

Мікроциркуляція та вазомоторна функція ендотелію у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози

Е.О. Асанов, А.В. Гавалко, Г.В. Дужак, С.С. Наскалова,
І.А. Антонюк-Щеглова, В.Б. Шатило

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ; e-mail: eoasanov@ukr.net

Досліджували особливості мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію та їх зв'язок зі стійкістю до гіпоксії у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози. Показано, що у таких людей при диханні повітрям знижена шкірна мікроциркуляція та вазомоторна функція ендотелію. Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між порушеннями вуглеводного обміну, станом шкірної мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію. Доведена залежність між зсувом сатурації крові при гіпоксичному навантаженні та показниками мікроциркуляції і вазомоторної функції ендотелію у людей похилого віку як з порушеною, так і зі збереженою толерантністю до глюкози. Але у людей з порушеною толерантністю до глюкози сила цих зв'язків більш значна. Ключові слова: порушення толерантності до глюкози; мікроциркуляція; вазомоторна функція ендотелію; стійкість до гіпоксії; похилий вік.

ВСТУП

Стан мікроциркуляторного кровообігу визначає адекватність кровопостачання органів і тканин організму людини. Мікросудинне русло є місцем, де, зрештою, реалізується транспортна функція серцево-судинної системи і забезпечується транскapілярний обмін кисню і вуглекислого газу, що створює необхідний для життя тканинний гомеостаз [1, 2]. Також відома провідна роль ендотелію у формуванні багатьох судинних реакцій, зокрема, мікроциркуляторних. Ендотеліальні клітини беруть участь в утворенні, секреції і метаболізмі цілої низки біологічно активних речовин. При пошкодженні ендотелію порушується баланс регуляторів судинного тонуусу і підвищується чутливість рецепторів стінки судин до вазоконстрикторного впливу.

Дисбаланс мікроциркуляції характерний для хронічних ускладнень цукрового діабету (ЦД). Саме діабетична мікроангіопатія визначає розвиток інвалідизації та смертності

хворих. Порушення вуглеводного обміну призводить до втрати еластичності артерій внаслідок зменшення утворення еластину [3]. Підтвердженням ролі гіперглікемії в розвитку дисфункції ендотелію є дослідження Bregovsky і співавт. [4], які виявили послаблення вазодилатації і відносно переважання вазоконстрикції при ЦД. Ці зміни, в основному, пов'язані з порушенням синтезу NO в ендотелії. Також, на думку дослідників, механізмами розвитку мікроциркуляторних змін при ЦД є дисбаланс синтезу брадикініну та вазоконстрикторних простаноїдів, процеси оксидативного стресу та глікування [4].

Літературні дані свідчать про важливу роль мікроциркуляторних змін та дисфункції ендотелію в патогенезі ЦД та переддіабетичних порушень вуглеводного обміну. З іншого боку, реакція мікроциркуляції і функції ендотелію є одним з механізмів адаптації до гіпоксії [5]. З урахуванням причинного-наслідкового зв'язку між тканинною гіпоксією та мікроангіопатією у хворих на ЦД стає

© Е.О. Асанов, А.В. Гавалко, Г.В. Дужак, С.С. Наскалова, І.А. Антонюк-Щеглова, В.Б. Шатило

зрозумілою важливістю з'ясування особливостей функціонування мікроциркуляторної ланки кровообігу та стану ендотелію в умовах гіпоксії при порушеннях вуглеводного обміну [6].

Вікові зміни мікроциркуляторного русла при старінні зумовлюють зменшення васкуляризації, що разом із дисфункцією ендотелію сприяє розвитку гіпоксії тканин [7]. При цьому наявність порушення вуглеводного обміну може посилювати вказані вище вікові зміни та ще більше зменшувати стійкість організму до впливу гіпоксії.

Таким чином, актуальним є дослідження стану мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ).

Мета нашої роботи – з'ясувати особливості мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію та їх зв'язок зі стійкістю до гіпоксії у людей похилого віку з ПТГ.

МЕТОДИКА

Обстежено людей похилого віку (60–74 роки) з ПТГ ($n = 40$), наявність якої встановлювали за результатами стандартного глюкозотолерантного тесту (СГТГ), а також практично здорових осіб ($n = 35$) зі збереженою толерантністю до глюкози (ЗТГ) [8]. Участь у дослідженні була добровільною, всі обстежувані підписали форму інформованої згоди. Процедури дослідження, інформація для пацієнта, форма інформованої згоди були погоджені комісією з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Для визначення реакції організму на дозований гіпоксичний вплив проводили гіпоксичну пробу – дихання газовою сумішшю з 12% кисню протягом 20 хв за допомогою автоматизованого програмно-апаратного комплексу «Гіпотрон» (НДІ «АПРОДОС» НТТУ «КПІ ім. І. Сікорського», Україна). Сатурацію крові (SpO_2) реєстрували монітором «ЮМ-300» фірми «ЮТАС» (Україна),

обстежувані впродовж 5 хв дихали повітрям, 20 хв – гіпоксичною сумішшю і 5 хв після переходу – повітрям. Ступінь зниження SpO_2 під час проведення гіпоксичної проби відображає здатність організму протистояти гіпоксичному впливу, тобто характеризує стійкість до гіпоксії [9].

