



О.В. Коркушко¹, В.Б. Шатило¹,
Ю.В. Гавалко¹, О.Н. Гриб¹, А.С. Багрий²

¹ ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарёва
НАМН Украины», Киев

² Киевская городская клиническая больница № 8

Влияние возрастных изменений автономной регуляции на микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка и кислотопродукцию при физиологическом старении и атрофическом гастрите

Ключевые слова

Желудочная микроциркуляция, кислотопродукция, автономная нервная регуляция, старение, атрофический гастрит.

Автономная нервная система (АНС) играет важную роль в регуляции деятельности внутренних органов, в том числе желудка. Совершенство регуляции функционального состояния желудка достигается сложным и слаженным взаимодействием холинергических и адренергических влияний. Опубликованные результаты изучения влияния АНС на желудочный кровоток и секрецию неоднозначны и часто противоречивы.

Общепринятым является утверждение, что парасимпатический отдел АНС активируется во время пищеварения и обеспечивает адекватную секреторную, моторную и всасывательную функцию [6], тогда как симпатический отдел тормозит секрецию, моторику желудка и обеспечивает продукцию и накопление секреторных элементов [33]. Однако, как выяснилось в дальнейших исследованиях, взаимодействие отделов АНС между собой и их влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) намного сложнее. Так, в ряде исследований показано, что парасимпатический отдел АНС оказывает стимулирующее влияние на желудочный кровоток и секрецию. Стимуляция переднего отдела гипоталамуса приводит к возбуждению парасимпатических структур, что вызывает увеличение кровотока в

слизистой оболочке желудка (СОЖ) и секреции желудочного сока [6]. Такой же эффект имеет стимуляция периферических парасимпатических нервов [28]. Ваготомия, или стимуляция брюшных нервов (состоящих преимущественно из симпатических волокон), приводит к нивелированию этого эффекта [28]. В работах сотрудников Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва НАМН Украины [5, 20] показано, что у пожилых людей значительно снижается влияние парасимпатических структур на желудочную секрецию и моторику, а значит, может изменяться и регуляция кровотока в сосудах СОЖ. Выявленные возрастные изменения влияния парасимпатического отдела АНС на функции желудка позволяют предположить наличие изменений микроциркуляции как следствие перестройки механизмов регуляции.

Снижение влияния парасимпатических структур на желудок приводит к угнетению желудочной секреции и микроциркуляции. Так, у людей с пептической язвой двенадцатиперстной кишки на 7-й день после селективной проксимальной ваготомии во всех отделах желудка кровотоки снижались на 30%, однако через 3 мес он восстанавливался до исходного уровня, в то время как кислотопродукция оставалась сниженной [27].

Это свидетельствует о том, что связь между желудочной секрецией и кровотоком является относительной, а также о наличии других механизмов (кроме вагусных), которые участвуют в регуляции желудочного кровотока.

Существуют экспериментальные данные о том, что парасимпатический отдел АНС вызывает не только возбуждение, но и торможение деятельности желез желудка. Так, показано, что у собак после ваготомии повышалась секреторная реакция в ответ на введение гастрин по сравнению с животными без ваготомии. Аналогичный эффект наблюдали и при введении незначительных доз М-холиноблокатора атропина, тогда как введение холиномиметика не вызывало торможения желудочной секреции [11]. Из сказанного следует, что в условиях снижения парасимпатических влияний возрастает чувствительность секреторных клеток СОЖ к гуморальным факторам. Это также подтверждается исследованиями, проведенными нами ранее, которые показали, что у пожилых здоровых людей наряду со снижением парасимпатических влияний на желудок увеличивается скорость наступления секреторного ответа при введении пентагастрина [13].

Существуют также доказательства, что при снижении парасимпатических влияний симпатический отдел АНС частично компенсирует утраченные функции парасимпатического [11]. Результаты исследований относительно характера влияний симпатического звена АНС на деятельность желудка также достаточно противоречивы. Одни исследователи сообщают о том, что симпатическая иннервация усиливает продукцию желудочного сока, другие отмечают противоположное действие [29]. Принято считать, что наиболее типичным эффектом возбуждения адренергических нервов является торможение продукции желудочного сока и хлористоводородной кислоты [2, 29]. Указанные расхождения частично можно объяснить тем, что, по данным морфофункциональных исследований, симпатические нервы содержат примесь парасимпатических волокон и реализация их раздражения может происходить по адренергическому или холинергическому типу [23]. Кроме того, характер реакции желудка на раздражитель зависит от исходного функционального состояния органа и от интенсивности поступающих импульсов [29]. Однако при проведении экспериментальных исследований некоторые авторы установили, что секреторная реакция желудка имеет две фазы: вначале в течение небольшого периода происходит торможение желудочной секреции, а потом ее усиление. При изучении реакции микроциркуляции

СОЖ в ответ на введение адреналина и норадреналина лабораторным крысам (соответственно 0,125 и 0,25 мг) также наблюдали двухфазную реакцию: вначале резко снижалась температура в СОЖ, а потом в течение некоторого времени она повышалась выше исходного уровня [35]. Эти изменения температуры связаны с различным состоянием кровотока (вазоспазм и вазодилатация) и свидетельствуют о двухфазности реакции сосудистого русла СОЖ на влияние симпато-адреналовой системы, что может в некоторой степени объяснить неоднозначность изменения секреции. Эффект катехоламинов на кровоток полностью нивелировался предварительным введением фентоламина и не изменялся под влиянием пропранолола, что свидетельствует о решающей роли α -адренорецепторов в этом процессе [35]. Существуют также возрастные особенности влияния адреналина на желудочные микрососуды. Так, в нашей работе [19] показано, что введение одинаковой дозы адреналина (0,5 мл 0,1% раствора внутримышечно) у пожилых людей вызвало более заметное снижение температуры в СОЖ (что свидетельствует о выраженности вазоспазма), чем у молодых (рис. 1).

