиброза (рис. 1); усиление легочного рисунка по типу ретикулярных изменений (ретикулярный фиброз), рис. 2; наличие грубых фиброзных ретикулярных изменений с кистозными полостями и воздушными буллами (по типу «сото-



Рис. 1. Пример компьютерной томограммы с наличием линейного фиброза базальных отделов легких

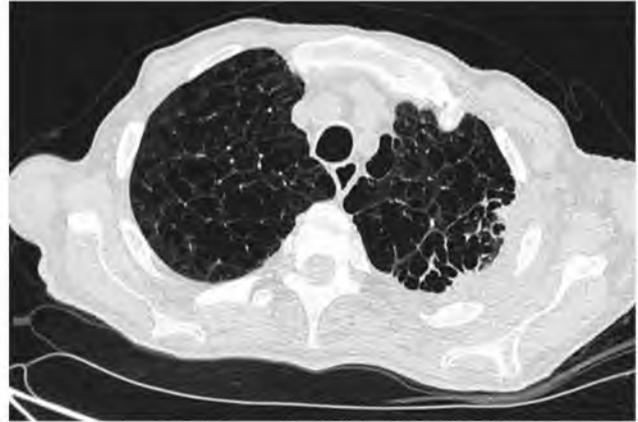


Рис. 2. Пример компьютерной томограммы легких с наличием ретикулярного фиброза и эмфиземы легких

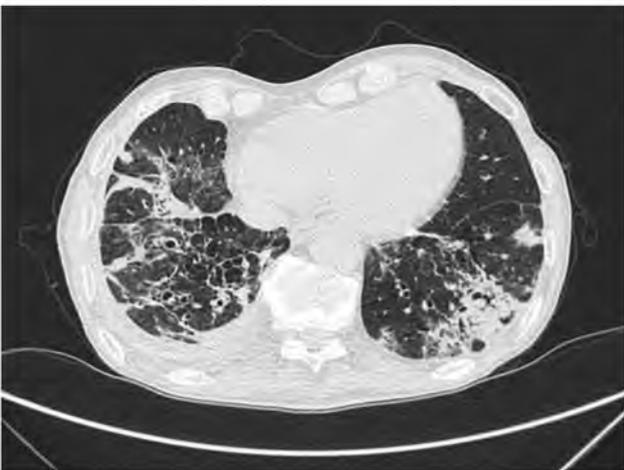


Рис. 3. Пример компьютерной томограммы легких с наличием фиброзных изменений по типу «сотового легкого»



Рис. 4. Пример компьютерной томограммы легких с наличием эмфиземы

вого легкого»), рис. 3; наличие эмфиземы легких (рис. 4).

Степень проявления каждого патологического признака у всех пациентов определяли полуколичественным методом по трехбалльной шкале (0 — отсутствие изменений; 1 — начальные изменения; 2 — выраженные изменения) в различных отделах легких — в верхних апикальных, средних и нижних базальных. В дальнейшем рассчитывали средние значения баллов в изучаемых группах и доверительный интервал. Сравнение в группах проводили с использованием t-критерия Стьюдента с вероятностью ошибки $p < 0,05$.

Для изучения видового состава микробиоценоза нижних дыхательных путей исследовали мокроту, при ее отсутствии — глубокий мазок с задней стенки глотки у 16 человек старше 75 лет (11 женщин и 5 мужчин). Отбор и транспортировку образцов (проб) биоматериала проводили согласно Методическим указаниям МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

Посев материала производили на питательные среды: 5% кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, среда Сабуро, шоколадный агар, хромогенная среда Уриселект. В качестве метода идентификации штаммов использовали метод матрично-активированной лазерной дезорбции/ионизации с времяпролетной масс-спектрометрией.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки фиброзно-эмфизематозных изменений изученных томограмм у пациентов старческого возраста представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, линейный фиброз легких различной степени обнаруживается у всех пациентов обследуемой группы. Эмфизема легких, ретикулярные изменения, а также фиброзные изменения по типу «сотого легкого» встречаются в соответствующем убывающем порядке реже.

