



НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАРЕНИИ

О.В. Коркушко

*ГУ "Институт геронтологии имени
Д.Ф. Чеботарева АМН Украины", Киев*

Интерес к исследованию возрастных особенностей сердечно-сосудистой системы: структуры, функции и регуляции ее деятельности - объясняется прежде всего тем, что развивающиеся возрастные изменения в системе кровообращения, не являясь первичными в генезе старения, в значительной мере определяют характер и темп старения организма. Они, во-первых, значительно ограничивают адаптационные возможности стареющего организма, во-вторых, создают предпосылки для развития патологии, являющейся основной причиной смерти человека: атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и мозга.

Представленные нами ниже параметры возрастных изменений сердечнососудистой системы основаны на изучении специально отобранных в Институте геронтологии АМН физиологически стареющих людей различных возрастов.

Сосудистая система. Основные изменения, возникающие в крупных артериальных стволах, это склеротическое уплотнение внутренней оболочки - интимы, атрофия мышечного слоя, снижение эластичности. Физиологическое склерозирование артерий снижается к периферии. При прочих равных условиях изменения сосудистой системы в большей степени выражены на нижних конечностях, чем на верхних. Морфологические исследования подтверждаются клиническими наблюдениями. При рассмотрении возрастных изменений скорости распространения пульсовой волны на различных участках крупных артериальных сосудов было отмечено, что с возрастом происходит закономерное ее увеличение, повышение модуля упругости. Поэтому увеличение скорости распространения пульсовой волны, превышающее возрастные нормативы, является важным диагностическим признаком атеросклероза. Возрастные изменения артериальных сосудов обуславливают их недостаточную способность не только к расширению, но и к сужению. Все это наряду с измененной регуляцией сосудистого тонуса в целом, нарушает приспособительные способности аппарата кровообращения. В первую очередь и в большей степе-

ни изменяются крупные артериальные сосуды большого круга кровообращения, особенно аорты, и лишь в старших возрастах снижается эластичность легочной артерии, ее крупных стволов. Наряду с ростом ригидности артериальных сосудов, потерей эластичности, происходит увеличение объема и емкости артериального эластического резервуара, особенно аорты, что в известной степени компенсирует нарушенные функции эластического резервуара. Однако в более позднем возрасте увеличение объема не идет параллельно снижению эластичности. Это нарушает адаптационные способности как большого, так и малого круга кровообращения.

Значительный вклад в изучение упруговязких свойств артериальных сосудов внесла реография периферических сосудов, реоэнцефалография. Установлено, что с возрастом снижаются эластические свойства периферических артериальных сосудов и сосудов головного мозга, о чем свидетельствует изменение формы кривой реограммы и ее временных показателей (уменьшение амплитуды реографической волны, медленный ее подъем, закругленная, нередко аркообразная вершина, сглаженность дикротической волны, увеличение скорости распространения пульсовой волны и др.). Возрастной перестройке, наряду с крупными артериальными сосудами, подвержена и капиллярная сеть. Пре- и посткапиллярам, самим капиллярам свойственны явления фиброза и гиалинового перерождения, что может привести к полной облитерации их просвета. С увеличением возраста уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу ткани, существенно снижается также капиллярный резерв. При этом на нижних конечностях изменения более выражены. Часто обнаруживаются зоны, лишенные капиллярных петель,- поля "плешивости". Рассматриваемый признак связан с полной облитерацией капилляров, что подтверждается гистологическими исследованиями кожи. Отмечаются аналогичные изменения в капиллярах при микроскопии конъюнктивы глазного яблока. При старении изменяется форма капилляров. Они ста-

новятся извитыми, удлинёнными. Преобладает спастическая форма капиллярных петель с сужением артериальных и венозных браншей, и спастико-атоническая форма с сужением артериальной и расширением венозной браншей. Эти изменения капилляров, наряду с возрастными изменениями реологических свойств крови, обуславливают снижение капиллярного кровотока и тем самым кислородного снабжения тканей. С одной стороны, замедление капиллярного кровотока, с другой - удлинение межкапиллярного расстояния, как следствие уменьшения количества функционирующих капилляров, так и утолщения базальной мембраны за счет ее многослойности (данные электронной микроскопии) значительно ухудшают условия диффузии кислорода в ткань.

