

САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКИ- ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ГЕРОНТОЛОГИИ

Буков Ю.А., Ковальская И.А.

Процессы старения снижают функциональные возможности системы внешнего дыхания, сопровождаются усилением прооксидантной активности, изменяют обмен липидов. Проведенные корректирующие воздействия с использованием метода возвратного дыхания обеспечили повышение бронхиальной проходимости, способствовали росту антиоксидантной защиты, профилактике атеросклеротических изменений.

Ключевые слова: возвратное дыхание, саногенетические эффекты, геронтология.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение резервных возможностей системы внешнего дыхания в процессе старения определяется не только возрастными изменениями дыхательных структур, но и резким увеличением негативных влияний на организм различных патогенных факторов экзогенной природы [1]. В этой связи рост функциональной нагрузки на систему внешнего дыхания, располагающей недостаточным адаптационным ресурсом, приводит к формированию дыхательной недостаточности, снижению приспособительных возможностей, увеличению респираторных заболеваний вирусной этиологии [2]. Кроме того, как известно, одной из основных причин развития различных патологических состояний является антропогенная деятельность. Изменение условий среды обитания современного человека под влиянием целенаправленной экспансии неразумного природопользования достаточно часто приводит к техногенному напряжению, которое негативно сказывается на состоянии здоровья населения. Приспособление к новым условиям жизнедеятельности в этом случае сопряжено со значительным напряжением механизмов, обеспечивающих поддержание гомеостатического равновесия в организме [3]. Одним из уровней защиты организма от действия патогенных факторов, определяющим её эффективность, является антиоксидантный статус. Как правило, в механизме реализации влияния на организм неадекватно внешнего воздействия прослеживается прооксидантный эффект, и при недостаточной ёмкости антиоксидантного резерва организма могут усиливаться процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что, в свою очередь, может быть причиной развития ряда заболеваний [4]. Кроме того, с возрастом в процессе старения наступают существенные изменения в обмене липидов, происходит своеобразная переориентация протоплазмы клетки с интенсивного синтеза белков на преимущественный синтез нейтральных жиров. Накопление липидов сопровождается нарушением соотношения в их отдельных фракциях. Так, с

возрастом отмечается повышение уровня триглицеридов, холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что повышает риск коронарной болезни сердца и атеросклеротических изменений [5,6]. В связи с этим существует реальная необходимость использования превентивных методов, препятствующих резкому снижению резервов системы дыхания, изменению липидного спектра крови, повышению антиоксидантной защиты организма у лиц пожилого возраста. Одним из таких методов может быть использование гипоксически-гиперкапнической газовой среды[7].

Измененная газовая среда, как мощный стимул корригирующих влияний на организм, находит довольно широкое практическое применение. Особенно активно в последние десятилетия изучается адаптация к кислородной недостаточности, так как энергетические превращения в организме осуществляются при участии кислорода, а гипоксические состояния, изменяя соотношение между потреблением кислорода и энергетическими тратами, играют важную роль в формировании приспособительных реакций [8,9]. Гипоксию следует рассматривать как фактор повышения неспецифической резистентности организма.[10]. Другой возможностью целенаправленного влияния на физиологические функции человека является применение гиперкапнических стимулирующих воздействий. Метаболическая углекислота, конечный продукт обмена веществ, играет важную роль в обеспечении биохимических реакций. Она – уникальный стимулятор центральной нервной системы, сосудистого тонуса, гемодинамики, главный фактор в регуляции функций дыхания и газообмена. Дыхание гиперкапническими газовыми смесями способствует проявлению феномена «запирания» метаболической углекислоты, в результате чего рСО₂ артериальной крови значительно увеличивается, влияя на скорость диссоциации оксигемоглобина [11]. В этой связи профилактическое значение гиперкапнических воздействий проявляется в ликвидации гипоксии тканей. Наиболее доступной формой такого рода влияний может быть применение метода возвратного дыхания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях принимали участие 15 женщин в возрасте 65-75 лет. Респираторная тренировка проводилась с использованием метода возвратного дыхания в замкнутую ёмкость, объёмом 50 литров. Продолжительность дыхания до 10 минут. В конце процедуры фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе составляла 14,0%, а углекислого газа – 4,0%. Всего проведено 12 сеансов. Механика дыхания изучалась при помощи прибора «Спиро-Тест РС» с компьютерной обработкой регистрируемых показателей. При этом фиксировали следующие функциональные показатели: объём лёгочной вентиляции (VE, л/мин), дыхательный объём (VT, мл), частоту дыхательных движений (f, цикл/мин), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ, л), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ 1, л), пиковую объёмную скорость (ПОС, л/с), максимальную объёмную скорость на уровне 25, 50, 75 % ЖЕЛ (МОС 25, МОС 50, МОС 75, л/с), максимальную вентиляцию лёгких (МВЛ, л/мин). Содержание кислорода и углекислого газа в

пробах выдыхаемого воздуха (FeO_2 , FeCO_2) определяли газоанализаторами ПГА-КМ, ПГ-ДУМ. Рассчитывали скорость потребления кислорода и выделения углекислого газа (VO_2 , VCO_2).

