

УДК 612.66:[616.24+616.12]  
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-147-154

## ИНВОЛЮТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

*И.С. Сабиров, Ж.А. Мамасаидов, Л.Г. Цой, М.Д. Ахмедов, А.Т. Аринова, М.Т. Базиева*

*Аннотация.* По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в каждой стране мира наблюдается рост как количества, так и доли пожилых людей в общей структуре населения. К 2030 году каждый шестой человек в мире будет в возрасте 60 лет и старше. При этом доля населения в возрасте 60 лет и старше увеличится с 1 млрд в 2020 году до 1,4 млрд. Одним из крупнейших социальных изменений, вызванных повышением уровня жизни, является старение населения. На биологическом уровне старение является результатом накопления с течением времени разнообразных молекулярных и клеточных повреждений. Это приводит к постепенному снижению физических и умственных способностей, росту риска заболеваний и, в конечном счете, смерти. Эти изменения не являются ни линейными, ни последовательными, они лишь слабо связаны с возрастом человека в годах. Существуют большие различия в различных физиологических показателях у пожилых людей, что затрудняет построение «нормальных» пределов, позволяющих отличить заболевание от данных исследований, посвященных изучению структурных, физиологических пределов нормального состояния. Важнейшими изменениями в организме, происходящими в процессе старения, являются инволютивные процессы, происходящие в органах дыхательной и сердечно-сосудистой систем на фоне иммуносенесценции, что может в значительной степени способствовать предрасположенности лиц пожилого и старческого возраста к развитию бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии. В данной статье представлены данные научных и иммунологических изменений дыхательной системы у лиц пожилого и старческого возраста. Эти изменения могут частично объяснить клиническую картину пожилых людей и/или ошибочные диагностические исследования, позволяющие избежать ненужных вмешательств, а также то, как эти изменения могут предрасполагать этих уязвимых людей к повышенному риску респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний.

*Ключевые слова:* старение; пожилой возраст; старческий возраст; геронтология; гериатрия; бронхолегочные заболевания; сердечно-сосудистые заболевания; инволютивные изменения; иммуносенесценция.

---

## ВРАЧ-ТЕРАПЕВТТИН ТАЖРҲЙБАСЫНДА КЕЗДЕШКЕН УЛГАЙГАН ЖАНА ҚАРЫ АДАМДАРДЫН РЕСПИРАТОРДУҚ ЖАНА ЖҮРӨК-ҚАН ТАМЫР СИСТЕМАЛАРЫНДАҒЫ ИНВОЛЮТИВДҮҮ ӨЗГӨРҮҮЛӨР

*И.С. Сабиров, Ж.А. Мамасаидов, Л.Г. Цой, М.Д. Ахмедов, А.Т. Аринова, М.Т. Базиева*

*Аннотация.* Дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун маалыматы боюнча учурда дүйнөнүн ар бир өлкөсүндө калктын жалпы түзүмүндө улгайган адамдардын саны жана үлүшү көбөйүүдө. 2030-жылга чейин дүйнөдөгү ар бир алтынчы адам 60 жаштан жогору болот. Ошол эле учурда, 60 жаштан жогору курактагы калктын үлүшү 2020-жылы 2020 1 миллиардтан 1,4 миллиардга чейин көбөйөт. Турмуш деңгээлинин жогорулашынан улам келип чыккан эң чоң социалдык өзгөрүүлөрдүн бири – калктын карылыгы. Биологиялык деңгээлде карылык - бул убакыттын өтүшү менен ар кандай молекулярдык жана клеткалык зыяндын топтолушунун натыйжасы. Бул физикалык жана акыл-эс жөндөмдүүлүгүнүн акырындык менен төмөндөшүнө, оорунун жана акыр-аягында өлүм коркунучунун жогорулашына алып келет. Мындай өзгөртүүлөр бир сызыктуу да, ырааттуу да эмес болуп, алар жөн гана адамдын жаш курагындагы жылдар менен гана байланыштуу. Улгайган адамдарда ар кандай физиологиялык параметрлерде чоң айырмачылыктар бар, бул ооруну нормалдуу абалдын структуралык, физиологиялык чегин изилдөө боюнча изилдөөлөрдүн маалыматтарынан айырмалоо үчүн «нормалдуу» чектерди курууда кыйынчылык жаратат. Картаюу процессинде организмде болуп жаткан эң маанилүү өзгөрүүлөр – иммуносенесценциянын фонунда дем алуу органдарында жана кардиоваскулярдык системаларда болуп жаткан инволютивдик процесстер болуп саналат, бул улгайган жана кары адамдардын бронхопульмонардык жана жүрөк-кан тамыр патологиясынын өнүгүшүнө олуттуу салым кошо алат. Бул макалада улгайган жана кары адамдардын дем алуу системасынын илимий жана иммунологиялык өзгөрүүлөрү жөнүндө маалыматтар берилген. Бул өзгөрүүлөр жарым-жартылай улгайган адамдардын клиникалык көрүнүшүн жана/же туура эмес диагностикалык изилдөөлөрдү түшүндүрүшү мүмкүн, ошондой эле бул өзгөрүүлөр бул аялуу адамдарды дем алуу жана жүрөк-кан тамыр ооруларына чалдыгуу коркунучун жогорулатат.

