

УДК 612.13:612.22:612.26:577.121.7+616.12

**О.В. Коркушко, Ю.Т. Ярошенко**

Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

# Кинетика потребления кислорода в периоды вработывания и восстановления как показатель функционального состояния организма

## АННОТАЦИЯ

Цель – изучить возрастные изменения параметров, характеризующих кинетику потребления кислорода в переходных периодах в широком возрастном диапазоне у практически здоровых лиц обоего пола с умеренным уровнем двигательной активности.

Материалы и методы. Обследованы практически здоровые лица (192 мужчины и 106 женщин) в возрасте от 18 до 95 лет с умеренным уровнем двигательной активности. При клиническом и инструментальном исследовании у них не выявлено патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, центральной нервной системы. Обследована также группа пациентов пожилого возраста (30 человек, средний возраст  $66,8 \pm 0,8$  года), активно занимающихся физическими тренировками в аэробном режиме. Стаж тренировочных занятий составлял у них от 3 до 12 лет (в среднем  $7,7 \pm 0,5$  года). Все они начали тренировки в возрасте старше 60 лет. Использовались нагрузочные тесты мощностью 25 и 50 Вт, длительностью 5 мин. Показатели легочной вентиляции и газообмена изучались с помощью автоматического газоанализатора «Oxycon-4» («Mijnhardt», Netherlands).

Результаты и обсуждение. Показано, что с возрастом отмечается закономерное снижение величины параметров, характеризующих кинетику кислорода в переходные периоды функционирования. Эти изменения носят практически линейный характер, но темп их изменений существенно выше у мужчин по сравнению с женщинами. Среди возможных причин снижения величины постоянной времени потребления кислорода в период вработывания отмечены гемодинамические факторы доставки кислорода к тканям, ухудшение условий диффузии кислорода, ограничение скорости утилизации кислорода в мышцах. Снижение величины постоянной времени потребления кислорода в период восстановления также может быть связано как с гемодинамическими факторами, так и с уровнем активности процессов окислительного фосфорилирования в работающих органах. В то же время у тренированных мужчин пожилого возраста показатели кинетики потребления кислорода как в период вработывания, так и в восстановительный период были достоверно выше по сравнению с их нетренированными сверстниками и достоверно не отличались от уровня нетренированных молодых мужчин. Рассмотрены возможные механизмы возрастных изменений параметров кинетики потребления кислорода.

Выводы. Отмечаемое с возрастом закономерное ухудшение процессов кинетики потребления кислорода в переходные периоды функционирования обусловлено снижением уровня доставки кислорода в результате изменения перфузии мышц за счет уменьшения их капилляризации, а также изменением перераспределения кровотока при физической нагрузке.

### *Ключевые слова:*

*кинетика потребления кислорода, старение, сердечно-сосудистая система, легочная вентиляция.*

Важным структурным элементом функциональных резервов физиологической системы является ее способность к быстрому и адекватному переходу на новый уровень функционирования.

Так, в начале выполнения нагрузочной пробы мощность нагрузки и потребность в энергии возрастают мгновенно, тогда как доставка кислорода к работающим мышцам в начальный период нагрузки не может увеличиться с такой же скоростью и запаздывает по отношению к кислородному запросу.

В переходный период из состояния покоя к выполнению нагрузки постоянной мощности выделяют три основные фазы. I короткая фаза представляет собой резкое увеличение потребления кислорода ( $PO_2$ ) за счет использования запасов кислорода в легочном воздухе и связанного с гемоглобином. Длительность этой фазы составляет около 25–30 с [50]. В фазе II уровень  $PO_2$  повышается в экспоненциальной зависимости до достижения устойчивого состояния, при котором потребность в кислороде уравнивается его доставкой. При нагрузке в зоне аэробно-анаэробного энергоснабжения (выше анаэробного порога (АП) кинетика  $PO_2$  имеет более сложный, двухкомпонентный характер. После переходного периода не отмечается достижение стабильного состояния (steady-state)  $PO_2$ , а продолжается медленное повышение  $PO_2$  (III фаза или медленная компонента повышения  $PO_2$ ). В этом случае динамика  $PO_2$  описывается уже биэкспоненциальными уравнениями.

Доступнее всего оценить кинетику  $PO_2$  на уровне всего организма возможно по кинетике показателей легочного газообмена [76]. Оценка кинетики легочного газообмена позволяет дать интегративную оценку системы транспорта кислорода и его использования работающими мышцами в системе энергообразования [18, 23]. При этом параметры кинетики  $PO_2$  соответствуют параметрам кинетики процесса деоксигенации гемоглобина в работающих мышцах как у молодых, так и у пожилых лиц [15].

Величина постоянной времени  $PO_2$  во II фазе переходного периода (быстрая компонента) у лиц молодого возраста не зависит от мощности нагрузки в зоне аэробного энергообеспечения. При нагрузке выше АП постоянная времени II фазы увеличивается [76].

Величина медленной составляющей зависит от мощности выполняемой нагрузки и ее длительности. Появление медленной составляющей  $PO_2$  при нагрузке выше АП связано с такими факторами, как увеличение уровня лактата, концентрации катехоламинов (адреналина и норадреналина) в плазме крови, повышение температуры тела. Все эти факторы вызывают рост  $PO_2$ , что и определяет наличие медленной составляющей динамики  $PO_2$ . Имеет значение и большая мобилизация мышечных волокон IIb типа, обладающих низкоэффективной системой энергообразования, что приводит к росту кислородной стоимости работы [13].

Медленная составляющая кинетики  $PO_2$  определяет постепенный рост  $PO_2$  до 6 мин и более. При этом величина прироста  $PO_2$  на отрезке 3–6 мин тесно коррелирует с уровнем концентрации молочной кислоты [81].

Величина постоянной времени медленной составляющей кинетики  $PO_2$  тесно коррелирует с уровнем физической работоспособности [20].

#### *Показатели кинетики $PO_2$ в оценке функционального состояния системы транспорта кислорода*

Величина постоянной времени  $PO_2$  в период вработывания варьирует у различных людей и зависит от уровня тренированности и двигательной активности, возраста, наличия патологических процессов. Обнаружена взаимосвязь между параметрами кинетики  $PO_2$  и уровнем максимального потребления кислорода (МПО<sub>2</sub>) и физической работоспособности [54, 63, 80]. Низкая скорость кинетики кислорода снижает переносимость физической нагрузки за счет увеличения дефицита кислорода и увеличения диапазона изменений гомеостаза миоцитов, в том числе уровня креатинфосфата, АДФ, неорганического фосфора, гликогена [62].

Изменение кинетики  $PO_2$  отмечается и при различных заболеваниях, таких как сердечная недостаточность, сахарный диабет II типа, хронические обструктивные заболевания легких [30, 85]. Замедление кинетики  $PO_2$  при этих заболеваниях играет существенную роль в снижении толерантности к физической нагрузке [70, 72]. Авторы считают, что постоянная времени  $PO_2$  при нагрузке является наиболее чувствительным индикатором снижения резервных возможностей насосной функции сердца, даже более чувствительным, чем величина максимального минутного объема кровообращения (МОК).

Замедление кинетики  $PO_2$  ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у больных с сердечной недостаточностью [68] в ранний постинфарктный период [78].

Наряду с периодом вработывания, не менее важное значение имеет и период восстановления. Параметры кинетики  $PO_2$  в восстановительный период также отражают функциональное состояние системы транспорта кислорода [69]. Так, показано, что у больных с сердечной недостаточностью постоянная времени  $PO_2$  в восстановительный период после пороговой нагрузки коррелирует с уровнем МПО<sub>2</sub>, АП и зависит от выраженности сердечной недостаточности. У этих больных отмечается удлинение периода ликвидации кислородного долга после нагрузки [70].

В работе [72] оценивали скорость ресинтеза креатинфосфата (методом магнитно-резонансной спектроскопии по P31) и скорость восстановления уровня оксигенации гемоглобина (методом спектроскопии в ближней инфракрасной области) в мышцах после нагрузки умеренной мощности у больных с сердечной недостаточностью. Скорость этих показателей была достоверно ниже по сравнению с контролем. При этом у больных с сердечной недостаточностью скорость восстановления оксигенации гемоглобина была ниже, чем скорость ресинтеза креатинфосфата, что свидетельствует о нарушении доставки кислорода к мышцам. Следовательно, нарушение кинетики кислорода в восстановительный период у больных с сердечной недостаточностью в большей степени обусловлено снижением мышечного кровотока по сравнению с ограничением утилизации кислорода миоцитами.

