

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-82-87

УДК 612.111+616-072.5 +612.015.6+616.12

Барила Н. І.

**ЗМІНИ КИСНЕВО-ТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ І СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА
ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ДЕФІЦИТУ
ВІТАМІНУ D**

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

nadiya27@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана згідно плану НДР Івано-Франківського національного медичного університету на 2017-2020 рр. "Профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів його всмоктування" (№ державної реєстрації 0105U004708).

Вступ. При патологічних станах, пов'язаних з порушенням стану кардіо-респіраторної системи і транспортної функції крові, виникає таке широко поширене явище як гіпоксія [1,2,3]. Її прояви можуть загострюватись у фізіологічних умовах навіть при незначних фізичних навантаженнях [4,5]. За таких умов відбувається збільшення кисневого дефіциту, що суттєво знижує інтенсивність окисного фосфорилування і, як результат, відбувається накопичення в крові солей молочної кислоти, що викликає зменшення утворення енергії в міокарді [6,7].

Оскільки всі життєві процеси вимагають затрати енергії, то зниження рівня АТФ вважається однією з головних ознак гіпоксії [8,9].

За даними G.S. Francis et al., [10], у людей з низьким функціональним резервом кардіо-респіраторної системи інтенсивність окисного фосфорилування при фізичному навантаженні знижується на 15-20%. За даними окремих авторів [11,12,13], таке зниження метаболічних процесів, як і зміна рН внутрішнього середовища в кислу сторону, негативно впливає на морфо-функціональний стан еритроцитів периферичної крові (ЕПК) [14].

Дослідження F. Raschke et al., [7], вказують на низьку толерантність до фізичного навантаження у людей з серцево-судинною недостатністю, що очевидно може бути причиною негативних змін з боку ЕПК в умовах навіть нетривалих фізичних навантажень [15].

Мета роботи – виявити характер морфо-функціональних змін в киснево-транспортній системі пацієнтів з низьким рівнем кардіореспіраторної витривалості.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні приймали участь пацієнти чоловічої статі віком 50-65 років, яким було запропоновано виконати 6-ти хвилинний тест з ходьбою (6-ХТзХ). Згідно рекомендацій N. Williams [16] і B. Wolander et al., [17] ми використовували шкалу відчуттів O. Borg, за результатами якої, виконання цього тесту дає змогу поділити всіх пацієнтів на чотири дослідні групи: перша дослідна група (ДГ-1) – 20 пацієнтів з вище середнього рівнем кардіореспіраторної витривалості (1 бал), друга (ДГ-2) – 20 пацієнтів з середнім рівнем кардіореспіраторної

витривалості (2-4 бали); третя група (ДГ-3) – з нижче середнього рівнем (5-7 балів); четверта група (ДГ-4) – з низьким рівнем кардіореспіраторної витривалості (8-10 балів).

Вентиляційна функція легень оцінювалася за даними кривої «потік-об'єм» форсованого видиху з використанням апарату SpiroCom+ (Харків). Газовий склад крові визначали на газоаналізаторі OPTI CCA-TS (Ciba Corning, Німеччина). На стан дихальних м'язів вказують показники екскурсії легенів, які вимірювали за рекомендаціями R. Zstănculescu [18].

Препарати еритроцитів готували згідно загальноприйнятих правил [19], які досліджували в скануючому електронному мікроскопі «JEOL-25A-T3225» (Японія), а відсотковий склад різних видів еритроцитів визначали за допомогою комп'ютерної програми «Biovision-4.01» (США).

Середній рівень вітаміну D в плазмі крові пацієнтів складав в середньому $17,2 \pm 0,04$ нг/мл, що відповідає його дефіциту [20].

Вміст 2,3-ДФГ та АТФ в еритроцитах за методом H. Kim et al., [12]. Всі лабораторні дослідження проводилися до і після 6-ХТзХ у відділенні лабораторної діагностики центральної клінічної лікарні № 1 м. Івано-Франківська згідно з отриманою письмовою згодою на участь в експерименті з урахуванням вимог Гельсінської декларації «Рекомендації для лікарів із біомедичних досліджень на людях» (2008).

Отримані дані оброблялися методами непараметричної статистики з використанням показника Манна-Уїтні. Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистично пакета Stat.Soft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували непараметричні методи дослідження (критерій Уїлкоксона, Манна-Уїтні). Вибіркові параметри наведені далі в таблицях і тексті мають наступні позначення M – вибіркоче середнє, m – стандартна помилка середнього. Статистичні зміни вважали вірогідними тоді, коли отриманий рівень вірогідності для тестової статистики був меншим від прийнятого рівня достовірності, тобто $p < 0,05$.