*Түйүндүү сөздөр:* карылык; улгайган курак; карыган курак; геронтология; гериатрия; бронхо-өпкө оорулар; жүрөк-кан тамыр оорулары; инволютивдүү өзгөрүүлөр; иммуносенесценция.

## INVOLUTIVE CHANGES IN THE RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR SYSTEMS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS IN THE PRACTICE OF A GENERAL PRACTITIONER

*I.S. Sabirov, Zh.A. Mamasaidov, L.G. Tsoi, M.D. Akhmedov, A.T. Arinova, M.T. Bazieva*

**Abstract.** According to the World Health Organization, currently in every country in the world there is an increase in both the number and the share of older people in the total population structure. By 2030, one in six people in the world will be aged 60 or older. At the same time, the share of the population aged 60 years and older will increase from 1 billion in 2020 to 1.4 billion. One of the biggest social changes caused by an increase in living standards is the aging of the population. At the biological level, aging is the result of the accumulation of a variety of molecular and cellular damage over time. This leads to a gradual decrease in physical and mental abilities, an increase in the risk of diseases and, ultimately, death. These changes are neither linear nor sequential, and they are only loosely related to a person's age in years. There are large differences in various physiological indicators in the elderly, which makes it difficult to build "normal" limits that allow distinguishing the disease from the data of studies devoted to the study of structural, physiological normal conditions. The most important changes in the body occurring during aging are involutive processes occurring in the organs of the respiratory and cardiovascular systems against the background of immunosenescence, which can significantly contribute to the predisposition of elderly and senile people to the development of bronchopulmonary and cardiovascular pathology. This article presents the scientific and immunological changes of the respiratory system in elderly and senile people. . These changes may partially explain the clinical picture of older people and/or erroneous diagnostic studies to avoid unnecessary interventions, as well as how these changes may predispose these vulnerable people to an increased risk of respiratory and cardiovascular diseases.

**Keywords:** aging; elderly age; old age; gerontology; geriatrics; bronchopulmonary diseases; cardiovascular diseases; involutive changes; immunosenescence.

**Введение.** Одним из крупнейших социальных изменений, вызванных повышением уровня жизни, является старение населения. Особенности функциональных и морфологических изменений в бронхолегочной и сердечно-сосудистых системах в организме лиц пожилого и старческого возрастов требует особого внимания со стороны врачей, особенно интернистов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время в каждой стране мира наблюдается рост как количества, так и доли пожилых людей в общей структуре населения. К 2030 г. каждый шестой человек в мире будет в возрасте 60 лет и старше. При этом доля населения в возрасте 60 лет и старше увеличится с 1 млрд в 2020 году до 1,4 млрд. К 2050 г. население мира в возрасте 60 лет и старше удвоится (2,1 млрд). Ожидается, что число людей в возрасте 80 лет и старше утроится в период с 2020 по 2050 год и достигнет 426 млн человек. Хотя этот сдвиг в распределении населения страны в сторону более старшего возраста, известный как старение населения, начался в странах с высоким уровнем дохода (например, в Японии 30 % населения уже старше 60 лет), в настоящее время он характерен для стран с низким и средним уровнем дохода.

