

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

Государственное учреждение "Институт геронтологии АМН Украины"

Характерной чертой физиологического старения является естественное начало и постепенное развитие возрастных изменений, которые ограничивают способность организма адаптироваться к окружающей среде [11]. В то же время, при ускоренном старении происходит частичное или более общее ускорение темпа старения по сравнению с соответствующей возрастной группой. Ускоренное старение проявляется более значительным, чем при физиологическом старении, ограничением приспособительных возможностей организма. Это приводит к резкому сокращению резервных возможностей функционирования организма [1, 8, 11].

Изменения легких при ускоренном старении приводят к напряженному, недостаточно эффективному функционированию дыхательной системы, ограничению ее функциональных возможностей и обуславливают развитие артериальной гипоксемии, которая является существенным фактором в развитии различных патологических процессов, в том числе и бронхолегочных, у людей пожилого возраста [8].

В работах, проведенных в Институте геронтологии АМН Украины, было показано, что возрастные изменения ведут к развитию кислородной недостаточности и снижению устойчивости к гипоксии в пожилом и старческом возрасте [4, 5]. Об этом свидетельствует более выраженное снижение напряжения кислорода в тканях у пожилых людей по сравнению с молодыми при гипоксическом воздействии. Так, например, при дыхании 12,5 % O_2 напряжение кислорода в крови у молодых составляло $48,5 \pm 1,2$ мм.рт.ст., а у пожилых людей лишь $43,1 \pm 1,1$ мм. рт. ст. [4].

Ранее нами изучена возрастная динамика параметров сатурации крови в условиях дыхания гипоксической смесью и степень выраженности компенсаторных реакций легочного газообмена в ответ на гипоксию [6, 7]. Однако особенности реакции газообмена в легких на гипоксию людей с ускоренным старением дыхательной системы остались не выясненными.

Поэтому целью работы явилось изучение реакции на гипоксию со стороны легочного газообмена у пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением.

Объект и методы исследования

В обследовании принимали участие практически здоровые люди в возрасте 60–74 года с физиологическим (34 человека) и ускоренным (32 человека) старением дыхательной системы. При включении в исследование исключалась патология сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем организма.

Состояние изокапнической нормобарической гипоксии вызывалось вдыханием газовой смеси со снижен-

ным содержанием кислорода (12% O_2 и 88% N_2) 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_2) регистрировали с помощью монитора ЮМ-300 фирмы "ЮТАС" (Украина) пульсоксиметрическим методом.

Перед гипоксическим воздействием и сразу после него определяли диффузионную способность легких (DL_{CO}) по CO методом устойчивого состояния на аппарате "Годарт" (Голландия) и равномерность вентиляции легких (РВЛ) методом разведения гелия с помощью гелиометра «ПООЛ 1».

В исходном состоянии и на 20 минуте гипоксического воздействия оценивали напряжение кислорода (P_{aO_2}), углекислого газа (P_{aCO_2}), кислотно-основного состояния в артериализированной капиллярной крови на анализаторе "AVL OMNI" (Австрия) и уровень лактата в венозной крови энзиматически — амперметрическим методом на аппарате "Super GL" (фирма "Dr. Muller", Германия).

Функциональный возраст системы дыхания определяли по спирографическим показателям по разработанной нами формуле на спирографе "Spirobank" ("Mir", Италия):

для мужчин: $FVCBD = 96,3 - 0,3 (MVV - VE) - 11,3$
 $ERV - 3 IRV - 2,5 MEF_{25\% - 75\%}$

для женщин: $FVCBD = 91 - 0,123 (MVV - VE) - 26,4$
 $ERV - 4,5 IRV - 4 MEF_{25\% - 75\%}$

где:

($MVV - VE$) — резерв дыхания, л/мин;

ERV — резервный объем выдоха, л;

IRV — резервный объем вдоха, л;

$MEF_{25\% - 75\%}$ — средневдыхаемый поток, л/с.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием компьютерных программ "Exel 2003" и "Statistica 6,0 for Windows" (StatSoft, USA).