Результати дослідження. Показники зовнішнього дихання у пацієнтів різного рівня кардіореспіраторної витривалості представлені в **таблиці**.

Отримані дані вказують на те, що у пацієнтів ДГ-3 різко знижується $ОФV_1$ у порівнянні із пацієнтами ДГ-1. При цьому більш чітко визначається недостатня прохідність дистальних відділів бронхіальних шляхів за показниками $МОШ_{25}$, $МОШ_{50}$, $МОШ_{75}$ у порівнянні із пацієнтами ДГ-1. При дослідженні пацієнтів ДГ-4 ці показники стають ще більш низькими.

Показники вентиляційної функції легенів у пацієнтів після 6-хв тесту з ходьбою в залежності від рівня кардіореспіраторної витривалості (у % від належної величини, n=80)

Показники	Група пацієнтів за рівнем кардіореспіраторної витривалості				p	p ₁
	ДГ-1	ДГ-2	ДГ-3	ДГ-4		
ЖЄЛ	112,3±1,52	109,4±1,52	95,9±1,25	88,4±1,62	<0,01	<0,01
ФЖЄЛ	107,9±0,5	98,6±0,5	83,5±1,33	87,6±1,78	<0,05	<0,01
ОФВ ₁	94,2±0,25	89,5±0,25	66,3±1,05	62,8±1,44	<0,01	>0,05
ОФВ ₁ /ЖЄЛ Індекс Тіффно	93,9±0,25	83,2±0,25	74,2±1,22	66,7±1,53	>0,001	>0,05
МОШ ₂₅	92,1±3,31	86,2±4,44	39,9±1,15	28,3±1,07	>0,001	<0,01
МОШ ₅₀	85,6±0,72	80,7±0,53	31,5±1,01	29,1±1,23	<0,001	>0,05
МОШ ₇₅	83,9±0,57	80,5±0,61	38,8±1,14	32,7±1,51	<0,001	>0,05

Примітки: 1. Умовні позначення: ЖЄЛ – життєва ємкість легенів; ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легенів; ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду маневру форсованого видиху; МОШ₂₅ – миттєва об'ємна швидкість при видиху 25% ФЖЄЛ; МОШ₅₀ – миттєва об'ємна швидкість при видиху 50% ФЖЄЛ; МОШ₇₅ – миттєва об'ємна швидкість при видиху 75% ФЖЄЛ.

2. Рівень значущості відмінностей між ДГ-1 і ДГ-3 (p) і ДГ-1 і ДГ-4 (p₁).

На виражене зменшення сили дихальних м'язів вказують показники екскурсії легенів до і після проведення 6-ХТЗХ: у пацієнтів ДГ-3 (на 36,5%, p<0,05) і у ДГ-4 (на 42,3%, p<0,05).

При цьому, якщо у ДГ-1 рівень рСО₂ визначається в межах 46,0 мм. рт. ст., а лужний надлишок (ВЕ) становить в межах – 0,96 ± 0,2 ммоль/л., то у ДГ-3 показник ВЕ підвищується до 1,4 ± 0,02 ммоль/л, в той час як рСО₂ знижується до 38,7 ± 1,6 мм.рт.ст.

Частота дихання у ДГ-4 до тестування реєструвалася на рівні 20-21 дихальних рухів за 1 хв., що у порівнянні з ДГ-1 було на 14,8 ± 0,52% вище (p<0,05), тоді як після тестування ця різниця становила вже 26,2±0,94% (p<0,05).

Одночасно, на фоні зростаючої кількості кислих продуктів в крові відзначається зниження показника АВ (істинних значень гідрокарбонату – НСО₃-act) до 24,5 ± 1,41 ммоль/л (в ДГ-1 – 28,9 ± 1,33 ммоль/л) і стандартних значень НСО₃-std бікарбонатів до 23,8 ± 1,12 ммоль/л (в ДГ-1 – 26,6 ± 1,84 ммоль/л). Також відзначається зрушення рН в кислу сторону до 7,3 ± 0,02 (в ДГ-1 – 7,4 ± 0,02).

Парціальний тиск СО₂ у ДГ-4 знижується до 36,8±1,26 мм. рт. ст. Базова буферна ємність підвищилася до 1,9±0,03 ммоль/л. Істинна НСО₃-act (АВ) знижується до 23,3±1,15 ммоль/л, насичення киснем (SO₂ sat) – до 22,5±1,43% (p<0,05). У периферичній крові пацієнтів ДГ-4 показники рН крові збільшуються в кислу сторону до 7,25 (p<0,05).

