

Jacek J. Klawe¹, Małgorzata Tafil-Klawe²,
Anna Grabowska-Gawel³, Wojciech Sikorski²,
Bernadeta Drzewiecka¹, Agnieszka Radel¹, Katarzyna Dmitruk²

PRACA ORYGINALNA

¹Katedra i Zakład Higieny i Epidemiologii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

²Katedra i Zakład Fizjologii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

³Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych a opór oddechowy: brak oddechowego komponentu odruchu u osób w podeszłym wieku

Activation of Carotid Baroreceptors and Respiratory Resistance: Disappearance of the Respiratory Component of Baroreflex in the Course of Aging

Summary

Background Previous study shows a respiratory effector of carotid baroreceptor activation: the respiratory resistance. In the present study the age-related changes of respiratory response to carotid baroreceptor activation were studied.

Material and methods 125 healthy men 21–70 years old were involved in the study. The heart responses (the increase in R-R interval) and reflex changes of respiratory resistance were analysed during activation of carotid baroreceptors.

Results In the younger groups of subjects (21–40) a brief decrease of respiratory resistance was observed in response to carotid baroreceptors activation. In the course of aging we found a decrease of heart response and a disappearance of respiratory response.

Conclusions We suggest that both components of carotid baroreceptors reflex: cardiac and respiratory, are impaired during biological aging.

key words: carotid baroreceptors, respiratory resistance, aging
Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 1, pages 15–18.

Wstęp

Od ponad pięćdziesięciu lat wiadomo, że pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych powoduje spadek wentylacji pęcherzykowej [1]. Wcześniejsze badania sugerowały, że pozakrążeniowym efektem odruchu z baroreceptorów zatok szyjnych jest mięśniówka gładka dróg oddechowych [2, 3]. Reakcja ta z wiekiem słabnie. Wydaje się, że jest to wynik postę-


pującego z wiekiem osłabienia funkcjonowania odruchu z baroreceptorów tętnicznych. Celem niniejszej pracy jest przeprowadzenie bardziej systematycznych badań, dotyczących zmian komponentu oddechowego odruchu z baroreceptorów tętnicznych u osób w podeszłym wieku.

Materiał i metody

W badaniach uczestniczyły następujące grupy zdrowych ochotników:

Grupa I. 30 zdrowych mężczyzn w wieku 20–30 lat, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) wynoszącym $20,21 \pm 0,32$ (SD, *standard deviation*, odchylenie standardowe);

Adres do korespondencji: dr med. Jacek J. Klawe
Katedra i Zakład Higieny i Epidemiologii AMB
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
(052) 585–36–16
jklawe@amb.bydgoszcz.pl

 Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428–5851

Grupa II. 30 zdrowych mężczyzn w wieku 31–40 lat, z BMI wynoszącym $22,18 \pm 0,30$ (SD);

Grupa III. 30 zdrowych mężczyzn w wieku 41–50 lat, z BMI wynoszącym $25,30 \pm 0,31$ (SD);

Grupa IV. 30 zdrowych mężczyzn w wieku 51–60 lat, z BMI wynoszącym $24,12 \pm 0,31$ (SD);

Grupa V. 5 zdrowych mężczyzn w wieku 61–70 lat, z BMI wynoszącym $25,90 \pm 0,28$ (SD).

U wszystkich badanych aktywowano baroreceptory zatokowe, stosując podciśnienie działające od zewnątrz szyi na okolicę zatok szyjnych. Aktywacja baroreceptorów była wynikiem mechanicznego rozciągnięcia tkanek miękkich szyi, pod wpływem działającej od zewnątrz zmiany ciśnienia w kołnierzu nakładanym na szyję. Podciśnienie stosowane w kołnierzu przenoszone było przez tkanki miękkie szyi do zatok szyjnych. Symulowano w ten sposób rozciągnięcie zatok podobne do ich rozciągnięcia wywołanego fizjologicznym wzrostem ciśnienia tętniczego w zatokach szyjnych (metoda zastosowana przez Eckberga [4], w modyfikacji własnej [5]). Podciśnienie aplikowano w postaci prawie prostokątnych spadków ciśnienia — bodźców podciśnieniowych, trwających 5 sekund, o wartości od -20 do -40 mm Hg. Bodziec podciśnieniowy włączano ręcznie, a najbliższy załamek R elektrokardiogramu otwierał zawory elektromagnetyczne, co powodowało zadziałanie bodźca. W sposób ciągły otrzymywano i rejestrowano cyfrowy odczyt odstępów R-R elektrokardiogramu. Analizowano odruchową odpowiedź sercową na pobudzenie baroreceptorów zatokowych, wyrażoną jako wzmocnienie odpowiedzi sercowej (GHR, *gain heart rate*). Współczynnik wzmocnienia liczonego w sposób następujący:

