

УДК 616.233-002-053.9-08:615.234

О.В. Коркушко, Н.Д. Чеботарев, А.В. Писарук, Э.О. Асанов
ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ ПРИ РАЗВИТИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Институт геронтологии АМН Украины, г. Киев

Хронические обструктивные заболевания легких и среди них хронический обструктивный бронхит (ХОБ) занимают значительное место в структуре болезней лиц пожилого и старческого возраста и вносят свой вклад в нарушение качества жизни и причины летальности в этих возрастных группах [2, 9, 11, 13, 16, 17, 18]. Многочисленные исследования свидетельствуют, что развитие патологических изменений при ХОБ усугубляет состояние гипоксии у людей пожилого и старческого возраста [3, 6, 8]. В процессе старения в организме пожилого человека происходят закономерные изменения кислородного режима организма [4, 5, 6]. С возрастом снижается эффективность функционирования аппарата внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы, всей системы транспорта кислорода в целом, вследствие чего развивается тканевая гипоксия [5, 6, 7, 12]. Как известно, тканевая гипоксия играет существенную роль в процессах ускоренного старения, снижает адаптивные возможности стареющего организма, является фактором, предрасполагающим к развитию различных заболеваний [3, 6]. С развитием тканевой гипоксии связывают возникновение столь часто наблюдающейся в старости жировой дистрофии гладкой мускулатуры миокарда, респираторных бронхиол, мускулатуры дыхательной системы [6]. Одним из факторов неблагоприятного влияния тканевой гипоксии на организм пожилого человека является стимуляция реакций свободно радикального окисления липидов. В результате этих реакций образуется ряд биологически активных веществ, среди которых наибольшее значение принадлежит перекисям липидов. При этом поражаются клеточные мембраны, подавляется деление клеток, происходит инактивация ферментов [1, 6]. Тканевая гипоксия в пожилом возрасте имеет сложный генез и возникает как вследствие снижения кислородного снабжения тканей, так и в результате нарушения использования кислорода тканями [3, 6].

На фоне существующей возрастной гипоксии развитие ХОБ у больных пожилого возраста может привести к выраженному нарушению оксигенации артериальной крови, снижению доставки кислорода тканям и усугублению тканевой гипоксии [6, 8]. Заболевание у них нередко приобретает тяжелое прогрессирующее течение с исходом в хроническое легочное сердце (ХЛС). При этом нарушение оксигенации крови в легких, изменения гемодинамики в большом и малом круге кровообращения у больных с ХЛС могут приводить к усугублению нарушений тканевого дыхания.

Поэтому представляло интерес изучить состояние тканевого дыхания у больных ХОБ пожилого возраста в зависимости от развития ХЛС.

Объект и методы исследования. Обследовано 90 больных ХОБ 60–74 лет, вне фазы обострения, с дыхательной недостаточностью I–II ст. Из них 65 больных без ХЛС, 25 больных с ХЛС и сердечной недостаточностью (СН) II А ст. (по рабочей классификации Украинского научного общества кардиологов, 2001). Отбор больных с ХЛС проводился согласно определению ВОЗ при стабильной стадии легочной гипертензии по Н.Р. Палееву (1986), при этом принимались во внимание наличие гипертрофии и (или) дилатации правого желудочка по данным ЭКГ и ЭхоКГ, учитывались клинические, рентгенологические данные, а также состояние функции внешнего дыхания и газового состава крови. Также были обследованы 35 практически здоровых пожилых людей (контрольная группа).

Состояние тканевого кислородного обмена оценивали по изменениям pO_2 в подкожной клетчатке при проведении функциональных проб. Напряжение кислорода измерялось полярографическим методом на полярографе "LP-7" (Чехия). Для характеристики интенсивности тканевого дыхания и кислородного снабжения тканей использовали функциональные пробы с 10-минутным пережатием сосудов верхней конечности и 10 минутной ингаляцией кислорода [6, 8]. При этом измерялась динамика pO_2 в подкожной клетчатке волярной поверхности предплечья.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и регрессионного анализа с помощью компьютерной программы "Statistica 5.0 for Windows".

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что нарушения обмена кислорода у больных ХОБ без ХЛС и у больных ХОБ с ХЛС однонаправленны. У больных ХОБ без ХЛС имеет место нарушение потребления кислорода тканями, по сравнению со здоровыми пожилыми людьми. При развитии ХЛС нарушения процессов потребления кислорода усугубляются. Об этом свидетельствуют результаты пробы с пережатием сосудов верхней конечности (табл.). При этом динамика снижения pO_2 в подкожной клетчатке отражает снижение утилизации кислорода как у больных ХОБ без ХЛС, так и, в большей степени, у больных ХОБ с ХЛС, по сравнению со здоровыми людьми. Также у больных ХОБ без ХЛС, и, в большей степени, у больных ХОБ с ХЛС при пробе с пережатием сосудов верхней конечности увеличен латентный период снижения pO_2 , меньше уровень снижения кислорода как за первые две минуты пережатия, так и за все время пережатия, а также уменьшен угол снижения pO_2 .

