

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

Вікові особливості реакції кардіореспіраторної системи на гіпоксію

Изучены возрастные особенности реакций кардиореспираторной системы на гипоксию (вдыхание газовой смеси с 12 % O₂). Установлено, что при дыхании гипоксической смесью сдвиги сатурации крови, артериального давления и вегетативного баланса достоверно больше у пожилых людей по сравнению с молодыми людьми. Это свидетельствует о большей напряженности симпато-адреналовой системы при гипоксическом стрессе у пожилых людей, что подтверждает снижение у них устойчивости к гипоксии.

ВСТУП

Відомо, що компенсація гіпоксії, викликаній вдиханням повітря зі зниженим вмістом кисню, забезпечується посиленням функції кардіореспіраторної системи [1, 2, 6]. У відповідь на зниження парціального тиску кисню (pO_2) у артеріальній крові збільшується вентиляція легенів унаслідок активації хеморецепторів. Це частково компенсує зниження рівня pO_2 в альвеолах. Крім того, посилюється діяльність серцево-судинної системи, що проявляється у збільшенні частоти пульсу, підвищенні артеріального тиску (АТ) та звуженні судин шкіри. Останнє забезпечує перерозподіл кровотоку до життєво важливих органів і компенсацію зниження pO_2 у тканинах [1, 2, 5]. Така перебудова гемодинаміки викликається активацією симпатоадреналової системи [3, 4].

Численні дослідження показали, що в процесі старіння стійкість організму до дії гіпоксичного стимулу знижується [7–9]. Про це свідчить більш виражена реакція вентиляції на початковий ступінь гіпоксії у людей похилого віку, менша ефективність функціонування в них дихальної системи та більш виражене зниження pO_2 у тканинах

при гіпоксії, а також уповільнене відновлення показників вентиляції й газообміну. Водночас механізми зниження стійкості до гіпоксії при старінні вивчені недостатньо. Зокрема не досліджувалися вікові особливості реакції вегетативної нервової системи.

МЕТОДИКА

Обстежено практично здорових людей віком від 20 до 70 років (по 16 чоловік у кожному десятилітті).

Стан нормобаричної гіпоксії викликали вдиханням із балону газової суміші зі зниженим вмістом кисню (12 % O_2 і 88 % N_2) протягом 10 хв. Показники кардіореспіраторної системи реєстрували протягом 5 хв за умов дихання повітрям, 10 хв – гіпоксичною сумішшю та 3 хв після переходу на дихання повітрям. Частоту серцевих скорочень (ЧСС), рівень АТ та сатурацію крові (SpO_2) визначали за допомогою монітора ЮМ-300 фірми “ЮТАС” (Україна). Вентиляцію легень вивчали за допомогою газоаналізатора “Охусон-4” (“Mijnhardt”, Нідерланди). Визначали в динаміці хвилинний об’єм дихання (ХОД), частоту дихання (ЧД) і дихальний об’єм (ДО).

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

Вегетативну регуляцію досліджували методом аналізу варіабельності ритму серця (ВРС) за допомогою монітора фірми "ЮТАС". Аналіз ВРС виконаний відповідно до міжнародних стандартів [10, 12]. Для аналізу хвильової структури серцевого ритму використовувався метод розрахунку спектра потужності, що базується на швидкому перетворенні Фур'є. Розраховували потужність компонентів серцевого ритму в трьох діапазонах частот: 0,15–0,4 Гц (високочастотні коливання, HF), 0,04–0,15 Гц (низькочастотні коливання, LF). Розрахунок спектра проводили для 5-хвилинного запису RR-інтервалів при диханні повітрям та з 5-ї по 10-ту хвилину дихання гіпоксичною газовою сумішшю. Відповідно до загальноприйнятих уявлень HF відображає парасимпатичну активність, потужність LF-коливань – барорефлекторну активність, а відношення LF/HF є показником симпатовагального балансу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Використано наступні методи статистичного аналізу: ANOVA, критерій t Стьюдента, кореляційний і регресійний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали проведені дослідження, при диханні гіпоксичною газовою сумішшю сатурація крові у всіх людей вірогідно знижувалася максимально в середньому на $17,13\% \pm 0,61\%$. Таке зниження розцінюється як виражена гіпоксемія. На рис. 1 представлено залежність максимальних зсувів сатурації крові при диханні гіпоксичною сумішшю від віку людей. Видно, що з віком цей показник також збільшується ($r=-0,29$, $P=0,001$). Спостерігається збільшення різниці значень змін сатурації крові в різних людей старших вікових груп.