Динамика параметров газообмена в переходных периодах от состояния покоя и обратно позволяет получить ценную информацию и относительно регуляторных механизмов, обеспечивающих изменения уровня функционирования. Так, у пациентов после пересадки сердца, постоянная времени  $PO_2$  в период вработывания была больше, чем у здоровых людей того же возраста [87]. Авторы связывают это с денервацией пересаженного сердца и неадекватным повышением ЧСС. Увеличение МОК в этих условиях обеспечивается за счет механизмов Франка – Старлинга, но этот механизм запаздывает по сравнению с быстрыми механизмами нервного контроля, что и приводит к увеличению постоянной времени  $PO_2$ .

*Факторы, лимитирующие величину постоянной времени  $PO_2$*

Какие факторы определяют величину постоянной времени  $PO_2$  в переходных периодах функционирования?

Как и в теории факторов, лимитирующих М $PO_2$ , существует две точки зрения на факторы, определяющие величину этого показателя, – скорость доставки кислорода к работающим мышцам и скорость его утилизации непосредственно в работающих мышцах.

Сторонники значимости гемодинамических параметров, определяющих постоянную времени  $PO_2$  в процессе вработывания, приводят такие доводы, как увеличение этого показателя при использовании гипоксических смесей, при использовании бета-блокаторов, при частичном блокировании гемоглобина оксидом углерода, при физнагрузке в положении лежа [24, 62, 73].

На значимость фактора гемодинамического обеспечения указывает и ухудшение параметров кинетики  $PO_2$  у больных с сердечной недостаточностью [68], после перенесенного инфаркта миокарда с фракцией выброса <35% [72].

Несмотря на то что МОК и величина мышечного кровотока определяется общим метаболическим запросом активно работающих тканей, изменение кровотока при нагрузке регулируется не только изменением МОК и кровотока в крупных артериальных сосудах, но и влиянием различных метаболических и гормональных факторов, регулирующих состояние микровазкулярного русла.

Имеет значение и региональное перераспределение кровотока в пользу работающих мышц. Так, показано, что скорость увеличения кровотока в бедренной артерии в период вработывания больше, чем скорость увеличения капиллярного кровотока [47].

Использование метода спектроскопии в ближней инфракрасной области позволило установить, что скорость деоксигенации гемоглобина превышает скорость увеличения микровазкулярного кровотока. Это значит, что скорость развертывания процессов образования энергии опережает доставку кислорода в период вработывания [31]. Авторы делают вывод, что скорость кинетики  $PO_2$  в первую очередь зависит от скорости адаптации микровазкулярного русла и его способности к увеличению кровотока.

Другая точка зрения на скорость течения переходного процесса заключается в том, что постоянная времени  $PO_2$

определяется инерцией внутримышечных окислительно-восстановительных процессов и их скоростью [41]. Так, по данным литературы величина постоянной времени  $PO_2$  в период вработывания тесно коррелирует со скоростью дефосфорилирования АТФ в процессе мышечных сокращений, с активностью креатинфосфатной системы, а величина константы  $PO_2$  в период восстановления со скоростью ресинтеза макроэргических соединений [59]. Было показано, что скорость адаптации окислительных реакций одинакова как у целостного организма, так и у изолированной мышцы и может быть оценена по изменению газообмена в верхних дыхательных путях. К аналогичному заключению пришли и авторы [62] при изучении кинетики  $PO_2$  и креатинфосфата в мышечной ткани в условиях физической нагрузки у молодых людей с помощью метода ядерно-магнитного резонанса.

На роль факторов, влияющих на параметры кинетики  $PO_2$  и не связанных напрямую с уровнем доставки кислорода, указывают и другие авторы [41, 65, 79]. В частности, синтез NO, конкурируя с кислородом за связывание цитохромоксидазы, также может оказывать влияние на регуляцию скорости кинетики  $PO_2$  в переходный период [49]. Другим фактором, влияющим на процесс вазодилатации при нагрузке, является увеличение продукции свободных радикалов. Свободные радикалы снижают биоактивность NO и опосредуемую NO эндотелийзависимую вазодилатацию. Использование антиоксидантов способствовало улучшению соответствия доставки и утилизации кислорода в мышцах в переходный период [37].

Уровень субстратов окисления, активность пируватдегидрогеназы также могут оказывать влияние на скорость увеличения  $PO_2$  в переходный период [66].

Хотя эти внутриклеточные факторы и играют важную роль в скорости процессов окислительного фосфорилирования, постоянная времени их активации менее 20 с. Такая величина постоянной времени  $PO_2$  на уровне всего организма отмечается лишь у молодых тренированных лиц, имеющих высокую степень соответствия доставки и распределения кислорода на периферии кислородному запросу. У таких лиц нельзя исключить влияния внутриклеточных факторов, в частности, активности митохондриальных процессов генерации энергии на величину параметров кинетики легочного  $PO_2$  [62, 73].

*Изменения показателей кинетики  $PO_2$  с возрастом*

Анализ переходных процессов физиологических функций в возрастном аспекте по данным литературы зачастую сводится к описательным изменениям периода вработывания и восстановления параметров гемодинамики, показателей вентиляции и газообмена после физической нагрузки [8, 9, 12].

Так, в период вработывания отмечено замедление нарастания показателей  $PO_2$ , минутного объема дыхания (МОД), ЧСС [1, 2, 8, 51]. Эти изменения объясняются снижением подвижности рефлекторных механизмов регуляции деятельности, ослаблением центрального нервного контроля над деятельностью внутренних органов,

ослаблением нервных влияний на эффекторы [2, 10], запаздыванием возбуждения дыхательного центра [1, 11].

Впервые попытка дать количественную оценку возрастной динамики параметров переходных функций была предпринята в работе [26], в которой авторы не нашли достоверных возрастных изменений показателей кинетики  $PO_2$  в период вработывания и восстановления. Эти данные были получены при обследовании 5 мужчин в возрасте 60–69 лет.

С другой стороны, в более поздних работах [19, 25, 28, 34, 39, 43, 67, 71] показано, что величина постоянной времени таких параметров газообмена, как  $PO_2$ , МОД, выделения  $CO_2$ , в условиях работы целостного организма увеличивается с возрастом. В то же время в других работах не обнаружено возрастных различий кинетики  $PO_2$  как при выполнении стандартной нагрузки мощностью 50 Вт [15], так и при работе умеренной интенсивности (сгибание стопы) в отдельной мышце (m. Gastrocnemius) [64].

У тренированных лиц пожилого возраста показатели кинетики  $PO_2$  не отличались от таковых у молодых [25, 34]. А в процессе тренировки улучшение показателей кинетики в группе пожилых было выражено даже в большей степени, чем у молодых [19].

По данным работы [19], постоянная времени ЧСС у мужчин с возрастом не изменяется. Не отмечено существенной динамики постоянной времени ЧСС за период девятилетнего наблюдения и в работе [67]. Однако в других работах отмечено увеличение этого параметра с возрастом [25, 28]. При обследовании женщин разного возраста также отмечено увеличение постоянной времени ЧСС у пожилых [43]. По данным исследования [60] постоянная времени ЧСС равнялась постоянной времени  $PO_2$  как у молодых, так и у пожилых.

Таким образом, в настоящее время не существует единого мнения по поводу возрастной динамики параметров кинетики показателей газообмена. Возможно, это связано с использованием различных методических подходов в приведенных работах (разный уровень и тип нагрузки, при которых изучались параметры кинетики, неоднородность контингента обследуемых по уровню двигательной активности). Между тем, изучение параметров, характеризующих переходные режимы функционирования, представляет как теоретический, так и практический интерес для интерпретации изменений периодов вработывания и восстановления с возрастом, для адекватной оценки функциональных резервов организма.

Учитывая выше сказанное, представляло интерес изучить возрастные изменения параметров, характеризующих кинетику  $PO_2$  в переходных периодах в широком возрастном диапазоне у практически здоровых лиц обоего пола с умеренным уровнем двигательной активности.

### Материалы и методы исследования

Обследованы практически здоровые лица (192 мужчины и 106 женщин) в возрасте от 18 до 95 лет. Большинство обследованных пожилого возраста долговременно наблюдались в клинике Института геронтологии НАМН Украины и неоднократно проходили детальное обследо-

вание в условиях стационара. При клиническом и инструментальном исследовании у них не выявлено патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, центральной нервной системы.

