

Роль киснезв'язувальних властивостей крові у функціональних перебудовах дихальних процесів при фізичному навантаженні

М.М. Філіппов^{1,3}, Д.О. Комолафе¹, В.М. Ільїн^{1,3}, П.К. Цапенко³, В.І. Портніченко^{2,3}

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ;

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;

³Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАН України, Київ;
e-mail: vport@biph.kiev.ua

Зниження кисневої ємності крові (КЄК) часто спостерігається при ювенільній формі залізодефіцитної анемії, що виникає переважно у дівчат-підлітків (14–16 років) через гормональні зміни в період статевого дозрівання і суттєво ускладнює виконання фізичної діяльності. Дослідження присвячене вивченню фізіологічних механізмів пристосування кардіо-респіраторної системи організму до умов обмеження КЄК у процесі поетапного масопереносу кисню до тканин під час фізичного навантаження. Обстежено 12 дівчат віком від 14 до 15 років, які страждали на вторинну анемію внаслідок ювенільних кровотеч (концентрація гемоглобіну – $109,0 \pm 7,6$ г/л) та 14 здорових дівчат того самого віку (концентрація гемоглобіну – $122,0 \pm 1,4$ г/л), які виконували роботу потужністю 50 Вт упродовж 5 хв підйомом на сходинку висотою 45 см, інтенсивність навантаження – 35–50% максимального споживання кисню. Оцінювали роль КЄК у регуляції процесу масопереносу кисню в організмі, розвитку тканинної гіпоксії при м'язовій діяльності. Виявлено, що кисневий запит на роботу у дівчат з анемією був на 30% вищим, ніж у здорових, з підвищеним кисневим боргом, подовженим періодом відновлення споживання кисню. Підвищенням швидкості транспорту кисню до працюючих м'язів компенсувалося зростанням хвилинного об'єму кровообігу (через зміни ударного об'єму крові і частоти серцевих скорочень). Значно зростала вентиляція легень і знижувалась економічність зовнішнього дихання. Також спостерігався виражений метаболічний ацидоз зі зниженням рН у деяких дівчат до 7,34–7,33, підвищення напруження вуглекислого газу до $37,10 \pm 2,54$ мм рт. ст. і венозна гіпоксемія. Все це свідчило про розвиток вторинної тканинної гіпоксії при навантаженні у таких обстежуваних.

Ключові слова: киснева ємність крові; фізичне навантаження; масоперенос кисню; зовнішнє дихання; кровотік; гіпоксія; легені.

ВСТУП

Відомо, що киснева ємність крові (КЄК) відіграє важливу роль в організмі під час фізичного навантаження [1, 2]. При цьому м'язи потребують більше енергії для роботи, що забезпечується завдяки процесу окиснення глюкози та жирних кислот у мітохондріях, де кисень є ключовим агентом [3, 4]. Він доставляється до м'язів кров'ю – одним з регуляторів постачання кисню працюючим тканинам [5]. Відомо, що киснетранспортна

функція крові забезпечується двома складними компонентами, з одного боку вона залежить від хвилинного об'єму кровообігу (ХОК), а з іншого – від КЄК, яка значною мірою визначається вмістом гемоглобіну [3]. Відомо, що у стані спокою зниження КЄК на 20% порівняно з нормою майже повністю компенсується посиленням серцевої діяльності, внаслідок чого забезпечується необхідна доставка кисню органам та тканинам [2, 6]. Дані про те, які зміни процесу масопереносу та утилізації кисню викликає

таке зниження при м'язовій діяльності, в літературі обмежені та фрагментарні.

Метою нашого дослідження було оцінити роль різного вмісту гемоглобіну в регуляції процесу масопереносу кисню кров'ю і в розвитку тканинної гіпоксії при м'язовій діяльності.

МЕТОДИКА

Обстежено 12 дівчат віком від 14 до 15 років, які страждали на вторинну анемію внаслідок ювенільних кровотеч [7] (концентрація гемоглобіну – $109,0 \pm 7,6$ г/л, основна група) та 14 здорових дівчат того самого віку (концентрація гемоглобіну – $122,0 \pm 1,4$ г/л, контрольна група). Дівчата основної групи знаходилися на стандартному амбулаторному лікуванні.

Роботу потужністю 50 Вт виконували дівчата обох груп протягом 5 хв підйомом на сходинку висотою 45 см, інтенсивність навантаження була невисокою (приблизно 35–50% максимального споживання кисню). Усі дослідження було проведено на базі кардіоцентру санаторію «Жовтень», м. Київ.

Відповідно до принципів Гельсінської декларації всі батьки і дівчата дали письмову інформовану згоду на обстеження. Дослідження проводили згідно з етичними, моральними та правовими вимогами, викладеними у Наказі Міністерства охорони здоров'я України № 66 від 13.02.2006, протокол засідання комітету з біомедичної етики інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України № 3/20 від 25.04.2020 р.

Для аналізу функції зовнішнього дихання і стану легень використовували апаратурний комплекс OxyconPro («VIASYS Healthcare», США-Німеччина), за допомогою якого визначали не тільки спірометричні показники, а саме: легеневу (ЛВ) та альвеолярну вентиляцію, частоту дихання (ЧД) та дихальний об'єм (ДО), але і отримували відомості про вміст газів у вдихуваному, видихуваному та альвеолярному повітрі, споживання кисню.