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, уже в исходном состоянии (при дыхании воздухом), у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы РВЛ и DL_{CO} были ниже. Это, вероятно, обусловлено, более выраженным развитием фиброза альвеол, уменьшением эластичности легких и бронхиальной проходимости, образования местных ателектазов у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы [8].

При гипоксическом воздействии, реакция РВЛ проявлялась повышением равномерности во всех группах обследованных. Подобная реакция направлена на улучшение вентиляции плохо вентилируемых участков легких в условиях гипоксии и является компенсаторной [2,

10, 15]. Однако у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы прирост РВЛ при гипоксии был ниже, по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением (табл.).

Повышение РВЛ должно приводить к повышению поверхности газообмена и улучшению условий альвеоло-капиллярной диффузии [2, 9, 14, 15]. Действительно, изучение DL_{CO} показало, что в условиях гипоксии отмечается достоверный прирост этого показателя у пожилых людей как с физиологическим, так и с ускоренным

Таблиця

Средние показатели газообмена в легких и КОС при дыхании 12 % O_2 в течение двадцати минут у людей пожилого возраста с физиологическим и ускоренным старением дыхательной системы

Показатели	Физиологическое старение	Ускоренное старение
SpO_2 воздух, %	97,74±0,14	96,23±0,17*
SpO_2 гипоксия, %	82,23±0,47	78,47±0,76*
ΔSpO_2 , %	-16,12±0,15#	-19,21±0,53*#
DL_{CO} воздух, мл/мин/мм. рт.ст.	20,72±0,44	16,92±0,48*
DL_{CO} гипоксия, мл/мин/мм. рт. ст.	23,17±0,36	18,47±0,44*
ΔDL_{CO} , мл/мин/мм. рт. ст.	2,43±0,24#	1,55±0,24*#
$\Delta DL_{CO}/\Delta SpO_2$, мл/мин/мм. рт. ст./%	-0,14±0,010#	-0,07±0,011*#
Время разведения гелия - воздух, мин	4,05±0,11	4,71±0,16*
Время разведения гелия - гипоксия, мин	2,86±0,13	3,84±0,19*
Δ Время разведения гелия, мин	1,17±0,09#	0,88±0,09*#
PaO_2 воздух, мм. рт. ст.	85,11±0,32	84,77±0,42
PaO_2 гипоксия, мм. рт. ст.	55,71±0,53	45,25±0,49*
ΔPaO_2 , мм. рт. ст.	-30,13±0,17#	-39,44±0,23*#
$Paco_2$ воздух, мм. рт. ст.	38,55±0,96	3,77±0,77
$Paco_2$ гипоксия, мм. рт. ст.	39,32±0,23	40,05±0,41
$\Delta Paco_2$, мм. рт. ст.	-0,75±0,31#	-2,30±0,55*#
pH воздух	7,39±0,03	7,40±0,02
pH гипоксия	7,39±0,01	7,41±0,01
Δ pH	-0,003±0,005	-0,010±0,003*#
$cHCO_3$ воздух, ммоль/л	25,42±0,23	25,57±0,21
$cHCO_3$ гипоксия, ммоль/л	19,32±1,43	14,18±1,52
$\Delta cHCO_3$, ммоль/л	-6,14±0,21#	11,42±0,30*#
BE воздух, ммоль/л	1,38±0,24	1,42±0,25
BE гипоксия, ммоль/л	0,17±0,24	-0,92±0,22*
Δ BE, ммоль/л	-1,21±0,24#	-2,34±0,19*#
Лактат воздух, ммоль/л	1,57±0,15	1,55±0,12
Лактат гипоксия, ммоль/л	2,21±0,10	2,84±0,14
Δ Лактат, ммоль/л	0,62±0,09#	1,31±0,12*#

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением, $p < 0,05$; # - сдвиги достоверны, $p < 0,05$.

старением дыхательной системы. Однако у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы реакция DL_{CO} на гипоксию была не такой выраженной, как у людей с физиологическим старением (табл.).