**Страны с доходом, переживающие самые большие изменения.** К 2050 г. две трети

населения мира старше 60 лет будут жить в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. На биологическом уровне старение является результатом накопления разнообразных молекулярных и клеточных повреждений с течением времени. Это приводит к постепенному снижению физических и умственных способностей, росту риска заболеваний и, в конечном счете, смерти. Эти изменения не являются ни линейными, ни последовательными, они лишь слабо связаны с возрастом человека в годах. Разнообразие, наблюдаемое в пожилом возрасте, неслучайно. Помимо биологических изменений, старение часто связано с другими изменениями в жизни, в том числе и социальными, такими как выход на пенсию, переезд в более подходящее жилье и смерть друзей и партнеров. Важнейшими изменениями в организме, происходящими в процессе старения, являются инволютивные процессы, происходящие в органах дыхательной и сердечно-сосудистой систем на фоне иммуносенесценции, что может в значительной степени способствовать предрасположенности лиц пожилого и старческого возраста к развитию бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии.

**Инволютивные изменения, происходящие в респираторной системе у лиц пожилого и старческого возраста.** Дыхательная система с возрастом претерпевает различные

анатомические, физиологические и иммунологические изменения. Легочная ткань проходит фазу роста и созревания в течение первых двух десятилетий жизни и достигают максимальной функции легких примерно в возрасте 20 лет у женщин и 25 лет – у мужчин. Функция легких остается стабильной с очень минимальными изменениями в возрасте от 20 до 35 лет, после чего начинает снижаться (рисунок 1).

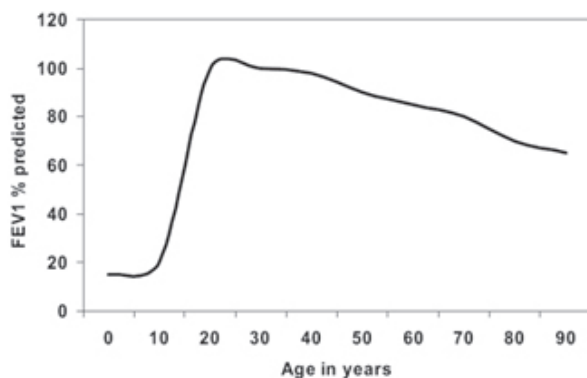


Рисунок 1 – Возрастные изменения проходимости воздухоносных путей – ОФВ1. Адаптировано [2]

Снижение показателей функции легких зависит от пиковой функции легких, достигнутой в зрелом возрасте, продолжительности фазы плато и скорости снижения функции легких. Изменения в дыхательной системе, вызванные старением, обычно включают структурные изменения в грудной клетке и паренхиме легких, аномальные результаты тестов функции легких, нарушения вентиляции и газообмена, снижение переносимости физической нагрузки и снижение силы дыхательных мышц.

Дыхательная система состоит в основном из грудной клетки, легких и диафрагмы. Общая растяжимость дыхательной системы включает растяжимость легких и грудной клетки. Податливость – это изменение объема по отношению к изменению давления. Снижение податливости дыхательной системы, вызванное уменьшением эластической отдачи паренхимы легких и грудной клетки, связано со снижением расхода энергии дыхательной системой. Податливость легких определяет скорость и силу выдоха, а податливость грудной клетки – эластическую нагрузку во время вдоха. С возрастом происходят

структурные изменения грудной клетки, вызывающие снижение податливости грудной стенки. Возрастной остеопороз приводит к уменьшению высоты грудных позвонков. Жесткость грудной клетки из-за кальцификации грудной клетки и возрастной кифоз из-за остеопороза снижают способность грудной клетки расширяться во время вдоха и ставят диафрагму в механическое невыгодное положение для эффективного сокращения. Mittman С. и соавторы изучали общую дыхательную податливость у 42 здоровых мужчин в возрасте от 24 до 78 лет, из которых 5 человек были в возрасте  $\geq 70$  лет. Податливость легких была одинаковой, но податливость грудной клетки была ниже у пожилых людей. Кроме того, у субъектов с более низкой растяжимостью грудной клетки был более высокий остаточный объем (ОО), что свидетельствует о затруднении полного опорожнения легких из-за ригидности грудной клетки [3].