При пробе с ингаляцией кислорода (табл.) анализ показателей, характеризующих процесс потребления кислорода тканями, выявил увеличение латентного периода после прекращения ингаляции и увеличение

времени снижения после ингаляции у больных ХОБ, по сравнению со здоровыми людьми. При развитии ХЛС изменения значений этих показателей становятся более выраженными. Выявленные изменения отражают снижение интенсивности окислительных процессов в тканях у больных ХОБ, которые нарастают при развитии ХЛС. Поскольку, с одной стороны, интенсивность тканевого дыхания зависит от уровня pO_2 в ткани [1, 6, 8] и, с другой, у больных ХОБ без ХЛС и в большей степени при развитии ХЛС снижается доставка кислорода тканям, следует полагать, что причиной угнетения тканевого дыхания у обследованных больных является хроническая вторичная тканевая гипоксия. Это связано с уменьшением синтеза и активности дыхательных ферментов, снижением ресинтеза АТФ [1, 6, 14].

Действительно, проведенные нами исследования показали, что у больных ХОБ значительно снижается доставка кислорода тканям, особенно при развитии ХЛС и СН. Об этом свидетельствуют изменения показателей пробы с ингаляцией кислорода: уменьшается прирост pO_2 в подкожной клетчатке за первые две минуты ингаляции и увеличивается время достижения максимального уровня pO_2 . Снижение доставки кислорода тканям у больных ХОБ обусловлено нарушением оксигенации крови в легких в результате бронхиальной обструкции. При развитии ХЛС и СН, гемодинамические нарушения (снижение сердечного выброса, минутного объема крови) приводят к ещё большему снижению доставки кислорода тканям. Как показали проведенные нами ранее исследования, у пожилых больных ХОБ с ХЛС и СН минутный объем крови составил $3,98 \pm 0,26$ л/мин, у пожилых больных ХОБ без ХЛС $5,14 \pm 0,22$ л/мин ($p < 0,05$).

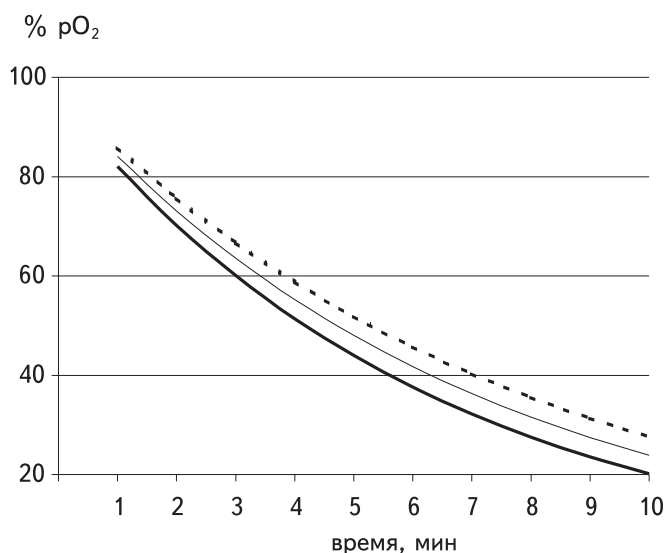


Рис. Динамика pO_2 в подкожной клетчатке предплечья после пережатия артерии (в % от исходного уровня) у здоровых пожилых людей (сплошная толстая линия), больных ХОБ без ХЛС (сплошная тонкая линия) и при развитии ХЛС (пунктирная линия)

Для количественной интегральной характеристики интенсивности тканевого дыхания рассчитаны параметры уравнений экспоненциальной регрессии, описывающих динамику снижения уровня pO_2 в подкожной клетчатке при пережатии артерий (рис). Получены следующие уравнения:

для пожилых здоровых людей: $pO_2 = 95,9 \exp(-0,156 t)$; для больных ХОБ пожилого возраста: $pO_2 = 96,7 \exp(-0,140 t)$;

Таблица

Показатели ($M \pm m$) тканевого дыхания в подкожной клетчатке предплечья у здоровых пожилых людей, больных ХОБ без ХЛС и у пожилых больных ХОБ с ХЛС