średnią wartość odstepu R-R uzyskaną z pomiarów podczas 10 sekund poprzedzających każdorazowe włączenie bodźca podciśnieniowego traktowano jako

wartość kontrolną, a maksymalne wydłużenie odstepu R-R w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów — jako wartość maksymalną. Różnicę między najdłuższym interwałem (odpowiedź odruchowa — wartość maksymalna) a wartością kontrolną, wyrażoną w milisekundach, dzielono przez wielkość bodźca podciśnieniowego, aktywującego baroreceptory zatokowe, uzyskując współczynnik wzmocnienia odpowiedzi sercowej odruchu z baroreceptorów zatokowych.

Jednocześnie w sposób ciągły mierzono opór oddechowy metodą oscylacyjną za pomocą zestawu Siregnost FD5. Odczytywano wartość oporu oddechowego wyrażonego w jednostkach mbar/l/s.

Istotność różnic między średnimi wartościami badano testem *t*-Studenta.

Wyniki

Pobudzenie baroreceptorów zatokowych powodowało odruchowe zwolnienie rytmu serca, mierzone jako wydłużenie pierwszego lub drugiego odstepu R-R elektrokardiogramu po zadziałaniu bodźca. Odpowiedź sercowa na pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych była podobna w pierwszych dwóch grupach wiekowych, czyli u badanych w wieku 20–40 lat. Natomiast w grupach wiekowych 41–50, 51–60 i 61–70 lat stwierdzono znacznie mniejszą odpowiedź sercową na pobudzenie baroreceptorów tętnicznych (tab. I) niż u badanych w wieku 20–40 lat ($p < 0,01$).

U badanych z grupy I i II stwierdzono krótkotrwałe, znamienne zmniejszenie oporu oddechowego w odpowiedzi na aktywację baroreceptorów zatokowych ($p < 0,001$). Odpowiedź tę obserwowano w 3–4 sekundzie po włączeniu bodźca podciś-

Tabela I. Odruchowe zmiany wzmocnienia odpowiedzi sercowej i oporu oddechowego jako reakcja na pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych

Table I. The reflex changes of heart and respiratory responses to carotid baroreceptors activation

Grupa	I	II	III	IV	V
Wiek (lata)	20–30	31–40	41–50	51–60	61–70
Średni wiek (lata)	$23,4 \pm 0,8$	$36,6 \pm 0,8$	$45,1 \pm 0,7$	$58,2 \pm 0,3$	$67,2 \pm 0,7$
N	30	30	30	30	5
GHR (wartość średnia \pm SD)	$3,6100 \pm 0,0428$	$3,3370 \pm 0,0324$	$2,8765 \pm 0,0340$	$2,0140 \pm 0,0268$	$1,6024 \pm 0,0589$
Zmiana oporu oddechowego [mbar/l/s]	Spadek o $0,2999 \pm 0,062$	Spadek o $0,2548 \pm 0,0048$	Spadek o $0,2321 \pm 0,0199$ u 11 badanych, brak zmian u 19 badanych	Brak zmian	Brak zmian

GHR, *gain heart rate*, wzmocnienie odpowiedzi sercowej, SD, *standard deviation*, odchylenie standardowe

nieniowego. Była ona nieznacznie opóźniona w stosunku do odpowiedzi sercowej, występującej w pierwszej sekundzie po zadziałaniu bodźca aktywującego baroreceptory zatokowe. Reakcja ta była słabsza w grupie osób w wieku 31–40 lat w porównaniu z grupą młodszych badanych ($p < 0,01$). W grupie III (41–50 lat) obniżenie oporu oddechowego obserwowano jedynie u 11 osób, podczas gdy u 19 pozostałych nie stwierdzono żadnych zmian oporu oddechowego jako reakcji na pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych. U żadnego z badanych w wieku 51–70 lat nie obserwowano zmian oporu oddechowego w odpowiedzi na aktywację baroreceptorów zatok szyjnych.

