

О.В. Коркушко, В.Ю. Лішневська, В.П. Чижова, Т.В. Рухляда, Г.В. Дужак

Особливості розвитку гіпоксії у людей літнього віку

Целью исследования явилось изучение особенностей снабжения тканей кислородом на уровне микроциркуляторного русла и определение значимости отдельно взятых показателей в патогенезе гипоксии у людей пожилого возраста. Обследовано 30 практически здоровых человек в возрасте от 60 до 74 лет. Исследовано напряжение кислорода в периферических тканях, кожная и бульбарная гемомикроциркуляция, функциональное состояние эндотелия в группе пожилых здоровых пациентов. Полученные результаты сопоставлены с аналогичными в группе пациентов молодого возраста, практически здоровых. Результаты проведенного исследования показали, что кислородное обеспечение тканей с возрастом снижается.

ВСТУП

Необхідною умовою існування біологічних систем, і, у тому числі, людини є адекватне забезпечення тканин киснем. Кисень у процесі життєдіяльності витрачається на енергетичне забезпечення органів і тканин, підтримку їхньої функціональної активності, репаративно-пластичні процеси, забезпечення захисно-приспосувальних механізмів, тобто практично будь-який фізіологічний процес вимагає наявності належного вмісту кисню. Останній проникає в тканини із судинного русла за допомогою дифузії, і відбувається це на рівні капілярів, відповідно до класичної теорії А.Крога, запропонованої ним у 20-ті роки ХХ сторіччя. У свою чергу, стан енергетичного дефіциту (гіпоксія), що виникає внаслідок несприятливого впливу екзогенних і ендогенних факторів, призводить до метаболічних, морфофункціональних порушень, аж до руйнування біологічної структури.

Важливою передумовою і, у той же час, наслідком порушення забезпечення органів і тканин людини киснем є про-

цес старіння. З віком знижується ефективність функціонування апарату зовнішнього дихання, серцево-судинної системи, усієї системи транспорту кисню, внаслідок чого розвивається тканинна гіпоксія [5 – 7,12]. Як відомо, остання відіграє істотну роль у процесах прискореного старіння, знижує адаптивні можливості старіючого організму, є чинником, що приводить до розвитку різних захворювань [3,6]. З розвитком тканинної гіпоксії, пов'язують виникнення жирової дистрофії несмугастих м'язів серця, респіраторних бронхіол, мускулатури дихальної системи, що часто спостерігається в похилому віці [6]. Виникла з віком тканинна гіпоксія стає також причиною прогресування вікових змін, патогенетичною основою та важливим компонентом цілої низки захворювань.

Постачання тканин киснем нерозривно пов'язано з кровообігом. Визначальну роль у забезпеченні адекватного кровопостачання, а також у забезпеченні киснем органів і тканин організму відіграє система мікроциркуляції. Саме

на рівні судин гемомікроциркуляторного русла відбувається транскапілярний обмін кисню, вуглекислого газу, продуктів метаболізму, іонів, біологічно активних речовин. Постачання тканин киснем є однією з найбільш важливих функцій системи мікроциркуляції, тому що в організмі немає запасів кисню. Через це мікроциркуляція повинна жорстко синхронізувати доставку кисню щодо потреб у ньому. Спроможність зазначеного процесу залежить не тільки від структури і кількості мікросудин (артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул, артеріо-венулярних анастомозів), здатності приносних артеріол достатньою мірою реагувати на потреби тканин в енергозабезпеченні, реологічних властивостей крові, стану вегетативної та гуморальної регуляції.[2,7,19]. Відомо, що з віком знижується досконалість регуляції серцево-судинної системи, підвищується чутливість серця та судин до дії гуморальних факторів, послабляються нервові впливи, відзначаються якісні вікові розходження гемодинамічних реакцій [1,7,8,18]. Тому можна припустити, що в старості зміни центральної гемодинаміки і нейрогуморальної регуляції можуть також відігравати вагомую роль у розвитку гіпоксії [2, 7, 10,19].