Влияя на G-клетки, адреналин стимулирует выработку гастрин, который выполняет трофическую функцию, обеспечивая секрецию и накопление секреторных гранул. Отмечено также повышение уровня гастрин в крови у пожилых людей, что может быть следствием возрастного

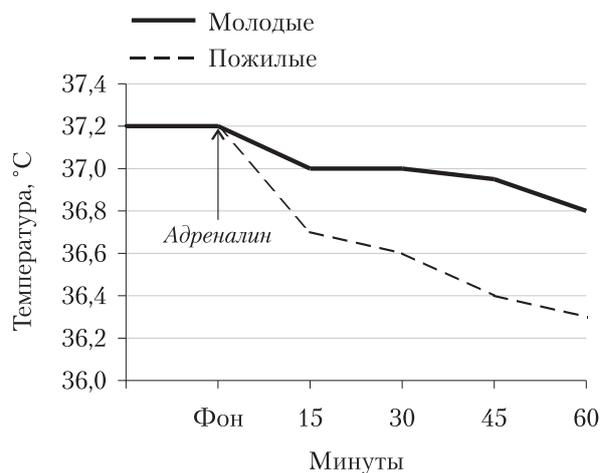


Рис. 1. Изменения температуры в СОЖ при введении адреналина внутримышечно (0,5 мл раствора в разведении $1 \cdot 10^{-8}$ г препарата) у людей молодого и пожилого возраста. Данные отчета отдела клинической физиологии и патологии внутренних органов ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины» «Особенности нейрогуморальной регуляции моторно-секреторной функции желудка и внешнесекреторной функции поджелудочной железы у людей пожилого и старческого возраста» (1980)

повышения чувствительности к катехоламинам [13, 17]. Гастрин стимулирует пролиферацию и дифференциацию клеток СОЖ, в том числе кислотопродуцирующих, что обеспечивает поддержание продукции HCl в последующем [26]. Таким образом, существует приспособительный механизм, направленный на сохранение желудочной секреции при снижении парасимпатических влияний путем активации более филогенетически старых симпатических структур и гуморальных механизмов.

Параллельное влияние симпатического отдела АНС на желудочный кровоток и секрецию показано в работах Э.В. Дудникова и соавт. (2001). Так, стимуляция заднего гипоталамуса активизирует симпатические структуры и приводит к уменьшению кровотока и секреции, стимулированной гистамином [6]. Электростимуляция брюшных нервов (которые в основном состоят из симпатических волокон) угнетает стимулированную гистамином и в большей степени — пентагастрином кислотопродукцию и желудочный кровоток [32]. Однако длительная стимуляция сопровождается восстановлением кровотока к исходному уровню и даже его возрастанием [34].

Симпатическая нервная система выполняет также адапционно-трофическую функцию, влияя на повышение или снижение реактивности желудочных желез на специфическое влияние [33]. Этим во многом обусловлена противоречивость результатов экспериментальных исследований с перерезкой или раздражением адренергических структур. В то же время при совместном введении стимуляторов холинергических и адренергических рецепторов, как правило, наблюдается синергичный эффект, который проявляется увеличением длительности и более плавным нарастанием и угасанием секреторной реакции [18]. Таким образом, учитывая смешанный состав нервов, есть все основания полагать, что действие медиаторов нервного возбуждения нельзя рассматривать изолированно. Экспериментальные исследования с использованием адреналина и ацетилхолина подтверждают гипотезу о совместном влиянии парасимпатического и симпатического отделов АНС на желудочную секрецию. Секреторная реакция начинается при стимуляции желудочных желез парасимпатическим отделом, а симпатический отдел усиливает ее в основном за счет увеличения длительности секреторного периода [18].

По данным литературы известно, что у здоровых молодых людей в состоянии покоя (особенно в ночное время) происходит повышение парасимпатических влияний на органы-эффекторы, в том числе на секреторную функцию же-

лудка. В то же время при старении (увеличении возраста) изменяется состояние автономной регуляции функций организма. В частности, у пожилых людей в связи с инволюцией адрен- и холинергической иннервации уменьшаются нервные влияния на сердечно-сосудистую систему и пищеварительные железы [1, 10].

Обобщение литературных данных и результатов собственных исследований дает основания считать, что, несмотря на противоречивость и неоднозначность результатов исследований по изучению значения АНС в физиологии желудка, основной концепцией является следующая. Парасимпатический отдел стимулирует выделение желудочного сока и одновременно приводит к увеличению кровотока в СОЖ. В свою очередь симпатический отдел, хотя и уменьшает кровоток в СОЖ, но через гастриновый механизм обеспечивает активацию ассимиляционных процессов и пролиферацию секреторных клеток. Таким образом, за счет гармоничной работы обоих отделов АНС обеспечивается процесс секреции и экскреции всех составляющих желудочного сока. Как показано в наших работах [1, 10] старение неразрывно связано со снижением активности АНС, однако более выраженное снижение парасимпатической активности приводит к формированию относительной симпатикотонии, что, несомненно, должно сказаться на функционировании органов.