Возраст-ассоциированные структурные изменения включают деформацию грудной клетки и грудного отдела позвоночника, что приводит к нарушению общей податливости дыхательной системы и способствует увеличению работы дыхания. Паренхима легкого с возрастом теряет поддерживающую структуру, что приводит к расширению воздушных пространств, возникает так называемая «старческая эмфизема». Сила дыхательных мышц уменьшается с возрастом и может ухудшить эффективный кашель, что важно для очистки дыхательных путей. Легкие созревают к 20–25 годам, после чего в процессе старения развивается прогрессирующее ухудшение функции легких. С возрастом увеличивается альвеолярное мертвое пространство с ухудшением поступления кислорода в капилляры, но без нарушения выведения углекислого газа. Инволютивные изменения рецепторов дыхательных путей демонстрируют функциональные изменения и меньшую вероятность реакции на лекарственные средства. У пожилых людей снижается ощущение одышки, дыхательная реакция на гипоксию и гиперкапнию, что делает их более уязвимыми к развитию дыхательной недостаточности во время состояний высокой потребности (например, сердечной недостаточности,

Таблица 1 – Старение и сила дыхательных мышц [5, 6]

Изучать	Техника	Pdi (см Н 2 0)		Снижение	p-значение
		молодой	пожилые		
Tolep K et al.	Мюллер	171 ± 8	128 ± 9	25 %	< 0,003
Polkey M et al.	Дыхательный тест	136 ± 17	119 ± 22	13 %	0,05

пневмонии и т. д.) и возможным неблагоприятным исходам.

Функция легких, измеряемая объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ), снижается с возрастом, в то время как общая емкость легких остается неизменной. ФЖЕЛ снижается из-за увеличения остаточного объема (ОО), а также снижается диффузионная способность. Увеличенное физиологическое мертвое пространство и дисбаланс вентиляционно-перфузионных соотношений могут снизить уровень кислорода в крови и увеличить альвеолярно-артериальную разницу кислорода. Считается, что снижение силы диафрагмы более чем на 20 % связано с возрастной атрофией мышц.

Максимальная произвольная вентиляция также снижается с возрастом, и одно продольное исследование показало ее снижение на 12 % в течение 6 лет у более тренированных спортсменов старшего возраста [1, 4]. Вероятное объяснение снижения силы диафрагмы с возрастом связано с атрофией мышц и возрастным уменьшением быстросокращающихся волокон, ответственных за создание более высоких пиковых напряжений. Это возрастное снижение силы диафрагмы может предрасполагать пожилых людей к утомлению диафрагмы и дыхательной недостаточности при повышенной вентиляционной нагрузке на дыхательную систему (таблица 1).

Вентиляционная функция легких, рассчитываемая за одну минуту, остается неизменной, а концентрация углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) в крови не увеличивается с возрастом. Однако реакции на гипоксию и гиперкапнию снижены.

Способность к физической нагрузке с возрастом также снижается, причем максимальное потребление кислорода ( $\text{VO}_{2\text{max}}$ ) как объективный показатель физической подготовки, достигает пика в возрасте от 20 до 30 лет, а затем снижается примерно на 1 % в год в зависимости

от индивидуального уровня физической активности (уменьшение больше при малоподвижном образе жизни по сравнению с физическими упражнениями).

**Активные взрослые.** McClaran S. и соавторы изучали долговременное влияние старения на функцию легких в покое и во время физической нагрузки у здоровых людей пожилого возраста. Авторами у обследуемых лиц было выявлено снижение  $\text{VO}_{2\text{max}}$  на 11 % за 6-летний период. Вентиляция мертвого пространства увеличивается на 55 % по сравнению с таковой у молодых людей (среднее значение  $\text{Vd/Vt}$  у молодых людей составляет 150 мл). Увеличение  $\text{Vd/Vt}$  с возрастом отражает несоответствие распределения вентиляции и перфузии с возрастом. Дополнительные возрастные изменения со снижением частоты сердечных сокращений, сердечного выброса и периферической мышечной массы, могут объяснить снижение  $\text{VO}_{2\text{max}}$  с возрастом, а не только снижение функции легких [1].