В процесі дослідження парціального тиску кисню (рО₂) у венозній крові пацієнтів ДГ-3 ми встановили, що після тестування він в середньому знижувався до 66,2±1,14 мм. рт. ст. (в ДГ-1 від 100,1±3,53 мм. рт. ст. до 92,9±2,75 мм. рт. ст. мм. рт. ст.). У пацієнтів ДГ-4 показники рО₂ різко понижені (до 56,1±1,77 мм. рт. ст.). На фоні різкого падіння рО₂ в периферичній крові пацієнтів з низьким рівнем кардіореспіраторної витривалості спостерігаються зменшення загальної кількості гемоглобіну в крові: в ДГ-3 цей показник складає 14,2±0,76 г/на 100 мл крові, у ДГ-4 – знижується до 13,6±0,54 г/100 мл.

Кількість оксигемоглобіну при такій ситуації визначалася в межах від 98,5±2,43 % до 93,3±2,07 % (p<0,05). Вивчення показників газообміну у пацієнтів ДГ-1 показало, що рО₂ артеріальної капілярної крові (рАО₂) складає 96,4±0,16 мм. рт. ст., тоді як у 7 пацієнтів ДГ-3 відмічена помірна гіпоксемія – 70,8±1,72 мм. рт. ст., у 10 пацієнтів виражена гіпоксемія – 67,6±1,44 мм. рт.ст., і тільки у 3 пацієнтів – сильно виражена (61,2±1,12 мм. рт.ст.). Значно вища гіпоксемія була відмічена у пацієнтів ДГ-4 – у 16 пацієнтів була зареєстрована важка форма гіпоксемії – 58,4±1,92 мм. рт.ст. і лише у 4 пацієнтів вона склала 65,5±0,23 мм. рт. ст.

На такому фоні з'явилися найбільш виражені морфо-функціональні зміни ЕПК в ДГ-3 і ДГ-4. На відміну від ДГ-1 (94,8±2,42%) у ДГ-3 помітно знизився вміст дискоцитів – до 78,7±1,11%. При цьому вірогідно (p<0,05) збільшилася кількість ехіноцитів – до 5,9±0,43% (ДГ-1 – 2,2±0,84%); мішенеподібних – до

9,7±0,51 (ДГ-1 – 2,9±0,75%); число дегенеративних еритроцитів збільшилося до 16,7±1,23% (ДГ-1 – 6,3±0,49%).

У пацієнтів ДГ-4 відбувалися ще більше виражені зрушення морфофункціонального статусу еритроцитів периферичної крові: дискоцитів налічувалося не більше 72,3±2,01%, ехіноцитів – 8,2±1,18%, дегенеративних форм еритроцитів – 19,3±2,79%.

У цих пацієнтів після тестування, внаслідок накопичення в периферичній крові метаболітів кислої реакції: лактату – 2,37±0,41 ммоль/л (в ДГ-1 – 0,92±0,006 ммоль/л), зрушення рН у бік кислої реакції до 7,26 відбувалася за рахунок активізації синтезу 2,3-ДФГ. Тому у венозній крові як у пацієнтів ДГ-3, так і у пацієнтів ДГ-4 спостерігався підвищений вміст 2,3-ДФГ, який знаходився відповідно на рівні 6,7±0,53 і 7,1±0,59 мкмоль/л.

Встановлено, що у пацієнтів ДГ-4 вміст АТФ в еритроцитах як венозної, так і артеріальної крові склав лише 0,51±0,03 мкмоль/л, що викликає безпосередні патологічні зміни в еритроцитах периферичної крові (рис.).

Обговорення результатів. Отримані дані вказують на те, що у міру зменшення рівня кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з серцево-судинною недостатністю чітко визначається недостатня прохідність дистальних відділів бронхіальних шляхів, що за даними окремих авторів [1,21], може обумовлювати виражене порушення насиченості еритроцитів киснем. Це в свою чергу створює умови для гіпоксії тканин в організмі [9].

Така ситуація призводить до накопичення в периферичній крові перекисів жирних кислот і порушення оксигенації гемоглобіну, що знаходить своє відображення у формуванні ацидозного стану [22].

Наші дані вказують на підвищення концентрації кислих продуктів метаболізму в артеріальній крові, особливо в ДГ-4, тому у цих пацієнтів відбувається зниження її лужних резервів.

При цьому, після тестування пацієнтів ДГ-4 рівень рСО₂ знижується в середньому на 4,0 ± 0,12 %, а показник ВЕ підвищується на 28,5 ± 1,07 %, що за даними Н. Ohuchi [3] свідчить про формування компенсованого дихального ацидозу [10,21].