У людей старшої вікової групи сатурація крові знижується швидше та більшою мірою у порівнянні з молодими людьми. Крім того, відновлення насичення крові киснем після переходу на дихання повітрям у людей похилого віку уповільнено (рис. 2).

Отримані вікові розходження зсувів сатурації крові при диханні гіпоксичною газовою сумішшю (див. таблицю) зумовлені, очевидно, зниженням при старінні ефективності газообміну в легенях, зокрема зниженням їх дифузійної спроможності [7, 8]. У результаті збільшується градієнт pO_2 між альвеолами та капілярами легень.

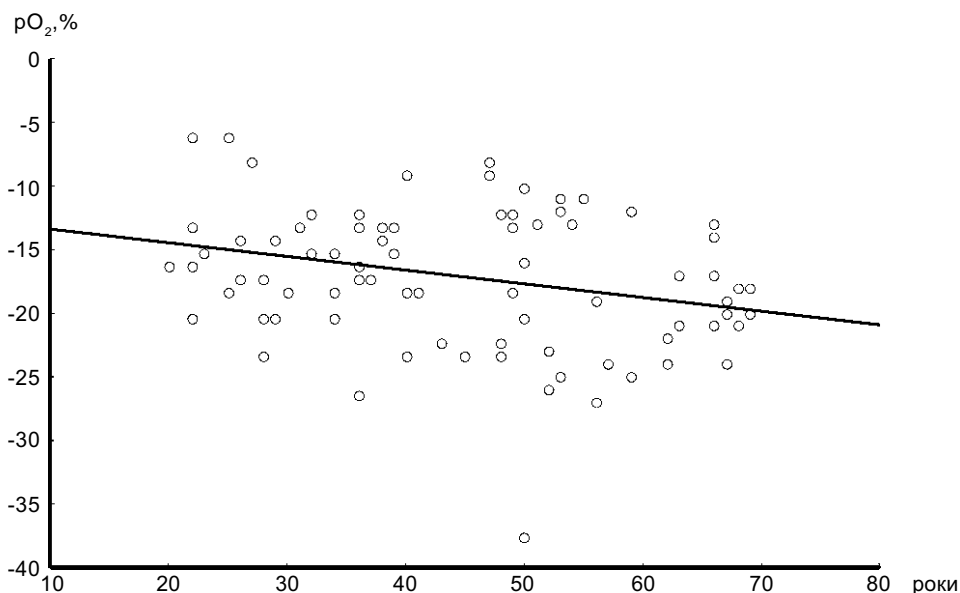


Рис. 1. Залежність зсувів сатурації крові при диханні 12%-м O_2 від віку здорових людей