Проведенные совместно с К.Г. Саркисова, А.С. Ступиной (1978) исследования состояния капилляров в биоптатах кожи методом электронной микроскопии показали, что с возрастом происходят утолщение базальной мембраны капилляров, коллагенизация фибрилл, уменьшение диаметра пор, снижение активности пиноцитоза. Эти изменения приводят к снижению интенсивности транскапиллярного обмена. В этой связи можно согласиться с высказываниями P.Bastasi (1955) и M.Burger (1960) которые, как одну из причин старения выдвигают изменения в системе микроциркуляции. Нами было показано значительное снижение при старении почечного кровообращения, что связано непосредственно с уменьшением микроваскуляризации. При эндоскопических исследованиях слизистой желудка и взятых биоптатов выявлено уменьшение количества микрососудов. Было также установлено значительное снижение при старении человека мышечного кровотока, как в состоянии покоя (МКП), так и максимального мышечного кровотока (ММК) при выполнении дозированной физической нагрузки. Исследования мышечного кровотока осуществляли методом локального клиренса ^{133}Xe на радиометрической установке "КСЕ-НОН". Такое уменьшение ММК свидетельствует о значительном ограничении функциональных возможностей микроциркуляторной системы в скелетных мышцах, что является одной из причин ограничения мышечной работоспособности. Рассматривая причины снижения мышечного кровотока при старении, следует учитывать следующие обстоятельства: определенную роль играют возрастные изменения центральной гемодинамики - снижение сердечного выброса, процессы физиологического артериосклероза артериальных сосудов, ухудшение реологических свойств крови. Однако ведущее значение в этом феномене имеют возрастные изменения в микроциркуляторном звене: облитерация артериол и уменьшение капилляризации мышц.

С возрастом, начиная с четвертого десятилетия, нарастает эндотелиальная дисфункция, как крупных артериальных сосудов, так и на уровне микроциркуляторного сосудистого русла. Снижение эндотелиальной функции в значительной степени влияет на изменения внутрисосудистого гемостаза, повышая тромбогенный потенциал крови. Эти изменения, наряду с возрастным

замедлением кровотока, предрасполагают к развитию внутрисосудистого тромбоза, формированию атеросклеротической бляшки.

С возрастом наблюдается некоторое повышение артериального давления крови, в большей степени систолического, конечного и среднего динамического. Повышается также боковое, ударное и пульсовое давление. Увеличение артериального давления в основном связано с возрастным изменением сосудистой системы - потерей эластичности крупных артериальных стволов, увеличением периферического сосудистого сопротивления. Отсутствие значительного роста артериального давления, прежде всего систолического, в значительной мере обусловлено тем, что при старении, наряду с потерей эластичности крупных артериальных стволов, особенно аорты, происходит увеличение ее объема, и снижение сердечного выброса. В старости нарушается согласованная зависимость между различными звеньями системы кровообращения, выражающаяся в неадекватной реакции артериол на изменения объема циркуляции. Расширение венозного русла, снижение тонуса, эластичности венозной стенки являются определяющими факторами в понижении с возрастом венозного давления крови.

Прогрессирующее уменьшение просвета мелких периферических артерий, с одной стороны, снижает кровообращение в тканях, а с другой - обуславливает повышение периферического сосудистого сопротивления. Следует, однако, отметить, что за однотипными изменениями общего периферического сосудистого сопротивления скрывается различная его топография сдвигов регионарного тонуса. Так у пожилых и старых людей общее почечное сосудистое сопротивление крови увеличивается в большей степени, нежели общее периферическое сосудистое сопротивление. В результате потери эластичности крупных артериальных стволов деятельность сердца с возрастом становится менее экономной. Это подтверждается следующими фактами: во-первых, у пожилых и старых в сравнении с людьми молодого возраста наблюдается повышенный расход энергии левым желудочком сердца на 1 л МОК; во-вторых, с возрастом значительно снижается МОК, однако работа, выполненная левым желудочком за 1 мин, практически не изменяется ($61,78 \pm 0,98$ Дж в 20-40 лет и $59,82 \pm 3,92$ Дж в 90-99 лет); в-третьих, изменяется соотношение между общим эластическим сопротивлением (E0) и периферическим сосудистым сопротивлением (W). Согласно данным литературы, показатель (E0/W) характеризует отношение между количеством энергии, которое расходуется сердцем непосредственно на продвижение крови по сосудам, и тем количеством, которое аккумулируется сосудистыми стенками. С возрастом указанное отношение закономерно увеличивается, составляя в среднем для 20-40 лет $0,65 \pm 0,075$; для седьмого десятилетия - $0,77 \pm 0,06$; для восьмого - $0,86 \pm 0,05$; для девятого - $0,93 \pm 0,044$; для десятого - $1,09 \pm 0,075$ ($P < 0,01$).