Одним из простых и доступных методов изучения автономной нервной активности является определение variability ритма сердца (ВРС). Она может в некоторой мере отражать автономную нервную регуляцию и пищеварительной системы [14, 15, 21, 22]. С использованием анализа ВРС было показано, что у больных среднего возраста с пептической язвой двенадцатиперстной кишки умеренная или выраженная ваготония определяется в 43,2% случаев, эйтония — в 40,2%, у остальных — симпатикотония [15]. В то же время З.Е. Григорьева и соавт. отмечают высокую активность парасимпатического отдела при сохраненной симпатикотонии у больных среднего возраста с неосложненным течением пептической язвы двенадцатиперстной кишки [16]. Из литературы известно, что у здоровых молодых людей в состоянии покоя, и особенно в ночной период, характеристики ВРС отражают высокий парасимпатический тонус [1]. В нашей работе по изучению суточных ритмов желудочной секреции и ее автономной регуляции показано, что изменение мощности высокочастотного компонента (HF) тесно коррелирует с функциональным состоянием ЖКТ (рис. 2). Так, отмечено повышение активности парасим-

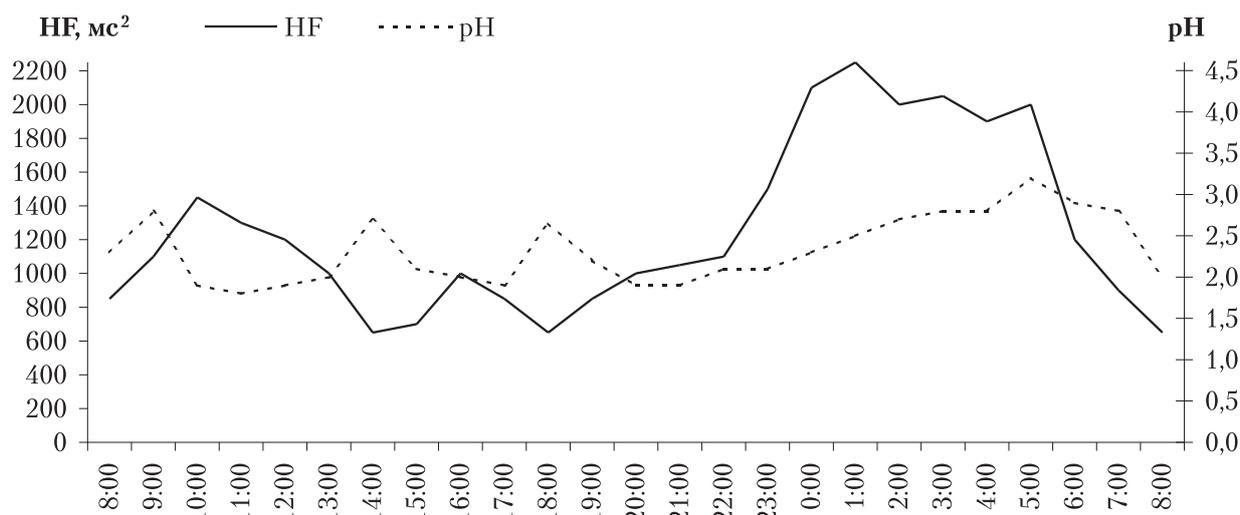


Рис. 2. Изменение интрагастрального рН и мощности высокочастотного компонента (HF) у здоровых молодых добровольцев на протяжении суток (адаптировано по О.В. Коркушко и соавт., 2008)

патического отдела АНС после приема пищи и в ночной период (см. рис. 2).

При старении происходят изменения автономной регуляции функций организма. В частности, у пожилых людей автономная регуляция сердечно-сосудистой системы ослабевает из-за инволюции адренергической и холинергической иннервации, вследствие чего уменьшается ВРС [1, 8]. С возрастом отмечается дегенерация нервных волокон мезентериального сплетения, в первую очередь это касается холинергических структур [33].

Таким образом, АНС играет важную роль в регуляции желудочного кровотока и секреции. Поэтому изменения АНС при старении могут оказывать влияние на формирование возрастных особенностей работы ЖКТ в целом и СОЖ в частности. Однако остаются неизученными особенности взаимосвязи активности различных отделов АНС, микроциркуляции СОЖ и желудочной секреции в процессе старения и в частности при атрофическом гастрите у пожилых людей.

Цель работы — изучение состояния АНС с помощью ВРС (как маркера автономной регуляции желудка) и влияния ее на желудочную микроциркуляцию и секрецию у пожилых людей.

Материалы и методы

Обследовано 17 здоровых молодых людей (18–34 года) и 40 лиц пожилого возраста (60–74 года), которые, согласно критериям Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва НАМН Украины, соответствовали возрастной норме. В дальнейшем, исходя из результатов морфологического исследования биоптатов СОЖ, пожилые люди были распределены в две группы по 20 чел:

лица, не имевшие признаков воспаления, атрофии и метаплазии вошли в группу здоровых, а остальные — в группу с атрофическим гастритом. Согласно международной системе оценки гастритов OLGA у них установлены II–III стадия и I–II степень гастрита. Пациентов с III–IV стадией и IV степенью гастрита в данное исследование не включали. Таким образом, критерием, по которому отличались сформированные группы, было состояние СОЖ.

Исследования проводили в клинике Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва НАМН Украины. Программа и протокол обследования одобрены локальным этическим комитетом (протокол № 1 от 19.01.2010 г.). Все обследованные предварительно получили подробную информацию о цели, характере и особенностях исследования, после чего добровольно подписали форму информированного согласия на участие в нем.

Программа исследования включала: фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией для гистологического исследования; определение объемной скорости кровотока СОЖ, интрагастральный рН-мониторинг, регистрацию интервалов RR для определения ВРС.