Полученные данные показали, что в условиях гипоксической нагрузки снижение функциональных возможностей легочного газообмена при ускоренном старении дыхательной системы проявляется более ярко.

Как известно, реакция легочного газообмена на гипоксию обусловлена раздражением хеморецепторов артерий при снижении напряжения кислорода в артериальной крови [13, 15]. Это приводит к стимуляции дыхательного центра в продолговатом мозге и активации вентиляции и газообмена [2, 12, 15,]. В самом деле, при гипоксическом воздействии у обследованных нами людей развивалась артериальная гипоксемия. При этом более выраженное снижение SpO_2 и PaO_2 отмечалось у пожилых людей с ускоренным старением дыхательной системы. Казалось бы, что и реакция со стороны газообмена у них должна быть более выраженной. Однако, как показали исследования, реакция легочного газообмена на гипоксию у людей с ускоренным старением дыхательной системы оказалась снижена, по сравнению с физиологически стареющими людьми. Об этом свидетельствует соотношение $\Delta DL_{CO}/\Delta SpO_2$, которое отражает реакцию DL_{CO} на сдвиг сатурации. Видно, что у людей с ускоренным старением дыхательной системы $\Delta DL_{CO}/\Delta SpO_2$ достоверно ниже, чем у людей с физиологическим старением (табл.). Полученные данные свидетельствуют о снижении компенсаторной реакции на гипоксию со стороны РВЛ и DL_{CO} у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы. Это может быть обусловлено нарушением эффективности хеморефлекса на любом уровне у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы. Таким образом, недостаточная реакция легочного газообмена на гипоксическое воздействие у людей пожилого возраста с ускоренным старением является одним из важных факторов развития у них более выраженной артериальной гипоксемии.

Выраженная артериальная гипоксемия у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы, которая развивается в ответ на гипоксию, приводит к развитию у них компенсированного метаболического ацидоза. Это проявляется уменьшением содержания бикарбонатов, дефицитом оснований и незначительным снижением pH крови. Также у людей с ускоренным старением дыхательной системы при дыхании гипоксической газовой смесью значительно чаще наблюдается повышение в крови уровня молочной кислоты (в 70 % случаев при ускоренном старении и в 30 % случаев при физиологическом старении) (см. табл.). Подобные изменения гомеостаза происходят при активации гликолиза (анаэробного пути генерации энергии в клетках), что наблюдается при снижении напряжения кислорода в тканях ниже критического уровня [2, 4, 15, 16].

Таким образом, проведенные исследования позволили установить:

1. При ускоренном старении дыхательной системы снижается диффузионная способность и равномерность вен-

тиляції легких уже при дыхании атмосферным воздухом.

2. Компенсаторный рост диффузионной способности и равномерности вентиляции легких в ответ на гипоксическое воздействие у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы недостаточный. Это приводит к развитию у них более выраженной артериальной гипоксемии.