Частота встречаемости и степень проявления фиброзно-эмфизематозных изменений у пациентов 80–90 лет ($n=31$) по данным компьютерной томографии

Патологический признак	Частота встречаемости в группе, %	Степень проявления, баллы ($M \pm m$)
Линейный фиброз легких	100	3,61±0,54
Ретикулярные изменения	69	1,52±0,51
Фиброзные изменения по типу «сотое легкое»	38	0,71±0,41
Эмфизема легких	78	2,10±0,55

В наглядном виде степень патологических синдромов, выраженная в баллах, представлена на рис. 5.

Таким образом, наиболее закономерно у лиц старческого возраста обнаруживают изменения, характерные для линейного фиброза легких и эмфиземы. Прогрессирование процесса приводит к диффузным ретикулярным изменениям межальвеолярных и межсегментарных перегородок и в неблагоприятных случаях к формированию грубых фиброзно-эмфизематозных изменений по типу «сотого легкого».

Анализ совокупных суммарных фиброзных изменений (суммировали баллы линейного фиброза, ретикулярного фиброза и «сотого легкого») в различных отделах легких показал, что в апикальных отделах степень проявления патологических признаков составляет в среднем $0,65 \pm 0,31$ балла, в средних — $2,52 \pm 0,49$ балла, в нижнебазальных — $2,68 \pm 0,63$ балла (рис. 6). Хорошо видно, что наиболее интенсивные проявления фиброзных изменений наблюдали в нижнебазальных отделах легких.

Оценка степени проявления фиброзно-эмфизематозных изменений у мужчин и женщин показала достоверное ($p < 0,05$) их отличие. Так, суммарный средний балл фиброзно-эмфизематозных процессов (сумма всех баллов во всех отделах легких) у мужчин составил $11,1 \pm 2,4$, у женщин — $7,3 \pm 1,4$ (рис. 7).

В результате анализа микробиоты нижних дыхательных путей у лиц старческого возраста были получены следующие данные: в 71% встречалась резидентная микрофлора (альфа-гемолитический стрептококк — 41,94%, непатогенные нейссерии — 19,35% и грибы рода *Candida* — 9,68%) и в 29% — клинически значимые микроорганизмы (*Haemophilus influenzae* — 12,9%, *Pseudomonas aeruginosa* — 6,45%, *Streptococcus pneumoniae* — 6,45%, *Klebsiella pneumoniae* — 3,23%), рис. 8.

Выводы

Фиброзно-эмфизематозные изменения в легких наблюдаются у большинства пациентов старческого возраста. Признаки линейного фиброза обнаружены у всех больных 80–90 лет с преимущественной локализацией в нижних базальных отделах легких, что связано, вероятно, с их гиповентиляцией.

Более грубые фиброзно-эмфизематозные изменения достоверно чаще встречались у мужчин, что связано, по нашему мнению, с более распространенным у них курением и профессиональными вредностями (работа в загазованной и запыленной воздушной среде).

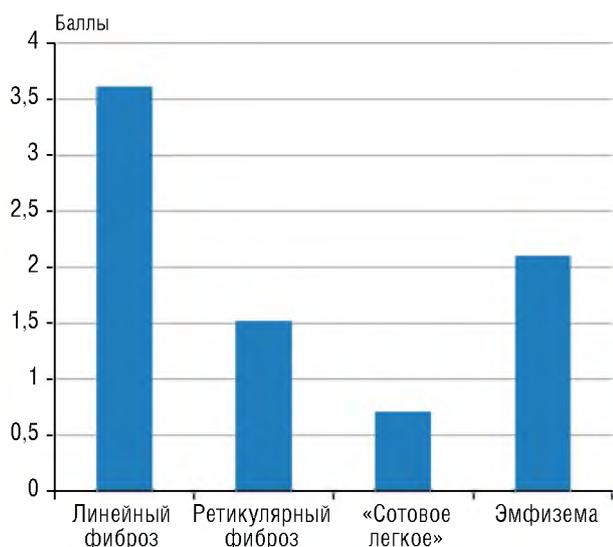


Рис. 5. Степень проявления фибро-эмфизематозных изменений у пациентов 80–90 лет (n=31)

