



О.В. Коркушко<sup>1</sup>, В.Б. Шатило<sup>1</sup>,  
Ю.В. Гавалко<sup>1</sup>, О.Н. Гриб<sup>1</sup>, А.С. Багрий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева  
НАМН Украины», Киев

<sup>2</sup>Киевская городская клиническая больница № 8

## Изменение кровотока слизистой оболочки желудка и желудочной секреции при физиологическом и ускоренном старении

### Ключевые слова

Желудочный кровоток, интрагастральный рН, атрофия слизистой оболочки желудка, ускоренное старение слизистой оболочки желудка, физиологическое старение слизистой оболочки желудка, функциональные резервы.

Как известно, желудочная кислотопродукция является энергозависимым процессом: переход от базальной секреции к стимулированной сопровождается увеличением потребления кислорода слизистой оболочкой желудка (СОЖ) [27]. Еще в экспериментах А.А. Harper и соавт. (1968) и E.D. Jacobson и соавт. (1966) показано, что рост кислотности в желудке сопровождается параллельным увеличением кровотока в СОЖ [22, 25]. Вместе с тем, при торможении кислотопродукции омега-прозралом или нейтрализации  $H^+$  глицином увеличение кровотока полностью нивелировалось, что свидетельствует об участии ионов водорода в реакции гиперемии СОЖ. Снижение рН желудочного содержимого в результате введения кислых растворов вызывает усиление кровообращения в СОЖ, так называемую  $H^+$ -индуцированную гиперемия [28].

Во многочисленных работах зарубежных и отечественных авторов показано, что с возрастом у животных и людей достоверно снижается уровень как базальной, так и стимулированной желудочной секреции [1, 4, 12–14, 17, 29]. По мнению многих авторов, такая особенность связана с включением в исследование людей с атрофическим гастритом [32], который у людей старше 80 лет встречается более чем в 40 % случаев [30].

Формирование новых взглядов на патогенез заболеваний гастродуоденальной зоны связано с

открытием В.Ж. Marshall бактерий рода *Campylobacter*, которые в дальнейшем были названы *Helicobacter pylori*. К. Naguma и соавт. [23] показали, что у пациентов без *H. pylori*-инфекции возраст не влиял на желудочную секрецию, в то время как у пациентов с *H. pylori*-инфекцией секреция с возрастом снижалась.

Известно, что при старении одно из ведущих мест в патогенезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны занимает нарушение защитных механизмов СОЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК), то есть происходит снижение антикислотной защиты. Такое же влияние оказывает и *H. pylori* [21]. В эксперименте показано, что водный экстракт *H. pylori* снижает желудочный кровоток. Как утверждают авторы, влияние *H. pylori* опосредовано двумя путями: нервным и через систему оксида азота. Исключение афферентной иннервации путем предварительного введения в желудок лидокаина приводит к нивелированию эффекта *H. pylori* на кровоток в СОЖ. В то же время, отсутствие изменений желудочного кровотока после введения экстракта мышам, не экспрессирующим синтазу оксида азота (NOS), свидетельствует о ее важной роли в данном процессе [24]. Показано также, что нарушение микроциркуляции в СОЖ связано с прямым действием хемотоксинов *H. pylori* на микроциркуляторное русло [2, 19, 26]. В частности, в эксперименте на мышах установлено, что токси-

генный штамм *H. pylori* вызывает нарушение микроциркуляции СОЖ, что обусловлено продукцией вакуолизирующего цитотоксина [26].

В мировой литературе проблеме микроциркуляции посвящено большое количество работ. Однако возрастные особенности микроциркуляции в СОЖ изучены лишь в единичных исследованиях, в которых указывается на снижение желудочного кровотока при старении [6, 20, 33]. Так, у старых мышей по сравнению с молодыми кровотоки уменьшается на 60 % [33]. Схожие результаты получены и при обследовании людей [6]. В представленных работах кровотоки изучали только в теле желудка, тогда как его особенности в других зонах — нет. Вопрос о возрастных особенностях взаимосвязи желудочного кровотока и кислотопродукции остается открытым. На наш взгляд, одновременное изучение состояния желудочного кровотока и кислотопродукции позволит углубить понимание процесса старения, определить значение кровотока в секреторной деятельности желудка, отмежевать сугубо возрастные изменения от патологических, а также представляет интерес для разработки новых подходов к лечению больных с гастродуоденальной патологией.