3. Снижение компенсаторных возможностей со стороны легочного газообмена при гипоксическом воздействии у людей пожилого возраста с ускоренным старением дыхательной системы приводит к накоплению лактата в крови и развитию компенсированного метаболического ацидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов, В. Н. Средства профилактики ускоренного старения (геропротекторы) [Текст] / В. Н. Анисимов // Успехи геронтологии. — 2000. — Вып. 4. — С. 55–75.
2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника [Текст] / под общей редакцией Ю. Л. Шевченко. — СПб, ООО "ЭЛБИ-СПб", 2000. — 384 с.
3. Колесникова, Е. Э. Возрастные особенности реакции системы дыхания на гипоксию и гиперкапнию и обмен катехоламинов при адаптации к периодической гипоксии [Текст] / Е. Э. Колесникова, Т. В. Серебровская // 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 [Текст] / О. В. Коркушко // Проблемы старения и долголетия. — 1998. — № 4. — С. 376–384.
5. Коркушко, О. В. Особливості реакції дихання на гіпоксію при старінні [Текст] / О. В. Коркушко [та ін.] // Фізіол. журнал. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 63–69.
6. Коркушко, О. В. Вікові особливості реакції кардіореспіраторної системи на гіпоксію [Текст] / О. В. Коркушко [та ін.] // Фізіологічний журнал. — 2005. — Т. 51, № 6. — С. 11–17.
7. Коркушко, О. В. Возрастные особенности вентиляторной реакции на гипоксию [Текст] / О. В. Коркушко [та ін.] // Проблемы старения и долголетия. — 2005. — № 1. — С. 80–87.
8. Коркушко, О. В. Передчасне старіння: фактори ризику, діагностика, засоби попередження, метаболічна терапія [Текст] / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, Ю. Т. Ярошенко. — Бібліотечка практикуючого лікаря. — Київ: Тов. ДСГ Лтд, 2003. — 52 с.
9. Мухин, И. В. Диффузионная способность легких у больных с ренопальмональным синдромом и её динамика под влиянием адаптационной терапии [Текст] / И. В. Мухин // Український терапевтичний журнал. — 2009. — № 2. — С. 98–101.
10. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты [Текст] / под ред. Л. Д. Лукьяновой, И. Б. Ушакова. — Москва; Воронеж: изд-во «Истоки», 2004. — 590 с.
11. Фролькис, В. В. Старение: воспоминания о будущем [Текст] / В. В. Фролькис // Лікування та діагностика. — 1998. — № 7. — С. 14–23.
12. Bisgard, G. E. The role of arterial chemoreceptors in ventilatory acclimatization to hypoxia [Text] / G. E. Bisgard // Adv. Exp. Med. Biol. — 1994. — V.360. — P. 109–122.
13. Curtis, A. S. Ventilatory response of goats to transient changes in CO₂ and O₂ during acute hypoxia [Text] / A. S. Curtis, R. H. Kellogg // Respiration Physiology. — 1995. — V. 24, № 2. — P. 163–171.
14. Davidson, C. Ventilatory control in normal man following five minutes exposure to hypoxia [Text] / C. Davidson, I. R. Cameron // Respiration Physiology. — 1985. — V. 60, № 2. — P. 227–236.
15. Gippenreiter, E. High altitude medicine and physiology in the former Soviet Union [Text] / E. Gippenreiter, J. B. West // Aviat. Space Environ. Med. — 1996. — V. 67. — P. 576–584.
16. Sevre, K. Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude [Text] / K. Sevre, B. Bendz, E. Hanko // Acta Physiol Scand. — 2001. — V. 4. — P. 409–417.

ЗМІНИ ГАЗООБМІНУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ГІПОКСІЇ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ТА ПРИСКОРЕНИМ СТАРІННЯМ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

О. В. Коркушко, Е. О. Асанов, А. В. Писарук, М. Д. Чеботарьов

Резюме

Обстежені особи у віці від 60 до 74 років з фізіологічним (34 особи) та прискореним (32 особи) старінням дихальної системи. Вивчено особливості реакції легеневого газообміну на гіпоксичний вплив при прискореному старінні дихальної системи. Функціональний вік дихальної системи визначали по показниках спірографії за допомогою розробленої нами формули.

Показано, що у людей похилого віку із прискореним старінням дихальної системи більшою мірою, у порівнянні з фізіологічно старіючими людьми, недостатня реакція з боку легеневого газообміну. Це приводить до розвитку в них вираженої артеріальної гіпоксемії та компенсованого метаболічного ацидозу.

CHANGES OF PULMONARY GAS EXCHANGE WITH HYPOXIA IN ELDERLY PEOPLE WITH PHYSIOLOGICAL AND ACCELERATED AGING OF RESPIRATORY SYSTEM

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

Summary

In order to study the peculiarities of the reaction of the respiratory system to 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.

It was shown, that older people with the accelerated aging of respiratory system, in comparison with older people with the physiological aging of respiratory system, had subnormal reaction on the part of pulmonary gas exchange in a greater degree. It led to the development of expressed arterial hypoxemia and compensated metabolic acidosis.