Отдельно наблюдали группу пациентов пожилого возраста (30 человек, средний возраст  $66,8 \pm 0,8$  года). Все они начали заниматься тренировками в возрасте 60 лет и старше. До начала тренировок активно спортом не занимались, вели образ жизни с умеренной двигательной активностью. По своей профессиональной деятельности относились к категории лиц преимущественно умственного труда. На период исследования они активно занимались физической культурой в группах здоровья, клубах любителей бега или самостоятельно. Стаж тренировочных занятий составлял от 3 до 12 лет (в среднем  $7,7 \pm 0,5$  года).

Анализ их тренировочного цикла показал, что суммарные энергетические затраты на физические упражнения составляют у них 60–800 ккал в сутки.

Участие в исследованиях было добровольным.

Для оценки экономичности работы системы гемодинамики и газообмена использовали стандартные физические нагрузки мощностью 25 Вт и 50 Вт в течение 5 мин с анализом восстановительного периода до восстановления основных гемодинамических и вентиляционных параметров.

В покое, в положении сидя в течение 3 мин, на протяжении нагрузки и в восстановительный период регистрировали показатели внешнего дыхания и газообмена с помощью автоматического газоанализатора «Охусоп-4» фирмы «Mijnhardt» (Голландия).

Регистрировали МОД, частоту дыхания, дыхательный объем,  $PO_2$ , выделение углекислоты, ЧСС. Автоматическая регистрация этих параметров осуществлялась каждые 30 с.

Как мы уже отмечали, динамика параметров физиологических функций в переходных процессах от одного устойчивого состояния к другому описывается экспоненциальными уравнениями и может быть охарактеризована постоянной времени скорости изменения какой-либо функции [7].

Показатели, характеризующие кинетику параметров газообмена в периоде вработывания и восстановления при нагрузках 25 и 50 Вт, определяли по методике [74].

$PO_2$  в период вработывания описывается уравнением:

$$PO_2(t) = PO_2(ss)(1 - e^{-k_{вр}t}), \quad (1)$$

где  $PO_2(ss)$  – потребление кислорода в устойчивом состоянии (steady state);  $k_{вр}$  – константа скорости  $PO_2$  в период вработывания;  $e$  – основание натурального логарифма.

Динамика  $PO_2$  в восстановительный период описывается следующим уравнением:

$$PO_2(t) = PO_2(ss)e^{-ke},$$

где  $k$  – константа скорости  $PO_2$  в период восстановления; остальные обозначения те же, что и в уравнении (1).

$PO_2$  в восстановительный период при нагрузках, превышающих АП, описывается биэкспоненциальным уравнением следующего вида:

$$PO_2(t) = PO_2(ал) e^{-k_б \cdot t} + PO_2(лак) e^{-k_м \cdot t}, \quad (2)$$

где  $k_б$  – константа скорости быстрого (алактатного) компонента  $PO_2$  в восстановительный период;  $k_м$  – константа скорости медленного (лактатного) компонента  $PO_2$  в восстановительный период;  $PO_2(ал)$  и  $PO_2(лак)$  – соответственно уровни алактатного и лактатного  $PO_2$  к моменту начала восстановительного периода; остальные обозначения, как в уравнении (1).

Величину постоянной времени (Т) рассчитывали из соотношения:

$$T \text{ (мин)} = 0,639/k,$$

где  $k$  – величина констант скорости  $PO_2$  в переходные периоды функционирования.

Показано, что информативность такого метода изучения параметров кинетики  $PO_2$  не зависит от возраста и может с успехом применяться при обследовании лиц пожилого возраста [50].

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ периода вработывания при выполнении стандартных нагрузок мощностью 25 и 50 Вт указывает на закономерное увеличение постоянной времени  $PO_2$  (Т $PO_2$ ) с возрастом как у мужчин, так и у женщин (табл. 1).

Как видно из приведенных данных, достоверное изменение Т $PO_2$  у мужчин отмечается уже в возрасте старше 45 лет. В то же время у женщин такие изменения отмечены только в старческом возрасте. Обращает на себя внимание и факт гендерных различий величины постоянной времени. Во всех возрастных группах величина этого показателя у женщин была выше, чем у мужчин. Аналогичная картина отмечается и при анализе кинетики  $PO_2$  в восстановительный период. Постоянная времени  $PO_2$  увеличивается у лиц старших возрастных групп. При этом у женщин этот

факт отмечается в более позднем возрасте. В то же время интересно, что гендерных различий значений постоянной времени в процессе восстановления не отмечается.

Величина постоянной времени как в период вработывания, так и восстановления существенно не зависела от мощности нагрузки (25 и 50 Вт) как у мужчин, так и у женщин.

Взаимосвязь наиболее информативных показателей, характеризующих кинетику  $PO_2$  в процессе физической нагрузки, с возрастом представлена в табл. 2.

Как мы видим, наибольшие значения коэффициента корреляции с возрастом отмечаются со временем вработывания  $PO_2$  как у мужчин, так и у женщин.

Изменения этих показателей могут обуславливать увеличение периода вработывания у лиц пожилого возраста, как это было отмечено ранее [50].

### Возможные механизмы возрастного снижения параметров кинетики $PO_2$

Как мы уже отмечали, параметры кинетики  $PO_2$  в период вработывания коррелируют с показателями физической работоспособности, дают ценную информацию о функциональных возможностях миокарда и его насосной функции у больных с сердечной недостаточностью.

Каковы возможные механизмы возрастных изменений параметров кинетики  $PO_2$  в переходные периоды?

Согласно одной из точек зрения, кинетика  $PO_2$  в период вработывания может зависеть от скорости доставки кислорода к работающим мышцам [44, 62, 72]. В свою очередь, скорость доставки кислорода зависит от величины МОК, возможностей транспортной функции крови и перераспределения фракций МОК в пользу работающих органов, в частности, величины мышечного кровотока. Возрастные изменения в этих звеньях могут служить причиной замедления кинетики  $PO_2$ .

Таблица 1  
**Параметры, характеризующие кинетику  $PO_2$  у практически здоровых мужчин и женщин различного возраста с умеренным уровнем двигательной активности**

Показатель	Обследуемые					
	Пол	Возрастная группа, лет				
		18–29	30–44	45–59	60–74	75+
Т $PO_2$ вработывания, 25 Вт, с	М	n=37	n=35	n=25	n=66	n=29
	Ж	n=16	n=11	n=15	n=42	n=22
Т $PO_2$ вработывания, 50 Вт, с	М	26,3±1,4	31,1±1,9	32,5±1,8*	34,2±1,4***	43,6±2,6***
	Ж	36,7±2,0	37,5±1,4	37,0±2,0	42,9±2,5	51,2±2,2***
Т $PO_2$ восстановления, 25 Вт, с	М	28,8±1,2	32,0±1,7	33,1±1,9	37,1±1,5***	49,0±2,3***
	Ж	40,4±2,0	41,5±0,8	41,8±1,1	45,0±1,6	55,3±2,0***
Т $PO_2$ восстановления, 50 Вт, с	М	27,4±2,3	31,0±1,2	34,5±1,6 *	36,7±1,9**	41,9±2,4***
	Ж	34,1±1,6	33,2±1,4	33,8±1,8	37,6±1,3	42,5±2,4**
Т $PO_2$ восстановления, 50 Вт, с	М	31,3±1,4	32,7±1,2	35,8±1,2 *	38,1±1,6**	47,5±2,8***
	Ж	37,2±1,3	37,5±1,5	35,3±1,4	41,8±1,3**	44,5±1,7**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  по сравнению с возрастной группой 18–29 лет.

**Таблица 2**  
**Параметры уравнений линейной регрессии, описывающих возрастную динамику показателей характеризующих кинетику PO<sub>2</sub> при физической нагрузке, у практически здоровых мужчин и женщин с умеренным уровнем двигательной активности**

Показатель (Y)	Пол	a	b	r	R <sup>2</sup> , %	m
ТПО <sub>2</sub> вработывания, 25 Вт, с	М	20,0	0,250	0,56	32	7,7
	Ж	27,4	0,264	0,55	30	8,2
ТПО <sub>2</sub> восстановления, 25 Вт, с	М	22,0	0,230	0,55	31	7,2
	Ж	27,7	0,163	0,44	19	6,7
ТПО <sub>2</sub> вработывания, 50 Вт, с	М	18,4	0,330	0,68	47	7,3
	Ж	31,3	0,263	0,64	41	6,3
ТПО <sub>2</sub> восстановления, 50 Вт, с	М	22,7	0,270	0,61	37	7,2
	Ж	32,4	0,130	0,40	16	6,1

Могут ли параметры центральной гемодинамики оказывать влияние на уровень кинетики PO<sub>2</sub>?