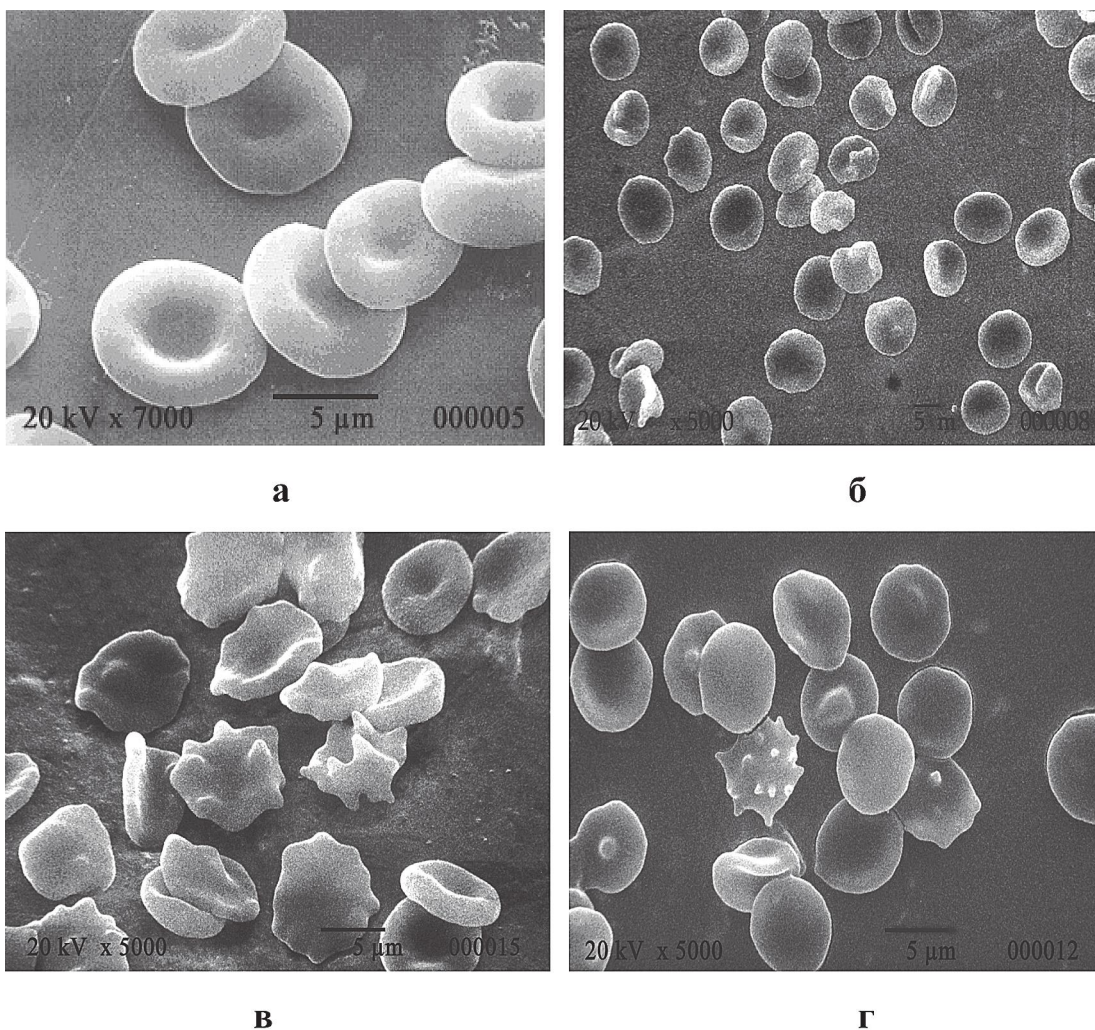


Рис. Конформаційні зміни еритроцитів периферичної крові в залежності від рівня фізичної підготовленості у пацієнтів 50-65 років при виконанні 6-хв тесту з ходьбою: а – 0-2 бали, б – 3-5 балів, в – 6-7 балів, г – 8-10 балів. Метод: скануюча електронна мікроскопія.

Цікавими виявились дані про одночасне підвищення частоти дихання у ДГ-4 на $25,0 \pm 1,93\%$ ($p < 0,05$), при зростанні кількості кислих продуктів в крові на фоні зниження показників істинного значення гідрокарбонату (HCO_3^- -act) на $8,9 \pm 0,87\%$ і стандартних значень HCO_3^- -std бікарбонатів на $6,12 \pm 0,54\%$. Ці показники не випадкові, оскільки зміна кислотно-лужного балансу в крові пацієнтів ДГ-4 призводить до зрушення рН в сторону кислої реакції, що відображалося на виявленні ознак декомпенсованого метаболічного ацидозу. Тому пацієнти ДГ-4 характеризуються більш вираженими симптомами гіпоксії.