Что касается возрастных изменений реакции на гипоксию и гиперкапнию, следует отметить, что минутная вентиляция, представляющая собой произведение объема, вдыхаемого за один вдох, и частоты дыхания в течение одной минуты, одинакова у молодых и пожилых людей. Дыхательный объем не меняется с возрастом, и пожилые люди поддерживают требуемую минутную вентиляцию за счет увеличения частоты дыхания. Вентиляционная реакция на пониженное напряжение кислорода или повышенное напряжение углекислого газа у пожилых людей заметно нарушена [7]. При исследовании 8 здоровых молодых и 8 пожилых людей было отмечено 50-процентное снижение реакции на гипоксию и 40-процентное снижение реакции на гиперкапнию [7]. Эти результаты были подтверждены по данным исследования Peterson D. и соавторов. Старение связано с потерей потенциально защитных механизмов, и эта популяция пациентов с большей вероятностью подвержена

этим состояниям, что делает их более уязвимыми. Сниженная реакция объясняется возрастным снижением эфферентного нервного импульса к дыхательным мышцам во время гипоксических или гиперкарбических состояний, что подтверждается тем фактом, что пожилые люди генерируют более низкое окклюзионное давление по сравнению с более молодыми людьми во время этих состояний [8].

Следует отметить наличие иммунологических особенностей у лиц пожилого возраста, что также имеет значение и при патологии респираторной системы. При изучении бронхоальвеолярной жидкости у здоровых лиц пожилого возраста обнаруживают повышенную долю нейтрофилов и более низкий процент макрофагов по сравнению с более молодыми людьми. Кроме того, в бронхоальвеолярной жидкости с возрастом выявляется увеличение иммуноглобулинов IgA и IgM. Соотношение CD4+/CD8+ лимфоцитов в бронхоальвеолярной жидкости увеличивается с возрастом, что позволяет предположить наличие Т-клеток в результате повторяющихся антигенных стимуляций слизистой оболочки нижних дыхательных путей [4]. Кроме того, у пожилых людей повышена способность альвеолярных макрофагов высвобождать анион супероксида в ответ на раздражители. Эти изменения, вероятно, представляют собой комбинированный эффект повторяющихся антигенных стимуляций от воздействия окружающей среды и возрастного снижения иммунологического ответа на воздействие антигена. Стойкое низкоинтенсивное воспаление в нижних дыхательных путях может вызвать протеолитическое, а также оксидантно-опосредованное повреждение легочного матрикса, приводящее к потере альвеолярной единицы и нарушению газообмена через альвеолярную мембрану, наблюдаемое с возрастом [9]. По данным множества исследователей, клинические последствия нарушения регуляции иммунитета с возрастом еще до конца не изучены и необходимы научные исследования в этом направлении [10–12].

Таким образом, инволютивные изменения респираторной системы у лиц пожилого возраста требуют особых подходов в диагностике

и лечении пульмонологической патологии у лиц пожилого и старческого возраста.

**Инволютивные изменения, происходящие в сердечно-сосудистой системе у лиц пожилого и старческого возраста.** Сердечно-сосудистые заболевания остаются наиболее распространенной причиной смерти пожилых людей, хотя за последние 20 лет уровень смертности снизился. В эту категорию входят хроническая ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность и аритмия. Ишемическая болезнь сердца может быть недодиагностирована у самых пожилых людей [13]. Нормальное старение включает ремоделирование сосудов и жесткость сосудов [14]. Атеросклероз вызывает воспаление и дальнейшие сосудистые изменения [15], увеличивая риск сердечно-сосудистых событий, цереброваскулярных событий, заболеваний периферических сосудов, когнитивных нарушений и других повреждений органов.

Важные изменения в сердечно-сосудистой системе происходят с возрастом даже у практически здоровых людей. Утолщение и жесткость крупных артерий развиваются из-за отложения коллагена, кальция и потери эластических волокон в медиальном слое. В левом желудочке происходит умеренное концентрическое утолщение стенки за счет клеточной гипертрофии, но размеры полости не меняются. Хотя систолическая функция левого желудочка сохраняется в течение всего возраста, скорость раннего диастолического наполнения снижается на 30–50 % между третьим и девятым десятилетием жизни. И наоборот, возрастное увеличение позднего диастолического наполнения из-за сокращения предсердий сохраняет конечный диастолический объем. Эти артериальные изменения вызывают повышение систолического артериального давления с возрастом, в то время как диастолическое артериальное давление обычно снижается после шестого десятилетия жизни. В пожилом возрасте отмечается прогрессирующий фиброз проводящей системы сердца. Такие изменения, наряду со снижением симпатической и парасимпатической реактивности у пожилых людей, приводят к снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, с подобным меньшим приростом максимальной ЧСС при физической



нагрузке [16, 17]. С возрастом, наблюдается снижение как количества, так и функциональной активности миоцитов, которое возникает даже у пациентов без признаков ССЗ [18]. Основные механизмы таких изменений включают усиление некроза, апоптоза [19] и снижение регенеративной способности сердечных клеток. Потеря функционирующих кардиомиоцитов компенсируется гипертрофией оставшихся клеток [20, 21].