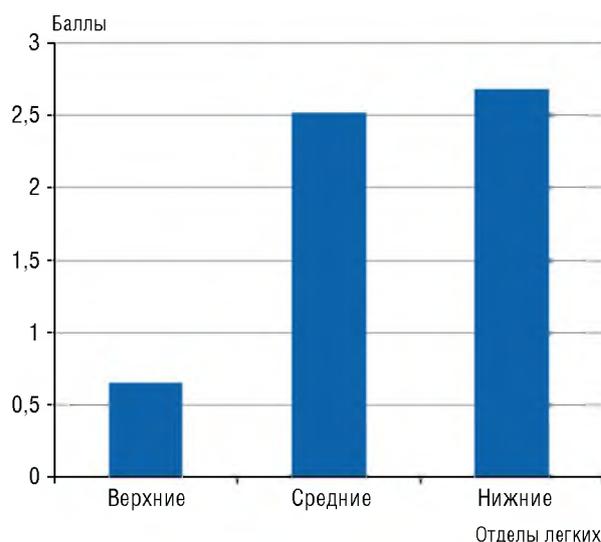


Рис. 6. Степень проявления фиброзных изменений в легких в зависимости от локализации

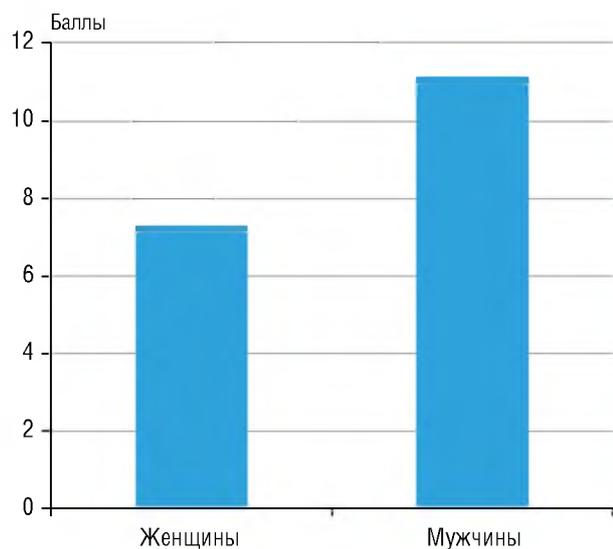


Рис. 7. Суммарные проявления фибро-эмфизематозных изменений в легких у мужчин и женщин 80–90 лет

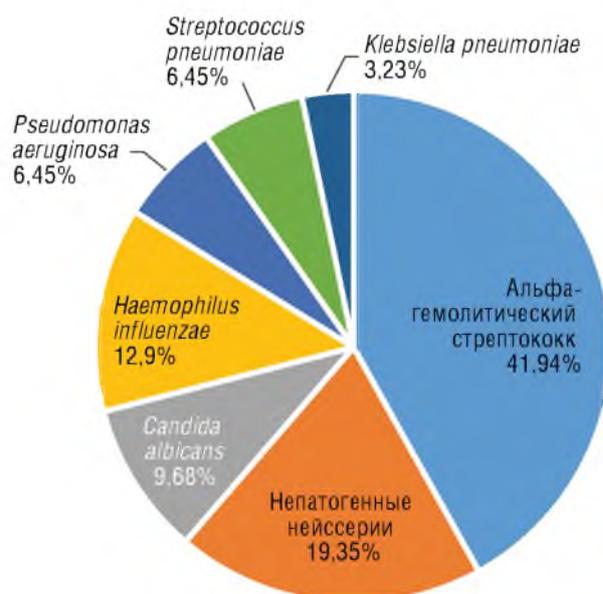


Рис. 8. Структура микробиоты нижних дыхательных путей у лиц старше 75 лет

Анализ данных литературы и полученные собственные результаты позволяют представить инволюционные изменения легких следующим образом: воздействие экзогенных и эндогенных факторов приводит на первоначальном этапе к появлению очагов линейного фиброза, преимущественно в нижнебазальных отделах легких, что существенно не нарушает работу дыхательной системы. Со временем прогрессирование процесса приводит к формированию эмфизематозных изменений альвеолярной ткани и дальнейшему фиброзу межальвеолярных и межсегментарных перегородок. На томограммах появляются ретикулярные и эмфизематозные изменения. Появляется клиническая

картина дыхательной недостаточности. В некоторых неблагоприятных случаях процесс прогрессирует, происходит разрастание соединительной ткани вокруг псевдокистозных и буллезных изменений альвеолярной ткани. Формируются грубые фибро-псевдокистозные изменения тканей по типу «сотового легкого». Дыхательная функция в этих отделах практически утрачивается.