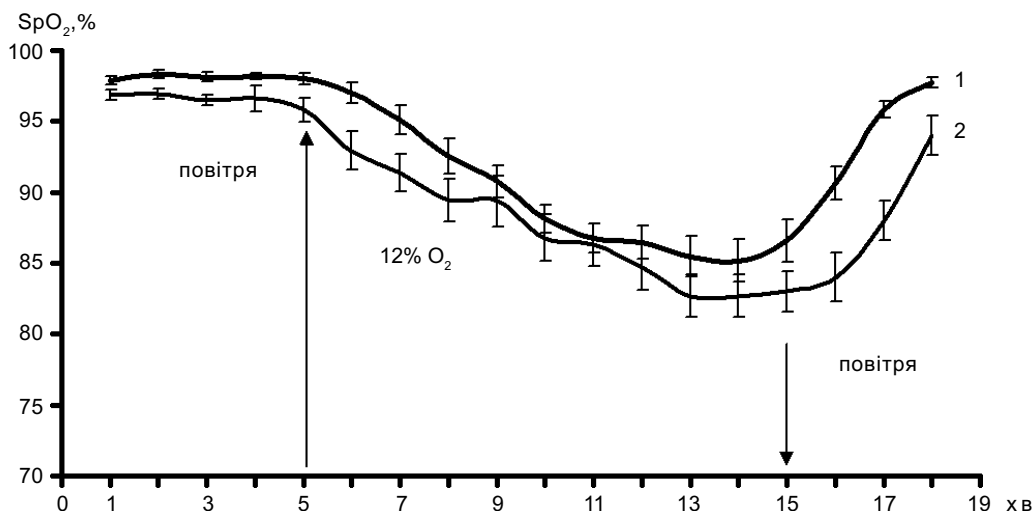


Рис. 2. Динаміка сатурації крові при диханні 12%-м O_2 у здорових людей різного віку. (1–5 хв – дихання повітрям, 5–15 хв – дихання 12% O_2 , 15–18 хв – дихання повітрям): 1 – 20–40 років, 2 – 50–70 років

Вдихання гіпоксичної газової суміші практично у всіх людей викликало достовірне підвищення ЧСС у середньому на $12,2 \text{ хв}^{-1} \pm 0,77 \text{ хв}^{-1}$. У групі людей старшого віку відзначається уповільнене збільшення цього показника при переході на дихання 12% O_2 і більш повільне відновлення після припинення проби. Залежність максимального приросту ЧСС при гіпоксичній пробі від віку людей була невірогідною. Збільшення віку не призводить до достовірних змін приросту ЧСС при гіпоксії, що можливо, пов'язано зі зменшенням чутливості синусового вузла до вегетативних впливів при старінні. На користь цього припущення свідчить той факт, що з віком значно знижуються LF- і HF-ритму серця, які зумовлені вегетативними впливами на синусовий вузол [10].

Як показали проведені нами дослідження, при диханні гіпоксичною газовою сумішшю відзначається невелике, але вірогідне збільшення систолічного (на $5,22 \text{ мм рт.ст.} \pm 1,05 \text{ мм рт.ст.}$) та діастолічного (на $3,90 \text{ мм рт.ст.} \pm 0,83 \text{ мм рт.ст.}$) артеріального тиску (див. таблицю). Але приблизно у третини людей (незалежно від віку) АТ при гіпоксичній пробі практично не змінювався або навіть незначно знижувався.

З віком збільшується приріст систолічного АТ у відповідь на гіпоксію ($r = 0,28$, $P = 0,034$), а діастолічний АТ вірогідно не змінюється.

Зміни АТ при артеріальній гіпоксемії, що розвивається в умовах дихання газовою сумішшю зі зниженим вмістом кисню, мають складний генез. По-перше, відомо, що зниження pO_2 в артеріальній крові викликає розширення артеріол і збільшення швидкості кровотоку. Така реакція направлена на компенсацію зниження pO_2 у тканинах і тому розширення судин повинне призводити до зниження АТ. По-друге, відомо, що гіпоксія спричинює активацію симпатoadреналової системи. При цьому відбувається частішання пульсу, звуження судин і, як наслідок, – підвищення артеріального тиску. Сумарна дія цих двох факторів викликає перерозподіл кровотоку до життєво важливих органів (централізація кровообігу). Більш виражене підвищення АТ у людей похилого віку пов'язане, очевидно, з більшою активацією в них симпатoadреналової системи у відповідь на гіпоксію.