В останні роки дуже велике значення в регуляції судинного тонуусу надається також функціональному стану ендотелію судин і, в тому числі, мікросудин. У 1980 р. роль ендотелію у формуванні судиннорухливих реакцій при дії різних подразників уперше показали R.F. Furchgott і J.V. Zawadzki. Модулюючи дію на реакції судин ендотелій виконує за допомогою вазодилататорних (простациклін, оксид азоту, фактор гіперполяризації, карбонмонооксид, 3-тип натрійуретичного пептиду, адренормедулін) і вазоконстрикторних речовин (ендотелін, ангіотензин II, простагландин H тощо), синтез яких відбувається під дією різних гуморальних і

механічних факторів. Показано, що ушкодження ендотелію при різних патологічних станах порушує баланс регуляторів судинного тонуусу. Крім того, ендотеліальна дисфункція призводить до підвищення чутливості рецепторів судинної стінки до впливу гуморальних вазоконстрикторів – катехоламінів, ангіотензину тощо [8,14,15].

Нині доведено антиагрегаційну, антиадгезивну, протизапальну й антипроліферативну активність ендотелію, порушення якої при ендотеліальній дисфункції складає основу реалізації основних внутрішньосудинних механізмів патогенезу багатьох захворювань [21,22].

Таким чином, усі чинники, розглянуті вище, мають важливе значення в забезпеченні тканин киснем на рівні мікроциркуляторного русла. Тому метою нашої роботи було вивчити їхні особливості у осіб літнього віку та значення у патогенезі тканинної гіпоксії.

МЕТОДИКА

Обстежено 30 практично здорових людей від 60 до 74 років. У групу були включені особи, у яких на підставі ретельного обстеження виявлено відповідні до віку зміни з боку всіх органів і систем, а також були відсутні гострі та хронічні захворювання будь-якої етіології. Контролем були 20 практично здорових людей у віці від 20 до 29 років.

Вивчення стану шкірної гемомікроциркуляції проводили методом капіляроскопії та капілярографії з використанням телевізійного мікроскопа ТМ-1 (Росія). Зображення капілярів реєстрували з телевізійного екрану відеоконтрольного пристрою за допомогою фотографування, а також за допомогою відеозапису на відеомагнітофоні "Panasonic-403", з'єднаному з мікроскопом, з наступним кадровим аналізом зображення за допомогою

режиму стоп-кадр. Досліджували стан мікроциркуляції нігтьового ложа четвертого пальця лівої кисті. При характеристиці капілярів оцінювали ступінь звивистості капілярних браншів, розвиток міжкапілярних анастомозів, наявність аневризматичних вип'ячувань стінок капілярної петлі, виразність екстравазатів, підсосочкового венозного сплетення. Вивчали швидкість і характер капілярного кровотоку. Деякі показники виражали в числовому вигляді: довжину та діаметр артеріальних і венозних браншів (ДАБ, ДВБ) капілярних петель, діаметр перехідного коліна (ДПК). Вимір кожного показника обробляли тричі, у розрахунок брали середнє значення.

Бульбарна мікроциркуляція була вивчена методом біомікроскопії та мікрофотографії з використанням щілинної лампи "Zeiss" SL-120. Отримані за допомогою морфометрического аналізу результати обробляли за бальною шкалою, що дозволяє робити якісно-кількісну характеристику гемомікроциркуляторного русла. Враховували зміни мікросудин, поза- і внутрішньосудинні зміни. Міру виразності зазначених змін виражали в балах. Через їх підсумовування обчислювали кон'юнктивальні індекси: судинний (KI_1), зовнішньосудинний (KI_2), внутрішньосудинний (KI_3) і загальний (сума балів усіх трьох індексів). Стан мікросудин оцінювали за наступними показниками: співвідношення діаметрів артеріол і відповідних венул, нерівномірність калібру, меандрична звивистість, венолярні саккуляції, наявність мікроаневризм, судинних клубочків і сіткоподібної структури судин, зміна кількості функціонуючих капілярів, артеріоло-венолярні анастомози. Також враховували позасудинні зміни, серед яких слід виділити наявність крововиливів і периваскулярного набряку. Внутрішньосудинні зміни представлені зміною швидкості кровотоку, наявністю сладж-феномена і мікротромбів.

