

**О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, А. В. Писарук, Н. Д. Чеботарев**  
**ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ**  
**С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И УСКОРЕННЫМ СТАРЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

*Государственное учреждение “Институт геронтологии АМН Украины”*

Процесс старения характеризуется неуклонным снижением жизнеспособности и приспособительных возможностей организма [1, 9, 10]. Старение может проходить по двум вариантам — физиологическому (естественному) или патологическому (ускоренному). Причем вариант старения обусловлен надежностью механизмов саморегуляции [1, 9, 10]. В преобладающем большинстве случаев старение человека происходит по ускоренному типу. Ускоренное старение характеризуется ранним развитием возрастных изменений и более выраженным проявлением этих изменений. При ускоренном старении наблюдается частичное или более общее ускорение старения, приводящее к опережению средних темпов старения группы здоровых людей соответствующей возрастной группы. Процесс ускоренного старения — одна из основных причин ранней дезадаптации, ограничения интересов, дестабилизации личности. Ускоренное старение приводит к резкому сокращению резервных возможностей функционирования организма, способствует снижению его функций и развитию различных хронических заболеваний [1, 9, 10].

Данные многочисленных исследований показывают, что в процессе старения снижается устойчивость организма к действию гипоксического стимула [3–9]. При этом у пожилых людей, как свидетельствуют ранее проведенные нами исследования, отмечается более выраженная реакция вентиляции на начальную степень гипоксии у пожилых людей, меньшая эффективность функционирования у них дыхательной системы и более выраженное снижение напряжения кислорода в тканях при гипоксии, а также замедленное восстановление показателей вентиляции и газообмена после гипоксического воздействия [6–8].

Однако особенности реакции на гипоксию людей с ускоренным старением до сих пор остаются неясными. Так, например, не исследовались особенности вентиляторной реакции на гипоксию людей с ускоренным старением дыхательной системы.

Таким образом, целью работы явилось изучение реакции вентиляции при гипоксическом воздействии у пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением дыхательной системы.

#### **Объект и методы исследования**

Обследованы практически здоровые пожилые люди с физиологическим (34 человека) и ускоренным (32 человека) старением. При отборе практически здоровых людей с помощью клинических и инструментальных методов исследования исключалась патология сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем организма.

Состояние изокапнической нормобарической гипоксии вызывалось вдыханием газовой смеси со сниженным содержанием кислорода (12 % O<sub>2</sub> и 88 % N<sub>2</sub>) в течение 20 мин. Показатели вентиляции регистрировали

в течение 5 мин дыхания воздухом, 20 мин дыхания гипоксической смесью и 5 мин периода реституции с помощью газоанализатора “Охусон-4” (фирмы “Mijnhardt”, Нидерланды). Сатурацию крови (SpO<sub>2</sub>) регистрировали с помощью монитора ЮМ-300 фирмы “ЮТАС” (Украина) пульсоксиметрическим методом.

Для разработки модели функционального возраста системы дыхания использованы данные многолетних спирографических исследований, проводившихся в нашем отделе [4, 5]. В результате анализа полученных данных методом пошаговой регрессии получены следующие формулы функционального возраста системы внешнего дыхания (ФВСВД).

Для мужчин: ФВСВД = 96,3–0,3 (MVV–VE)–11,3 ERV–3 IRV–2,5 MEF<sub>25%–75%</sub>;

Для женщин: ФВСВД = 91–0,123 (MVV–VE)–26,4 ERV–4,5 IRV–4 MEF<sub>25%–75%</sub>;

где: (MVV–VE)—резерв дыхания, л/мин; ERV—резервный объем выдоха, л; IRV—резервный объем вдоха, л; MEF<sub>25%–75%</sub>—средневыдыхаемый поток, л/с.

Таким образом, функциональный возраст системы внешнего дыхания определяется показателями, отражающими функциональные резервы этой системы и показателем, характеризующим бронхиальную проходимость.

Для изучения особенностей вентиляторной реакции на гипоксию у пожилых людей с ускоренным старением системы дыхания все обследованные пожилые люди были разделены на две группы — физиологически и ускоренно стареющих. В группу ускоренно стареющих людей пожилого возраста вошли люди, у которых функциональный возраст превышал паспортный более чем на 10 лет. Функцию внешнего дыхания определяли на спирографе “Spirobank” (“Mir”, Италия).

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы “Excel 2003”. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью t-тест (Стьюдент). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Регрессионный анализ полученных результатов проводили с использованием компьютерной программы “Statistica 6,0 for Windows” (StatSoft, USA).