При диханні гіпоксичною газовою сумішшю спостерігається достовірне збіль-

Середні значення показників при диханні повітрям та 12% O₂ у здорових людей різного віку (M±m)

Показник	20–29 років	30–39 років	40–49 років	50–59 років	60–69 років
Сатурація крові (SpO₂), %					
при диханні повітрям	98,44±0,16	97,59±0,24	98,07±0,16	96,71±0,43	97,73±0,27*
при диханні 12 % O ₂	83,25±1,25	81,88±0,78	81,84±1,50	77,65±1,98	78,47±0,76*
Δ SpO ₂ , %	-15,19±1,25	-15,71±0,86	-16,43±1,54	-19,06±1,86	-19,27±0,83*
Частота серцевих скорочень (ЧСС), хв⁻¹					
при диханні повітрям	72,00±2,41	72,69±1,42	76,50±2,30	71,00±1,66	73,90±2,90
при диханні 12 % O ₂	85,90±2,83	83,62±1,37	90,10±3,06	82,69±2,14	86,80±4,86
Δ ЧСС, хв ⁻¹	13,90±2,21	10,14±1,15	13,60±2,23	11,69±1,02	12,90±2,61
Систолічний артеріальний тиск (АТ_с), мм рт.ст.					
при диханні повітрям	119,00±3,23	116,75±2,59	129,22±4,97	128,35±2,70	135,18±4,16*
при диханні 12 % O ₂	124,50±3,36	116,83±2,86	131,22±5,03	136,35±2,08	144,09±3,81*
Δ АТ _с , мм рт.ст.	5,50±1,98	0,08±1,74	2,00±2,23	8,00±1,76	8,91±2,45*
Діастолічний артеріальний тиск (АТ_д), мм рт.ст.					
при диханні повітрям	81,10±2,56	81,83±1,92	90,33±4,54	91,71±1,91	94,91±3,08*
при диханні 12 % O ₂	85,10±2,87	84,67±1,81	91,00±5,15	98,06±1,79	98,73±1,94*
Δ АТ _д , мм рт.ст.	4,00±2,65	2,83±1,30	0,67±2,33	6,35±1,32	3,82±1,93
Низькочастотні коливання (LF), мс²					
при диханні повітрям	241,2±41,8	210,2±31,2	204,6±38,1	136,2±16,6	146,6±24,7
при диханні 12 % O ₂	160,3±19,5	173,9±31,7	132,5±23,3	92,6±13,4	124,9±27,3
Δ LF, мс ²	-80,9±33,1	-36,3±12,7	-72,2±33,5	-43,6±11,7	-21,7±13,7
Високочастотні коливання (HF), мс²					
при диханні повітрям	198,0±27,0	187,3±23,7	157,1±31,7	102,5±19,3	166,6±68,0
при диханні 12 % O ₂	121,6±14,5	132,6±19,9	96,1±17,0	55,7±10,6	88,9±36,7
Δ HF, мс ²	-76,4±23,0	-54,7±9,8	-60,9±24,9	-46,8±12,8	-77,7±32,2
LF/HF					
при диханні повітрям	1,22±0,08	1,14±0,08	1,46±0,19	1,60±0,15	1,39±0,19
при диханні 12 % O ₂	1,34±0,08	1,34±0,11	1,56±0,18	2,08±0,23	2,11±0,28
Δ LF/HF	0,12±0,05	0,21±0,08	0,11±0,11	0,48±0,21	0,72±0,20*
Хвилинний об'єм дихання (ХОД), л/хв					
при диханні повітрям	6,32±0,51	6,94±0,39	7,27±0,87	7,78±0,64	7,35±0,49
при диханні 12 % O ₂	8,29±0,69	8,64±0,51	10,13±0,74	9,64±0,56	9,65±0,52
ΔХОД, л/хв	1,97±0,48	1,67±0,33	2,87±0,56	1,87±0,34	2,31±0,36
Частота дихання (ЧД), хв⁻¹					
при диханні повітрям	11,25±0,64	12,17±0,59	12,70±0,80	12,08±0,89	13,17±1,05
при диханні 12 % O ₂	14,00±0,58	14,08±0,63	15,50±1,20	15,38±1,32	16,00±1,34
Δ ЧД, хв ⁻¹	2,75±0,22	1,92±0,26	2,80±0,65	3,07±0,85	2,83±0,47
Дихальний об'єм (ДО), л					
при диханні повітрям	0,57±0,05	0,59±0,05	0,61±0,09	0,69±0,08	0,59±0,05
при диханні 12 % O ₂	0,60±0,06	0,63±0,05	0,71±0,09	0,68±0,07	0,63±0,04
ΔДО, л	0,03±0,04	0,04±0,03	0,10±0,04	-0,01±0,03	0,05±0,03