Цель исследования — изучить возрастные особенности кровотока в различных отделах желудка и его связь с кислотообразующей функцией.

### Материалы и методы

Обследовано 11 здоровых молодых людей в возрасте от 18 до 34 лет и 28 пожилых (60–74 года), которые, согласно критериям Института геронтологии НАМН Украины, соответствовали возрастным нормативам. В связи с тем, что при отборе людей пожилого возраста не учитывали состояние СОЖ в зависимости от результатов морфологического исследования соответственно международной системе оценки гастритов OLGA обследованные пожилого возраста были распределены на две группы. Система OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) была предложена в 2008 г. группой экспертов, в которую вошли известные патологоанатомы, занимающиеся патологией желудка, и ряд гастроэнтерологов-клиницистов. В этой системе применяется оценка гистологической выраженности атрофии и воспаления в антральном отделе (3 биоптата) и теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей — стадии и степени хронического гастрита [3]. Под степенью гастрита подразумевается выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией — выраженность

атрофии. Система достаточно полно характеризует гастрит и его динамику.

Люди с 0 или I степенью и 0 или I стадией гастрита по системе OLGA (17 человек) были отнесены к группе с нормальной морфологической картиной СОЖ (что расценивалось нами как физиологическое старение). Вторую группу (11 человек) составили люди с 0–II степенью и II–III стадией гастрита, что расценивалось как ускоренное старение СОЖ. Пациентов с III–IV степенью и IV стадией гастрита в данное исследование не включали. Таким образом, критерием, по которому отличались сформированные группы, являлось состояние СОЖ, что позволило изучить влияние возрастных изменений на изучаемые параметры (желудочную микроциркуляцию, кислотопродукцию).

Исследования проведены в клинике Института геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева 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: проведение фиброгастродуоденоскопии с биопсией для гистологического исследования и быстрого уреазного теста для выявления инфицирования *H. pylori*; определение объемной скорости кровотока в СОЖ в заранее выбранных точках, которые охватывали все отделы желудка и луковицу ДПК; суточный интрагастральный рН-мониторинг.

Все обследованные предварительно прошли адаптацию к режиму питания в клинике в течение недели: завтрак в 9:00, обед в 14:00, ужин в 18:00. Состав пищи был стандартизирован и соответствовал диете № 15 по Певзнеру. В день исследования запрещен дополнительный прием пищи и жидкости.

Фиброгастродуоденоскопию проводили утром натощак с помощью фиброскопа Olympus GIF тип Q40 (Япония). Визуально оценивали состояние СОЖ и ДПК, наличие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. Одновременно с помощью зонда проводили забор материала для биопсии в области тела (по большой кривизне) и в антральном отделе желудка (на 2–3 см выше привратника по большой кривизне) в тех же точках, где измеряли уровень кровотока. Объемную скорость кровотока измеряли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) аппаратом BLF 21 D компании Transonic systems (США) с использованием зонда типа E (для эн-

доскопического исследования). Измерение кровотока проводили в заранее выбранных точках: на передней и задней стенке луковицы ДПК, в антральном отделе на 2 см проксимальнее привратника, по малой кривизне в области угла желудка, в теле желудка по передней, задней стенке и большой кривизне, в кардиальном отделе.

Биоптаты для светооптического исследования фиксировали в 10 % водном растворе формальдегида с последующим проведением дегидратации в спиртах возрастающей концентрации. Проводили заливку 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 металлооксидным датчиком pH из вольфрама. Для сравнения использовали внешний хлор-серебряный электрод. Перед каждым исследованием микрозонд калибровали при температуре 37 °С по стандартным растворам со значениями pH 1,68 и 6,86 (ГОСТ 8.135-74). Датчик pH для проведения суточной регистрации 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 24 ч.

Первичный анализ полученных результатов показал достаточно низкие показатели асимметрии и эксцесса, а также практически одинаковые показатели среднего арифметического, медианы и моды, что позволило считать распределение нормальным и использовать параметрические методы обработки данных. Статистический анализ результатов проводили с определением среднего арифметического и стандартной ошибки среднего, достоверность различий оценивали при помощи критерия Крамера—Уэлча. Для выявления взаимосвязей между показателями использовали корреляционный критерий Пирсона.