Dyskusja

Uzyskane wyniki wskazują na postępujące wraz z wiekiem osłabienie funkcjonowania odruchu z baroreceptorów zatokowych. Wiele danych w piśmiennictwie wskazuje na osłabienie reakcji krążeniowej [6–8]. Ten mechanizm wyjaśnia nasilenie występowania podciśnienia ortostatycznego u około 30% populacji po 65 roku życia [9] oraz tak zwanego podciśnienia poobiedniego.

Szczególnie interesujący jest komponent oddechowy odruchu z baroreceptorów zatokowych. Spadek oporu oddechowego w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów prawdopodobnie ma istotne znaczenie dla regulacji pojemności minutowej serca i, tym samym, dla utrzymania stałych wartości ciśnienia tętniczego. Jest to sytuacja, w której w wyniku pobudzenia baroreceptorów tętnicznych, odruchowy spadek objętości oddechowej [1] zmniejszy ujemne wdechowe ciśnienie śródopłucnowe, a ponadto wzmożni ten efekt odruchowe obniżenie oporu oddechowego. Zmniejszy się zatem powrót żylny, zależny od wartości ciśnienia śródopłucnowego, przy czym mniej ujemne ciśnienie śródopłucnowe oznacza mniejszy powrót żylny, a tym samym — mniejszą pojemność minutową serca. Jest to zatem dodatkowy mechanizm prowadzący ostatecznie do obniżenia ciśnienia tętniczego.

Badania z użyciem atropiny pozwoliły rozszerzyć tę interpretację o stwierdzenie, że spadek oporu oddechowego wiąże się z odruchowym hamowaniem dooskrzelowych włókien nerwu błędnego [2]. Już stosunkowo dawno w jądrze dwuznacznym nerwu błędnego kota zidentyfikowano dwie pule neuronów: tak zwane neurony sercowe i oskrzelowe. Większość neuronów „sercowych” wykazuje rytmikę sercową, natomiast szczyt aktywności neuronów „oskrzelowych” przypada na fazę wdechu. Są to dwie różne

populacje neuronów, których aktywność może być w różny sposób modyfikowana odruchem z baroreceptorów zatok szyjnych. I ten właśnie efekt obserwowano w niniejszej pracy: pobudzenie neuronów „sercowych” nerwu błędnego i hamowanie neuronów „oskrzelowych” nerwu błędnego w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów zatokowych.

Wyniki eksperymentalnych badań przeprowadzonych na psach wykazały, że u tych zwierząt wzrost ciśnienia w zatoce szyjnej powoduje rozkurcz mięśniówki oskrzeli, spadek natomiast — jej odruchowy skurcz [10]. Wykazano również, że u zwierząt odruch z baroreceptorów tętnicznych w sposób toniczny hamuje aktywność oskrzelowych włókien nerwu błędnego.

Wyniki przedstawione w niniejszej pracy wykazują, że spadek oporu oddechowego w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów jest coraz mniej wyraźny w starszych wiekowo grupach. Jest to zatem kolejny argument wskazujący, że skuteczność odruchu z baroreceptorów zatokowych zmniejsza się wraz z wiekiem. Prawdopodobnie dwa mechanizmy odgrywają rolę w tym procesie. Po pierwsze, jest to osłabienie reaktywności odruchu z baroreceptorów na poziomie receptora (strukturalne zmiany w ścianie tętnic szyjnych zwiększają ich sztywność) lub na poziomie efektorów. Po drugie, badania na zwierzętach wykazały, że w miarę starzenia się organizmu wzrasta siła skurczu mięśniówki oskrzeli pod wpływem aktywności cholinergiczej. To zjawisko może być efektem spadku stężenia cholinesterazy — enzymu rozkładającego acetylocholinę — w starzejących się drogach oddechowych [12, 13]. Tym samym efekt działania acetylocholiny może być przedłużony i bardziej nasilony, przez co odruchowe hamowanie aktywności przywspółczulnej może nie wywoływać znaczących zmian oporu oddechowego.

Wnioski

1. Jednym z efektorów odruchu z baroreceptorów zatok szyjnych jest mięśniówka gładka oskrzeli — pobudzenie baroreceptorów powoduje krótkotrwały spadek oporu oddechowego.