Оскільки, при знижених рівнях кардіореспіраторної витривалості (пацієнти ДГ-3 і ДГ-4) парціальний тиск CO_2 знижується, а базова буферна ємність підвищується, тоді як істинна HCO_3^- -act (AB) і насичення киснем (SO_2 sat) знижується, то в крові цих пацієнтів відзначається стан вираженого дихального ацидозу. Лактат-ацидоз в нормі компенсується карбонатною буферною системою і дихальним респіраторним алкалозом.

За даними G.S. Francis et al., [10], така ж сама картина спостерігається і в тканинній рідині, що обумовлено за даними окремих авторів [21], вираженою венозною гіпоксією.

На фоні різкого падіння парціального тиску кисню в периферичній крові пацієнтів ДГ-3 і, особливо ДГ-4

ми спостерігали складні взаємостосунки кисню з гемоглобіном еритроцитів периферичної крові, коли у міру наростання гіпоксемії, як в артеріальній, так і у венозній крові (що чітко прослідковувалося у пацієнтів ДГ-4), кількість знижується до $13,7 \pm 1,4$ г/100 мл, а насичення гемоглобіну киснем у порівнянні з ДГ-1 зменшується на $14,7 \pm 1,01\%$.

Збільшення показника фактичного лужного надлишку на $24,7\%$, які були виявлені у пацієнтів ДГ-4 вказує за даними окремих авторів [8], про появу на такому фоні ознак гіпоксичного стану тканинних структур багатьох органів, що виявляється морфофункціональними змінами ЕПК, як інтегрального клітинного показника, що свідчить про розвиток мембранопатії [23].

При зниженні основної фракції гемоглобіну HbA на фоні підвищення мінорних компонентів HbA_2 відбуваються конформаційні зміни гемоглобіну, що і приводить до передчасного руйнування ЕПК, а також зниженню процесів відповідальних за транспорт кисню до тканин [10]. При цьому, якщо у пацієнтів ДГ-4 збільшувався вміст термолабільних фракцій гемоглобіну, його конформаційна здатність повинна різко змінюватися, що сприяло порушенню зв'язку гема з глобіном. Внаслідок цього явища відбувалося окислення атома заліза до утворення метгемоглобіну [22], а також змінювалося насичення крові

киснем, оскільки змінювався зв'язок гемоглобіну з 2,3-ДФГ [12].

За даними окремих авторів [6,8], такі зміни є лімітуючим чинником для синтезу АТФ як основного енергетичного фактора у процесі забезпечення активної життєдіяльності ЕПК. Це дозволяє пояснити факт встановлений нами у пацієнтів ДГ-4, коли після тестування вміст АТФ в еритроцитах як венозної, так і артеріальної крові склав лише $0,52 \pm 0,06$ мкмоль/л.

Таким чином, опираючись на результати власного дослідження і враховуючи дані наукової літератури [1,10,12,22], ми можемо стверджувати, що виражена гіпоксемія як у венозній, так і в артеріальній крові у пацієнтів ДГ-3 і ДГ-4 після максимального фізичного навантаження, породжує дихальний ацидоз, пригнічує енергетичний обмін в ЕПК, знижуючи в них синтез АТФ.

За нашими даними і даними інших авторів [8,12,23], лімітуючим чинником в енергетичному забезпеченні ЕПК є синтез АТФ. При цьому, якщо вміст цього макроенергетичного продукту має низьку різницю між артеріями і венами, то це викликає безпосередні патологічні зміни ЕПК.

У багатьох дослідженнях [5,14,14] встановлено, що у переважної більшості людей, незалежно від рівня їх кардіореспіраторної витривалості, істотних змін кількості ретикулоцитів при навіть максимальному фізичному навантаженні не відбувається. Це свідчить, що причиною анемічних станів при фізичних навантаженнях у пацієнтів з серцево-судинною недостатністю, які пред'являють підвищені вимоги до дихальної системи стають не виражені порушення кровотворення, а безпосередні патологічні зміни ЕПК.

Нами також встановлено (за даними вищевикладеного матеріалу), що по мірі розвитку гіпоксичного стану в артеріальній і венозній крові після 6-ХТЗХ, особливо у пацієнтів ДГ-4, посилюються деструктивні зміни в ЕПК: з'являється велика кількість дегенеративних форм і паралельно з цим в них погіршуються енергетичні процеси, тобто знижується вміст АТФ і збільшується кількість 2,3-ДФГ. Це співпадає з результатами дослідження інших авторів [10,21,23], які отримали подібні дані при дослідженні пацієнтів не тільки при серцевій недостатності, але й при інших, іноді супутніх захворюваннях.