### Результаты и обсуждение

Как известно, все клетки организма для своей жизнедеятельности нуждаются в постоянном обеспечении кислородом и питательными веществами, и, что не менее важно, в выведении продуктов окисления. Взаимодействие между

клетками и кровью происходит в самых мелких сосудах (капиллярах, артериолах и венолах), которые составляют микроциркуляторное русло. Вместе с тем, возрастные изменения микрососудистого русла, реологических свойств крови, регуляторных систем приводят к значительному нарушению микроциркуляции во всех органах и тканях. Так, в наших предыдущих работах показано, что при старении снижается уровень микроциркуляции в коже, подкожной клетчатке, мышцах, легких, почках [7, 9, 16]. Причем это обусловлено не только снижением капилляризации тканей, но и изменением микро- и ультраструктуры капилляров, а также нарушением регуляции микрососудов. Это является общим процессом для всего организма, а значит, такие же изменения должны наблюдаться и в СОЖ [5, 8, 20].

Анализ литературных источников показал отсутствие исследований, посвященных возрастным особенностям кровотока в различных отделах желудка. В настоящее время выделены три основные зоны желудка, слизистая оболочка (СО) которых отличается как по морфологическим признакам, так и по выполняемым функциям. СО тела желудка, в первую очередь, по большой кривизне, передней и задней стенке содержит железы с большим количеством главных и париетальных клеток. Именно в этом отделе секретируются такие компоненты желудочного сока, как соляная кислота и пепсиноген. В железах антрального отдела содержится значительное количество мукоцитов и эндокринных клеток APUD-системы, но отсутствуют главные и крайне редко встречаются париетальные клетки. Железы СО кардиального отдела состоят преимущественно из слизепroduцирующих клеток [3]. Таким образом, клеточный состав различных отделов СОЖ обуславливает разнообразие ее функций и, соответственно, отличие функциональной нагрузки в разные фазы секреции, что в свою очередь может обуславливать перераспределение кровотока в зависимости от энергетических потребностей.

Результаты нашего исследования показали, что у обследованных молодого возраста наибольший уровень кровотока выявлен в теле желудка (по большой кривизне, передней и задней стенке), где сосредоточено основное количество секреторных клеток. У людей пожилого возраста с физиологическим типом старения СОЖ по сравнению с молодыми отмечено достоверное снижение уровня кровотока только в секреторной зоне СОЖ (по большой кривизне и передней стенке в теле желудка), а в других зонах кровотока существенно не отличался в обследуемых группах (таблица, рис. 1). Из этого следует, что

Таблиця. Региональные особенности кровотока в СОЖ у людей молодого и пожилого возраста, мл/мин на 100 г ткани

Зона измерения	Молодые люди	Пожилые люди с физиологическим типом старения СОЖ	Пожилые люди с ускоренным типом старения СОЖ
Передняя стенка луковицы ДПК	24,1 ± 2,68	20,7 ± 1,48	22,3 ± 3,44
Задняя стенка луковицы ДПК	25,2 ± 2,86	20,8 ± 1,61	23,5 ± 4,04
Антральный отдел	23,7 ± 2,04	22,6 ± 1,83	21,9 ± 2,31
Большая кривизна в теле желудка	34,8 ± 4,7	20,7 ± 1,90**	13,5 ± 3,27***#
Передняя стенка в теле желудка	34,0 ± 3,25	20,4 ± 1,90***	15,5 ± 2,32***
Задняя стенка в теле желудка	29,7 ± 4,12	19,9 ± 1,83*	13,9 ± 2,42***
Малая кривизна	24,9 ± 3,01	23,8 ± 2,21	23,6 ± 2,38

Примечание. Достоверность разницы показателей по сравнению с группой молодых людей: \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p ≤ 0,001. Достоверность разницы показателей по сравнению с группой пожилых здоровых людей: # p < 0,05.