Стан шкірної мікроциркуляції досліджували за об'ємною швидкістю шкірного кровотоку (ОШШК), який визначали на внутрішній поверхні передпліччя лазерним флоуметром (BLF 21D, «Transonic S. Inc.», США). Для оцінки вазомоторної функції ендотелію мікросудин застосовували пробу з реактивною гіперемією, яка характеризує його здатність до синтезу ендотеліальних факторів релаксації, зокрема, оксиду азоту [10].

Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на аналізаторі BTS-330 з використанням реагентів «Глюкоза» («Bio LATEST Lachema Diagnostica», Німеччина). Вміст інсуліну в плазмі крові досліджували імуноферментним методом з використанням набору DRG Insulin ELISA («DRG Instruments GmbH», Німеччина), а індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) – загальноприйнятим розрахунковим методом (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) [8].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 7.0 for Windows». Вивчені показники мали розподіл, близький до нормального. Розраховували середні значення показників (M) та їх похибки (m). Відмінності середніх величин у групах оцінювали за критерієм t Стюдента. Проводили кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали значення при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів з ПТГ порівняно зі збереженою толерантністю були знижені показники мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію. Про це свідчить менша ОШШК

у стані спокою та на піку постоклюзійної гіперемії (табл. 1).

Визначено негативний кореляційний зв'язок у пацієнтів з ПТГ у стані спокою,

Таблиця 1. Об'ємна швидкість шкірного кровотоку (ОШШК) у людей похилого віку з порушеною і зі збереженою толерантністю до глюкози (ПТГ, ЗТГ відповідно)

Показник	ЗТГ	ПТГ
ОШШК, мл/хв • 100 г		
у стані спокою	1,23 ± 0,05	1,07 ± 0,07*
при постоклюзійній гіперемії	6,57 ± 0,21	5,63 ± 0,24*
час відновлення, с	113,39 ± 10,45	107,25 ± 13,17

*P < 0,05 порівняно з показниками людей зі ЗТГ.

а також при постоклюзійній гіперемії між ОШШК та індексом інсулінорезистентності НОМА-IR, а також рівнем глікемії через 2 год (табл. 2).

Отримані результати дають змогу стверджувати, що у людей похилого віку стан інсулінорезистентності та порушення толерантності до глюкози (гіперглікемія) чинять

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки показників об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК) та показників вуглеводного обміну у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози

Показник	Індекс НОМА-IR	Рівень глікемії через 2 год
ОШШК, мл/хв • 100 г		
у стані спокою	- 0,32 (P = 0,04)	- 0,36 (P = 0,02)
при постоклюзійній гіперемії	- 0,41 (P = 0,008)	- 0,36 (P = 0,02)

негативний вплив на мікроциркуляцію та вазомоторну функцію ендотелію.

Стан мікроциркуляторного русла та функція ендотелію відіграють важливу роль у процесах транспорту кисню та його утилізації тканинами. Саме на рівні мікросудин здійснюється транскapілярний обмін кисню. У разі стресу, зокрема за умов гіпоксії, значимість мікроциркуляторного русла у забезпеченні тканин киснем зростає ще більше.

Тому важливим є з'ясування зв'язку між стійкістю організму до гіпоксії та станом мікроциркуляції у людей похилого віку з ПТГ. Стійкість організму до впливу гіпоксії відображає ступінь зсуву (зниження) SpO₂.

Нами встановлено, що у людей похилого віку з ПТГ порівняно з особами зі ЗТГ знижується стійкість до гіпоксії. Це доводять більш значні зсуви SpO₂ під час гіпоксичного впливу (табл. 3).

Таблиця 3. Зміни показників сатурації крові (SpO₂) при диханні 12 % O₂ у людей похилого віку з порушеною і зі збереженою толерантністю до глюкози (ПТГ, ЗТГ відповідно)

Показник	ЗТГ	ПТГ
SpO ₂ , %		
нормоксія	95,71 ± 0,14	95,38 ± 0,16
гіпоксія	80,71 ± 0,15	78,51 ± 0,15*
зсув	15,00 ± 0,12	16,87 ± 0,11*

Примітки: всі зсуви (Δ SpO₂) достовірні, P < 0,05; *P < 0,05 порівняно з показниками у людей зі ЗТГ.

Крім того, визначено наявність негативного кореляційного зв'язку між зсувами SpO_2 та ОШШК у стані спокою, а також при постоклюзійній гіперемії (табл. 4). При цьому у

людей похилого віку з ПТГ сила кореляційних зв'язків більш значна.