#### **Результаты и их обсуждение**

**Сатурация крови.** Исследования сатурации при гипоксическом воздействии показали, что SpO<sub>2</sub> достоверно ( $p < 0,05$ ) снижается у пожилых людей как с физиологическим, так и с ускоренным старением дыхательной системы. При этом, однако, у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы сдвиги сатурации были больше, что свидетельствует о развитии у них более выраженной артериальной гипоксемии при гипоксическом воздействии.

На рисунке 1 представлена динамика SpO<sub>2</sub> при гипоксической пробе в группах пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением дыхательной системы.

Видно, что у людей с ускоренным старением дыхательной системы SpO<sub>2</sub> снижается быстрее и в большей

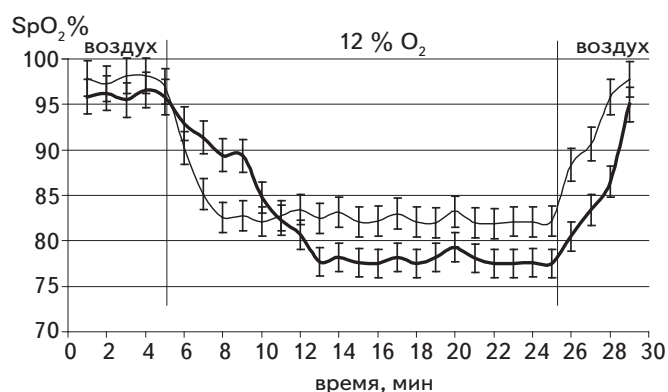


Рис. 1. Динамика  $SpO_2$  при дыхании 12 %  $O_2$  в течение 20 минут у пожилых людей с физиологическим (тонкая линия) и ускоренным (толстая линия) старением дыхательной системы (1–5 минуты — дыхание воздухом, 5–25 минуты — дыхание 12 %  $O_2$ )

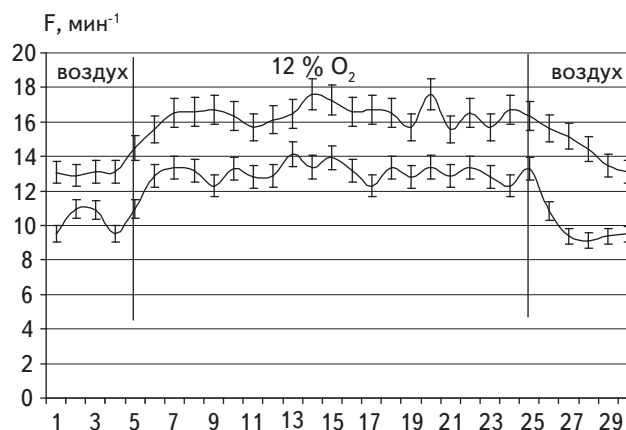


Рис. 2. Динамика  $F$  при дыхании 12 %  $O_2$  в течение 20 минут у пожилых людей с физиологическим (тонкая линия) и ускоренным (толстая линия) старением дыхательной системы (1–5 минуты — дыхание воздухом, 5–25 минуты — дыхание 12 %  $O_2$ )

Таблиця

Показатели АД у пациентов с ПС разных степеней тяжести

Показатели	Физиологическое старение дыхательной системы	Ускоренное старение дыхательной системы
$SpO_2$ воздух, %	97,74±0,14	96,23±0,17*
$SpO_2$ гипоксия, %	82,23±0,47	78,47±0,76*
$\Delta SpO_2$ , %	-16,12±0,15	-19,21±0,53*
VE воздух, л/мин	6,71±0,21	7,35±0,12*
VE гипоксия, л/мин	8,67±0,29	9,83±0,62*
$\Delta VE$ , л/мин	1,97±0,48	2,31±0,36
$\Delta VE/\Delta SpO_2$	-0,16±0,02	-0,11±0,02*
$F$ воздух, мин <sup>-1</sup>	11,25±0,64	13,17±0,25*
$F$ гипоксия, мин <sup>-1</sup>	14,00±0,58	16,00±1,34
$\Delta F$ , мин <sup>-1</sup>	2,75±0,22	2,83±0,47
VT воздух, л	0,57±0,05	0,59±0,05
VT гипоксия, л	0,60±0,06	0,63±0,04
$\Delta VT$ , л	0,03±0,04	0,05±0,03

степени, по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением дыхательной системы. Кроме того, восстановление насыщения крови  $O_2$  после перехода на дыхание воздухом у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы замедленно.