Показатель	Пожилые здоровые	ХОБ	ХОБ+ХЛС
pO_2 в тканях, мм. рт. ст	39,4±2,21	33,3±1,44*	38,9±2,67#
Проба с пережатием			
Латентный период снижения pO_2 , с	11,2±0,43	13,3±0,72*	15,5±0,54#
Угол снижения pO_2 , гр.	17,8±1,11	15,9±0,62*	13,1±0,32#
Уровень снижения pO_2 за 1 мин пережатия, мм. рт. ст.	7,3±0,55	5,9±0,22*	4,2±0,25*
Уровень снижения pO_2 за 2 первые мин пережатия, мм. рт. ст.	11,7±0,42	10,4±0,21*	8,6±0,51#
Уровень снижения pO_2 за время пережатия, мм. рт. ст.	31,4±1,56	26,1±1,43*	21,6±1,63#
Латентный период повышения pO_2 , мм. рт. ст.	3,8±0,18	4,4±0,22*	5,3±0,21#
Время достижения 75 % уровня pO_2 , с	135,41±2,24	167,21±2,28*	184,4±3,43#
Время стабилизации, с	244,5±3,28	283,6±2,82*	302,8±4,16#
Проба с ингаляцией кислорода			
Латентный период роста pO_2 , с	26,2±1,32	28,9±0,38*	31,5±0,28#
Уровень роста pO_2 за 1 мин ингаляции, мм. рт. ст.	6,7±0,49	6,4±0,34*	6,3±0,42
Уровень роста pO_2 за 2 первые мин ингаляции, мм. рт. ст.	16,2±1,12	12,9±0,66*	10,1±0,46#
Уровень роста pO_2 за все время ингаляции, мм. рт. ст.	48,8±1,59	44,9±1,75*	40,2±1,33#
Время достижения половины уровня макс. прироста pO_2 , с	180,7±3,25	207,3±2,95*	219,2±3,16#
Время достиж. макс. уровня pO_2 , с	543,4±7,16	569,4±5,13*	581,9±4,24#
Латентный период снижения после прекращения ингаляции O_2 , с	32,9±1,82	37,6±2,45*	42,1±2,35#
Длительность снижения, с	576,1±6,24	587,6±4,43*	591,2±5,61

Примечание: * - $p < 0,05$ - по сравнению со здоровыми пожилыми людьми; # - $p < 0,05$ - по сравнению с больными ХОБ без ХЛС.

для больных ХОБ с ХЛС и СН: $pO_2 = 97,4 \exp(-0,126 t)$; где: t — время (мин) снижения уровня pO_2 в тканях при пробе с пережатием. Коэффициент в экспоненциальной функции отражает крутизну снижения уровня pO_2 в тканях, т. е. интенсивность потребления кислорода. Чем больше этот коэффициент, тем круче идет снижение уровня pO_2 в тканях, и тем интенсивнее потребляется кислород тканями. Видно, что у пожилых здоровых людей этот коэффициент составляет $(-0,156)$, у пожилых больных ХОБ он ниже $(-0,140)$, и самый низкий у больных ХОБ с ХЛС и СН $(-0,126)$. Это свидетельствует о том, что у больных ХОБ в пожилом возрасте снижается интенсивность тканевого дыхания (по сравнению со здоровыми пожилыми людьми), а при развитии ХЛС и СН эти нарушения значительно усугубляются.

Баланс доставки и потребления кислорода определяет уровень pO_2 в подкожной клетчатке. У больных ХОБ этот уровень достоверно ниже, по сравнению со здоровыми людьми. Это свидетельствует о том, что доставка кислорода не адекватна кислородному запросу тканей. В то же время, у больных с ХЛС и СН уровень pO_2 в тканях достоверно не отличается от его уровня у здоровых людей. Это обусловлено тем, что при недостаточности кровообращения у больных с ХЛС и СН, с одной стороны, ухудшается доставка кислорода вследствие расстройств гемодинамики, а, с другой стороны, снижается способность тканей потреблять кислород.

Известно, что в механизмах развития тканевой гипоксии определенную роль играют нарушения микроциркуляции [2, 5, 7]. Состояние микроциркуляции характеризует величина латентного периода повышения pO_2 при ингаляции кислорода и при реактивной гиперемии, прирост pO_2 за первую минуту ингаляции кислорода [5]. Полученные нами данные (см. табл.) свидетельствуют о снижении кровотока и нарушении микроциркуляции в тканях у пожилых больных ХОБ [5, 7]. При этом у них увеличен латентный период повышения pO_2 при ингаляции кислорода, уменьшен прирост pO_2 за первую минуту ингаляции кислорода, а при реактивной гиперемии увеличен латентный период повышения pO_2 . Это свидетельствует о нарушении капиллярно-тканевой диффузии кислорода вследствие ухудшения микроциркуляции. В процессе развития ХЛС и СН нарушения микроциркуляции становятся более выраженными (см. табл.).