За даними окремих авторів [8,13,14], внаслідок цього створюються різнонаправлені сили, які виникають при деформаціях мембрани, а самі ЕПК можуть мати обширні і глибокі западини, що є морфологічним субстратом для появи їх різних (зворотних і незворотних) форм.

Особливу увагу потрібно звернути на той факт, що у міру зменшення етапів на кожному подальшому рівні виконання 6-ХТЗХ, як в артеріальній (на 40,4%, $p < 0,05$), так і у венозній (на 41,4%, $p < 0,05$) крові у пацієнтів ДГ-4 розвивається гіпоксія. Подібні, але в меншій мірі, процеси розвиваються також у пацієнтів ДГ-3.

Висновки

1. Пацієнти з низьким рівнем витривалості на фоні дефіциту вітаміну D при виконанні тестування кардіореспіраторної витривалості за результатами 6-ти хвилинного тесту з ходьбою характеризуються підвищеною частотою дихання, зниженням екскурсії та вентиляції легенів і газообміну, що приводить до формування гіпоксичного стану в периферичній крові: зниженню рівня pO_2 , pCO_2 та появі ознак метаболічного ацидозу.

2. У пацієнтів з низьким рівнем фізичної підготовленості на фоні дефіциту вітаміну D гіпоксичний стан приводить до порушення біоенергетичних процесів в еритроцитах периферичної крові, зниженню продукції АТФ і збільшенню вмісту внутрішньоеритроцитарного 2,3-ДФГ.

3. Високий рівень гіпоксемії в периферичній крові у пацієнтів з серцево-судинною недостатністю на фоні дефіциту вітаміну D деструктивно впливає на мембрану еритроцитів, знижуючи відносний вміст дискоцитів і збільшуючи кількість ехіноцитів, мішенеподібних і дегенеративних форм, що може служити як прогностичним маркером, так і вказувати на ефективність лікувальних заходів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні функціональних резервів кардіореспіраторної системи у пацієнтів з хронічною серцево-судинною недостатністю при дефіциті вітаміну D після терапії із застосуванням відповідних вітамінних препаратів.

Література

1. Braunwald E. Heart Failure. JACC: Heart Failure. 2013;1(1):1-20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2012.10.002>
2. Heidenreich P. Heart Failure Patients. JACC: Heart Failure. 2016;4(3):194-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.01.006>
3. Ohuchi H. Biomarkers in Adult Congenital Heart Disease Heart Failure. Heart Failure Clinics. 2014;10(1):43-56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2013.09.020>
4. Butler J. Congestive Heart Failure Special Issue on Advanced Heart Failure. Congestive Heart Failure. 2011;17(4):159. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00237.x>
5. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. Frontiers in Physiology. 2013;4:34-6. Available from: doi.org/10.3389/fphys.2013.00332
6. Karaseva EI, Metelitzka DI. Stabilization of glucoso-6-phosphate dehydrogenase by its substrate and cofactor in an ultrasonic field. J Bioorganic Chemistry. 2006;32(5):436-43. Available from: doi.org/10.1134/s1068162006050062
7. Raschke F, Hildebrandt G. Coupling of the cardiorespiratory control system by modulation and triggering. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2015;37:35-9. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-6693-3_52
8. González-Alonso J. ATP as a mediator of erythrocyte-dependent regulation of skeletal muscle blood flow and oxygen delivery in humans. Journal of Physiology. 2012;590(20):5001-13. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.235002
9. Ratcliffe PP, Bishop T. Signaling hypoxia by hypoxia-inducible factor protein hydroxylases: a historical overview and future perspectives. Hypoxia. 2014;2:197-212. Available from: doi.org/10.2147/hp.s47598
10. Francis GS, Wilson-Tang WH, Adams KF. Pathophysiology of the spectrum of acute heart failure. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 6, Managing Acute Decompensated Heart Failure; p. 87-94. Available from: https://doi.org/10.4324/9780203421345_chapter_6