2. Wraz z procesem biologicznego starzenia się organizmu słabnie funkcjonowanie odruchu z baroreceptorów zatok szyjnych. Efekt ten jest wyraźnie widoczny zarówno w odpowiedzi sercowej, jak i oddechowej: u osób w wieku 50–70 lat praktycznie nie obserwuje się wpływu baroreceptorów zatok szyjnych na opór oddechowy. Prowadzi to do upośledzenia fizjologicznych mechanizmów regulujących ciśnienie tętnicze.

Streszczenie

Wstęp Jednym z efektorów odruchu z baroreceptorów zatokowych są drogi oddechowe. Na uwagę zasługuje wpływ pobudzenia baroreceptorów zatokowych na opór oddechowy u ludzi w różnym wieku.

Materiał i metody Badaniom poddano 125 zdrowych mężczyzn w różnych grupach wiekowych. U wszystkich badanych analizowano odpowiedź sercową (wydłużenie odstępu R-R EKG) i zmiany oporu oddechowego w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów zatok szyjnych podciśnieniem aplikowanym od zewnątrz na okolicę zatok szyjnych. Opór oddechowy mierzono metodą oscylacyjną.

Wyniki W młodszych grupach wiekowych (21–40 lat) obserwowano spadek oporu obwodowego w odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów tętnicznych. Reakcja ta była stopniowo coraz mniej wyraźna u badanych z coraz starszych grup wiekowych, a u osób w wieku 51–70 lat całkowicie znikła. Odpowiedź sercowa była mniejsza w kolejnych grupach wiekowych.

Wnioski Uzyskane wyniki świadczą o zmniejszającej się wraz z wiekiem efektywności odruchu z baroreceptorów zatokowych, obejmującej zarówno komponent sercowy, jak i oddechowy odruchu.

słowa kluczowe: baroreceptory zatokowe, opór oddechowy, starzenie

Nadciśnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 1, strony 15–18.

Piśmiennictwo

1. Heymans C., Neil E. Reflexogenic Areas in the Cardiovascular System. Churchill, London 1958.
2. Klawe J.J. Wpływ pobudzenia baroreceptorów tętnicznych i mechanoreceptorów krtani i tchawicy na opór dróg oddechowych u ludzi. Rozprawa doktorska AM. Warszawa 1992.
3. Klawe J.J., Hildebrandt G., Przybylski J., Tafil-Klawe M. Reflex effects of stimulating arterial baroreceptors and other cervical mechanoreceptors by neck suction in humans. Med. Sci. Monitor. 1999; 5–4: 609–614.
4. Eckberg D.L. Adaptation of the human carotid baroreceptor cardiac reflex. J. Physiol. 1977; 269: 579–589.
5. Tafil-Klawe M., Raschke F., Hildebrandt G. Functional asymmetry in carotid sinus cardiac reflexes in humans. Eur. J. Appl. Physiol. 1990; 60: 402–405.
6. Gribbin B., Pickering T.G., Sleight P., Peo T. Effect of age and night blood pressure on baroreflex sensitivity in man. Circ. Res. 1971; 29: 424–431.
7. Ebert T.J., Morgan B.J., Barney J.A. i wsp. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. Am. J. Physiol. 1992; 263: H798–H803.
8. Laitinen T., Hartikainen J., Vanninen E. i wsp. Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. J. Appl. Physiol. 1998; 84: 576–583.
9. Lipsitz L.A. Abnormalities in blood pressure regulation. W: R.A. Kenny (red.). Syncope in the Older Patient. Chapman & Hall, London 1996: 33–46.
10. Schultz H.D., Pisari T.E., Coleridge H.M., Coleridge J.C.G. Carotid sinus baroreceptors modulate tracheal smooth muscle tension in dogs. Circ. Res. 1987; 60: 337–345.
11. McAllen R.M., Spyer K.M. Two types of vagal preganglionic motoneurons projecting to the heart and lungs. J. Physiol. 1978; 282: 353–364.
12. Amenta F. (red.). Aging and the autonomic nervous system. Boca Raton. 1993, FL: CRC Press.
13. Borst S. Autonomic Nervous System. Encyclopedia of Gerontology. Academic Press. 1996: 141–147.