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах крови оценивали по содержанию продуктов, реагирующих с тиробарбитуровой кислотой (ТБК). Состояние антиоксидантной системы определялось по общей антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови, уровню активности супероксиддисмутазы (СОД) в мембранах эритроцитов, каталазопобной активности (КА) эритроцитов, содержание цирулоплазмينا (ЦП) [12].

Электрофотометрическим методом определяли в венозной крови процентное содержание каждой фракции липопротеидов: низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Холестерин, триглицериды, холестерин в составе липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом. В дальнейшем рассчитывали коэффициент атерогенности [13]. Исследования проводили в состоянии относительно покоя до и после корригирующих воздействий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследования женщин пожилого возраста позволили выявить отставание показателей механики дыхания относительно должных значений, свойственных этому возрасту. Так, скорость воздушного потока при форсированном выдохе на уровне 25% ЖЕЛ (МОС 25) составляла 67,2 % по отношению к должным значениям, МОС 50 – 72,4 % , а МОС 75 – 90,2 %. На фоне снижения функциональных возможностей воздухоносных путей отмечалась выраженная гипервентиляция в состоянии относительного покоя. Величина легочной вентиляции составляла в среднем 16,0 л/мин. Соотношение показателей $\text{PO}_{\text{выд}}$ и $\text{PO}_{\text{вд}}$ дало основание сделать заключение о низком уровне дыхания у женщин этого возраста. Количественно этот показатель равнялся 0,38 отн.ед. Низкие значения $\text{PO}_{\text{выд}}$ по отношению к $\text{PO}_{\text{вд}}$ создавали условия для усиления процессов элиминации метаболического CO_2 , снижению уровня pCO_2 в альвеолах легких. Гипервентиляционный синдром в состоянии покоя, очевидно, являлся компенсацией недостаточных резервов мощности системы внешнего дыхания женщин. Максимальная произвольная вентиляция легких составляла 71% должных значений. Значительные энергетические траты, связанные с гипервентиляцией, способствовали снижению уровня экономичности внешнего дыхания.

Проведенная респираторная тренировка обеспечила изменение уровня дыхания у женщин. Под влиянием регулярных респираторных тренировок отмечено увеличение соотношения $\text{PO}_{\text{выд}}/\text{PO}_{\text{вд}}$ в состоянии покоя. Изменение уровня дыхания создавало условия для ретенции метаболического CO_2 , нормализации газового гомеостаза организма. Перевод дыхания женщин на более высокий уровень обеспечивался и значительным ростом общей инспираторной активности. Величина общего объема вдоха в состоянии покоя увеличилась с $1285,8 \pm 35,2$ до $1956,2 \pm 32,8$ мл, ($p < 0,001$). Повышение инспираторной активности связано с ростом

функциональных возможностей диафрагмы. Усиление диафрагмального дыхания способствовало увеличению легочных объемов и ёмкостей. В первую очередь значительно возросли показатели, характеризующие резервы мощности системы дыхания женщин. Так, ЖЕЛ в состоянии покоя увеличилась в среднем на 500 мл, ($p < 0,001$). Максимальная вентиляция легких при этом возросла на 60,0 %, ($p < 0,001$).

Проведенные корректирующие воздействия стимулировали рост функциональных возможностей воздухоносных путей. Зарегистрировано усиление скорости воздушного потока при форсированном выдохе на всех уровнях бронхиального дерева. Пиковая объёмная скорость форсированного выдоха увеличилась с $2,56 \pm 0,15$ до $3,46 \pm 0,04$ л/с, ($p < 0,001$). Почти линейно возросли показатели бронхиальной проходимости на уровнях МОС25, МОС50, МОС75, достигнув значений физиологической нормы. Повышение пропускной способности бронхов обеспечивалось ростом диапазона объёмной скорости воздушного потока. Так, если в начале исследований показатель МОС25-75 составлял $0,52 \pm 0,03$ л/с, то после проведенной коррекции увеличился до $1,15 \pm 0,04$ л/с, ($p < 0,01$).