Фиброэзофагогастродуоденоскопию проводили утром натощак с помощью фиброскопа Olympus GIF тип Q40 (Япония). Визуально оценивали состояние СОЖ и двенадцатиперстной кишки, наличие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса. Одновременно с помощью зонда проводили биопсию в области тела и в антральном отделе желудка. Объемную скорость кровотока измеряли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) аппаратом BLF 21 D компании Transonic systems (США) с

использованием зонда типа E (для эндоскопического исследования) того же производства.

Биоптаты для светооптического исследования фиксировали в 10 % водном растворе формальдегида с последующим проведением дегидратации в спиртах возрастающей концентрации. Заливку проводили парафином. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином.

Интрагастральный pH-мониторинг проводили с помощью компьютерной системы для регистрации полостного pH («Оримет», Винница). Составными частями системы являются: ацидогастрограф «АГ-1Д-01», pH-микрозонд, программа обработки полученных результатов. Использовали микрозонды ПЭ-pH-2 диаметром 2 мм с дистально расположенным металлоксидным датчиком pH из вольфрама. Перед каждым исследованием микрозонд калибровали при температуре 37 °C по стандартным растворам со значениями pH 1,68 и 6,86 (ГОСТ 8.135-74). Датчик для регистрации pH размещали в зоне максимальной кислотности, то есть минимальных значений pH, на уровне переходной зоны между телом и антральным отделом желудка. Положение зонда фиксировали пластырем к щеке обследуемого. Запись показателей интрагастрального pH проводили в автоматическом режиме с интервалом 8 с на протяжении 30 мин натощак.

Состояние АНС изучали методом спектрального анализа ВРС. Считается, что показатели ВРС являются маркерами вагусных и симпатических влияний, поэтому ВРС может в некоторой степени отражать состояние автономной регуляции желудка [21, 22]. В соответствии с международными стандартами запись RR-интервалов проводили методом постоянной регистрации ЭКГ на протяжении 30 мин при помощи холтеровского монитора DiaCard 2.0 фирмы «Сольвейг» (Украина). Мощность высокочастотного компонента в диапазоне 0,15–0,4 Гц (HF) использовали для характеристики парасимпатической регуляции. Низкочастотный компонент (LF) в диапазоне 0,04–0,15 Гц содержит как симпатический, так и парасимпатический компонент и изменяется параллельно с HF, поэтому рассчитывали отношение LF/HF, которое позволяет выделить симпатические влияния. Определяли также нормализованные значения LFn и HFn, которые показывают относительный вклад симпатического и парасимпатического отдела соответственно [3, 24, 31].

Первичный анализ полученных результатов показал достаточно низкие показатели асимметрии и эксцесса, а также практически одинаковые показатели среднего арифметического, медианы и моды, что позволило считать распре-

деление приближенным к нормальному и использовать параметрические методы обработки данных. Статистический анализ результатов проводили с определением среднего арифметического и стандартной ошибки среднего, достоверность различий оценивали с использованием t-критерия для выборок с различными дисперсиями (критерий Крамера — Уэлча).

Результаты и обсуждение

Основными системами, регулирующими состояние пищеварительного тракта в целом и желудка в частности, являются нервная и гуморальная. В нервной регуляции ведущая роль принадлежит АНС, а именно взаимоотношению ее симпатического и парасимпатического звеньев. Как отмечено выше, АНС участвует в регуляции и желудочной секреции, и кровотока [28]. Общепринято, что в физиологических условиях парасимпатический отдел АНС стимулирует желудочную секрецию и увеличивает уровень микроциркуляции в СОЖ посредством стимуляции ацетилхолиновых рецепторов париетальных клеток и так называемой H⁺-индуцированной гиперемии [30]. В свою очередь симпатический отдел АНС вызывает вазоспазм, влияя на α-адренорецепторы сосудов (и, соответственно, снижает микроциркуляцию). Таким образом, можно предположить, что высокая активность парасимпатического отдела АНС должна сочетаться с высоким уровнем кровотока в СОЖ и высокой кислотопродукцией, и наоборот, превалирование симпатической активности приведет к снижению микроциркуляции и, возможно, к снижению секреции.