11. Diller GP. Heart Failure Management. Congestive Heart Failure. 2011;7(5):279. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2001.00262.x>
12. Kim H, Kosinski P, Kung Ch, Dang L, Chen Y, Yang H. A fit-for-purpose LC–MS/MS method for the simultaneous quantitation of ATP and 2,3-DPG in human K2 EDTA whole blood. Journal of Chromatography. 2017;162:89-96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.07.010>
13. Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. Frontiers in Physiology. 2014;5:1-5. Available from: doi.org/10.3389/fphys.2014.00084
14. Jensen FB. The dual roles of red blood cells in tissue oxygen delivery: oxygen carriers and regulators of local blood flow. J Experimental Biology. 2009;212(21):3387-93. Available from: doi.org/10.1242/jeb.023697
15. Makeda N, Iso Y, Suzuki Y. Short Physical Performance Battery is Useful for Evaluating Physical Function in Chronic Heart Failure. Journal of Cardiac Failure. 2013;19(10):176-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.08.502>
16. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale. Occupational Medicine. 2017;67(5):404-5. Available from: <https://doi.org/10.1093/occmed/kqx063>
17. Wolander B, Olsson C.-J, Stenling A, Borg E. Regulating Force in Putting by Using the Borg CR100 scale®. Frontiers in Psychology. 2013;4:1-9. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00082>
18. Zstănculescu R. Development of Basic Physical Qualities, Essential Condition for Creating a Competitive Physical Capacity. Scientific Bulletin. 2016;21(1):54-60. Available from: <https://doi.org/10.1515/bsaft-2016-0037>
19. Hoppert M. Microscopic techniques in biotechnology. Weinheim: Wiley-VCH; 2003. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.01.006>
20. Witham MD. Vitamin D in Chronic Heart Failure. Current Heart Failure Reports. 2011;8(2):123-30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11897-011-0048-6>
21. RuDusky BM. Heart Failure and Comorbidities. JACC: Heart Failure. 2015;3(12):100-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.09.008>
22. Abdelha MAK, Abdelmotta S. Biochemical Changes of Hemoglobin and Osmotic Fragility of Red Blood Cells. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2010;13(2):73-7. Available from: doi.org/10.3923/pjbs.2010.73.77
23. Suzuki T. Biomarkers for Heart Failure. Heart Failure Clinics. 2018;14(1):10-6. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1551-7136\(17\)3011](https://doi.org/10.1016/s1551-7136(17)3011)

ЗМІНИ КИСНЕВО-ТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ І СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D

Барила Н. І.

Резюме. Кардіореспіраторна витривалість є відображенням функціональних резервів дихальної і серцево-судинної систем, а відтак виконує протекторну функцію щодо різних патологій як цих систем, так і організму в цілому, особливо при недостатності життєво важливих вітамінів. Водночас пристосування організму до впливу різних факторів довкілля (наприклад, фізичного навантаження) вимагає великих затрат енергетичного потенціалу організму, який в значній мірі залежить від інтенсивності окисного фосфорилування. Дефіцит кисню і вітаміну D, а відтак і енергії необхідної для ресинтезу АТФ збільшує ціну адаптації організму до фізичних навантажень і може призвести до значних пошкоджень клітинних структур.

З метою диференціації обсягу фізичного навантаження й уникнення їх негативних впливів на організм людини виникає необхідність всебічного дослідження впливу аеробних фізичних навантажень на морфо-функціональні зміни в киснево-транспортній системі у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні недостатності вітаміну D. *Мета дослідження* – виявити характер морфо-функціональних змін в киснево-транспортній системі пацієнтів з різним рівнем кардіореспіраторної витривалості в умовах виконання 6-ти хвилинного тесту з ходьбою при дефіциті вітаміну D. *Методи.* Обстежено 80 пацієнтів віком 50-65 років для встановлення екскурсії і вентиляційної функції легенів, газового складу крові, активності перекисів ліпідів, вмісту 2,3-ДФГ та АТФ, рівня вітаміну D і морфологічного стану еритроцитів периферичної крові. *Результати.* У пацієнтів з низьким рівнем кардіореспіраторної витривалості на фоні дефіциту вітаміну D після фізичного навантаження спостерігаються зміни показників “потік-об’єм” на фоні підвищення концентрації лактату і зниження кислотно-лужного балансу, що призводить до збільшення вмісту 2,3-ДФГ в еритроцитах периферичної крові. *Висновок.* Встановлено, що у пацієнтів з низьким рівнем кардіореспіраторної витривалості на фоні дефіциту вітаміну D під час виконання 6-ти хвилинного тесту з ходьбою зростання вентиляції легенів відбувається в основному за рахунок збільшення частоти дихання, що призводить до швидкої втрати дихальних м’язів і, як наслідок зниження вентиляції легенів і газообміну. При цьому падає рівень оксигенації крові, знижується інтенсивність окисного фосфорилування і ресинтез АТФ, що призводить до появи атипичних форм еритроцитів периферичної крові.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, вітамін D, гемоглобін, еритроцити, гіпоксія, газообмін.

ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ И СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

Барила Н. И.