Таким образом, представленные факты показывают, что в связи с возрастными изменениями крупных артериальных сосудов происходит потеря их эластич-

ности и тем самым создаются условия, при которых сердце затрачивает больше энергии на продвижение крови. Эти изменения особенно выражены со стороны большого круга кровообращения и обуславливают развитие компенсаторной гипертрофии левого желудочка и увеличение массы сердца.

Рефлексы на сердечно-сосудистую систему и состояние гемодинамического центра. Исследования показывают, что при старении ослабляются условные рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему у пожилых и старых людей - они медленнее закрепляются и быстро угасают. Так, для выработки условного рефлекса на сосуды (на основе тепловых раздражителей) у молодых людей необходимо 3-4 сочетания, у старых - 9-12 сочетаний. Ослабление условнорефлекторных влияний выражается также и в том, что у пожилых людей значительно слабее выражены сдвиги в сосудистом тоне, артериальном давлении и ритме сердечных сокращений при предупреждении их о наступающей работе.

При старении изменяются и безусловные рефлексы на кровообращение. Простой вегетативно-сосудистой пробой, позволяющей в определенной мере судить о функциональной способности капилляров реагировать на механические раздражители, является определение дермографизма. Используя дозированный пружинный дермограф с градацией давления от 100 до 400 г, показали, что при нанесении раздражения на кожу силой в 100 г у молодых людей (18-25 лет) латентный период реакции составлял $6,8 \pm 0,39$ с, у лиц 60-69 лет - $8,88 \pm 0,47$ с, 70-79 лет - $9,77 \pm 0,48$ с, 90 лет и старше - $12,5 \pm 0,51$ с. При увеличении применяемой нагрузки длительность латентного периода сокращалась, однако у пожилых и старых людей была все же значительно больше, чем у молодых при тех же условиях.

Инертность сосудистых реакций (удлинение латентного периода, времени всей реакции, восстановительного периода) у людей старших возрастов наблюдается и при других функциональных пробах. При изучении сосудистой реактивности в ответ на термические раздражители (тепло, холод) примерно у половины всех обследованных в возрасте старше 60 лет обнаруживается неадекватная реакция. Причем сдвиги в состоянии сосудистого тонуса и артериального давления в случае как адекватной, так и неадекватной реакции характеризуются затяжным восстановительным периодом. Об этом свидетельствуют и данные пальцевой фотоплетизмографии. В ответ на применение термических раздражителей у большинства обследованных лиц старше 60 лет плетизмограммы характеризовались инертным типом развития - удлиненным латентным периодом, медленным развертыванием реакции, затяжным восстановительным периодом. Проведенные исследования микроциркуляции ногтевого валика кисти руки также показали, что ответная реакция у пожилых и старых людей при нанесении термического раздражителя возникла позже, медленно нарастала и была значительно растянута во времени. Эта же закономерность обнаружена при изучении функционального состояния периферических сосудов по данным реографического ис-

следования с использованием фармакологических проб.

Адренергическая регуляция. В клинко-экспериментальных исследованиях показано, что с возрастом ослабляются симпатические нервные влияния на сердечно-сосудистую систему. Наряду с ослаблением симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, с возрастом происходит повышение ее чувствительности к катехоламинам (норадреналину, адреналину). Наблюдения свидетельствуют, что при меньших дозах вводимых гуморальных веществ (адреналина, норадреналина) у пожилых и старых людей наблюдаются выраженные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы - сосудистого тонуса, артериального давления, гемодинамики. У пожилых и старых людей, в отличие от молодых, изменения кожной микроциркуляции проявлялись при введении катехоламинов в малых концентрациях. О повышении чувствительности к гуморальным веществам свидетельствует также и то, что с возрастом при нанесении раздражителя сокращается латентный период возникновения сосудистой реакции, тогда как при рефлекторном раздражении (холод и тепло) ответная реакция значительно запаздывает. Однако реактивная способность сердечно-сосудистой системы с возрастом снижается. Эта особенность обнаружена при воздействии рефлекторных и гуморальных раздражителей, а также физической нагрузки.