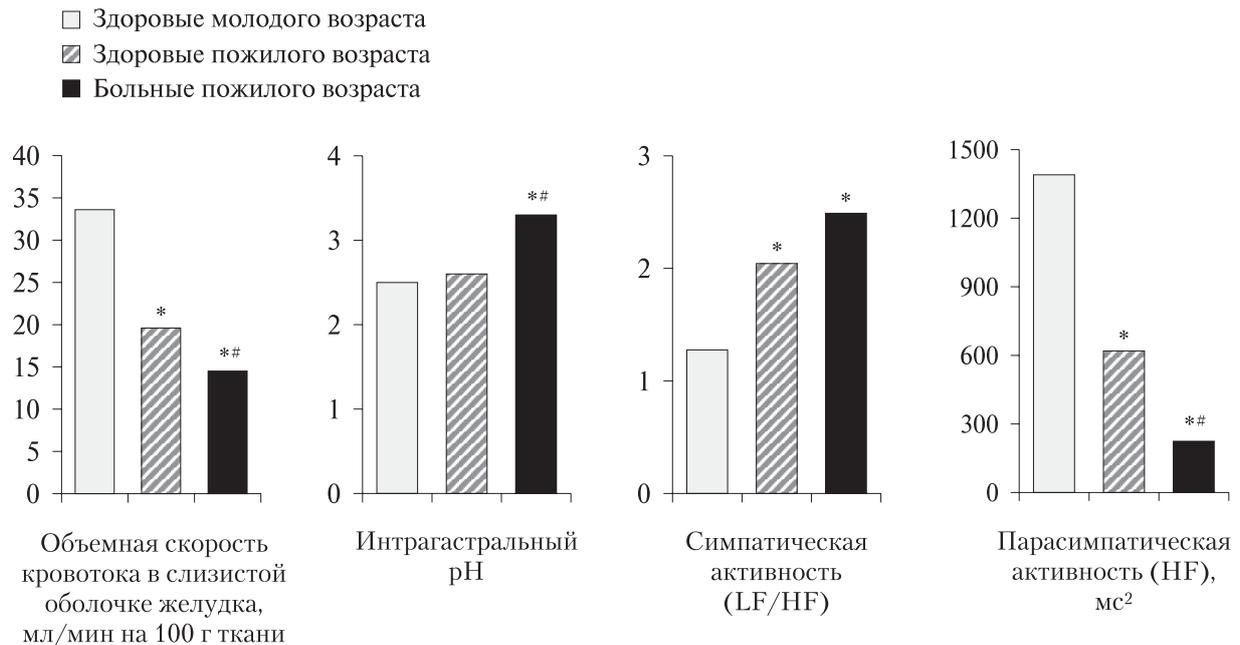
В данном исследовании здоровые люди пожилого возраста в утренние часы (до приема завтрака) имели статистически значимое снижение уровня кровотока в секреторной зоне СОЖ (на большой кривизне тела желудка), что сочеталось с выраженным снижением мощности HF и увеличением величины соотношения LF/HF по сравнению с молодыми (таблица, рис. 3), то есть наблюдалось снижение вагусных влияний и повышение активности симпатических структур. Показатели LFn и HFn (рис. 4) также указывают на статистически значимое снижение парасимпатических влияний (HFn) и повышение активности симпатического отдела АНС (LFn). Таким образом, здоровые люди пожилого возраста в утренние часы имеют относительную симпатикотонию, поскольку абсолютный показатель общей вегетативной обеспеченности (симпато-парасимпатических влияний) — LF — снижается (см. таблицу). На фоне этого статистически значимо снижается показатель микроциркуляции СОЖ.

Таблиця 1. Показатели вариабельности сердечного ритма в исследуемых группах

Группа	LF, мс ²	HF, мс ²	LFn, %	HFn, %	LF/HF
Молодые здоровые люди	1573 ± 107	1390 ± 355	59,6 ± 4,4	40,4 ± 4,4	1,3 ± 0,2
Здоровые люди пожилого возраста (степень гастрита 0–I, стадия 0)	725 ± 218*	585 ± 144*	65,8 ± 3,4*	34,2 ± 3,4*	2,0 ± 0,4*
Пациенты пожилого возраста с атрофическим гастритом (степень гастрита II–III, стадия I–II)	662 ± 383,1*	183 ± 34*#	71,9 ± 6,3*#	28,1 ± 6,3*#	2,5 ± 0,7*

Примечание. * Различия с группой молодых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).

Различия с группой пожилых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).



* Различия с группой молодых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).

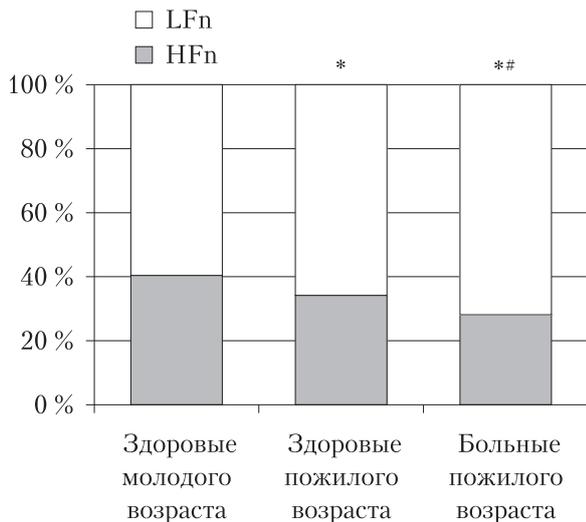
Различия с группой пожилых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 3. Показатели объемной скорости кровотока в слизистой оболочке желудка на большой кривизне тела желудка, парасимпатической (HF) и симпатической (LF/HF) активности и интрагастрального pH на протяжении 30 мин исследования натощак

В то же время уровень кислотопродукции (интрагастрального pH), на протяжении базального 30-минутного тощачового периода у здоровых пожилых лиц значимо не отличался от молодых (см. рис. 3). Это дает основания утверждать, что при физиологическом старении включаются компенсаторные механизмы, которые, несмотря на снижение стимулирующих влияний вагуса и микроциркуляции, позволяют поддержать интрагастральный pH в пределах нормальных значений, характерных для молодых здоровых лиц. В этой связи важным является выявленное нами при морфологическом исследовании СОЖ снижение количества секреторных элементов с возрастом, что дает основания утверждать, что для поддержания кислотопродукции на уровне молодых лиц желудоч-

ные железы у пожилых работают с бóльшим напряжением [12]. В свою очередь повышенная нагрузка секреторных желез приводит к снижению функциональных резервов и дополнительное повышение секреции в ответ на стимуляцию является недостаточным. Это подтверждено нами при проведении двойного пентагастринового теста (рис. 5), который показал, что в ответ на повторное введение стандартной дозы пентагастрина (6 мкг/кг массы тела) у молодых лиц происходит дальнейшее повышение кислотопродукции, а у пожилых — уровень кислотопродукции не повышается [25].