наиболее функционально активная зона СОЖ подвергается возрастному снижению кровотока. Сохранение высокого уровня кровотока в антральном отделе желудка несколько противоречит концепции закономерного возрастного снижения микроциркуляции во всех органах и тканях, что было неоднократно показано в наших работах при изучении кожного, мышечного, легочного, почечного кровотока [7, 9, 16]. Вместе с

тем, в данном исследовании измерялся кровоток в условиях функционального покоя секреторной зоны. Как известно, антральный отдел в межпищеварительный период может быть функционально активным, что в свою очередь приводит к повышению кровотока в нем. Так, у пожилых здоровых людей в утренние часы зафиксирован более высокий уровень в крови гастрин, секретируемого в антральном отделе желудка. В нашей предыдущей работе показано, что здоровые люди пожилого возраста имеют большую концентрацию гастрин в плазме крови [11] и, соответственно, функциональная нагрузка на этот отдел у пожилых людей выше, чем у молодых. Однако это предположение требует дальнейшего исследования.

Как видно из данных рис. 1 и таблицы, наиболее выраженные изменения кровотока наблюдаются в зоне большой кривизны в теле желудка. Если учесть, что именно здесь находится наибольшее количество секреторных клеток, то данная особенность представляет особый интерес при изучении кислотопродукции у данного контингента людей. Учитывая, что снижение микроциркуляции является универсальным процессом, затрагивающим все органы при старении, была изучена взаимосвязь уровня кровотока на большой кривизне желудка и возраста у молодых людей и пожилых людей с физиологическим типом старения СОЖ (рис. 2). Оказалось, что с возрастом закономерно снижается уровень микроциркуляции в секреторной зоне СОЖ. Это еще раз подтверждает гипотезу о диффузном снижении микроциркуляции при старении.

Поскольку, как было сказано выше, кислотопродукция является энергозависимым процессом [22, 25, 27, 28], то логичным было бы допус-



Рис. 1. Показатели объемной скорости кровотока (мл/мин на 100 г ткани) слизистой оболочки в различных отделах желудка и ДПК у здоровых людей молодого и пожилого возраста, а также у людей пожилого возраста с ускоренным старением СОЖ

\* Различия между показателями молодых людей и здоровых пожилых, а также между показателями молодых людей и пожилых с ускоренным старением СОЖ достоверны (p < 0,05).  
# Различия между показателями здоровых пожилых и пожилых с ускоренным старением СОЖ достоверны (p < 0,05).

тять, что у людей с более низким кровотоком будет более низкий уровень секреции. Для оценки кислотопродукции использовали метод суточного мониторинга интрагастрального рН, который в сочетании с оценкой функциональных резервов СОЖ [15] позволяет определить функциональное состояние секреторного аппарата желудка. У людей пожилого возраста с физиологическим старением СОЖ, несмотря на более низкий кровоток в ней, уровень желудочной секреции (интрагастрального рН), на протяжении всего периода исследования не отличался от такого у молодых людей (рис. 3). Поскольку изучение кровотока СОЖ проводили утром натощак, для сравнения его с желудочной кислотностью анализировали усредненный показатель рН за первые 30 мин исследования

натощак. Оказалось, что связь между кислотопродукцией (средний рН 30-минутного базального исследования) и уровнем кровотока в секреторной зоне обнаружена лишь у людей пожилого возраста с физиологическим старением СОЖ (рис. 4). У них также отмечена достоверная ( $p < 0,05$ ) разница кровотока по большой кривизне в теле желудка (зона наибольшего скопления секреторных клеток) в зависимости от наличия базальной нормо- ( $pH < 2,3$ ) или гипоацидности ( $pH > 2,3$ ) [18]: 20,7 и 11,0 мл/мин на 100 г ткани соответственно. Такая особенность свидетельствует о том, что в молодом возрасте существует значительный функциональный резерв желудочного кровотока, то есть имеющийся уровень кровотока является достаточно высоким и его незначительные колебания