Выводы

1. У больных ХОБ пожилого возраста вследствие снижения доставки кислорода развивается тканевая гипоксия, более выраженная при развитии ХЛС и СН.
2. У больных ХОБ с ХЛС нарушения кислородного снабжения тканей обусловлены, наряду с ухудшением оксигенации крови в легких, нарушениями центральной гемодинамики и микроциркуляции.
3. В развитии нарушений тканевого дыхания у больных с ХЛС важную роль играет ухудшение утилизации поступающего в ткани кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Под общей редакцией Ю.А. Шевченко. — Санкт-Петербург: 2000. — 384 с.
2. Дворецкий Л. И. Некоторые аспекты ведения пожилого больного с заболеванием легких // Клиническая геронтология. — 1995. — № 3 — С. 3—7.
3. Колчинская А.З., Дударев В.П., Керсфог М.Т. и др. Вторичная тканевая гипоксия. — Киев: Наукова думка, 1983. — 256 с.

4. Коркушко О.В. Значимость респираторных, гемодинамических и тканевых факторов в развитии гипоксии в пожилом и старческом возрасте // Пробл. старения и долголетия. — 1998. — 7, № 4. — С. 376—384.
5. Коркушко О.В., Джемайло В.И. Возрастные особенности аппарата внешнего дыхания. // Старение и физиологические системы организма. Киев, 1969. — С. 253—267.
6. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Гипоксия и старение. — Киев, 1980. — 276 с.
7. Коркушко О.В., Иванов Л.А., Джемайло В.И. Функциональная диагностика системы внешнего дыхания в пожилом и старческом возрасте // Метод. письмо. — Киев, 1971. — 15 с.
8. Коркушко О. В., Иванов Л. А., Ковальчук Б. Р. О тканевом кислородном обмене при хроническом легочном сердце в пожилом и старческом возрасте // Клин. медицина. — 1987. — № 12 — с.73—77
9. Овчаренко С.И. Хронические обструктивные заболевания легких (современные концепции и перспективные направления) // Терапев. архив. — 1996. — № 8. — С. 86—88.
10. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. — Т. 1, Москва: Медицина, 1990. — 384 с.
11. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Борохов А.И. Хронические неспецифические заболевания легких. — Москва: Медицина, 1985. — 240 с.
12. Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. Холинергическая регуляция бронхиальной проходимости у здоровых и больных хроническим обструктивным бронхитом пожилых людей // Укр. пульмон. журнал. — 1999. — № 1. — С. 11—14.
13. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. пульмон. журн. — 1997. — № 1. — С. 5—9.
14. Фролькис В.В. Регулирование, приспособление и старение. — Львів: Наукова думка, 1981. — 320 с.
15. Чеботарев Н.Д., Коркушко О.В. Возрастные изменения функции внешнего дыхания и их роль в развитии легочной патологии в старости // Материалы симпозиума "Хронические обструктивные заболевания легких у людей пожилого и старческого возраста" (Киев, 28 мая 1997 г.) — Киев, 1997. — С. 5—9.
16. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. — Москва: Бином, 2000. — 512 с.
17. Barnes P.J. Managing chronic obstructive pulmonary disease. — London: Science Press, 1999.
18. Grasso M.E., Weller W.E., Thomas J. Capitation, managed care, and chronic obstructive pulmonary diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 133—138.

ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

О.В. Коркушко, Н.Д. Чеботарев,

А.В. Писарук, Э.О. Асанов

Резюме

Изучены изменения обмена кислорода в тканях у 90 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) пожилого возраста, среди них 65 больных без признаков хронического легочного сердца (ХЛС) и 25 больных с ХЛС. Группу контроля составили 35 практически здоровых пожилых людей.

Установлено, что у больных ХОБ нарушается обмен кислорода в тканях, причем у больных ХОБ с ХЛС эти нарушения выражены в большей степени, что обусловлено нарушениями у них гемодинамики и микроциркуляции.

TISSUE RESPIRATION IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS DURING DEVELOPMENT OF CHRONIC COR PULMONALE

O.V. Korkushko, N.D. Chebotarev,

A.V. Pisaruk, E.O. Asanov

Summary

The changes of the oxygen metabolism in the tissues of 90 elderly patients with chronic obstructive bronchitis (65 patients without manifestations of chronic cor pulmonale (CCP) and 25 patients with CCP) have been studied. The control group consisted of 35 healthy elderly people.

It has been stated, that the patients with COB had tissue oxygen metabolism disorder. The most profound abnormalities were observed in patients with COB and CCP as a consequence of hemodynamics and microcirculation impairment.