Отримані результати доводять роль змін мікроциркуляції та вазомоторної функції

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки показників об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК) та зсуву сатурації крові (SpO_2) у людей похилого віку з порушеною і зі збереженою толерантністю до глюкози (ПТГ, ЗТГ відповідно)

Показник	ΔSpO_2
ПТГ	
ОШШК, мл/хв • 100 г	
у стані спокою	-0,49 (P = 0,002)
при постоклюзійній гіперемії	-0,53 (P = 0,0004)
ЗТГ	
ОШШК, мл/хв • 100 г	
у стані спокою	-0,33 (P = 0,047)
при постоклюзійній гіперемії	-0,35 (P = 0,049)

ендотелію як важливих механізмів зниження стійкості до гіпоксії у людей похилого віку. Більш значний вплив змін мікроциркуляції та функціонального стану ендотелію на стійкість до гіпоксії у людей з ПТГ, швидше за все, пов'язаний з негативним впливом цього порушення вуглеводного обміну на ендотелій судин. Наслідком є розвиток мікро- та макроангіопатій у хворих на ЦД, особливо у осіб літнього віку [4].

ВИСНОВКИ

1. Наявність порушеної толерантності до глюкози чинить негативний вплив на стан кровотоку в мікросудинах шкіри та вазомоторну функцію ендотелію у людей похилого віку.

2. У людей похилого віку зі збереженою та порушеною толерантністю до глюкози встановлено зворотні кореляційні зв'язки між стійкістю організму до впливу гіпоксії (зсувом сатурації крові), станом шкірної мікроциркуляції (ОШШК у мікросудинах шкіри в стані спокою) і вазомоторної функції ендотелію (максимальною ОШШК у мікросудинах шкіри при реактивній гіпе-

ремії). У осіб похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози сила цих зв'язків значно більша.

3. Зміни мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози є чинниками розвитку зниженої стійкості організму до впливу гіпоксії.

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» «Клініко-фізіологічне обґрунтування застосування гіпоксичних тренувань для корекції порушень вуглеводного обміну у людей літнього віку з синдромом інсулінорезистентності» (№ держреєстрації 0114U002251). Установою, що фінансує дослідження є НАМН України.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**E.O. Asanov, A.V. Gavalko, G.V. Duzhak,
S.S. Naskalova, I.A. Antonyuk-Shcheglova,
V.B. Shatilo**

MICROCIRCULATION AND VASOMOTOR FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN ELDERLY PEOPLE WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

*D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of National
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; e-mail:
eoasanov@ukr.net*

The peculiarities of microcirculation and vasomotor function of the endothelium and their relationship with resistance to hypoxia in the elderly with impaired glucose tolerance were studied. It has been shown that in the elderly with impaired glucose tolerance, skin microcirculation and vasomotor function of the endothelium are reduced when breathing air. An inverse correlation has been established between disorders of carbohydrate metabolism, the state of skin microcirculation and vasomotor function of the endothelium. The connection between the shift of blood saturation under hypoxic load and indicators of microcirculation and vasomotor function of the endothelium in the elderly with both impaired and preserved glucose tolerance. But in the elderly with impaired glucose tolerance, the strength of these connections is greater.
Key words: impaired glucose tolerance; microcirculation; vascular endothelial function; resistance to hypoxia; old age.

REFERENCES

1. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):57-67.
2. Korkushko OV, Asanov EO, Pisaruk AV, Chizhova VP, Chebotarev ND. Age features of endothelial function and microcirculation under hypoxic stress. *Circulat Hemostas.* 2007;2:15-9. [Russian].
3. McMillan DE. Development of vascular complications in diabetes. *Vasc Med.* 1997;2(2):132-42.
4. Bregovsky VB, Karpova IA, Alekseeva ES. Disturbances of skin microcirculation in lower extremities in diabetes mellitus: a pathophysiological phenomenon or an object for therapy? *Diabet Mellitus.* 2011;14(3):49-53. [Russian].
5. He ZZ, Ma SQ, Deng L, Wang H, Li XH, Xu Y. Microcirculation characteristics and humoral factors of healthy people from different populations at high altitude (4 100 m). *Sheng li xue bao [Acta physiologica Sinica].* 2021;73(6):917-25.
6. Ditzel J. The problems of tissue oxygenation in diabetes mellitus. III. The «three-in-one concept» for the development of diabetic microangiopathy and a rational approach to its prophylaxis. *Acta Med Scand Suppl.* 1975;578:69-83.
7. Jin KA. microcirculatory theory of aging. *Aging Dis.* 2019;10(3):676-683.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(1):S15-S33.
9. Korkushko OV, Asanov EO, Pisaruk AV, Chebotarev ND. Changes in ventilation during hypoxia in patients with manifestation and accelerated aging of the respiratory system. *Ukr Pulmonol Zh.* 2009;3:33-5. [Russian].
10. Duzhak GV, Lishnevskaya VY, Korkushko OV. inventor; Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, assignee. The method of determining the functional state of the endothelium of microvessels in the elderly. UA patent 46415. 2002 Oct 30]. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 24.05.2022*