Холинергическая регуляция. В процессе старения ослабляется влияние блуждающего нерва на сердечно-сосудистую систему, однако повышается его чувствительность к холинергическому медиатору - ацетилхолину. При проведении у пожилых и старых людей проб Ашнера-Даньини, Чермака, Вальсальвы и др., способствующих повышению тонуса блуждающего нерва, не было отмечено значительного замедления частоты сердечных сокращений, как это имело место у молодых людей. Более того, реакция часто имела парадоксальный характер и даже отсутствовала.

В исследованиях В. В. Безрукова (1980) было установлено, что у старых кроликов изменения артериального давления развиваются при введении меньших доз ацетилхолина ($1,4 \pm 0,5$ мкг/кг), чем у взрослых ($9,4 \pm 2,7$ мкг/кг).

Такая же закономерность установлена нами при исследовании людей. Отмечено, что замедление ритма сердечных сокращений, снижение артериального давления, минутного объема, мощности сокращений левого желудочка у 60-69-летних людей развивается при введении 0,025 г ацетилхолина, у молодых (20-29-летних) - 0,075 г. Повышение чувствительности к ацетилхолину обнаружено и со стороны капилляров. Эти наблюдения подтверждают, что с возрастом чувствительность к медиатору парасимпатической нервной системы - ацетилхолину - повышается. Ослабление нервных влияний на сердечно-сосудистую систему во многом связано с деструктивными изменениями нервного аппарата и со сдвигами в синтезе ацетилхолина.

Гормональная регуляция. Можно полагать, что возрастные изменения в секреции, обмене гормонов и состоянии клеточных рецепторов в значительной сте-

пени определяют сдвиги в обменных процессах и функции сердечнососудистой системы в старости. Снижение эффективной концентрации гормонов анаболического типа (инсулин, половые гормоны) способствует развитию недостаточности обеспечения функций в старости. Этим можно в значительной степени объяснить тот факт, что гипертрофия миокарда при коарктации аорты у старых животных менее выражена и быстрее развивается недостаточность сердца [Фролькис В. В. и соавт., 1977]. Аналогичная зависимость обнаруживается у пожилых и старых людей (менее выраженная гипертрофия левого желудочка) при артериальной гипертонии. Большое значение в изменении кровообращения, сосудистого тонуса в старости отводят вазопрессину. Нами показано, что концентрация этого гормона с возрастом увеличивается, и чувствительность к нему сердца и сосудов повышается.

При введении одной и той же дозы вазопрессина у пожилых людей, в сравнении с молодыми, наблюдались более выраженные изменения в гемодинамике, и реакция носила затяжной характер. Особенно отчетливые возрастные различия получены при изучении кожной микроциркуляции. Так, даже небольшие дозы введенного питуитрина вызывали сдвиги в капиллярном кровообращении - вазоконстрикцию. При этом реакция наступала значительно раньше и была более длительной. О повышении чувствительности организма к вазопрессину свидетельствует также и то, что у старых животных при меньших дозах гормона удается вызвать экспериментальную гипертонию и коронарную недостаточность [Фролькис В. В., 1976, 1996]. При этом показано, что концентрация вазопрессина растет в крови больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией. Предполагается, что все эти изменения в содержании и действии вазопрессина играют большую роль в развитии патологии кровообращения в старости. Отмечено также, что с возрастом повышается чувствительность сердечно-сосудистой системы и ко многим другим гуморальным веществам, в частности к ангиотензину и гистамину.

Рефлексы с сосудов и сердца. Как известно, приспособление сердечнососудистой системы к постоянно изменяющимся условиям деятельности организма во многом достигается благодаря обратной информации с рецепторов сердца и сосудов. В то же время установлено, что при старении

ослабляются рефлексы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Все это приводит к тому, что в старости сокращается диапазон возможностей приспособления сердечно-сосудистой системы, снижается совершенство механизмов регуляции артериального давления крови.

Ослабление рефлексов с барорецепторов сосудов связано с изменением упруговязких свойств стенки сосудов, изменениями в самих нервных окончаниях и сдвигами в гемодинамическом центре. Согласно современным представлениям, реакция сердечно-сосудистой системы при синокаротидных рефлексах связана также с изменениями в активности симпатической нервной системы. Поэтому наблюдаемое ослабление с

возрастом симпатических влияний способствует тому, что в старости удлиняется латентный период развития рефлекторных изменений гемодинамики и уменьшается их выраженность. Экспериментальные данные свидетельствуют также о том, что у старых животных ослабляются рефлексы с интерорецепторов ряда других сосудистых областей [Фролькис В. В., 1980, 1996]. В частности, у старых кроликов рефлексы с барорецепторов сердца, регистрируемые при растяжении предсердий, ослабляются.