Изменения в функциональной активности миоцитов, связанных с возрастом, включают нарушение обмена и регуляции кальциевого обмена, что отражает изменения процессов сокращения и расслабления [13]. Кроме того, сократительные белки меняются с возрастом аналогично изменениям, наблюдаемым в гипертрофированном сердце [17]. Другим потенциальным механизмом, связанным с повышенным риском развития СН в пожилом возрасте, является укорочение теломера. Механизм был предложен в качестве маркера биологического и клеточного старения [14, 15, 22, 23].

В процессе возрастных изменений в миокарде фиброзу миокарда способствуют повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [24], повышенная активность воспалительного процесса [25] и окислительного стресса [25, 26]. Как следствие, даже у здоровых пациентов наблюдается увеличение распространенности гипертрофии ЛЖ и нарушение релаксации [27]. Кроме того, возрастные изменения влияют на всю сосудистую систему, вызывая фиброз и утолщение артериальной сосудистой стенки, а также увеличение жесткости [15], что в дальнейшем увеличивает сердечную постнагрузку, и развивается гипертрофия миокарда [28].

Развитие и течение СН у лиц пожилого возраста во многом зависят от выраженности кардиосклероза, изменений кровоснабжения центральной нервной системы, лёгких, функции периферического кровообращения, состояния нейрорегуляторного аппарата и эндокринной системы [29].

По данным перекрестных исследований, способность выполнять аэробные упражнения снижается примерно на 10 % за десятилетие;

однако в лонгитюдных исследованиях это снижение ускоряется у пожилых людей.

Снижение пиковой частоты сердечных сокращений и периферического использования кислорода, но не ударного объема, по-видимому, опосредует возрастное снижение аэробной способности. Дефицит как плотности кардиальных  $\beta$ -адренорецепторов, так и эффективности постсинаптической  $\beta$ -адренергической передачи сигналов в значительной степени способствует снижению сердечно-сосудистой деятельности во время физических упражнений у пожилых людей. Хотя эти возрастные сердечно-сосудистые изменения считаются «нормативными», они снижают порог развития сердечно-сосудистых заболеваний, которым подвержено большинство пожилых людей. Снижение пиковой частоты сердечных сокращений и периферического использования кислорода, но не ударного объема, по-видимому, опосредует возрастное снижение аэробной способности.

Таким образом, у лиц пожилого возраста происходит развитие инволютивных изменений ССС с развитием фиброза миокарда и артериальной сосудистой стенки с увеличением жесткости сосудов артериального русла и нарастанием сердечной постнагрузки на фоне изменений других органов и систем организма в целом [30].

**Заключение.** К основным клиническим проявлениям заболеваний у пожилых людей относятся отклонения от нормы в результате возрастных и патологических изменений. Основной стратегической задачей современной медицины является обеспечение и поддержание качества жизни лиц пожилого и старческого возраста, количество которых продолжает нарастать. Решение этой задачи во многом зависит от профессиональных навыков и умений врача-терапевта, который должен иметь широкую общеклиническую подготовку, ориентироваться во многих смежных вопросах, знать особенности течения различных заболеваний респираторной и кардиоваскулярной систем в пожилом и старческом возрасте.

Поступила: 09.02.23; рецензирована: 24.02.23;  
принята: 28.02.23.