Видно, что у людей с ускоренным старением дыхательной системы  $SpO_2$  снижается медленнее и в большей степени, по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением дыхательной системы. Кроме того, восстановление насыщения крови  $O_2$  после перехода на дыхание воздухом у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы замедленно.

Полученные различия сдвигов  $SpO_2$  при дыхании гипоксической газовой смесью обусловлены, по-видимому, снижением при ускоренном старении дыхательной системы эффективности газообмена в легких, в

частности, уменьшением эффективной поверхности газообмена и снижением альвеоло-капиллярной диффузии  $O_2$  [5, 9]. При этом более медленное снижение и восстановление  $SpO_2$  у людей с ускоренным старением дыхательной системы объясняется уменьшением у них диффузионной способности легких, а также, вероятно, снижением метаболизма и, как следствие, потребления кислорода.

**Вентиляция легких.** В исходном состоянии (при дыхании атмосферным воздухом) минутный объем дыхания (VE) у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы достоверно выше ( $p < 0,05$ ), что является компенсаторной реакцией на развитие у них артериальной гипоксемии. При этом у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы выше частота дыхания ( $F$ ) (табл.).

При гипоксической пробе отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение VE и  $F$  у всех обследованных (табл.). Этот факт согласуется с многочисленными данными о компенсаторном усилении функции респираторной системы на гипоксическое воздействие [2, 3, 7, 8, 11–16].

На рисунках 2 и 3 приведена динамика  $F$  и VE при дыхании газовой смесью с 12 %  $O_2$  в течении двадцати минут у пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением дыхательной системы.

На рисунке 2 видно, что  $F$  у пожилых людей с физиологическим старением дыхательной системы растет быстрее и после прекращения гипоксического воздействия быстро снижается до исходного уровня.

У пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы рост  $F$  несколько запаздывает, по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением дыхательной системы, и после прекращения гипоксического воздействия снижение  $F$  происходит более медленно.

Также видно (рис. 3), что VE у пожилых людей с физиологическим старением дыхательной системы достигает максимума на второй минуте гипоксической пробы, а затем снижается, но остается выше исходного.

У пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы VE несколько выше в исходном состоянии и достигает максимума к четвертой минуте дыхания гипоксической смесью, а затем несколько снижается.

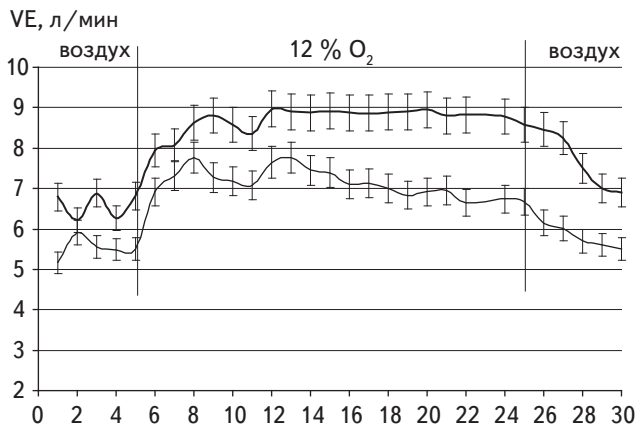


Рис. 3. Динаміка VE при диханні 12 % O<sub>2</sub> в течение 20 минут у пожилых людей с физиологическим (тонкая линия) и ускоренным (толстая линия) старением дыхательной системы (1–5 минуты — дыхание воздухом, 5–25 минуты — дыхание 12 % O<sub>2</sub>)

Известно, что отношение прироста вентиляции к изменениям сатурации крови ( $\Delta VE / \Delta SpO_2$ ) характеризует вентиляторный ответ на гипоксию. Как видно из полученных данных (табл.), у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы это отношение достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением дыхательной системы. Это свидетельствует о снижении вентиляторного ответа на гипоксию у людей с ускоренным старением дыхательной системы. Причиной этого, вероятно, является снижение у них эффективности хеморефлекторной регуляции [5, 11, 16].

#### Выводы

1. У пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы при дихании гипоксической газовой смесью развивается более выраженная артериальная гипоксемия, что свидетельствует о снижении переносимости гипоксии.