Остается неясным, имеются ли возрастные различия в увеличении МОК в начальный период нагрузки. Однако если учесть, что постоянная времени ЧСС в переходный период, особенно при нагрузках выше АП, по данным большинства авторов [25, 28], увеличивается с возрастом, можно предположить, что и прирост МОК в переходный период у пожилых будет ниже. Тем более что прирост МОК при нагрузке за счет увеличения ударного объема отмечается в основном при нагрузках малой и средней мощности, а его дальнейшее увеличение обеспечивается за счет повышения ЧСС. Во всяком случае, более низкий уровень МОК при том же уровне PO<sub>2</sub>, как это было отмечено и в наших исследованиях [3], и в работах других авторов [48], может свидетельствовать о значимости факторов доставки кислорода в замедлении кинетики PO<sub>2</sub> при нагрузке в старости. Увеличение постоянной времени ЧСС у пожилых может быть связано с возрастными особенностями вегетативной регуляции ЧСС (снижение чувствительности к симпатическим влияниям и замедление устранения вагусных влияний) [77].

Уменьшение доставки кислорода может быть связано со снижением с возрастом артериального PO<sub>2</sub> уже в состоянии покоя [5], что может влиять на параметры кинетики PO<sub>2</sub> при нагрузке. К примеру, при использовании гипоксических смесей отмечено замедление кинетики PO<sub>2</sub> на фоне снижения артериального PO<sub>2</sub>. При этом кинетика ЧСС и деоксигенации гемоглобина в условиях гипоксии не изменялась [33].

С другой стороны, использование гипероксической смеси (70% O<sub>2</sub>) не привело к достоверному улучшению показателей кинетики у пациентов старческого возраста [67].

У пожилых пациентов при субмаксимальной и максимальной нагрузке отмечается и более низкий уровень собственно мышечного кровотока [75].

Фактором, приводящим к изменению параметров кинетики PO<sub>2</sub>, может быть и недостаточно эффективное пе-

рераспределение фракций МОК в пользу мышечного кровотока у пожилых [35]. В частности, показано уменьшение в старости доли кровотока в мышцах с преимущественно окислительным типом энергообразования [17]. Это явление связано с тем, что способность гладкомышечных клеток артериол к расслаблению в старости нарушается, что обуславливает снижение способности артериол к вазодилатации. При этом процесс вазодилатации в первую очередь страдает в мышцах с преимущественно окислительным типом энергообразования. В то же время процесс вазодилатации артериол в мышцах с преимущественно гликолитическим типом энергообразования с возрастом существенно не изменяется [16, 21]. Это и приводит к уменьшению доли мышечного кровотока, получаемого мышцами преимущественно окислительного типа энергообразования [17].

Показано, что в снижении способности артериол к вазодилатации ключевую роль играет нарушение с возрастом функции эндотелия [6]. При этом способность самих гладкомышечных клеток к расслаблению сохраняется.

Таким образом, замедление кинетики PO<sub>2</sub>, отмечаемое у пожилых, может быть связано с уменьшением вазодилатации артериол в мышцах с преимущественно окислительным типом энергообразования в ответ на увеличение скорости кровотока, что связано с нарушением с возрастом эндотелийзависимого механизма вазодилатации сдвига [21].

У лиц пожилого возраста отмечается ухудшение утилизации и доставки кислорода к тканям, связанное с возрастными изменениями микроциркуляции, ухудшением с возрастом условий диффузии кислорода из капилляров к активной мышечной ткани, что также может служить одной из причин изменения параметров кинетики PO<sub>2</sub> [3, 6, 35].

Так, возрастные изменения капиллярной сети могут служить причиной нарушения газообмена между капиллярами и мышечным волокном. Однако недавние исследования на животных не обнаружили нарушения структуры мышечных капилляров с возрастом [57]. А соотношение капилляров к поверхности мышечного волокна оказалось даже выше у старых крыс по сравнению с молодыми [45].

Таким образом, ограничение диффузии кислорода в старости нельзя объяснить морфологическими изменениями капиллярной сети. Скорее это связано с количеством и распределением эритроцитов по капиллярному ложу. С этой точки зрения старые крысы имеют снижение линейной плотности эритроцитов в капиллярах, прилегающих к мышечным волокнам. В этих условиях у старых животных отмечается компенсаторное увеличение скорости капиллярного кровотока, обеспечивающее адекватную доставку кислорода в условиях покоя. Однако при физической нагрузке резерв этого компенсаторного механизма у старых животных уже исчерпан и дальнейшего увеличения скорости капиллярного кровотока не отмечается, тогда как у молодых крыс при нагрузке скорость капиллярного кровотока существенно увеличивается [35].

Таким образом, в начальный период работы капиллярный кровоток у лиц пожилого возраста увеличивается в меньшей степени по сравнению с молодыми, что, наряду со снижением артериального  $PO_2$ , обуславливает падение градиента диффузии кислорода на периферии, нарушает баланс между доставкой и потреблением кислорода и ведет к падению парциального давления кислорода в тканях [21].

В пользу значимости фактора доставки кислорода к тканям в возрастном замедлении кинетики  $PO_2$  служат и данные работ [28,29], в которых показана большая степень деоксигенации гемоглобина в мышцах у пожилых лиц в начальный период нагрузки по сравнению с молодыми людьми. Меньшая скорость адаптации микроваскулярного кровотока у пожилых может быть связана с нарушением эндотелийзависимой вазодилатации у пожилых.

Нельзя исключить и влияния возрастных особенностей энергетического метаболизма в мышечной ткани в формировании величины постоянной времени  $PO_2$  в переходных процессах. Так, ряд авторов [49, 56, 65] полагают, что кинетика  $PO_2$  отражает аэробную способность мышц, активность креатинфосфатной системы и содержание креатинфосфата, содержание и плотность митохондрий. Действительно, уменьшение числа, размеров и метаболической активности митохондрий в старости [11, 55], что, в свою очередь, обусловлено потерей и повреждением митохондриальной ДНК [42, 53, 83], изменение активности ферментов, участвующих в процессе энергообразования, может вносить свой вклад в замедление кинетики переходных процессов. Так, в работе [66] было показано, что у лиц пожилого возраста активация при нагрузке такого ключевого фермента гликолиза, как пируватдегидрогеназа, происходит значительно медленнее, чем у молодых, а это способствует тому, что запасы креатинфосфата быстрее исчерпываются. Авторы полагают, что, наряду с замедлением доставки кислорода в начальный период нагрузки, этот фактор может вносить свой вклад в возрастные изменения кинетики  $PO_2$ .

**Влияние двигательной активности на параметры кинетики  $PO_2$  в переходные периоды функционирования**

Важным фактором, определяющим скорость адаптации системы транспорта кислорода в переходных периодах, является уровень двигательной активности человека.

У молодых лиц в процессе тренировки отмечено уменьшение постоянной времени  $PO_2$  и других параметров кинетики газообмена [58, 61]. При этом показано, что положительный эффект тренировок у лиц молодого возраста отмечается уже через 2-4 дня тренировок на выносливость, достигая максимума через 30 дней [58]. В дальнейшем при продолжении тренировок в течение 3 мес изменений параметров кинетики не наблюдалось [32].

Что же касается влияния уровня двигательной активности на параметры кинетики  $PO_2$  у лиц пожилого возраста, то этот вопрос остается малоизученным, хотя в некоторых работах [60, 61, 63] отмечено положительное

влияние физических тренировок у лиц старших возрастных групп на параметры кинетики  $PO_2$ .

Данные, характеризующие параметры кинетики  $PO_2$  в переходных режимах функционирования у мужчин пожилого возраста с различным уровнем тренированности, представлены в табл. 3.

*Таблица 3*  
**Параметры кинетики  $PO_2$  у практически здоровых мужчин пожилого возраста в зависимости от уровня двигательной активности ( $M \pm m$ )**

Показатель	Нетренированные n=66	Тренированные n=30
Т $PO_2$ вработывания, 25 Вт, с	34,2±1,2	29,1±1,8*
Т $PO_2$ восстановления, 25 Вт, с	36,7±1,9	27,8±1,4**
Т $PO_2$ вработывания, 50 Вт, с	37,1±1,5	32,1±1,9*
Т $PO_2$ восстановления, 50 Вт, с	38,1±1,6	31,5±1,2**

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с группой нетренированных.

Как мы уже отмечали, с возрастом в периоды вработывания и восстановления при выполнении стандартных нагрузок мощностью 25 и 50 Вт наблюдается закономерное увеличение постоянной времени  $PO_2$ .