Эффективность респираторной системы значительно возросла. Так, в состоянии относительного покоя снижение объёма легочной вентиляции сопровождалось ростом скорости потребления кислорода. На каждый литр вентилируемого воздуха приходилось $45,0 \pm 2,9$ мл VO_2 , тогда как при первичных обследованиях этот показатель не превышал значений $23,0 \pm 2,0$ мл, ($p < 0,01$). Этот процесс в полной мере соответствует принципу повышения экономичности функций системы внешнего дыхания: потенциальные возможности по поступлению энергии для обеспечения метаболического запроса организма возрастали [14,15]

Таким образом, предлагаемая программа дыхательной реабилитации женщин пожилого возраста является эффективным способом нормализации функциональных параметров системы внешнего дыхания, расширения адаптационных возможностей организма, профилактики респираторных заболеваний.

Любое достаточно интенсивное экзогенное воздействие сопровождается активизацией кислородного обмена, усилением использования в метаболических реакциях ненасыщенных жирных кислот, повышением образования продуктов ПОЛ. Гипоксически-гиперкапнические тренировки, на наш взгляд, способствовали проявлению тренирующего эффекта на систему антиоксидантной защиты организма за счет изменения напряжения кислорода на тканевом и клеточном уровнях. Усиление гипоксического и гиперкапнического стимулов в процессе возвратного дыхания оказывало ингибирующее влияние на процессы ПОЛ. Первоначальной реакцией организма на корректирующее влияние являлось усиление активности превентивного антиоксиданта – каталазы на 12,7 %, ($p < 0,01$), оказывающего тормозящее действие на стадии инициации процессов ПОЛ. Некоторое повышение продуктов ПОЛ в дальнейшем явилось своеобразным стимулом для запуска системы антиоксидантной защиты организма. Суммарный показатель общей антиоксидантной активности снизился на 20,0 %, ($p < 0,01$), что свидетельствовало об увеличении содержания биооксидантов. Количество церулоплазмينا возросло на 23,4 %, ($p < 0,05$). Снижение скорости реакции ПОЛ проявилось в уменьшении

накопления ТБК-активных продуктов более чем на 17,3 %, ($p < 0,05$) по отношению к фоновым показателям.

Таким образом, как показали результаты исследований, выявленные изменения в состоянии респираторной системы и в реакциях перекисного окисления липидов под воздействием экзогенной гипоксии свидетельствуют о повышении антиоксидантной защиты организма. Под влиянием тренировок антиоксидантный эффект может сохраняться достаточно длительное время от 1 до 2 месяцев. Кроме того, перекисное окисление липидов биологических мембран является одной из неспецифических функциональных систем организма, с участием которой реализуются адаптивные реакции организма при этом существенная роль в антистрессорном эффекте адаптации принадлежит антиоксидантной системе. Следовательно, повышение антиоксидантного статуса способствует формированию неспецифической резистентности организма, обеспечивающей противодействие любому патогенному фактору [16,17].

В ходе исследования отмечены изменения и в липидном спектре крови обследуемых. Перед началом тренирующих воздействий концентрация липидов в плазме соответствовала предельному и аномальному уровню. Комбинированная хеморецепторная стимуляция способствовала повышению содержания холестерина в составе ЛПВП, увеличению показателя отношения ЛПВП/общий холестерин и одновременному снижению холестерина в составе ЛПНП и коэффициента атерогенности, что определяло изменение концентрации липидов в плазме в сторону идеального и предельного уровня. Перераспределение фракций липопротеидов в процентном отношении указывало на понижение атерогенности и повышение антиатерогенных липопротеидов. Таким образом, возвратное дыхание может быть использовано как метод влияния на липидный состав крови со снижением риска возникновения ИБС и атеросклероза у лиц пожилого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Выявленный низкий уровень дыхания у женщин пожилого возраста, являлся причиной усиления процессов элиминации метаболического CO_2 , снижения pCO_2 в альвеолах легких, развития гипервентиляции. Зарегистрировано существенное отставание показателей механики дыхания от физиологической нормы. Значительные энергетические траты по обеспечению вентиляции способствовали снижению экономичности дыхания.
2. Проведенные корректирующие воздействия обеспечили повышение функциональных возможностей бронхо-легочной системы. Бронхиальная проходимость значительно возросла, а показатели механики дыхания достигли физиологической нормы. Перевод дыхания на более высокий уровень обеспечивался ростом инспираторной активности. Величина общего объема вдоха повысилась на 45,5 % ($p < 0,001$).
3. Корректирующие воздействия способствовали повышению антиоксидантной защиты организма. Под влиянием возвратного дыхания антиоксидантный эффект может сохраняться достаточно длительное время от 1 до 2 месяцев.