* достовірні відмінності порівняно зі значеннями людей віком 20–29 років.

шення хвилинного об'єму, частоти та глибини дихання (див. таблицю). При цьому підвищення ХОД зумовлене переважно збільшенням ДО та меншою мірою –

приростом частоти дихання. На рис. 3 наведено динаміку ХОД при диханні газовою сумішшю з 12%-м вмістом кисню у людей різного віку.

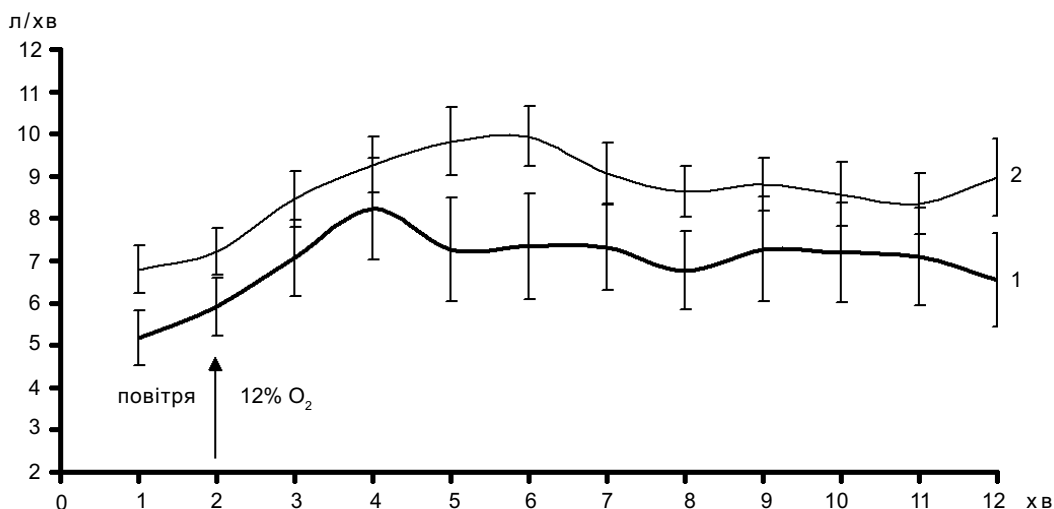


Рис. 3. Динаміка хвилинного об'єму дихання при гіпоксії (12% O₂) у здорових людей різного віку (1–2 хв – дихання повітрям, 2–12 хв – дихання 12% O₂): 1 – 20–40 років, 2 – 50–70 років

Як бачимо, у молодих людей ХОД сягає максимуму на 2-й хвилині гіпоксичної проби, а потім знижується, але залишається вищим від вихідного рівня. У людей старшого віку цей показник незначно вищий у вихідному стані і сягає максимуму до 4-ї хвилини дихання гіпоксичною сумішшю, а потім знижується, але неістотно. Достовірних змін залежності максимальних