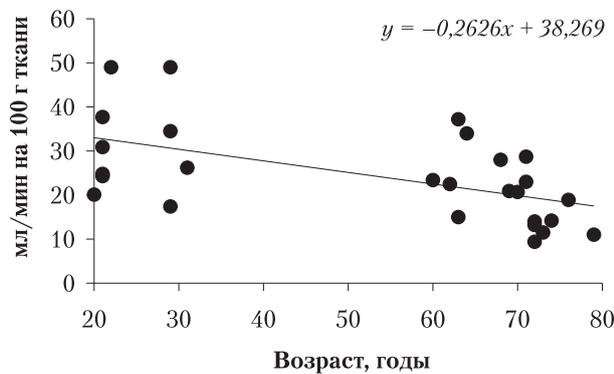


Рис. 2. Зависимость уровня объемной скорости кровотока по большой кривизне в теле желудка от возраста ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,006$ ) у здоровых людей различного возраста

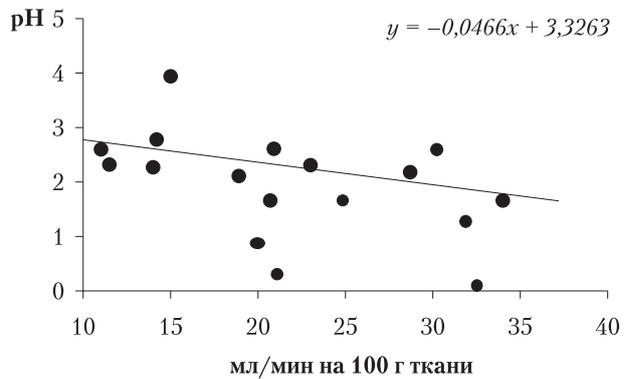


Рис. 4. Взаимосвязь базального уровня интрагастрального рН и объемной скорости кровотока в слизистой оболочке по большой кривизне в теле желудка у пожилых людей с физиологическим старением СОЖ:  $r = -0,68$ ;  $p = 0,04$

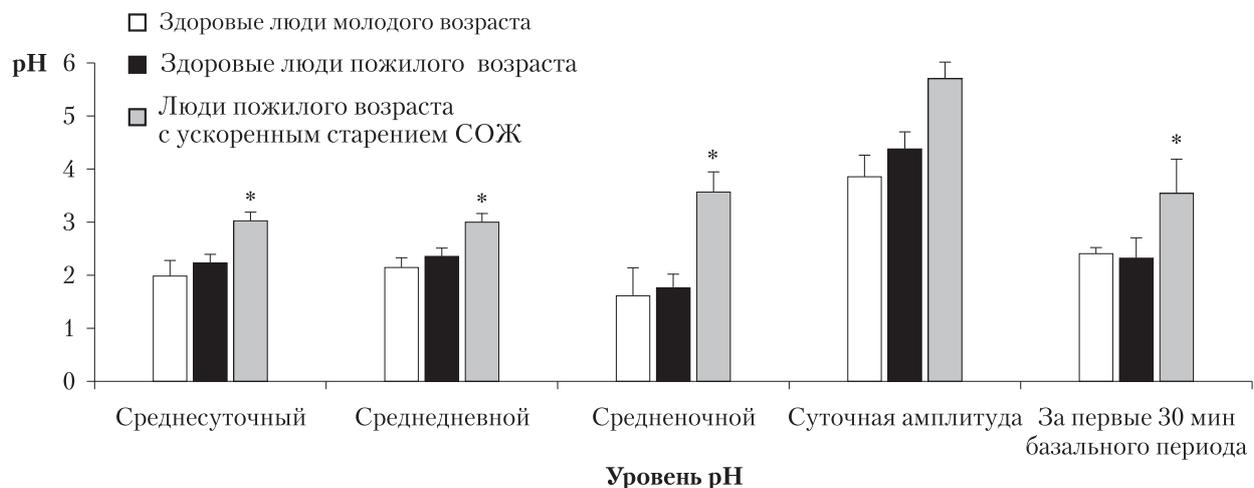


Рис. 3. Суммарные показатели интрагастрального рН у молодых людей, пожилых людей с физиологическим старением СОЖ и пожилых людей с ускоренным старением СОЖ

\* Различия показателей по сравнению с пожилыми людьми с физиологическим старением СОЖ достоверны ( $p < 0,05$ ).

не отражаются на кислотопродукции. Вследствие закономерных процессов старения, приводящих к уменьшению уровня микроциркуляции, функциональные резервы кровотока СОЖ значительно уменьшаются, а значит, даже при его незначительных изменениях нарушается энергетическое обеспечение процесса кислотопродукции и, соответственно, возрастает рН.