Поскольку гистологическое исследование биоптатов СОЖ не выявило патологических изменений у здоровых пожилых лиц, такой уровень микроциркуляции в СОЖ можно считать доста-



* Различия с группой молодых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).

Различия с группой пожилых здоровых людей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 4. Показатели относительного вклада парасимпатического (HFn) и симпатического (LFn) отделов автономной нервной системы в формирование ВРС на протяжении 30 мин исследования натощак

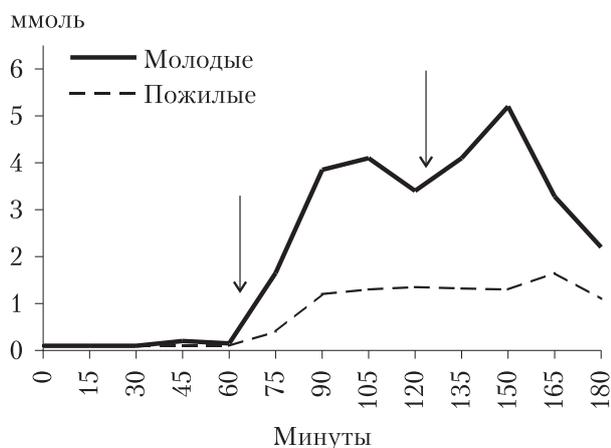


Рис. 5. Изменение секреции свободной соляной кислоты у людей молодого и пожилого возраста при проведении двойного пентагастринового теста. Стрелками указано введение пентагастрина (6 мкг/кг массы тела). Адаптировано по О.В. Korkushko, D.M. Yakimenko, 1987

точным для поддержания оптимального ее функционирования в условиях обычной пищеварительной нагрузки.

Наличие атрофического гастрита сопровождается более выраженным снижением кровотока в секреторной зоне СОЖ, а также статистически значимым снижением парасимпатической ак-

тивности (мощности HF) по сравнению со здоровыми пожилыми лицами. Активность симпатических структур (LF/HF) повышалась и значимо отличалась от такой как пожилых лиц без атрофии, так и молодых лиц (см. таблицу, рис. 3). Относительный вклад симпатического и парасимпатических отделов АНС у пациентов с атрофией также статистически значимо отличался от такового у здоровых пожилых лиц (см. таблицу, рис. 4). Это свидетельствует о наличии у пожилых людей с атрофическим гастритом более выраженной (хотя и относительной) симпатикотонии, которая может еще больше нарушать микроциркуляцию СОЖ.

В этой связи важно отметить, что лица молодого и пожилого возраста реагируют на одинаковые дозы катехоламинов по-разному. Так, с возрастом повышается чувствительность сердечно-сосудистой системы к катехоламинам [4]. Показано, что введение 0,1 мл адреналина в разведении 10^{-8} подкожно у лиц пожилого возраста вызывает более выраженный и длительный вазоспазм микроциркуляторного сосудистого русла, чем у молодых [4, 9]. По нашему мнению, эту особенность можно экстраполировать также на состояние кровообращения в СОЖ, в частности его микрососудистого русла. Это подтверждается результатами описанного выше исследования с внутримышечным введением адреналина и измерением температуры в СОЖ [19]. Таким образом, даже относительная симпатикотония у пожилых лиц может вызвать выраженное снижение микроциркуляции, как показано в данной работе относительно СОЖ.

Выявлены особенности кислотопродукции у лиц с атрофическим гастритом. Так, уровень кислотопродукции у них был статистически значимо ниже (более высокий pH) по сравнению со здоровыми пожилыми (см. рис. 3). Одной из главных причин снижения кислотопродукции у них является уменьшение количества секреторных элементов (париетальных клеток). Однако нельзя недооценивать значение влияний АНС на секреторную функцию желудка и адекватного кровотока для поддержания процесса кислотопродукции. В нашей работе [7] показано, что люди с атрофическими изменениями СОЖ при пищевой стимуляции имеют достаточно высокий уровень кислотопродукции, а наибольшие отличия между лицами пожилого возраста с наличием и отсутствием атрофии наблюдаются в межпищеварительный период (ночной и утренний). Таким образом, функциональных резервов СОЖ у пожилых лиц, даже при развитии атрофического гастрита, достаточно для поддержания процесса секреции.

Снижение кислотопродукции при отсутствии пищевой стимуляции может быть объяснено выявленным в данном исследовании снижением парасимпатических влияний. Относительная симпатикотония приводит к более выраженному нарушению микроциркуляции в СОЖ.

Хотя старение приводит к изменению симпатопарасимпатических взаимоотношений и снижению микроциркуляции в СОЖ, но эти изменения еще не оказывают выраженного влияния на кислотопродукцию. Возможно, частичная компенсация недостаточных парасимпатических влияний происходит за счет стимуляции гуморальных — гастриновых механизмов. В то же время наличие атрофического гастрита обуславливает несостоятельность компенсаторных реакций, более глубокие нарушения микроциркуляции в СОЖ и снижение ее секреторных резервов.

Выводы

У пожилых лиц, наряду с ухудшением микроциркуляции в слизистой оболочке желудка, происходит снижение активности парасимпатического отдела автономной нервной системы и формируется относительная симпатикотония. Однако эти изменения не отражаются на состоянии кислотопродукции, что обусловлено активацией гуморальных механизмов регуляции секреторной деятельности.