зсувів ХОД, ЧД та ДО обстежених осіб з віком не відбувається, незважаючи на більші зсуви сатурації крові в людей похилого віку. Відношення приросту ХОД до зсувів сатурації крові з віком незначно збільшується, що свідчить про зниження вентиляційної відповіді при старінні. На нашу думку, це відбувається внаслідок зниження ефективності хеморефлексу

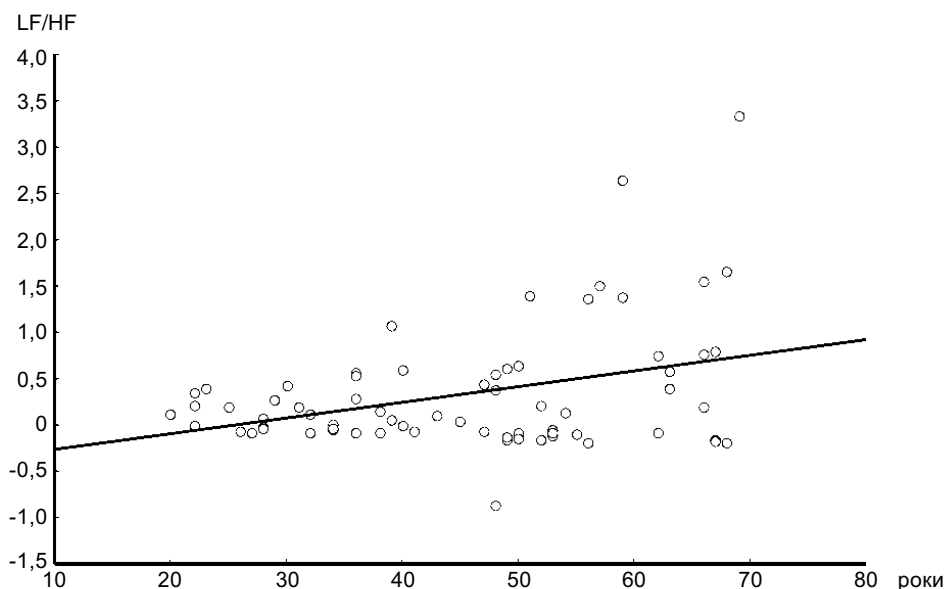


Рис. 4. Залежність зсувів відношення потужності низькочастотних коливань до високочастотних (LF/HF) при диханні 12% O₂ від віку здорових людей

(можливо, внаслідок зниження чутливості хеморецепторів). Зміни хеморефлекторної чутливості в процесі старіння були показані ще Фролькісом. У старості поряд з високою збудливістю спостерігається швидка виснажливість (протягом 5–10 хв рефлексів) з хеморецепторів судин. Це призводить до ослаблення зворотної інформації про артеріальну гіпоксемію та поглиблення гіпоксичних станів [11].

Збільшення вентиляції легень при вдиханні гіпоксичної суміші повинно спричинити підвищення поглинання кисню, що витрачається на роботу дихальних м'язів. Дійсно, дослідження газообміну показали, що споживання кисню збільшується у середньому на 10–15 % незалежно від віку людей. Відсутність вікових відмінностей приросту використання кисню при цьому зумовлена приблизно однаковим збільшенням величиною приросту вентиляції у молодих та старих людей.

Відомо, що розвиток компенсаторних реакцій на гіпоксію з боку серцево-судинної системи зв'язаний з активацією симпатoadреналової системи [13]. Аналіз змін показників ВРС при гіпоксії, які були отримані у наших дослідженнях, підтверджує це положення. При диханні гіпоксичною сумішшю відбувається вірогідне зниження всіх спектральних компонентів ВРС, як у молодих, так і у людей похилого віку (див. таблицю). Наприклад, зниження HF свідчить про гальмування вагусної активності, а LF – про зниження барорефлекторної активності. При цьому симпатовагальний баланс зміщується у бік переваги симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Такі зміни ВРС характерні для стану стресу.