Кількісну характеристику судинних змін у мікроциркуляторній системі бульбарної кон'юнктиви проводили за даними мікрометрії. Розраховувалися наступні показники:

середній діаметр суміжних артеріол і венул; артеріоло-венолярний коефіцієнт (АВК).

Щоб уникнути похибок той самий показник визначали в декількох (7 – 8) полях зору.

Об'ємну швидкість шкірного кровотоку вивчали методом лазерної доплерівської флоуметрії (Т2-06 "Transonik", США) в ділянці середньої третини зовнішньої поверхні передпліччя у вихідному стані і після перетискання (стан постоклюзійної реактивної гіперемії), що відображує здатність ендотелію до синтезу ендотеліальних факторів релаксації.

Цим самим методом досліджували функціональний стан ендотелію. Реактивну гіперемію створювали за допомогою перетискання судин плеча протягом 3 хв. з тиском у манжеті, який на 50 мм рт.ст. перевищував рівень систолічного артеріального тиску. Оцінювали максимальну об'ємну швидкість кровотоку після перетискання, час його настання і час відновлення показників.

Напруження O_2 (pO_2) у підшкірній клітковині передпліччя оцінювали за допомогою методики полярографії, розробленої в НДІ геронтології О. В. Коркушко, Л. О. Іванов (1979), з використанням полярографа LP-7 (Чехословаччина) у вихідному стані і при застосуванні функціональної проби зі стисненням. Застосовували функціональну пробу з 10-хвилинним перетисканням судин плеча, за допомогою манжетки апарату Рива — Роччі під тиском 250 мм рт. ст., по ходу якого, після перетискання судин кінцівки створювалася реактивна гіперемія, тому що саме вона свідчить про стан периферичного кровопостачання. Вивчали ла-

тентний період зниження кисню, зниження рівня pO_2 за 1хв, 2 хв, за час перетискання, що відображує споживання кисню тканинами, а також латентний період підвищення pO_2 після перетискання, час підвищення pO_2 на 75%, час відновлення рівня pO_2 , що фактично говорить про стан мікроциркуляторного русла [6 – 10,13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час полярографічного дослідження було з'ясовано, що вихідний рівень pO_2 в периферичних тканинах літніх людей був вірогідно нижчим, ніж у осіб молодих, тобто з віком знижується кисневе забезпечення тканин (табл. 1). При цьому відзначено, що доставка кисню тканинам у літніх погіршується. У разі проведення їм проби з перетисканням значно зменшувався рівень зниження pO_2 порівняно з групою молодих здорових людей. Особливо це проявлялося протягом першої і перших двох хвилин перетискання. Внаслідок менш інтенсивного споживання кисню зниження амперометричної кривої при перетисканні відбувалося більш полого, що виражалось в зменшенні кута кривої. Також відзначалося збільшення часу досягнення 75%-го рівня підйому pO_2 при реактивній постішемичній гіперемії. Цей показник, а також час відновлення рівня pO_2 , які відображують стан периферичного

кровообігу, і збільшуються при зниженні прохідності артеріальних судин [10,13]. Усе це підтверджує значимість вікових змін мікроциркуляції в розвитку гіпоксичних зрушень при старінні і свідчить про необхідність вивчення ролі окремих гемодинамічних показників у порушенні кисневого забезпечення тканин у даній групі.

Таким чином, капілярний кровообіг визначається наступними показниками: станом мікросудин (кількістю, довжиною і діаметром капілярів, артеріол, венул, проникністю капілярів, характером і швидкістю капілярного кровотоку), об'ємною швидкістю кровотоку, реологічними показниками, функціональним станом ендотелію і формених елементів крові, зокрема, агрегаційної активності еритроцитів і тромбоцитів [4,6,18].