В свою очередь, снижение депрессорных влияний с рефлексогенных зон сердца, артериальных сосудов (каротидного синуса и дуги аорты) при старении может явиться причиной развития гипертонии растормаживания, столь часто встречающейся в старческом возрасте.

Регуляция коронарного кровообращения. Выполненные исследования в этом плане в основном носят экспериментальный характер. Это и понятно, так как на людях изучение особенностей коронарного кровообращения встречает большие методические трудности. В этой связи особый интерес представляют данные В.Г.Шевчука (1980), который показал, что с возрастом ослабевает влияние блуждающего нерва на коронарное кровообращение. Эта же зависимость была установлена и в отношении симпатической нервной системы. Так, пороги раздражений электрическим током симпатического и блуждающего нерва, вызывающие сдвиги (изменения) коронарного кровообращения, у старых животных были выше, чем у молодых. Наряду с этим при старении повышается чувствительность коронарных сосудов к гуморальным веществам - адреналину, норадреналину, ацетилхолину. Нередко у старых животных наблюдалась парадоксальная реакция при введении катехоламинов, ацетилхолина.

Представленные данные в известной степени раскрывают один из механизмов столь частого проявления коронарной недостаточности у пожилых и старых людей. Так, ослабление нервных влияний на коронарные сосуды и повышение их чувствительности к медиаторам и гормонам при старении, наличие парадоксальных реакций на катехоламины могут обусловить развитие коронарной недостаточности даже при небольших стрессовых ситуациях.

Регуляция мозгового кровообращения. Многочисленными исследованиями показано, что уровень мозгового кровотока обладает высокой стабильностью по отношению к сдвигам общей гемодинамики. Однако нами в исследованиях было показано, что у пожилых и старых людей, наряду со значительным снижением приспособительных реакций гемодинамики, нарушаются механизмы ауторегуляции мозгового кровообращения. Так, в ответ на ингаляцию чистого кислорода наиболее выраженная реакция имела место у людей молодого возраста (у молодых людей мозговой кровоток уменьшался на $16,9 \pm 1,3$ мл/100 г мин, тогда как в группе лиц среднего возраста это снижение было на $9,1 \pm 0,9$, а у пожилых - на $7,0 \pm 0,5$ мл/100 г мин).

Установлено, что у пожилых и старых людей ингаляция 5% CO₂ вызывает меньшее, чем у молодых, уве-

личение мозгового кровотока (40 % и 70 % соответственно). Такие особенности, следует полагать, связаны как с морфологическими изменениями сосудов, ведущими к потере их эластичности, так и с нарушением механизмов ауторегуляции.

Итак, при старении наступают изменения во всех звеньях нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Наряду с проявлением угасания и нарушениями регуляторных влияний, отмечаются важные адаптивные сдвиги - повышение чувствительности сердца и сосудов к гуморальным факторам и медиаторам в условиях деструкции нервных окончаний, а также ослабление синтеза медиаторов. Иными словами, с возрастом в регуляции сердечно-сосудистой системы ослабляется роль более молодых в физиологическом отношении регуляторных механизмов - нервных и повышается значимость более старых, но вместе с тем и более инертных - гуморальных. Общими особенностями, закономерно прослеживающимися при старении, являются замедленное достижение максимальной реак-

ции и затяжной восстановительный период при выведении сердечно-сосудистой системы из равновесия. С возрастом снижается порог кровоснабжения различных органов и систем и, в частности, сердца и мозга, вследствие чего менее выраженные сдвиги в гемодинамике при измененной нейрогуморальной регуляции могут обусловить частое нарушение их деятельности. Это положение хорошо иллюстрируется фактами, полученными в процессе изучения сердечно-сосудистой системы при различных состояниях, которые характеризовались падением артериального давления крови.

В связи с изложенным выше следует считать в достаточной мере обоснованным представление о том, что в процессе старения сердечно-сосудистая система человека претерпевает ряд структурных и функциональных изменений, которые в общей совокупности значительно ограничивают диапазон ее функциональных возможностей, и тем самым создаются предпосылки для более быстрого развития патологии.