Як показали дослідження, з віком зсуви LF й HF ритму серця у відповідь на гіпоксію вірогідно не змінюються. Однак при цьому зсуви відношення LF/HF у бік підвищення симпатичної активності зростають при старінні (рис.4). Усе це свідчить про більшу

напруженість симпатoadреналової системи при гіпоксичному стресі та підтверджує зниження стійкості до гіпоксії у людей похилого віку.

ВИСНОВКИ

1. При диханні газовою сумішшю з 12% O₂, у всіх вікових групах відбувається вірогідне зниження сатурації крові, збільшення вентиляції легень, ЧСС, АТ і зниження ВРС.

2. При старінні відзначається більш виражена артеріальна гіпоксемія при диханні 12% O₂, що свідчить про зниження з віком стійкості до гіпоксії.

3. Незважаючи на більш виражену артеріальну гіпоксемію у людей похилого віку, що розвивається у відповідь на гіпоксичний стимул, вентиляторна відповідь при цьому не збільшується.

4. У відповідь на гіпоксію у людей похилого віку спостерігається більш виражене зростання АТ та відношення LF/HF, що говорить про більш напружене функціонування симпатoadреналової системи.

O.V. Korkushko, A.V. Pisaruk, V.Yu. Lishnevskaya, E.O. Asanov, N.D. Chebotarev

AGE PECULIARITIES OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM REACTION ON THE ISOCAPNIC HYPOXIA

Age peculiarities of cardiorespiratory system reactions on isocapnic hypoxia (inhalation of gas mixture of 12 % O₂) have been investigated. It has been stated that breathing with hypoxic mixture resulted in more significant shift of O₂ blood saturation, AP and autonomic balance in the elderly people ($p < 0,05$) comparing to the young people. It testifies to a greater intensity of sympathoadrenal system at hypoxic stress in elderly people that confirms the decrease of their tolerance to hypoxia.

Institute of Gerontology, AMS of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовский В.А. Кислородное голодание и способы коррекции гипоксии. – К.: Наук. думка, – 1990. – 211 с.

2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб, ООО “ЭЛБИ-СПб”, 2000. – 384 с.
3. Колесникова Е.Э. Регуляция дыхания и показатели активности симпатoadренальной системы при адаптации к периодической гипоксии // Нейрофизиология. – 2001. – № 6. – С. 14–17.
4. Колесникова Е.Э., Серебровская Т.В. Возрастные особенности реакции системы дыхания на гипоксию и гиперкапнию и обмен катехоламинов при адаптации к периодической гипоксии // Архив клин. и эксперим. медицины. – 2001. – 10, №2. – С. 165–166.
5. Колчинская А.З. О классификации гипоксических состояний // Патолофизиология и эксперим. терапия. – 1981. – Вып. 4. – С. 3–10.
6. Вторичная тканевая гипоксия. /Под ред. А.З. Колчинской – К.: Наук. думка, 1983. – 255 с.
7. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Гипоксия и старение. – К.: Наук. думка, 1980. – 276 с.
8. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Современные представления о патогенетических факторах гипоксии в пожилом и старческом возрасте // Вестн. АМН СССР. – 1990. – №1. – С. 41–45.
9. Коркушко О.В., Иванов Л.А., Чеботарьов М.Д., Писарук А.В. Особенности реакции дыхания на гипоксию при старении // Физиол. журн. – 2003. – 49, № 3. – С. 63–69.
10. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты). – К., ИПЦ “Алкон”, 2002. – 190 с.
11. Фролькис В.В. Регуляция дыхания в старости. – В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. – К., 1975. – С. 17–20.
12. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task forse of European society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology // Eur.Heart J. – 1996. – 17. – P. 354–381.
13. Sevre K, Bendz B, Hanko E. Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude // Acta Physiol. Scand. – 2001. – 4. – P. 409–417.

Ин-т геронтології АМН України, Київ

Матеріал надійшов до редакції 07.04.2005