Вивчення стану мікросудин нігтьового ложа кисті в людей похилого віку свідчить про зменшення з віком кількості та щільності функціонуючих капілярів з 12,2 (у молодих) до 8,7 (у осіб похилого віку) у 1мм^2 , уповільненні швидкості капілярного кровотоку. У 93% людей похилого віку кровотік носив гомогенно-зернистий характер, у 7 % випадків спостерігався зернистий кровотік, у 22% спостерігався стаз (табл. 2,3). Водночас у групі молодих кровотік був прискореним, переважно гомогенним. Найбільш значимою зміною з

Таблиця 1. Порівняльна характеристика динаміки pO_2 у різних груп хворих при проведенні полярографії з 10-хвилинним перетисканням судин плеча

Вік обстежуваних	Вихідний рівень pO_2 , мм рт.ст.	Латентний період зниження, с	Рівень зниження pO_2 , мм рт.ст			Кут зниження кривої pO_2 , градус	Час досягнення 75%-го вихідного рівня pO_2 , с	Латентний період підвищення pO_2 , с	Час стабілізації кривої pO_2 , с
			за 1 хв	за 2 хв,	за час перетискання				
20-29 років (n=20)	46,0±0,83	7,9±0,50	15,8±0,44	18,7±0,40	34,3±0,87	24,3±0,95	5,3±0,21	89,5±2,01	231,6±6,34
60-74 років (n=30)	33,2±2,35**	10,6±0,48**	12,2±0,30**	16,3±0,43**	29,8±0,66**	18,9±1,31**	14,6±0,21**	102,1±2,30**	276,3±2,53**

Таблиця 2. Характеристика стану капілярного кровотоку нігтьового ложа у практично здорових людей різного віку

Вік обстежуваних	Інадекси, бал				Характер кровотоку, % обстежених			Швидкість кровотоку, % обстежених		
	Кількість функціональних капілярів у 1 мм ²	Діаметр артеріальних брашнів, мкм	Діаметр венозних брашнів, мкм	Діаметр перехідного коліна, мкм	гомогенний	зернистий	гомогенно-зернистий	прискорений	сповільнений	стаз
20-29 років (n=20)	12,2±2,20	9,2±0,48	14,3±0,89	10,2±1,10	90	0	10	100	0	0
60-74 років (n=30)	8,7±0,40**	7,4±0,39**	17,3±1,61**	14,8±2,10**	0	7	93	10	68	22

боку бульбарних мікросудин у людей похилого віку варто вважати сладж-синдром, що зустрічається переважно в посткапілярних венулах і капілярах (47% обстежених). Часто виявляються зони, позбавлені капілярних петель, поля плішності. Таке зменшення числа функціонуючих капілярів у зв'язку з облітерацією просвіту і “вимиканням” їх із кровообігу, за висловлюванням Burger (1960), призводить до “усихання верхівки судинного дерева”.

У більшості обстежених виявляється перикапілярний набряк. Спостерігається звивистість артеріальних і, особливо, венозних брашнів капілярних петель, вони подовжуються, нерідко зустрічаються аневризматичні розширення. Характерний розвиток міжкапілярних аутоанастомозів. Найбільш частий варіант їх — між венозними брашнями капілярів.

Для вивчення особливостей шкірного капілярного кровообігу було проведено вимір окремих частин капілярних петель. У наших попередніх [11,16,17,22] і теперішньому дослідженнях відзначено, що зі збільшенням віку відбувається подовження артеріальних брашнів капілярів нігтьового ложа пальця руки у віці 20—29 років з 159,6 ±11,37 до 212,0 мкм ± 15,18 мкм у 60—74 роки і венозної відповідно з 262,8±8,66 до 432,6 мкм ± 17,89 мкм; збільшення відстані між окремими капілярними петлями з 106,8± 4,75 до 140,8 мкм ±5,39 мкм і відстані між брашнями капілярної з 15,7±0,96 до 17,4 мкм ±0,7 мкм; зменшення діаметра артеріальної брашні капілярної петлі з 9,2 ±0,48 до 7,4 мкм ±0,39 мкм і збільшення венозної брашні з 14,3±0,89 до 17,3 мкм ±1,61 мкм. Усі наведені різниці є