У людей с ускоренным старением СОЖ наблюдали еще более выраженное снижение кровотока в секреторной зоне, при этом в антродуоденальной зоне кровотока был таким же, как и у здоровых людей молодого и пожилого возраста (см. рис. 1). Изучение кислотопродукции в данной группе выявило ее снижение (повышение рН), причем наибольшие различия наблюдали в базальные периоды — в первые 30 мин исследования и ночью (см. рис. 3). Таким образом, атрофически-метапластические изменения СОЖ при ускоренном ее старении приводят к снижению функциональных резервов и нарушению нормальной желудочной кислотности (в первую очередь, при отсутствии пищевой стимуляции). В период активного пищеварения стимуляция секреторных клеток за счет нервных и гуморальных факторов позволяет частично компенсировать недостаточное количество секрета. Снижение базальной секреции может быть также обусловлено уменьшением вагусной и повышением симпатической стимуляции СОЖ, что было показано в наших предыдущих работах [10], а это в свою очередь приводит к снижению кровотока в

теле желудка как прямо [5], так и опосредованно — поскольку интрагастральный рН также является регулятором кровотока в СОЖ — уменьшение кислотопродукции приводит к ослаблению стимулирующего влияния кислой среды на желудочную микроциркуляцию [32].

Таким образом, как при физиологическом, так и при ускоренном старении наиболее значительное уменьшение кровотока наблюдается в зоне, которая несет наибольшую функциональную нагрузку. Местные патологические процессы значительно усугубляют нарушения микроциркуляции и приводят к морфологическим и, соответственно, функциональным изменениям СОЖ.

### Выводы

Особенностью возрастных изменений желудочного кровотока является уменьшение уровня микроциркуляции в СОЖ в зоне наибольшего скопления кислото- и ферментопродуцирующих клеток. При этом кислотопродукция у людей пожилого возраста с физиологическим старением СОЖ сохраняется на том же уровне, что и у молодых, но становится более зависимой от изменений кровотока.

Ускоренное старение отличается от физиологического тем, что, наряду с более выраженным снижением кровотока в секреторной зоне СОЖ, наблюдается также снижение кислотопродукции, что особенно четко проявляется при отсутствии пищевой стимуляции (в утренние и ночные часы).

### Список литературы

1. Дзизинская Е.А. Особенности секреторной и моторной функции желудка у пожилых и старых людей в ответ на повышение интрагастральной рН // 2 Національний конгрес геронтологів і геріатрів України (4–6 жовтня 1994 р.): Тези доп.— К., 1994.— Ч. 1.— С. 213.
2. Дробот Е.В., Горбань В.В. Некоторые аспекты гемодинамического статуса больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Медицинский альманах.— 2010.— № 1.— С. 80–82.
3. Зак М.Ю., Мосійчук Л.М. Хронічний гастрит і передрак шлунка: Практичне керівництво.— Дніпропетровськ, 2011.— 69 с.
4. Коваленко Л.І. Клініко-морфологічні особливості та методи лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*, у хворих похилого та старечого віку: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.02.— К.: Київ. ін-т геронтології АМН України, 2001.— 20 с.
5. Ковальчук Л.А. Регионарный кровоток желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургии язвенной болезни: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.03 / Харьков. мед. ін-т.— Х., 1986.— 39 с.
6. Ковальчук Л.А., Ковальчук Н.А. Возрастные изменения регионарного кровотока слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки // Физиология человека.— 1987.— Т. 13, № 1.— С. 73–76.
7. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Фрайфельд В.Э. Мышечный кровоток при старении человека // Матеріали Укр. наук. конф. з міжнародною участю «Мікроциркуляція та її вікові зміни» (19–21 травня 1999 р., Київ).— К.: Велес, 1999.— С. 61.
8. Коркушко О.В., Ступина А.С., Терман А.К., Якименко Д.М. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у людей различного возраста // Тез. докл. пленума «Актуальные вопросы гериатрии в клинике внутренних болезней».— Ростов-на-Дону, 1992.— С. 217–220.
9. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Чеботарев Н.Д. Возрастные изменения дыхательной системы при старении и их роль в развитии бронхолегочной патологии // Укр. пульмонол. журн.— 2005.— № 3 (дод.) — С. 35–41.
10. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Гавалко Ю.В. и др. Некоторые данные возрастной клинической физиологии желудка // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 4.— С. 17–25.
11. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Наскалова С.С. и др. Особенности изменений интрагастрального рН и продукции гастрина в ответ на стандартный завтрак у здоровых пожилых людей // Проблемы старения и долголетия.— 2010.— Т. 19, № 1.— С. 3–14.
12. Коркушко О.В., Якименко Д.М. Трансформація шлункової секреції під час фізіологічного старіння людини: секреція, стимульована гістаміном та пентагастріном // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 3.— С. 34–39.