В то же время у тренированных мужчин пожилого возраста эти показатели были достоверно ниже по сравнению с их нетренированными сверстниками и практически не отличались от уровня нетренированных молодых мужчин. Аналогичные результаты получены и в недавней работе, в которой оценивались параметры кинетики  $PO_2$  у тренированных и нетренированных пациентов различных возрастных групп [34]. Также было показано [60, 61, 63, 82] улучшение параметров кинетики потребления кислорода у пожилых мужчин и женщин под влиянием курса тренировок. При этом уменьшение постоянной времени  $PO_2$  под влиянием курса тренировок отмечалось уже после 3 нед тренировки и в дальнейшем через 6, 9, 12 нед тренировки оставалось неизменным. Этот эффект отмечался как у молодых, так и у пожилых.

Каковы возможные механизмы влияния физических тренировок на параметры кинетики  $PO_2$ ?

Как мы уже отмечали, кинетика поглощения кислорода в легких определяется скоростью утилизации кислорода в мышечной ткани.

Ограничение доставки кислорода к активным тканям является одним из возможных механизмов, определяющих скорость адаптации процесса окислительного фосфорилирования, уровень потребления кислорода мышцами и, следовательно, величину параметров кинетики  $PO_2$ .

Гипотеза, объясняющая изменения параметров кинетики  $PO_2$  в процессе тренировки, как раз и базируется на увеличении способности системы гемодинамики по доставке кислорода к работающим мышцам [27, 81]. Было выдвинуто предположение, что уменьшение постоянной времени  $PO_2$  в процессе тренировки связано с увеличением общего объема кровообращения и мышечного кро-

вотока в частности. Так, изменение скорости кровотока в бедренной артерии совпадало с параметрами кинетики  $\text{PO}_2$  у лиц молодого возраста [29, 47]. Однако в работе [67] отмечено, что улучшение параметров кинетики  $\text{PO}_2$  в процессе тренировки не сопровождалось аналогичным изменением величины кровотока в бедренной артерии. Изменение мышечного кровотока в процессе тренировки может быть результатом изменения контроля резистивных артериол, регулирующих перераспределение кровотока в пользу работающих мышц в условиях физической нагрузки [61].

Следовательно, общая величина кровотока не лимитирует скорость кинетики  $\text{PO}_2$  в переходный период и не определяет положительное воздействие физических тренировок на параметры кинетики  $\text{PO}_2$ . В то же время было показано, что улучшение параметров кинетики потребления кислорода под влиянием тренировки у лиц молодого возраста связано с улучшением локальной доставки и перераспределением кислорода на периферии [63].

Таким образом, положительное влияние физических тренировок на параметры кинетики  $\text{PO}_2$  у лиц молодого возраста обусловлено улучшением соответствия доставки и утилизации кислорода на микроваскулярном уровне.

Какие механизмы обуславливают улучшение такого соответствия? Под влиянием физической нагрузки изменяется ацетилхолинзависимая вазодилатация и вазодилатация, связанная с напряжением сдвига [40]. Эти изменения отмечаются уже через 12–24 ч после однократной физической тренировки, и этот эффект поддерживается на протяжении 1–2 дней. Курс физических тренировок более чем в 4 раза позволяет повысить эффект однократной тренировки, который постепенно снижается на протяжении недели после прекращения тренировок [86]. У лиц пожилого возраста после курса тренировок также отмечается увеличение сосудистой проводимости при нагрузке [22]. W.H. Martin et al. [36] с помощью метода плетизмографии показали увеличение способности сосудов нижних конечностей к вазодилатации после курса физических тренировок у лиц пожилого возраста. Улучшение способности артериол к расширению, наблюдаемое в процессе тренировок, может быть связано с увеличением чувствительности бета-адренорецепторов. Хотя, с другой стороны, они не обнаружили достоверных различий плотности бета-рецепторов в мышцах нижних конечностей у молодых и пожилых лиц. Авторы также не отметили изменения общей плотности бета-рецепторов мышц в процессе тренировки.

Помимо уровня мышечного кровотока имеет значение величина непосредственного микроваскулярного кровотока, в первую очередь обеспечивающего газообмен между кровью и мышечными волокнами. Под влиянием тренировки отмечалось уменьшение рассогласования микроваскулярного кровотока и доставки кислорода с уровнем утилизации кислорода мышцами как у молодых, так и у пожилых [63].

После 6 нед тренировки у лиц молодого возраста постоянная времени  $\text{PO}_2$  становилась равной постоянной времени деоксигенации гемоглобина, что свидетельству-

ет о полном соответствии доставки кислорода и его потребления. У лиц пожилого возраста такого соответствия не удавалось достичь даже после 12 нед тренировок, что говорит о недостаточной доставке кислорода к работающим мышцам в переходный период у лиц пожилого возраста [61].

На скорость диффузии кислорода существенное влияние оказывает величина расстояния диффузии кислорода, определяемая плотностью капилляризации.

В экспериментах на животных и у лиц молодого возраста в процессе тренировки отмечается увеличение плотности капилляризации примерно на 20% [52]. У пожилых лиц влияние тренировок на плотность капилляризации мышц остается неясным. Так, C. Denis et al. [38] не обнаружили доказательств роста новых капилляров в мышечной ткани у пожилых лиц под влиянием тренировок. В то же время A.R. Coggan et al. [46] отметили увеличение плотности капилляров мышц на 22% в процессе 9–12-месячного курса тренировок у пожилых. Те же авторы [46] отметили, что уровень капилляризации мышц у тренированных атлетов пожилого возраста не отличается от такового у молодых спортсменов. В работах [14, 84] отмечено, что регулярные физические тренировки предотвращают возрастные изменения периферической микроциркуляции.

Как было показано в наших исследованиях, у тренированных лиц при изучении бульбарной и кожной микроциркуляции отмечается более высокая плотность функционирующих капилляров [4].

Таким образом, увеличение мышечного кровотока и капилляризации мышц под влиянием физических тренировок может объяснить нормализацию параметров кинетики  $\text{PO}_2$  у пожилых в процессе тренировок.

Увеличение скорости  $\text{PO}_2$  мышцами под влиянием физических тренировок может быть связано и с увеличением скорости адаптации процессов генерирования энергии в мышечных клетках. В свою очередь, это может быть связано с увеличением содержания митохондрий в мышечной ткани и их окислительной способности [46].

У тренированных лиц отмечаются более высокие значения максимальной А–В-разности по кислороду, что может свидетельствовать о включении периферических механизмов адаптации под воздействием тренировок и способствовать улучшению параметров кинетики  $\text{PO}_2$  [4].

Таким образом, увеличение окислительной способности мышечной ткани под влиянием адекватного режима тренировок также может способствовать улучшению параметров кинетики  $\text{PO}_2$ .

### Заключение

С возрастом отмечается закономерное снижение величины параметров, характеризующих кинетику кислорода в переходных режимах функционирования. Эти изменения носят практически линейный характер, но темп их изменений существенно выше у мужчин, чем у женщин. Среди возможных причин снижения величины постоянной времени  $\text{PO}_2$  в период вработывания можно отметить гемодинамические факторы доставки кислорода к



тканям, ухудошення умовий дифузії кислорода, обмеження швидкості утилізації кислорода в м'язцях.

Сниження величини постійної часу  $\text{PO}_2$  в період відновлення також може бути пов'язано як з гемодинамічними факторами, так і з рівнем активності процесів окислювального фосфорилування в працюючих органах.

У осіб молодого віку та тренуваних спортсменів швидкість кінетики  $\text{PO}_2$  не лімітується рівнем доставки кислорода і визначається активністю мітохондріальних процесів генерації енергії. Однак відмічене з віком закономірне погіршення процесів кінетики споживання кислорода в перехідних режимах функціонування обумовлено в першу чергу зниженням рівня доставки кислорода в результаті зміни перфузії м'язів за рахунок зменшення їх капіляризації, а також зміною розподілу кровотоку при фізичній навантаженні.