Развитие атрофического гастрита у пожилых лиц сопровождается ухудшением микроциркуляции в слизистой оболочке желудка по сравнению со здоровыми пожилыми. При этом происходит более выраженное снижение активности парасимпатического отдела автономной нервной системы с формированием более выраженной симпатикотонии. Такие изменения приводят к снижению секреторных резервов слизистой оболочки желудка.

Список литературы

1. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. Возрастные аспекты / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило и др. — К: Алкон, 2002. — 191 с.
2. Антциферов Р.В. Нейроэндокринология желудка и старение / Р.В. Антциферов, И.М. Квеной, А.Ю. Барановский // Успехи геронтологии. — 2004. — Вып.15. — С. 51—61.
3. Варіабельність серцевого ритму. Стандарти вимірювання, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання: пер. з англ. / Робоча група Європейського кардіологічного товариства і Північно-Американського товариства стимуляції і електрофізіології / За ред. М. Гжегоцького. — Львів, 2003. — 74 с.
4. Влияние адреналина на кожную микроциркуляцию и реологические свойства крови у людей разного возраста / Саркисов К.Г., Коркушко О.В., Дужак Г.В., Лишневецкая В.Ю. // Матеріали Укр. наук. конф. з міжнар. участю «Мікроциркуляція та її вікові зміни» (19—21 травня 1999 р., Київ). — К: Велес, 1999. — С. 110—112.
5. Дзізінська О.О. Вікові особливості інтерцепторної регуляції секреторно-моторної діяльності шлунка: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.03 / О.О. Дзізінська; Ін-т геронтології АМН України. — К, 1998. — 17 с.
6. Дудников Э.В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Э.В. Дудников, С.Х. Домбаян // Южно-Рос. мед. журн.: Гастроэнтерология, 2001. — № 5—6. — С. 27—31.
7. Изменение кровотока в слизистой оболочке желудка и желудочной секреции при физиологическом и ускоренном старении / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Ю.В. Гавалко и др. // Сучасна гастроентерол. — 2012. — Т. 64, № 2. — С. 25—34.
8. Коркушко О.В. Вивчення кислотоутворюючої функції шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку за даними комп'ютерної внутрішньошлункової рН-метрії / О.В. Коркушко, Л.І. Коваленко, О.О. Дзізінська // Прак. посібник: Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту / За ред. В.М. Чернوبرова. — Вінниця: Логос, 1999. — С. 31—34.
9. Коркушко О.В. Возрастные изменения реологических свойств крови и состояния эндотелиальной функции микроциркуляторного сосудистого русла / О.В. Коркушко, Г.В. Дужак // Проблемы старения и долголетия. — 2011. — Т. 20, № 1. — С. 35—52.
10. Коркушко О.В. Суточные ритмы вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении / О.В. Коркушко, А.В. Писарук // Пробл. старения и долголетия. — 1999. — Т. 8, № 1. — С. 3—8.
11. Кушманова О.Д. Некоторые клинико-биохимические показатели у больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью / О.Д. Кушманова, Р.К. Букач, Т.И. Днепровы // Клин. мед. — 1975. — Т. 53, № 8. — С. 51—55.
12. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у людей различного возраста / О.В. Коркушко, А.С. Ступина, А.К. Терман, Д.М. Якименко // Пленум «Актуальные вопросы гериатрии в клинике внутренних болезней» (28—30 апреля 1992 г., Ростов-на-Дону). — Ростов-на-Дону, 1992. — С. 217—220.
13. Особенности изменений интрагастрального рН и продукции гастрина в ответ на стандартный завтрак у здоровых пожилых людей / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, С.С. Наскалова и др. // Проблемы старения и долголетия. — 2010. — Т. 19, № 1. — С. 3—14.
14. Особливості параметрів варіабельності ритму серця та гістологічної структури слизової оболонки шлунку залежно від інфікованості *Helicobacter pylori* у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та здорових волонтерів / А.П. Черкас, Х.О. Семен, О.П. Єлісеєва та ін. // Сучасна гастроентерол. — 2006. — Т. 30, № 4. — С. 44—49.
15. Поливода С.Н. Вариабельность сердечного ритма у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании со стенокардией напряжения / С.Н. Поливода, И.В. Черная // Запорож. мед. журн. — 2004. — № 4. — С. 64—66.
16. Состояние вегетативной регуляции и эктопической активности миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующей язвенной болезнью различной степени тяжести / З.Е. Григорьева, Н.Ф. Авраменко, А.И. Олейник и др. // Запорож. мед. журн. — 2005. — № 6. — С. 8—10.
17. Трутларжова Е.В. Особенности некоторых механизмов гуморальной регуляции секреторной функции желудка у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.03 / Е.В. Трутларжова; Киев. ин-т геронтологии АМН Украины. — К, 1979. — 26 с.
18. Туголуков В.Н. Роль гипофиз-адреналовой системы в регуляции секреторной деятельности желудка в норме и при патологии / В.Н. Туголуков // Вестн. АМН СССР. — 1967. — № 1. — С. 40—44.
19. Якименко Д.М. Особенности адренергической регуляции деятельности желудка у людей пожилого возраста / Д.М. Якименко, В.Я. Пищель // Материалы IV Всесоюз. съезда геронтологов и гериатров (14—17 сентября 1982 г., Кишинев). — К, 1982. — С. 449.