13. Коркушко О.В., Якименко Д.М., Трутларжова Е.В., Кононенко Л.П. Влияние гистамина на секреторную функцию желудка у людей пожилого и старческого возраста // *Врач. дело.*— 1979.— № 5.— С. 56—59.
14. Котко Д.Н. Особенности регуляции секреторной функции желудка у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / Киев. ин-т геронтологии АМН Украины.— К., 1972.— 20 с.
15. Пат. 41179 України, МПК (2009) А61В10/00. Спосіб оцінки функціональних резервів кислотоутворюючої функції шлунка у людей літнього віку: В.Б. Шатило, С.С. Наскалова, М.С. Романенко, І.А. Антонюк-Щеглова; Заявл. 04.12.2008.— Опубл. 12.05.2009.— Бюл. № 9.
16. Саркисов К.Г., Коркушко О.В., Дужак Г.В., Лишневецкая В.Ю. Влияние адреналина на кожную микроциркуляцию и реологические свойства крови у людей разного возраста // *Матер. Укр. конф. з міжнародною участю «Мікроциркуляція та її вікові зміни»* (19—21 травня 1999 р., Київ).— К.: Велес, 1999.— С. 110—112.
17. Трутларжова Е.Н. Особенности некоторых механизмов гуморальной регуляции секреторной функции желудка у людей пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.03 / Киев. ин-т геронтологии АМН Украины.— К., 1979.— 26 с.
18. Чернобровий В.М., Мелешенко С.Г., Заїка С.В. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога // *Сучасна гастроентерол.*— 2002.— № 2.— С. 8—11.
19. Davi G., Neri M., Falko A. et al. Helicobacter pylori infection causes persists platelet activation in vivo through enhanced lipid peroxidation // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2005.— Vol. 25, N 1.— P. 246—251.
20. Guslandi M., Pellegrini A., Sorghi M. Gastric mucosal defences in the elderly // *Gerontology.*— 1999.— Vol. 45, N 4.— P. 206—208.
21. Hackelsberger A., Platzer U., Nilius M. et al. Age and Helicobacter pylori decrease gastric mucosal surface hydrophobicity independently // *GUT.*— 1998.— N 43.— P. 465—469.
22. Harper A.A., Reed J.D., Smy J.R. Gastric blood flow in anaesthetized cats // *J. Physiol.*— 1968.— Vol. 194.— P. 795—807.
23. Haruma K., Kamada T., Kawaguchi H. et al. Effect of age and Helicobacter pylori infection on gastric acid secretion // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2000.— Vol. 15.— P. 277—283.
24. Henriks J., Atuma C., Phillipson M. et al. Acute effects of Helicobacter pylori extracts on gastric mucosal blood flow in the mouse // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 15, N 2.— P. 219—225.
25. Jacobson E.D., Linford R.H., Grossman M.I. Gastric secretion in relation to mucosal blood flow studied by a clearance technic // *J. Clin. Invest.*— 1966.— Vol. 45, N 1.— P. 1—13.
26. Kalia N., Bardhan K.D., Atherton J.C., Brown N.J. Toxicogenic Helicobacter pylori induces changes in the gastric mucosal microcirculation in rats // *Gut.*— 2002.— Vol. 51.— P. 641—647.
27. Kato S., Hirata T., Takeuchi K. Nitric oxide, prostaglandin, and sensory neurons in gastric mucosal blood flow response during acid secretion in rats // *Gen. Pharmacol.*— 1997.— Vol. 28, N 4.— P. 513—519.
28. Kato S., Takeuchi K., Okabe S. Mechanism by which histamine increases gastric mucosal blood flow in the rat. Role of luminal H<sup>+</sup> // *Dig. Dis. Sci.*— 1993.— Vol. 38, N 7.— P. 1224—1232.
29. Kim H., Kim K. Effects of nitric oxide donor and nitric oxide synthase inhibitors on acid secretion in isolated rabbit gastric glands // *Pharmacol.*— 1996.— Vol. 53.— P. 331—339.
30. Krasinski S.D., Russell R.M., Samloff M. et al. Fundic atrophic gastritis in an elderly population // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1986.— Vol. 34.— P. 800—806.
31. Phillipson M., Henriksna J., Holstad M. et al. Inducible nitric oxide synthase is involved in acid-induced gastric hyperemia in rats and mice // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*— 2003.— N 285.— P. 154—162.
32. Russell R.M. Changes in gastrointestinal function attributed to aging // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1992.— Vol. 55.— P. 12035—12075.
33. Tarnawski A., Pai R., Deng X. et al. Aging gastropathy: novel mechanisms: hypoxia, up-regulation of multifunctional phosphatase PTEN, and proapoptotic factors // *Gastroenterology.*— 2007.— Vol. 133, N 6.— P. 1938—1947.