#### Список літератури

1. Бугаєв В.Н. Особливості реагування кардіопульмонального апарату похилих людей при тривалих фізичних навантаженнях різної інтенсивності / В.Н. Бугаєв // Геронтологія і гериатрія, 1969–1970. Ежегодник. – К.: Б.и., 1970. – С. 141–146.
2. Головченко С.Ф. Вікові особливості регулювання дихання в різні періоди м'язової діяльності / С.Ф. Головченко // Старіння і фізіологічні системи організму. – К.: Б.и., 1969. – С. 278–283.
3. Коркушко О.В. Резервні можливості основних функцій серцево-судинної системи при старінні (огляд літератури і власних досліджень) / О.В. Коркушко, Ю.Т. Ярошенко // Пробл. старіння і довголіття. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 119–152.
4. Коркушко О.В. Ефективність фізичних тренувань для людей похилого віку / О.В. Коркушко, Ю.Т. Ярошенко, В.Б. Шатило // Пробл. старіння і довголіття. – 2012. – Т. 21, № 4. – С. 492–514.
5. Коркушко О.В. Особливості легочної вентиляції і газообміну в похилому і стареческому віці / О.В. Коркушко, Л.А. Іванов // Вестн. АМН СРСР. – 1984. – № 3. – С. 52–59.
6. Коркушко О.В. Тромбоцити (фізіологія, морфологія, вікові та патологічні особливості, анти-тромбоцитарна терапія) / О.В. Коркушко, В.Ю. Лішневська. – К.: Медкнига, 2011. – 240 с.
7. Мищенко В.С. Функціональні можливості спортсменів / В.С. Мищенко. – К.: Здоров'я, 1990. – 200 с.
8. Муравов І.В. Вікові особливості розвитку і відновлення реакцій дихання і газообміну в умовах м'язової діяльності / І.В. Муравов, К.Т. Соколов // Старіння і фізіологічні системи організму. – К.: Б.и., 1969. – С. 267–272.
9. Муравов І.В. Оздоровчі ефекти фізичної культури і спорту / І.В. Муравов. – К.: Здоров'я, 1989. – 272 с.
10. Фролькіс В.В. Кровообіг і старіння / В.В. Фролькіс, В.В. Безруков, В.Г. Шевчук. – Л.: Наука, 1984. – 210 с.
11. Фролькіс В.В. Старіння і експериментальна вікова патологія серцево-судинної системи / В.В. Фролькіс, В.В. Безруков, О.К. Кульчицький. – К.: Наук. думка, 1994. – 248 с.
12. Чеботарев Д.Ф. Серцево-судинна система при старінні і її адаптаційні можливості / Д.Ф. Чеботарев, О.В. Коркушко // Старіння і адаптація. – К.: Б.и., 1980. – С. 164–166.
13. A new interpolation-free procedure for breath-by-breath analysis of oxygen uptake in exercise transients / A. Bringard, A. Adami, C. Moia, G. Ferretti // Eur. J. Appl. Physiol. – 2014. – V. 114, N 9. – P. 1983–1994.
14. Adaptations in capillarization and citrate synthase activity in response to endurance training in older and young men / J.M. Murias, J.M. Kowalchuk, D. Ritchie [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2011. – V. 66, N 9. – P. 957–964.
15. Adjustments of pulmonary  $\text{O}_2$  uptake and muscle deoxygenation during ramp incremental exercise and constant-load moderate-intensity exercise in young and older adults / B.M. Gravelle, J.M. Murias, M.D. Spencer [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2012. – V. 113, N 9. – P. 1466–1475.
16. Ageing diminishes endothelium-dependent vasodilatation and tetrahydrobiopterin content in rat skeletal muscle arterioles / M.D. Delp, B.J. Behnke, S.A. Spier [et al.] // J. Physiol. – 2008. – V. 586. – P. 1161–1168.
17. Altered regional blood flow responses to submaximal exercise in older rats / T.I. Musch, K.E. Eklund, K.S. Hageman, D.C. Poole // J. Appl. Physiol., January 1, 2004; 96 (1): 81–88.
18. An equivalent circuit model for onset and offset exercise response / Y. Zhang, A. Haddad, S.W. Su [et al.] // Biomed. Eng. Online. – 2014. – Oct 18;13:145. doi: 10.1186/1475-925X-13-145.
19. Babcock M.A. Effects of aerobic endurance training on gas exchange kinetics of older men / M.A. Babcock, D.H. Paterson, D.A. Cunningham // Med. Sci. Sports Exerc. – 1994. – V. 26, N 4. – P. 447–452.
20. Barbosa L.F. The slope of the  $\text{VO}_2$  slow component is associated with exercise intolerance during severe-intensity exercise / L.F. Barbosa, C.C. Greco, B.S. Denadai // Acta Physiol. Hung. – 2014. – V. 101, N 4. – P. 517–523.
21. Behnke B.J. Aging blunts the dynamics of vasodilation in isolated skeletal muscle resistance vessels / B.J. Behnke, M.D. Delp // J. Appl. Physiol. (1985). – 2010. – V. 108, N 1. – P. 14–20.
22. Bolduc V. Endothelium-dependent control of cerebrovascular functions through age: exercise for healthy cerebrovascular aging / V. Bolduc, N. Thorin-Trescases, E. Thorin // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2013. – V. 305, N 5. – P. H620–633.
23. Breath-by-breath pulmonary  $\text{O}_2$  uptake kinetics: effect of data processing on confidence in estimating model

- parameters / D.A. Keir, J.M. Murias, D.H. Paterson, J.M. Kowalchuk // *Exp. Physiol.* – 2014. – V. 99, N 11. – P. 1511–1522.
24. Cardiac output, O<sub>2</sub> delivery and VO<sub>2</sub> kinetics during step exercise in acute normobaric hypoxia / F. Lador, E. Tam, A. Adami [et al.] // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2013. – V. 186, N 2. – P. 206–213.
25. Cardiorespiratory kinetics during exercise of different muscle groups and mass in old and young / P.D. Chilibeck, D.H. Paterson, W.D. Smith, D.A. Cunningham // *J. Appl. Physiol.* – 1996. – V. 81, N 3. – P. 1388–1394.
26. Comparison of oxygen kinetics in young and old subjects / H.A. deVries, R.A. Wiswell, G. Romero [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* – 1982. – V. 49, N 2. – P. 277–286.
27. Control of oxygen uptake during exercise / D.C. Poole, T.J. Barstow, P. McDonough, A.M. Jones // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2008. – V. 40, N 3. – P. 462–474.
28. DeLorey D.S. Effects of ageing on muscle O<sub>2</sub> utilization and muscle oxygenation during the transition to moderate-intensity exercise / D.S. DeLorey, D.H. Paterson, J.M. Kowalchuk // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2007. – V. 32, N 6. – P. 1251–1262.
29. Differences in exercise limb blood flow and muscle deoxygenation with age: contributions to O<sub>2</sub> uptake kinetics / G.R. duManoir, D.S. DeLorey, J.M. Kowalchuk, D.H. Paterson // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2010. – V. 110, N 4. – P. 739–751.
30. Does impaired O<sub>2</sub> delivery during exercise accentuate central and peripheral fatigue in patients with coexistent COPD-CHF? / M.F. Oliveira, J.T. Zelt, J.H. Jones [et al.] // *Front. Physiol.* – 2015. – Jan 7;5:514.doi: 10.3389/fphys.2014.00514.
31. Dynamic heterogeneity of exercising muscle blood flow and O<sub>2</sub> utilization / S. Koga, H.B. Rossiter, I. Heinonen, T.I. Musch [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2014. – V. 46, N 5. – P. 860–876.
32. Early effects of exercise training on on- and off-kinetics in 50-year-old subjects / Y. Fukuoka B. Grassi, M. Conti // *Pflügers Arch.* – 2002. – V. 443. – P. 690–697.
33. Effects of acute hypoxia on the oxygen uptake kinetics of older adults during cycling exercise / L. Zerbini, A. Brighenti, B. Pellegrini [et al.] // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2012. – V. 37, N 4. – P. 744–752.
34. Effects of age and long-term endurance training on VO<sub>2</sub> kinetics / T.M. Grey, M.D. Spencer, G.R. Belfry GR [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2015. – V. 47, N 2. – P. 289–298.
35. Effects of aging on capillary geometry and hemodynamics in rat spinotrapezius muscle / J.A. Russell, C.A. Kindig, B.J. Behnke [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2003. – V. 285. – H251–H258.
36. Effects of aging, gender, and physical training on peripheral vascular function / W.H. Martin 3d., T. Ogawa, W.M. Kohrt [et al.] // *Circulation.* – 1991. – V. 84, № 2. – P. 654–664.
37. Effects of antioxidants on contracting spinotrapezius muscle microvascular oxygenation and blood flow in aged rats / K.F. Herspring, L.F. Ferreira, S.W. Copp [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2008. – V. 105, N 6. – P. 1889–1896.
38. Effects of endurance training on capillary supply of human skeletal muscle of two age group (20 and 60 years) / C. Denis, J.C. Chatard, D. Dormois [et al.] // *J. Physiol. (Paris).* – 1986. – V. 81. – P. 379–383.
39. Exercise on-transient gas exchange kinetics are slowed as a function of age / M.A. Babcock, D.H. Paterson, D.A. Cunningham, J.R. Dickinson // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1994. – V. 26, N 4. – P. 440–446.
40. Exercise training enhances flow-induced vasodilation in skeletal muscle resistance arteries of aged rats: role of PGI<sub>2</sub> and nitric oxide / S.A. Spier, M.D. Delp, J.N. Stallone [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – V. 292, N 6. – P. H3119–3127.
41. Faster O<sub>2</sub> uptake kinetics in canine skeletal muscle in situ after acute creatine kinase inhibition / B. Grassi, H.B. Rossiter, M.C. Hogan [et al.] // *J. Physiol.* – 2011. – V. 589. – Pt. 1. – P. 221–233.
42. From the Cover: Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans / K.R. Short, M.L. Bigelow, J. Kahl [et al.] // *PNAS.* – 2005. – V. 102, N 15. – P. 5618–5623.
43. Gas exchange dynamics with sinusoidal work in young and elderly women / D.A. Cunningham, J.E. Himann, D.H. Paterson, J.R. Dickinson // *Respir. Physiol.* – 1993. – V. 91, № 1. – P. 43–56.
44. Haouzi P. Tracking pulmonary gas exchange by breathing control during exercise: role of muscle blood flow / P. Haouzi // *J. Physiol.* – 2014. – V. 592 (Pt 3). – P. 453–461.
45. Hepple RT. Skeletal muscle: microcirculatory adaptation to metabolic demand / R.T. Hepple // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2000. – V. 32, N 1. – P. 117–123.
46. Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women / A.R. Coggan, R.J. Spina, D.S. King [et al.] // *J. Gerontology.* – 1992. – V. 47, № 3. – B71B76.
47. Human femoral artery and estimated muscle capillary blood flow kinetics following the onset of exercise / A.J. Harper, L.F. Ferreira, B.J. Lutjemeier [et al.] // *Exp. Physiol.* – 2006. – V. 91, N 4. – P. 661–671.
48. Impact of age on the cardiovascular response to dynamic upright exercise in healthy men and women / J.L. Fleg, F. O'Connor, G. Gerstenblith [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1995. – V. 78, N 3. – P. 890–900.
49. Influence of L-NAME on pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy-intensity cycle exercise / A.M. Jones, D.P. Wilkerson, S. Wilmschurst, I.T. Campbell // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – V. 96. – P. 1033–1038.
50. Influence of phase I duration on phase II VO<sub>2</sub> kinetics parameter estimates in older and young adults / J.M. Murias, M.D. Spencer, J.M. Kowalchuk, D.H. Paterson // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2011. – V. 301, N 1. – P. 218–224.