Таблиця 3. Характеристика стану капілярного кровотока бульбарної кон'юнктиви у практично здорових людей різного віку

Вік обстежуваних	Індекси, бал			Діаметр артеріальних брашнів, мкм	Діаметр венозних брашнів, мкм	Артеріо-венозний коефіцієнт, ум.од.	Кількість функціональних капілярів у 1 мм ²
	Загальний судинний	Зовнішньо-судинний	Внутрішньо-судинний				
20-29 років (n=20)	3,4±0,29	0,1±0,18	0,6	20,7±3,51	33,3±5,41	0,6±0,09	15,3±0,19
60-74 років (n=30)	13,2±0,28**	1,3±0,13**	2,3±0,09**	16,37±0,41**	55,8±5,1**	0,3±0,02	9,6±0,20**

достовірними $P < 0,01$ порівнянно з групою молодих. У літніх і старих людей переважними були спастико-атонічна і спастична форми капілярних петель. Аналогічні зміни виявлено в капілярах при мікроскопії бульбарної кон'юнктиви. При цьому виявлено їх звивистість, збільшення кількості артеріо-венозних анастомозів.

Крім того, у старшій віковій групі при вивченні як судин нігтьового ложа, так і бульбарної кон'юнктиви відзначалося зменшення артеріоло-венулярного співвідношення співвідношення діаметрів (табл. 2, 3). Зустрічалася нерівномірність калібру мікросудин і меандрична звивистість венул. У зв'язку з цим судинний кон'юнктивальний індекс у людей похилого віку був вищим, ніж у молодих (табл. 3).

Позасудинні зміни бульбарної кон'юнктиви у людей літнього віку представлено одиничними мікрогеморагіями, які зустрічаються в 6,3% обстежених, а також помірено вираженим периваскулярним набряком. Зовнішньосудинний кон'юнктивальний індекс становив при цьому 0,6 і 2,3 відповідно у осіб помолодого та похилого віку. Загальними змінами для гемомікроциркуляції шкіри і судин кон'юнктиви є сповільнення кровотоку на різних ланках мікроциркуляторного русла. Очевидно, що зміни швидкості шкірного кровотоку, зміна швидкості капілярного кровотоку і розвиток сладж-синдрому зумовлені динамікою гемореологічних показників і, зокрема, реологічних властивостей крові.

Наступним показником, що має вкрай важливе значення для підтримки стабіль-

ності внутрішньосудинного гомеостазу, є функціональний стан ендотелію мікросудин. Як відомо, ендотелій визначає адекватність судинорухливих реакцій, має антиагрегаційну, протизапальну, антипроліферативну активність. Втрата цих властивостей при розвитку ендотеліальної дисфункції є патогенетичною основою розвитку серцево-судинної патології.

Результати цього дослідження показали, що в людей похилого віку значно знижений, порівнянно з молодими людьми, приріст об'ємної швидкості кровотоку шкіри при створенні реактивної постокклюзійної гіперемії. Збільшено латентний період початку приросту швидкості кровотоку, тривалість реакції знижена (табл. 4). Це свідчить про порушення ендотеліальної вазодилатації, зумовленої, ймовірно за все, зниженням синтезу ендотеліальних вазодилататорів і, зокрема, NO.

Не менш значима в порушенні капілярного кровообігу і роль тромбоцитів. У проведених нами раніше дослідженнях було показано наявність морфофункціональних змін тромбоцитів, що сприяють підвищенню агрегаційної активності тромбоцитів у осіб літнього віку. Виявлено збільшення з віком розміру молекул середнього радіуса, максимального рівня індукованої агрегації та швидкості реакції. Також у частини (30%) людей похилого віку спостерігалася спонтанна агрегація, що дозволяє говорити про високу ймовірність внутрішньосудинного тромбоутворення. Слід зазначити, що підви-

Таблиця 4. Зміна об'ємної швидкості ($V_{об}$) шкірного кровотоку у практично здорових людей різного віку при проведенні проби з перетисканням.