**Литература**

1. McClaran S., Babcock M., Pegelow D. et al. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults // *J Appl Physiol.* (1985). 1995 May; 78 (5):1957-68. DOI: 10.1152/jappl.1995.78.5.1957.
2. Ware J., Dockery D., Louis T. et al. Longitudinal and cross-sectional estimates of pulmonary function decline in never-smoking adults // *Am J Epidemiol.* 1990; 132 (4): 685–700. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115710.
3. Mittman C., Edelman N., Norris A. et al. Relationship between chest wall and pulmonary compliance with age // *J Appl Physiol.* 1965; 20: 1211–16.
4. Meyer K., Ershler W., Rosenthal N., Peterson K. Immune dysregulation in the aging human lung // *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153 (3): 1072-9. DOI: 10.1164/ajrccm.153.3.8630547.
5. Tolep K., Higgins N., Muza S., Kelsen S. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men // *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152 (2): 677–82. DOI: 10.1164/ajrccm.152.2.7633725.
6. Polkey M., Harris M., Hughes P. et al. The contractile properties of the elderly human diaphragm // *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155 (5): 1560-4. DOI: 10.1164/ajrccm.155.5.9154857.
7. Kronenberg R., Drage C. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men // *J Clin Invest.* 1973; 52 (8): 1812–9. DOI: 10.1172/JCI107363.
8. Peterson D., Pack A., Silage D., Fishman A. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia // *Am Rev Respir Dis.* 1981; 124 (4): 387–91. DOI: 10.1164/arrd.1981.124.4.387.
9. Kelly F., Dunster C., Mudway I. Air pollution and the elderly: oxidant/antioxidant issues worth consideration // *Eur Respir J Suppl.* 2003; 40: 70s-75s. DOI: 10.1183/09031936.03.00402903.
10. Müller L., Di Benedetto S., Pawelec G. The Immune System and Its Dysregulation with Aging // *Subcell Biochem.* 2019; 91: 21–43. DOI: 10.1007/978-981-13-3681-2.
11. Fuentes E., Fuentes M., Alarcón M., Palomo I. Immune System Dysfunction in the Elderly // *An Acad Bras Cienc.* 2017; 89 (1): 285–299. DOI: 10.1590/0001-3765201720160487.
12. Borgoni S., Kudryashova K., Burka K., de Magalhães J. Targeting immune dysfunction in aging // *Ageing Res Rev.* 2021;70:101410. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101410.
13. Cieslik K. Immune-inflammatory dysregulation modulates the incidence of progressive fibrosis and diastolic stiffness in the aging // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2011; 50: 248–256.
14. Van der Harst P. MERIT-HF Study Group. Telomere length of circulating leukocytes is decreased in patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll Cardiol.* 2007; 49 (13): 1459–64.
15. Forman D. Influence of age on the management of heart failure: findings from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF) // *Am Heart J.* 2009; 157: 1010–1017.
16. Strait J. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure // *Heart Fail Clin.* 2012; 8 (1): 143–164.
17. Feridooni H. How cardiomyocyte excitation, calcium release and ontraction become altered with age. December 2014 // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 83 DOI:10.1016/j.yjmcc.2014.12.004.
18. Fleg J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease // *Heart Fail Rev.* 2012; 17 (4–5): 545–554.
19. Collerton J. Telomere length is associated with left ventricular function in the oldest old: the Newcastle 85+ study // *Eur. Heart J.* 2007; 28: 172–176.
20. Pandya K. Fibrosis, not cell size, delineates beta-myosin heavy chain reexpression during cardiac hypertrophy and normal aging in vivo // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103: 6864–16869.
21. Sheydina A. Molecular mechanisms of cardiomyocyte aging // *Clin Sci (Lond).* 2011; 121 (8): 315–329.
22. Wong L. Aging telomeres and heart failure // *Heart Fail Rev.* 2010; 15: 479–486.
23. James B. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure // *Heart Fail Clin.* 2012; 8 (1): 143–164.
24. Драпкина О.М. Фиброз и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Реалии и перспективы / О.М. Драпкина, Ю.С. Драпкина // *Артериальная гипертензия.* 2012; 18 (5): 449–456.
25. Chen W., Frangogiannis N.G. The role of inflammatory and fibrogenic pathways in heart failure associated with aging // *Heart Fail Rev.* 15, 415–422 (2010). URL:https://doi.org/10.1007/s10741-010-9161-y.
26. Палаткина Л. Окислительный стресс – роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции / Л. Палаткина // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11 (6): 91–94.

27. *Su M.* CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014; 7 (10): 991–7.
28. *Kuo I.* Signaling in muscle contraction // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015; 7 (2): 006–023.
29. *Huijts M.* Cognitive impairment in heart failure: results from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial // *Eur J Heart Fail.* 2013; 15 (6): 699–707.
30. *Fleg J., Strait J.* Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease // *Heart Fail Rev.* 2012; 17 (4-5): 545–554. DOI:10.1007/s10741-011-9270-2.