51. Initial ventilatory and circulatory responses to dynamic exercise are slowed in the elderly / K. Ishida, Y. Sato, K. Katayama, M. Miyamura [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2000. – V. 89, N 5. – P. 1771–1777.
52. Interval and continuous exercise training produce similar increases in skeletal muscle and left ventricle microvascular density in rats / F. Pereira, R. de Moraes, E. Tibiriçá, A.C. Nóbrega // *Biomed. Res. Int.* – 2013. – 752817. doi:10.1155/2013/752817.
53. Johnson M.L. Skeletal muscle aging and the mitochondrion / M.L. Johnson, M.M. Robinson, K.S. Nair // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2013. – V. 24, N 5. – P. 247–256.
54. Kilding A.E., Fysh M., Winter E.M. Relationships between pulmonary oxygen uptake kinetics and other measures of aerobic fitness in middle- and long-distance runners / A.E. Kilding, M. Fysh, E.M. Winter // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2007. – V. 100, N 1. – P. 105–114.
55. Konopka A.R. Mitochondrial and skeletal muscle health with advancing age / A.R. Konopka, K. Sreekumaran Nair // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2013. – V. 379, N 1–2. – P. 19–29.
56. Layec G. Reduced muscle oxidative capacity is independent of O<sub>2</sub> availability in elderly people / G. Layec, L.J. Haseler, R.S. Richardson // *Age (Dordr.)* – 2013. – V. 35, N 4. – P. 1183–1192.
57. Mathieu-Costello O. Muscle structural capacity for oxygen flux from capillary to fiber mitochondria / O. Mathieu-Costello, R.T. Hepple // *Exerc. Sport. Sci. Rev.* – 2002. – V. 30, N 2. – P. 80–84.
58. McKay B.R. Effect of short-term high-intensity interval training vs. continuous training on O<sub>2</sub> uptake kinetics, muscle deoxygenation, and exercise performance / B.R. McKay, D.H. Paterson, J.M. Kowalchuk // *J. Appl. Physiol.* – 2009. – V. 107. – P. 128–138.
59. Measurement of activation energy and oxidative phosphorylation onset kinetics in isolated muscle fibers in the absence of cross-bridge cycling / B. Walsh, R.A. Howlett, C.M. Stary [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – V. 290, N 6. – P. 1707–1713.
60. Murias J.M. Mechanisms for Increases in VO<sub>2</sub>max with Endurance Training In Older and Young Women / J.M. Murias, J.M. Kowalchuk, D.H. Paterson // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2010. – V. 42, N 10. – P. 1891–1898.
61. Murias J.M. Speeding of VO<sub>2</sub> kinetics with endurance training in old and young men is associated with improved matching of local O<sub>2</sub> delivery to muscle O<sub>2</sub> utilization / J.M. Murias, J.M. Kowalchuk, D.H. Paterson // *J. Appl. Physiol.* – 2010. – V. 108, N 4. – P. 913–922.
62. Murias J.M. The critical role of O<sub>2</sub> provision in the dynamic adjustment of oxidative phosphorylation / J.M. Murias, M.D. Spencer, D.H. Paterson // *Exerc. Sport Sci. Rev.* – 2014. – V. 42, N 1. – P. 4–11.
63. Murias J.M. Time course and mechanisms of adaptations in cardiorespiratory fitness with endurance training in older and young men / J.M. Murias, J.M. Kowalchuk, D.H. Paterson // *J. Appl. Physiol.* – 2010. – V. 108, N 3. – P. 621–627.
64. Muscle capillarization, O<sub>2</sub> diffusion distance, and O<sub>2</sub> kinetics in old and young individuals / P.D. Chilibeck, D.H. Paterson, D.A. Cunningham [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1997. – V. 82, N 1. – P. 63–69.
65. Muscle oxygen kinetics at onset of intense dynamic exercise in humans / J. Bangsbo, P. Krstrup, J. Gonzalez-Alonso [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2000. – V. 279. – R. 899–R906.
66. O<sub>2</sub> uptake kinetics, pyruvate dehydrogenase activity, and muscle deoxygenation in young and older adults during the transition to moderate-intensity exercise / B.J. Gurd, S.J. Peters, G.J.F. Heigenhauser [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2008. – V. 294, № 2. – R. 577–584.
67. Oxygen uptake kinetics of older humans are slowed with age but are unaffected by hyperoxia / C. Bell, D.H. Paterson, J.M. Kowalchuk, D.A. Cunningham // *Exp. Physiol.* – 1999. – V. 84. – P. 747–759.
68. Oxygen kinetics during 6-minute walk tests in patients with cardiovascular and pulmonary disease / L. Kern, S. Condrau, F. Baty [et al.] // *BMC Pulm. Med.* – 2014. – V. 14:167. doi: 10.1186/1471-2466-14-167.
69. Oxygen uptake and heart rate kinetics after different types of resistance exercise / J.M. Vianna, F.Z. Werneck, E.F. Coelho [et al.] // *J. Hum. Kinet.* – 2014. – V. 42, N 10. – P. 235–244.
70. Oxygen uptake in heart failure: how much, how fast? / M.G. Gademan, A. van der Laarse, C.A. Swenne, E.E. van der Wall // *Neth. Heart J.* – 2009. – V. 17, N 6. – P. 224–225.
71. Oxygen uptake kinetics for moderate exercise are speeded in older humans by prior heavy exercise / B.W. Scheuermann, C. Bell, D.H. Paterson, T.J. Barstow, J.M. Kowalchuk // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – V. 92, N 2. – P. 609–616.
72. Oxygen uptake kinetics in chronic heart failure: clinical and physiological aspects / H.M. Kemps, G. Schep, J. Hoogsteen J. [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2009. – V. 17, N 6. – P. 238–244.
73. Poole D.C. Mechanistic insights into how advanced age moves the site of VO<sub>2</sub> kinetics limitation upstream / D.C. Poole, T.I. Musch // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 2010. – V. 108, N 1. – P. 5–6.
74. Practical guide to cardiopulmonary testing / A. Cohen-Solal, F. Carre, J.P. Ribeiro, J. Lopez-Sendon. – Cedex.: Elsevier Masson SAS, 2012. – 168 p.
75. Proctor D.N. Vasodilation and vascular control in contracting muscle of the aging human / D.N. Proctor, B.A. Parker // *Microcirculation.* – 2006. – V. 13, N 4. – P. 315–327.
76. Robergs R.A. A critical review of the history of low- to moderate-intensity steady-state VO<sub>2</sub> kinetics / R.A. Robergs // *Sports Med.* – 2014. – V. 44, N 5. – P. 641–653.
77. Seals D.R. Human ageing and the sympathoadrenal system / D.R. Seals, M.D. Esler // *J. Physiol.* – 2000. – V. 528, Pt 3. – P. 407–417.