Резюме. Кардиореспираторная выносливость является отражением функциональных резервов дыхательной и сердечно-сосудистой систем и поэтому выполняет протекторную функцию по различным патологиям как этих систем, так и организма в целом, особенно при недостаточности жизненно важных витаминов. В то же время адаптация организма к воздействию различных факторов окружающей среды (например, физической нагрузки) требует больших затрат энергетического потенциала организма, который в значительной степени зависит от интенсивности окислительного фосфорилирования. Дефицит кислорода и витамина D, а также и энергии необходимой для ресинтеза АТФ увеличивает цену адаптации организма к физическим нагрузкам и может привести к значительным повреждениям клеточных структур.

С целью дифференциации объема физической нагрузки и избегания её негативных воздействий на организм человека, возникает необходимость всестороннего исследования влияния аэробных физических нагрузок на морфо-функциональные изменения в кислородно-транспортной системе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне недостаточности витамина D. *Цель исследования* – выявить характер

морфо-функциональных изменений в кислородно-транспортной системе пациентов с различным уровнем кардиореспираторной выносливости в условиях выполнения 6-ти минутного теста с ходьбой при дефиците витамина D. *Методы.* Обследовано 80 пациентов в возрасте 50-65 лет для установления экскурсии и вентиляционной функции легких, газового состава крови, активности перекиси липидов, содержания 2,3-ДФГ и АТФ, уровня витамина D и морфологического состояния эритроцитов периферической крови. *Результаты.* У пациентов с низким уровнем кардиореспираторной выносливости на фоне дефицита витамина D после физической нагрузки наблюдаются изменения показателей "поток-объем" на фоне повышения концентрации лактата и снижение кислотно-щелочного баланса, что приводит к увеличению содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах периферической крови. *Вывод.* Установлено, что у пациентов с низким уровнем кардиореспираторной выносливости на фоне дефицита витамина D во время выполнения 6-ти минутного теста с ходьбой рост вентиляции легких происходит в основном за счет увеличения частоты дыхания, что приводит к быстрой усталости дыхательных мышц и, как следствие к снижению вентиляции легких и газообмена. При этом уменьшается уровень оксигенации крови, снижается интенсивность окислительного фосфорилирования и ресинтез АТФ, что приводит к появлению атипичных форм эритроцитов периферической крови.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, витамин D, гемоглобин, эритроциты, гипоксия, газообмен.

CHANGES IN OXYGEN-TRANSPORT SYSTEM AND STRUCTURAL REHABILITATION OF ERYTHROCYTES DURING CARDIOVASCULAR INSUFFICIENCY AGAINST DEFICIT VITAMIN D

Barila N. I.

Abstract. Cardiorespiratory endurance is a reflection of the functional reserves of the respiratory and cardiovascular systems and therefore performs a protective function in various pathologies of both these systems and the body as a whole, especially when vitamins are insufficient. At the same time, the adaptation of the organism to the effects of various environmental factors (for example, physical activity) requires a large expenditure of the energy potential of the organism, which largely depends on the intensity of oxidative phosphorylation.

The deficit of oxygen and vitamin D, as well as the energy required for resynthesis of ATP, increases the cost of adaptation of the body to physical exertion and can lead to significant damage to cellular structures. In order to differentiate the amount of physical activity and avoid its negative effects on the human body, there is a need for a comprehensive study of the impact of aerobic exercise on morpho-functional changes in the oxygen-transport system in patients with chronic heart failure on the background of vitamin D deficiency.

The aim of the study is to identify the nature of the morpho-functional changes in the oxygen-transport system of patients with different levels of cardiorespiratory endurance in the conditions of performing a 6-minute test with walking with a deficiency of vitamin D.

Methods. 80 patients aged 50-65 years were examined to establish the excursion and ventilation function of the lungs, blood gas composition, lipid peroxide activity, 2,3-DFG and ATP levels, vitamin D levels and the morphological state of the erythrocytes of peripheral blood.

Results. Patients with low levels of cardiorespiratory endurance against vitamin D deficiency after physical activity show changes in flow-to-volume parameters against the background of an increase in lactate concentration and a decrease in acid-base balance, which leads to an increase in 2,3-DFG in peripheral blood erythrocytes.

Conclusion. It has been established that in patients with low cardiorespiratory endurance on the background of vitamin D deficiency during the 6-minute walk test, the increase in ventilation is mainly due to an increase in respiratory rate, which leads to rapid respiratory muscle fatigue and, consequently, ventilation and gas exchange. This decreases the level of blood oxygenation, decreases the intensity of oxidative phosphorylation and ATP resynthesis, which leads to the appearance of atypical forms of peripheral blood erythrocytes.

Key words: chronic heart failure, vitamin D, hemoglobin, erythrocytes, hypoxia, gas exchange.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 03.06.2019 року