## О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Ю.В. Гавалко, О.М. Гриб, О.С. Багрій Зміни кровотоку слизової оболонки шлунка та шлункової секреції при фізіологічному і прискореному старінні

Старіння характеризується зменшенням кровопостачання різних органів і систем на рівні мікроциркуляторного русла. Ступінь цих змін залежить від їхнього функціонального стану. Особливе значення має вивчення кровопостачання (мікроциркуляції) слизової оболонки шлунка (СОШ), що важливо для розуміння розвитку патологічних змін та її функціональних можливостей (зокрема кислотопродукції). Метою нашої роботи було з'ясування залежності шлункової кислотопродукції від рівня об'ємної швидкості кровотоку в СОШ. Обстежено 11 здорових людей молодого віку, 17 людей літнього віку з фізіологічним типом старіння СОШ та 11 людей літнього віку з прискореним старінням СОШ. Тип старіння СОШ визначали за наявністю чи відсутністю атрофічно-метапластичних змін СОШ при гістологічному дослідженні біоптатів, узятих під час гастроскопії з тіла та антрального відділу шлунка. З'ясовано, що найбільш виражене зменшення рівня мікроциркуляції в СОШ при старінні відбувається в зоні найбільшого скопичення кислото- та ферментопродукувальних клітин. При цьому кислотопродукція у людей літнього віку зменшується лише при розвитку атрофічно-метапластичних змін СОШ (при прискореному старінні), а при фізіологічному старінні зберігається на тому ж рівні, що й у молодих людей, проте стає більш залежною від змін кровотоку. Прискорене старіння також характеризується вираженішим зниженням кровотоку в секреторній зоні СОШ.

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

## Changes in gastric blood flow and secretion in the physiological and accelerated aging of the gastric mucosa

The aging is characterized by reduced blood flow in to various organs and systems at the level of microcirculation. The extent of these changes depends on their functional state. Of particular importance is the study of blood flow (microcirculation) of gastric mucosa (GM), which is important for understanding of the development of pathological changes, and its functional ability (including oxygen production). The aim of the work was to clarify gastric acid output depending on the level of volume blood flow velocity in GM. The study involved 11 healthy young adults, 17 elderly patients with a type of physiological GM aging and 11 elderly patients with accelerated GM aging. The type of GM aging was determined by presence or absence of atrophic GM changes at histological examination of biopsy samples taken at gastroscopy from the body and antrum of the stomach. It was found that the most pronounced reduction in GM microcirculation with aging occurs in the zone of the greatest acid cells' concentration. This acid output in the elderly is reduced only in the development of atrophic GM changes (accelerated aging), but at physiological aging it remains on the level with the young and becomes more dependent on changes in blood flow. Accelerated aging is also characterized by more pronounced decrease in blood flow in the GM secretory zone.

---

### 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 12 січня 2012 р.*