Вік обстежуваних	Вихідна $V_{об}$, мл · хв ⁻¹ · 100 г	$V_{об}$ на піку реактивної гіперемії, мл · хв ⁻¹ · 100 г	Час досягнення піка, с	Час відновлення, с
20-29 років (n=20)	2,4±0,20	6,5±0,30	5,5±0,30	109,5±6,30
60-74 років (n=30)	1,2±0,10	5,2±0,10**	6,5±0,30	88,5±3,30**

щення чутливості тромбоцитів до гуморальних вазоконстрикторів (адреналіну) й активність їхньої взаємодії з колагеном визначають потенційну можливість тромбоатерогенезу. Крім того, у літньому віці визначається достовірне збільшення в'язкості крові, виявляється зменшення деформованості еритроцитів і підвищення їхньої жорсткості [5,17].

Таким чином, проведене дослідження свідчить про значні зміни капілярного кровообігу, що призводять до розвитку гіпоксії на рівні мікроциркуляторного русла.

Результати нашого дослідження з всією очевидністю доводять те, що на пізньому етапі онтогенезу розвивається киснева недостатність організму, і що з віком кисневе забезпечення тканин знижується. Про це свідчать як динаміка показників полярограми при проведенні проби з реактивною гіперемією, так і дані інших проведених досліджень. Ці факти підтверджуються виявленими раніше змінами показників в'язкості крові й агрегації тромбоцитів як одними з важливих показників розвитку гіпоксії, що можуть впливати на кровотік. Даний механізм підтверджує значимість вікових змін мікроциркуляції в розвитку гіпоксичних зрушень і свідчить про необхідність вивчення ролі окремих гемомікроциркуляторних показників у порушенні кисневого забезпечення тканин у даній групі.

Отже, киснева недостатність у літньому та старечому віці носить дуже складний характер і зумовлена сполученням елементів гіпоксичної, циркуляторної та тканинної гіпоксії.

З усього викладеного випливає, що негативний вплив гіпоксії на розвиток вікових змін спричинює необхідність застосування засобів, що усувають вплив кисневої недостатності в літньому та старечому віці. Природно, що при різних патологічних процесах і, зокрема при патології серцево-судинної системи, в літ-

ніх і старих людей збільшуються прояви циркуляторної гіпоксії, котрі характерні вже для фізіологічного старіння. Це положення необхідно завжди враховувати в геріатричній практиці.

**O.V. Korkushko, V.Yu. Lishnevskaya, V.P. Chizhova,
T.V. Ruhlyada, G.V. Duzhak**

PECULIARITIES OF HYPOXIA DEVELOPMENT IN AGED PEOPLE

The aim of the study was to investigate the peculiarities of tissue oxygen provision on the level of microcirculatory bed and to determine the significance of the indices taken separately in pathogenesis of hypoxia in practically healthy elderly people. The study comprised 30 practically healthy people aged 60-74. It included investigation of oxygen tension in peripheral tissues, skin and bulbar microcirculation, functional state of endothelium in the group of elderly healthy people. The results obtained were compared with analogous data obtained in practically healthy young subjects. The tissue oxygen provision was found to decrease with age.