78. Skeletal muscle deoxygenation abnormalities in early post-myocardial infarction / S. Takagi, N. Murase, R. Kime [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2014. – V. 46, N 11. – P. 2062–2069.
79. Slowed muscle oxygen uptake kinetics with raised metabolism are not dependent on blood flow or recruitment dynamics / R.C. Wüst, J.R. McDonald, Y. Sun [et al.] // *J. Physiol.* – 2014. V. 592 (Pt 8). – P. 1857–1871.
80. Sousa A.C. VO<sub>2</sub> kinetics and metabolic contributions whilst swimming at 95, 100, and 105% of the velocity at VO<sub>2</sub>max / A.C. Sousa, J.P. Vilas-Boas, R.J. Fernandes // *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014:675363. doi: 10.1155/2014/675363.
81. Speeding of VO<sub>2</sub> kinetics during moderate-intensity exercise subsequent to heavy-intensity exercise is associated with improved local O<sub>2</sub> distribution / J.M. Murias, M.D. Spencer, D.S. Delorey [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2011. – V. 111, N 5. – P. 1410–1415.
82. The effects of age on kinetics of oxygen uptake and phosphocreatine in humans during exercise / P.D. Chilibeck, D.H. Paterson, C.R. McCreary [et al.] // *Exp. Physiol.* – 1998. – V. 83. – P. 107–117.
83. The effects of aging, physical training, and a single bout of exercise on mitochondrial protein expression in human skeletal muscle / Z. Bori, Z. Zhao, E. Koltai [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2012. – V. 47, N 6. – P. 417–424.
84. The effects of fitness on the aging process / B.G. Vopat, S.A. Klinge, P.K. McClure, P.D. Fadale // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2014. – V. 22, N 9. – P. 576–585.
85. The intramuscular contribution to the slow oxygen uptake kinetics during exercise in chronic heart failure is related to the severity of the condition / T.S. Bowen, D.T. Cannon, S.R. Murgatroyd [et al.] // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 2012. – V. 112, N 3. – P. 378–387.
86. Time-course of endothelial adaptation following acute and regular exercise / P.M. Haram, V. Adams, O.J. Kemi // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2006. – V. 13, N 4. – P. 585–591.
87. Tomczak C.R. Effect of exercise training on pulmonary oxygen uptake kinetics in heart transplant recipients / C.R. Tomczak, W.J. Tymchak, M.J. Haykowsky // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – V. 112, N 9. – P. 1489–1492.

### **Кінетика споживання кисню в періоди впрацьовування й відновлення як показник функціонального стану організму**

О.В. Коркушко, Ю.Т. Ярошенко

**РЕЗЮМЕ.** Мета – вивчити вікові зміни параметрів, що характеризують кінетику споживання кисню в перехідні періоди у широкому віковому діапазоні в практично здорових осіб, як у чоловіків, так і в жінок з помірним рівнем рухової активності.

**Матеріали і методи.** Обстежено практично здорові особи (192 чоловіка й 106 жінок) віком від 18 до 95 років з помірним рівнем рухової активності. При клінічному і інструментальному дослідженні в них не виявлено патології серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем, центральної нервової системи. Обстежено також групу пацієнтів літнього віку (30 осіб, середній вік 66,8±0,8 року), які активно займаються фізичними тренуваннями в аеробному режимі. Стаж тренувальних занять становив у них від 3 до 12 років (у середньому 7,7±0,5 року). Всі вони почали тренування у віці старше 60 років. Використовували навантажувальні тести потужністю 25 і 50 Вт тривалістю 5 хв. Показники легеневої вентиляції та газообміну вивчали за допомогою автоматичного газоаналізатора «Oxuson-4» («Mijnhardt», Netherlands).

**Результати та обговорення.** Показано, що з віком відзначається закономірне зниження величини параметрів, що характеризують кінетику кисню в перехідні періоди функціонування. Ці зміни носять практично лінійний характер, але темп їхніх змін суттєво вище у чоловіків порівняно з таким у жінок. Серед можливих причин зниження величини постійної часу споживання кисню в початковий період роботи можна відзначити гемодинамічні фактори доставки кисню до працюючих м'язів, погіршення умов дифузії кисню, обмеження швидкості утилізації кисню в м'язах. Зниження величини постійної часу споживання кисню в період відновлення також може бути пов'язане як із гемодинамічними факторами, так і з рівнем активності процесів окислювального фосфорилування в працюючих органах. У той же час у тренуваних чоловіків літнього віку показники кінетики споживання кисню як у початковий, так і у відновлювальний період були вірогідно вище порівняно з такими у їхніх нетренуваних однолітків й вірогідно не відрізнялися від рівня у нетренуваних молодих чоловіків. Розглянуто можливі механізми вікових змін параметрів кінетики споживання кисню.

**Висновки.** Виявлене з віком закономірне погіршення процесів кінетики споживання кисню в перехідні періоди функціонування обумовлене зниженням рівня доставки кисню в результаті зміни перфузії м'язів за рахунок зменшення їхньої капіляризації, а також зміною перерозподілу кровообігу при фізичному навантаженні.

**Ключові слова:** кінетика споживання кисню, старіння, серцево-судинна система, легенева вентиляція.

**Oxygen uptake kinetics during warming-up and recovery as indicator of organism functional state**

O.V. Korkushko, Yu.T. Yaroshenko

**SUMMARY.** Aim – to study age-related changes of the parameters characterizing oxygen uptake kinetics during warming-up and recovery periods in the apparently healthy men and women with moderate motor activity level.

**Subjects and methods.** The study involved the apparently healthy men (n=192) and women (n=106), age range 18 to 90 years, with moderate motor activity level. All of them had not been engaged in either intensive physical work or programmed exercise training. Most of study subjects underwent medical examination on a regular inpatient base at the Institute of Gerontology Clinical Department (Kiev, Ukraine). No evidences for any cardiovascular, respiratory, endocrine and neural pathology were found clinically and/or instrumentally.

Alongside, we included the group of 30 elderly male patients, average age  $66.8 \pm 0.8$  years, who had been attending exercise classes from 3 to 12 years (on the average for  $7.7 \pm 0.5$  years). All of them were mostly intellectuals and began training at 60 years and over.

Exercise test power 25 W and 50 W during 5 min was used. The ventilation and gas exchange were determined by means of automated gas analyzer «Oxycon-4» (Mijnhardt, Netherlands).

**Results and discussion.** Oxygen uptake kinetics has been found to decrease gradually with an increasing age. The changes practically had a linear character, with the rate of such changes being higher in men compared to women. Among the possible reasons of decreased time constant for oxygen uptake during warming-up, the mentioning can be made of the hemodynamic factors of oxygen delivery to the muscles, worse conditions for oxygen diffusion and limited speed in oxygen utilization by the muscles.

Deterioration of oxygen uptake time constant during recovery period can also be connected both with hemodynamic factors and with oxidative phosphorylation activity in the working muscles.

At the same time the oxygen uptake kinetics parameters of the trained versus untrained elderly men during warming-up and recovery were significantly higher, being not statistically different from the level of unexercised young men. Possible mechanisms of age-related changes in oxygen uptake kinetics are reviewed.

**Conclusion.** The consistent worsening of oxygen uptake kinetics parameters with aging is determined by the reduced oxygen delivery resultant from altered muscle perfusion due to reduced muscle capillaries and due to changed blood flow redistribution in the muscles during exercise.

*Key words: oxygen uptake kinetics, aging, cardiovascular system, exercise.*

**Адрес для переписки:**

Олег Васильевич Коркушко

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

04114, Киев, ул. Вышгородская, 67