Учитывая особенности возникновения инволюционного ремоделирования тканей легких в виде прогрессирования фибро-эмфизематозных изменений, можно предположить, что разработка методов рациональной дыхательной гимнастики для лиц пожилого и старческого возраста, направ-

ленных на профилактику гиповентиляции нижних отделов легких, имеет существенное значение для продления активного долголетия.

В структуре микробиоты нижних дыхательных путей у лиц старческого возраста преобладает резидентная микрофлора — 71%, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы встречались в 29%. Среди клинически значимых изолятов чаще всего встречали *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*. При назначении этиотропной терапии в случае обострения бронхолегочных заболеваний рекомендуется учитывать результаты, полученные в данном исследовании.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Бродская О.Н., Поливанов Г.Э. Буллезная эмфизема и буллезная болезнь легких // Практич. пульмонолог. 2019. № 1. С. 15–21.

2. Воейкова А.В., Рукавишников С.А., Сагинбаев У.Р. и др. Прогностический потенциал факторов воспаления у пациентов старшего возраста с диагнозом COVID-19 // Успехи геронтол. 2022. № 6. С. 848–855.

3. Волчков В.А., Титова О.Н., Рукавишников С.А. и др. Иммунопрофилактика COVID-19 в аспектах разных возрастных групп // Патол. физиол. и Экспер. тер. 2022. № 2. С. 66–71.

4. Гуштурова И.В. Практикум по основам геронтологии Учеб.-метод. пособие. Ижевск: Удмуртский университет, 2019.

5. Казакова С.С., Диллон Х.С. Многообразие КТ-проявлений саркоидоза органов дыхания // Соврем. пробл. науки и образования. 2019. № 6. С. 1–10.

6. Камашева Г.Р., Синеглазова А.В., Архипов Е.В. Морфофункциональные аспекты старения, определяющие течение заболеваний органов в пожилом и старческом возрасте // Вестн. соврем. клин. мед. 2022. № 2. С. 95–102.

7. Тотрова Д.Т., Комарова М.С. Современный метод лечения эмфиземы лёгких // Молодой ученый. 2021. № 27. С. 94–95.

8. Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Мирзоян Э.А. и др. Фиброз легких как последствие COVID-19. Обзор литературы // Соврем. пробл. науки и образования. 2022. № 2. С. 148.

Поступила в редакцию 02.04.2024

После доработки 04.04.2024

Принята к публикации 05.04.2024

Adv. geront. 2024. Vol. 37. № 1–2. P. 144–148

О.М. Kuzminov¹, S.K. Musienko², A.S. Pushkin³, E.P. Davydova³,
Yu.V. Evnevich³, U.R. Saginbaev³

FIBROPHYSEMATOUS LUNG CHANGES AND MICROBIOTA CHANGES IN SENILE PERSONS

¹ Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod 308015;

² City Hospital № 2, 147 Dzerzhinsky str., Kaliningrad 236034; ³ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo av., St. Petersburg 197119, e-mail: ural-spb-sag@mail.ru

Research on the condition of the lungs in senile people is an urgent task. This is due to the fact that degenerative or age-associated changes in the respiratory system play an important role in the formation of senile asthenia syndrome and a decrease in the age-related viability of the body as a whole. CT-scans of patients aged 80–90 years were analyzed ($n=31$). Age-associated changes were evaluated: the presence of linear fibrosis, increased pulmonary pattern by the type of reticular (reticular) changes, the presence of gross fibrous reticular changes with cystic cavities and air bullae (by the type of «cellular lung»), as well as the presence of pulmonary emphysema. Most naturally, senile people show changes characteristic of linear pulmonary fibrosis and emphysema. The progression of the process leads to diffuse reticular changes in the interalveolar and intersegmental septa and, in adverse cases, to the formation of gross changes in the type of «cellular lung». Fibro-emphysematous changes are significantly more common in men. A microbiological study of the microbiota of the lower respiratory tract in elderly people was also carried out ($n=16$). When studying the microbiocenosis of the lower respiratory tract in elderly people, the following data were obtained: resident microflora was found in 71% and clinically significant microorganisms were found in 29%.

Key words: *pneumofibrosis, reticular pulmonary fibrosis, pulmonary emphysema, «cellular lung», involutional lung remodeling, microbiota of the lower respiratory tract*