2. У пожилых людей с ускоренным старением уменьшается вентиляторный ответ на гипоксию, несмотря на развитие более выраженной артериальной гипоксемии, что свидетельствует о снижении у них эффективности системы хеморефлекторной регуляции вентиляции легких.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Средства профилактики ускоренного старения (геропротекторы) // Успехи геронтологии. — 2000. — Вып. 4. — С. 55–75.
2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. — Санкт-Петербург: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. — 384 с.
3. Колесникова Е. Э., Серебровская Т. В. Возрастные особенности реакции системы дыхания на гипоксию и гиперкапнию и обмен катехоламинами при адаптации к периодической гипоксии // Архив клин. и Экспер. мед. — 2001. — Т. 10, № 2. — С. 165–166.
4. Коркушко О. В. Значимость респираторных, гемодинамических и тканевых факторов в развитии гипоксии в пожилом и старческом возрасте // Проблемы старения и долголетия. — 1998. — № 4. — С. 376–384.
5. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение. — Киев: Наук. Думка, 1980. — 276 с.
6. Коркушко О. В., Иванов Л. А., Чеботарьев М. Д., Писарук А. В. Особливості реакції дихання на гіпоксію при старінні // Фізіол. журнал. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 63–69.
7. Коркушко О. В., Писарук А. В., Лишневська В. Ю., Асанов Е. О., Чеботарьев М. Д. Вікові особливості реакції кардіореспіраторної

системи на гіпоксію // Фізіологічний журнал. — 2005. — Т. 51, № 6. — С. 11–17.

8. Коркушко О. В., Чеботарев Н. Д., Асанов Э. О., Писарук А. В., Лишневская В. Ю. Возрастные особенности вентиляторной реакции на гипоксию. // Проблемы старения и долголетия. — 2005. — № 1. — С. 80–87.
9. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Ярошенко Ю. Т. Передчасне старіння: фактори ризику, діагностика, засоби попередження, метаболічна терапія. — Бібліотечка практикуючого лікаря. — Київ: Тов. ДСГ Лтд, 2003. — 52 с.
10. Фролькис В. В. Старение: воспоминания о будущем // Лікування та діагностика. — 1998. — № 7. — С. 14–23.
11. Bisgard G. E. The role of arterial chemoreceptors in ventilatory acclimatization to hypoxia // Adv. Exp. Med. Biol. — 1994. — V. 360. — P. 109–122.
12. Curtis A. S., Kellogg R. H. Ventilatory response of goats to transient changes in CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> during acute hypoxia // Respiration Physiology. — 1995. — V. 24, № 2. — P. 163–171.
13. Davidson C., Cameron I. R. Ventilatory control in normal man following five minutes' exposure to hypoxia // Respiration Physiology. — 1985. — V. 60, № 2. — P. 227–236.
14. Gippenreiter E. and West J. B. High altitude medicine and physiology in the former Soviet Union // Aviat. Space Environ Med. — 1996. — V. 67. — P. 576–584.
15. Schmitt P., Soulier V., Peuignot J. M. et al. Ventilatory acclimatization to chronic hypoxia: relationship to noradrenaline metabolism in the rat solitary complex // J. Physiol. — 1994. — V. 477 (Pt 2). — P. 331–337.
16. Sevre K, Bendz B, Hanko E. Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude // Acta Physiol Scand. — 2001. V. 4. — P. 409–417.

### ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И УСКОРЕННЫМ СТАРЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, А. В. Писарук, Н. Д. Чеботарев

#### Резюме

С целью изучения особенностей реакции системы дыхания на гипоксию у пожилых людей с ускоренным старением обследованы люди в возрасте от 60 до 74 лет с физиологическим (34 человека) и ускоренным (32 человека) старением дыхательной системы. Функциональный возраст дыхательной системы определяли по показателям спирографии с помощью разработанной нами формулы.

Показано, что у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы в большей степени, по сравнению с физиологически стареющими людьми, снижается сатурация крови. Это обусловлено недостаточным вентиляторным ответом на гипоксию.

### VENTILATION CHANGES ASSOCIATED WITH HYPOXIA IN ELDERLY PEOPLE WITH PHYSIOLOGICAL AND ACCELERATED AGING OF RESPIRATORY SYSTEM

O. V. Korkushko, E. O. Asanov, A. V. Pisaruk, N. D. Tchebotaryov

#### Summary

In order to study the peculiarities of the reaction of the respiratory system on hypoxia in elderly people with both accelerated aging of the respiratory system and with physiological aging of the respiratory system, we have examined people of 60–74 years old. The group of physiological aging comprised 34 persons and the group of accelerated aging comprised 32 persons. Functional age of the respiratory system was defined by spirometric parameters with the help of the formula, developed by us.

The study demonstrated that saturation of blood was much more reduced in the group of people with accelerated aging of the respiratory system than in the group of physiological aging of the respiratory system. That was caused by the insufficient ventilatory