-
4. Комбинированная хеморецепторная стимуляция оказала влияние на перераспределение фракций липопротеидов в крови. Понижение атерогенности и повышение антиатерогенных липопротеидов под влиянием возвратного дыхания способствует профилактике атеросклероза у лиц пожилого возраста.

Список литературы

1. Фролькис В.В. Нейротрофические механизмы старения. // Физ. журнал. -1984. - Т.30. - №1. - с.73-80
2. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. – М.: Медицина, 1989. – 510 с.
3. Буков Ю.А., Харченко В.З., Семенец П.Ф., Ковальская И.А. Гипоксия в механизмах повышения антиоксидантной защиты организма. // Вестник физиотерапии и курортологии. –2002.- №3.- С.10.
4. Тиньков А.Н., Алешин И.А. Динамика липидного спектра сыворотки крови у больных ИБС под воздействием адаптации с периодической барокамерной гипоксией // Кардиология.-2000.-№6.- с.28-34
5. Климов А.П., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. Санкт-Петербург: Питер, 1995.- 297 с.
6. Корпушко О.В., Иванов Л.А. Гипоксия и старение. – Киев: Наукова Думка.-1980-246 с.
7. Буков Ю.А., Ковальская И.А. Возвратное дыхание в коррекции липидного спектра крови у женщин пожилого возраста. // Труды КГМУ. - 2006.-Т.1412,-Ч.3.-С.204.
8. Агаджанян Н.А., Гнедушев В.В., Катаев А.Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания. – М.: Из-во университета дружбы народов, 1987.-185 с.
9. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степков В.К. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина, 2001.-340 с.
10. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Физиологические механизмы саногенетических эффектов горного воздуха. – Киев: Наука думка, 1988. – 224 с.
11. Буков Ю.А. Физиологическая роль метаболического CO₂ в механизмах повышения физической работоспособности человека. // Таврический медико-биологический журнал.- 2001. –Т.4.-№1-4.- С.14-16.
12. Семенов В.А., Ярош В.В. Метод определения антиоксидантной активности сыворотки крови. // Украинский биохимический журнал. –1985. –Т.57.-№3.-С.50-52.
13. Эренбург И.В., Горбаченков А.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на обмен липидов у больных первичной гиперхолестеринемией. // Нирокс Med. J.-1993.-№2-с.12-15
14. Мищенко В.С., Томяк Т., Виноградов В.Е. Дыхательная тренировка как средство коррекции тренировочного эффекта повторяющихся нагрузок у квалифицированных спортсменов.// Медико-биологические аспекты физической культуры и спорта: Материалы Международной конференции. – Киев: Национальный университет физической культуры и спорта Украины, 2005. – С.699.
15. Чебатырев Д.Ф., Коркушко О.В., Ярошенко Ю.Т. Особенности анаэробного энергообеспечения физической нагрузки в различные возрастные периоды. // Физ. журнал.-1984.-Т.30,-№ 1.- С.53-59
16. Зильбер А.П. Респираторная медицина. – Петрозаводск.: Из-во Петрозаводского университета, 1996. – 487 с.
17. Норейко Б.А., Норейко С.Б. Клиническая физиология дыхания. – Донецк: КИТИС, 2000,-116 с.

Буков Ю.О., Ковальська І.А. Саногенетичні ефекти гіпоксі-гіперкапнічної стимуляції та можливості їх використання у геронтології. // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2008. – Т. 21 (60). – № 3. – С. 21-27.

дихання, супроводжуються зміцненням прооксидантної активності, змінюють обмін ліпідів. Корегуючі діяння, які були проведені з використанням методу зворотнього дихання, забезпечили підвищення бронхіальної прохідності, що сприяли росту антиоксидантного захисту, профілактики атеросклеротичних змін.

Ключові слова: зворотнє дихання, саногенетичні ефекти, геронтологія

Yuriy A. Bukov, Irina A. Kovalskaya Hypoxic-Hypercapnic Effects and Their Applications Probability in Herontology. // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2008. – V.21 (60). – № 3. – P. 21 - 27.

External respirations functional capabilities are decreased under the ageing processes, which are accompanied by prooxidant activity improving and lipid's metabolism changes. Remedial method's with reverse respirations procedure utilization provided bronchial passage augmentation, antioxidant defence upgrowth and profilacted atherosclerotic alteration.

Key words: reverse respiration, sanogenetic effects, herontology.

Пост упила в редакцию 29.11.2008 г.