20. Якименко Д.М. Особенности парасимпатической регуляции двигательной функции желудка у пожилых и старых людей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.03 / Д.М. Якименко; Киев. ин-т геронтологии АМН Украины.— К., 1973.— 21 с.
21. Chen C.L. Transfer function analysis of heart rate variability in response to water intake: correlation with gastric myoelectrical activity / C.L. Chen, H.H. Lin, W.C. Orr // *J. Appl. Physiol.*— 2004.— Vol. 96.— P. 2226—2230.
22. Disturbances of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) estimated by short-term heart rate variability recordings / L. Dobrek, M. Nowakowski, M. Mazur et al. // *J. Physiol. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 55, suppl. 2.— P. 77—90.
23. Furness J.B. Types of neurons in the enteric nervous system / J.B. Furness // *J. Auton. Nerv. Syst.*— 2000.— N 81.— P. 87—96.
24. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing // *Circulation.*— 1996.— Vol. 93.— P. 1043—1065.
25. Korkusko O.V. Der Doppel-Pentagastrin-Test zur Untersuchung der sekretorischen Magenfunktion bei Patienten fortgeschrittenen und hohen Alters / O.V. Korkusko, D.M. Jakimenko // *Z. Alternforsch.*— 1980.— N 3 (35)— S. 215—219.
26. Lanzon-Miller S. The effect of fasting on 24-hour intragastric acidity and plasma gastrin concentration / S. Lanzon-Miller, R.E. Pounder // *Am. J. Gastroenterol.*— 1991.— Vol. 86, N 2.— P. 165—167.
27. Lunde O.C. Effect of proximal gastric vagotomy on human gastric blood flow evaluated by endoscopic laser doppler flowmetry / O.C. Lunde, K. Kvernebo, I. Liaveg // *World Journal of Surgery.*— 1988.— Vol. 12, N 3.— P. 406—409.
28. Majumdar A.P. Effect of aging on the gastrointestinal tract and the pancreas / A.P. Majumdar, R. Jaszewski, M.A. Dubick // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 1997.— N 215.— P. 134—144.
29. McCorry L.K. Physiology of the Autonomic Nervous System / L.K. McCorry // *American Journal of Pharmaceutical Education.*— 2007.— Vol. 71, N 4.— Article 78.
30. Mechanisms of gastroprotection by transdermal nitroglycerin in the rat / S. Calatayud, M.J. Sanz, A. Canet et al. // *Br. J. Pharmacol.*— 1999.— N 127.— P. 1111—1118.
31. Perini R. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions / R. Perini, A. Veicsteinas // *Eur. J. Appl. Physiol.*— 2003.— Vol. 90, N 3—4.— P. 317—325.
32. Reed J.D. Splanchnic nerve inhibition of gastric acid secretion and mucosal blood flow in anesthetized cats / J.D. Reed, D.J. Sanders // *J. Physiol.*— 1971.— Vol. 219.— P. 555—570.
33. Salles N. Basic Mechanisms of the Aging. Gastrointestinal Tract / N. Salles // *Dig. Dis.*— 2007.— Vol. 25.— P. 112—117.
34. Studies on the circulation of the stomach / G. Jansson, M. Kampp, O. Lundgren, J. Martinson // *Acta Physiol. Scand.*— 1966.— Vol. 68, N 277.— P. 91.
35. Yano S. Effect of vasoactive drugs on gastric blood flow measured by a cross thermocouple method in rats / S. Yano, E. Hoshino, M. Harada // *Jap. J. Pharmacol.*— 1981.— Vol. 31.— P. 117—124.

О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Ю.В. Гавалко, О.М. Гриб, О.С. Багрий

Вплив вікових змін автономної регуляції на мікроциркуляцію у слизовій оболонці шлунка і кислотопродукцію при фізіологічному старінні та атрофічному гастриті

Обстежено 17 здорових осіб молодого віку, 20 — літнього віку та 20 літніх хворих на атрофічний гастрит. Показано, що в осіб літнього віку знижується активність автономної нервової системи з формуванням відносної симпатикотонії. Розвиток атрофічного гастриту супроводжується вираженішим зниженням парасимпатичної активності на тлі наростання симпатикотонії. Ці зміни призводять до зниження шлункової мікроциркуляції, яке більше виражене при атрофічному гастриті. Зниження кислотопродукції спостерігається лише при розвитку атрофічного гастриту, а у здорових літніх осіб зберігається на тому самому рівні, що й у молодих. Це свідчить про збереження функціональних можливостей слизової оболонки шлунка в умовах звичайного харчового навантаження у здорових осіб літнього віку. Таким чином, стан автономної нервової системи відіграє важливу роль у порушенні шлункової мікроциркуляції.

O.V. Korkushko, V.B. Shatilo, Yu.V. Gavalko, O.N. Grib, A.S. Bagriy

Effects of age-related changes in the autonomic regulation on microcirculation of the gastric mucosa and acid output during physiological aging and in atrophic gastritis

The investigation has been held involving 17 healthy young persons, 20 healthy elderly subjects and 20 elderly patients with atrophic gastritis. The decrease of activity of the autonomic nervous system with formation of relative sympathicotonia been shown that in elderly subjects. Development of atrophic gastritis was accompanied with more pronounced decrease in parasympathetic activity against the background of increasing sympathicotonia. These changes lead to a decrease in gastric microcirculation, which is more pronounced in atrophic gastritis. Reducing acid output is observed only in the development of atrophic gastritis, and in healthy elderly saved at the young. This means the preservation of functional reserves of gastric mucosa at the normal food load in healthy elderly. Thus, the state of the autonomic nervous system plays an important role in the reducing of gastric microcirculation.

Контактна інформація

Коркушко Олег Васильович, академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, проф., д. мед. н., зав. відділення 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67. Тел. (44) 431-05-34. E-mail: viktory@iptelecom.net.ua

Стаття надійшла до редакції 26 вересня 2012 р.