Institute of gerontology AMS of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовський В. А. Напряга кисню в тканинах тварин і людини. – К.: Наук. думка. – 1975. – 277 с.
2. Біологія старіння. Посібник з фізіології. – Л.: Наука, 1982. – С.305 – 339.
3. Горчаков В.Н., Позднякова О.В. Структурна організація мікросудинного русла: норма, патологія, корекція. – Новосибірськ: Наука. Сиб.від-ня., 1989. – 112 с.
4. Коваленко Е. А., Березовський В.А., Эпштейн И.М. Полярографічне визначення кисню в організмі. – М.: Медицина, – 1975. – 230 с.
5. Колчинська А.З., Дударев В.П., Керемов М.Т. і ін. Вторинна тканинна гіпоксія. – К.: Наук. думка, 1983. – 256 с.
6. Коркушко О.В. Значимість респіраторних, гемодинамічних і тканинних факторів у розвитку гіпоксії в літньому і старечому віці // Пробл. старіння і довголіття. – 1998. – № 4. – С.376 – 384.
7. Коркушко О.В., Джемало В.И. Вікові особливості апарату зовнішнього дихання. – В кн. Старіння і фізіологічні системи організму. – К.: Наук. думка, 1969. – С. 253 – 267.
8. Коркушко О.В., Іванов Л.О. Гіпоксія і старіння. – К.: Наук. думка, 1980. – 276 с.
9. Коркушко О. В., Саркисов К. Г. Роль вікових змін мікроциркуляції в розвитку гіпоксії при старінні

- людини. – К.: Наук. думка, 1984. – 273 с.
10. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Саркисов К.Г. та ін. Вікові зміни мікроциркуляції і гемореології в людини. – В кн.: Матеріали II міжнародної конференції «Мікроциркуляція та її вікові зміни». Київ, 22–24 травня 2002 р.» – К., 2002. – С. 140–146.
 11. Мала Л.Т., Микляев І.Ю., Кравчун П.Г. Мікроциркуляція в кардіології. – Харків:Наука, 1977. – 232 с.
 12. Ощепкова О.В., Рогоза А.Р., Варакін Ю.А. та ін. Варіабельність артеріального тиску (за даними 24-часового моніторингу) при м'якій артеріальній гіпертензії // Терап. архів. – 1994. – № 8. – С.70–73.
 13. Полярнографічне визначення кисню в біологічних об'єктах. – В кн.: Матеріали II всесоюзного симпозиуму, присвяченого вивченню гіпоксичних станів в клініці внутрішніх хвороб. – Київ, 7–10 жовтня 1968 р. – К., – 1968. – 143 с.
 14. Полярнографічне визначення кисню в біологічних об'єктах. – В кн.: Матеріали II всесоюзного симпозиуму, присвяченого вивченню гіпоксичних станів в клініці внутрішніх хвороб. – Київ, 15–17 вересня 1974 р. К. – 1974 – 180 с.
 15. Саркисов К.Г. Шкірний капілярний кровообіг у людей літнього і старечого віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Дніпропетровськ. – 1968 – 19 с.
 16. Саркисов К. Г., Ступина А. З., Коркушко О. В. Структура шкірних капілярів при старінні людини. – В кн.: Матеріали II міжнародної конференції «Мікроциркуляція та її вікові зміни». – Київ, 22–24 травня 2002 р. – К. – 2002. – С. 182–184.
 17. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Лішневська В.Ю. Мікроциркуляція і вік. – В кн.: Матеріали II міжнародної конференції. «Мікроциркуляція та її вікові зміни». – Київ, 22–24 травня 2002 р. – К. 2002. – С. 153–164.
 18. Dauger S., Aizenfisz S., Renolleau S. Et al. Arousal responseto hypoxia in newborn mice//Respir. Physiol. – 2001. – Nov 1, 128(2). – P. 235–240.
 19. Zhu H., Jackson T., Bunn H.F. Detecting and responding to hypoxia.// Nephrol. Dia.l Transplant. –2002. – Jan., Suppl 1. – P.3–7.
 20. Fletcher E.C., Orolinova N., Bader M. Blood pressure response to chronic episodic hypoxia: the renin-angiotensin system //J. Appl. Physiol. –2002. – Feb, 92(2). – P.627–633.
 21. Katayama K., Shima N., Sato Y. et al. Effect of intermittent hypoxia on cardiovascular adaptations and response to progressive hypoxia in humans// High Alt. Med. Biol. – 2001. – Winter., 2(4). – P.501–508.
 22. Montanini S., Corbucci G.G. Biomedical research in hypoxia and tessutal ischemia // Minerva Anesthesiol. –2001. – 67(12). – P.827–829.

Ин- геронтології АМН України, Київ