У діагностичному ергоспірометричному комплексі використовували програми вимірів: спірометрії (Spirometry/Flow-Volume), «вдих за вдихом» («Breath-by-Breath») тощо. Дослідження динаміки частоти серцевих скорочень (ЧСС) здійснювали, використовуючи комп'ютерний електрокардіографічний комплекс CARDIOTEST («DX-системи», Україна). Артеріальний тиск вимірювали в стані спокою та при фізичному навантаженні. З використанням формули Старра розраховували ударний об'єм крові та потім – хвилинний (ХОК) [8]. Оцінювали економічність кардіореспіраторної системи за показниками вентиляційного та гемодинамічного еквівалентів, а також кисневих ефектів дихального та серцевого циклів. Ці показники вираховували за формулами [4]:

а) VE (,)

де VE – вентиляційний еквівалент;

V_E – хвилинна вентиляція легень (л повітря/хв);

$q_t O_{2RC}$ – кисневий ефект дихального циклу (л кисню $\times$ хв);

б) HE (,

де HE – гемодинамічний еквівалент;

Q – хвилинний об'єм крові (л крові/хв);

$q_t O_{2RC}$ – кисневий ефект дихального циклу (л кисню $\times$ хв);

в) $q_t O_{2RC}$

де $q_t O_{2RC}$ – кисневий ефект дихального циклу (л кисню $\times$ хв);

$q_t O_2$ – споживання кисню (л/хв);

f – частота дихання (хв⁻¹);

г) $q_t O_{2HC}$ (л кисню $\times$ хв),

де $q_t O_{2HC}$ – кисневий ефект серцевого циклу;

$q_t O_2$ – споживання кисню (л/хв);

HR – частота серцевих скорочень (хв⁻¹).

Киснев'язувальні властивості крові визначали застосуванням такого алгоритму розрахунків. Використовуючи константу Гюфнера [2] встановлювали КЄК за формулою: $КЄК: КЄК = Hb \cdot 1,34$ (мл кисню/100 мл крові). Сатурацію киснем

крові (S_aO_2) визначали за допомогою пульсоксиметра (PulseOximeter LK88). Розраховували вміст кисню в артеріальній крові за формулою:

$$C_aO_2 = KCK \cdot S_aO_2 \text{ (мл кисню/мл крові),}$$

де C_aO_2 – вміст кисню в артеріальній крові;

KCK – киснева ємність крові (мл кисню/100 мл крові);

$$S_aO_2 \text{ – сатурація киснем крові (\%).}$$

Розраховували об'ємну швидкість транспорту кисню артеріальною кров'ю, об'ємну швидкість транспортування кисню змішаною венозною кров'ю, артеріо-венозну різницю концентрації кисню, вміст O_2 в змішаній венозній крові, ступінь насиченості киснем змішаної венозної крові, а також значення напруження кисню в артеріальній та венозній крові [2]. рН, напруження CO_2 та інші показники кислотно-лужного стану отримували за допомогою мікроаналізатора «Corning» (Велика Британія). Визначали коефіцієнт утилізації кисню і будували каскади кисню [2, 9].

Статистичні розрахунки проводили, використовуючи програму GraphPadPrism 8.1. Результати були перевірені на нормальність розподілу за допомогою тестів Колмогорова-Смірнова та Ліллієфорса. Для оцінки різниці між показниками застосовували однофакторний аналіз ANOVA, а постфакторний аналіз – за допомогою тестів Тьюкі або Бонфероні. Різницю вважали достовірною при значенні $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Виявлено, що в стані спокою у контрольній групі споживання кисню було підвищеним, що можливо пов'язано з додатковими витратами енергії на підтримку вищого, ніж у здорових, ХОК ($5,70 \pm 0,65 - 3,93 \pm 0,12$ л/хв відповідно, $P < 0,05$). Кисневий запит на роботу основної групи виявився на 30% вищим, ніж у контролі (рис. 1, а). Більшим у цій групі був і кисневий борг. Навіть через

10 хв після навантаження відмінності були достовірними.

Зниження вмісту гемоглобіну та, відповідно, КСК значно впливало на весь процес масопереносу та утилізації кисню. Більш висока об'ємна швидкість споживання кисню забезпечувалася підвищеною швидкістю масопереносу кисню кров'ю від легень до працюючих м'язів. Доставка кисню здійснювалася через значно підвищений ХОК переважно через зростання ЧСС (див. рис. 1, б). Ударний об'єм, який розраховували відразу після навантаження, в обох групах був однаковим. У період відновлення ЧСС в основній групі була вищою, ніж у контролі.

Здавалося б, що для компенсації зниженої КСК організму при м'язовій діяльності достатньо було збільшити лише ХОК, але в процес компенсації залучилася і система зовнішнього дихання. Так, ЛВ та ЧД у основній групі були вищими на всіх етапах обстеження (див. рис. 1, в, г).

У результаті підвищеної ЛВ збільшувалася швидкість надходження кисню до легень і альвеол (рис. 2). Це на тлі підвищеної швидкості кровотоку сприяло масопереносу більшої кількості кисню з легень до крові, свідченнями чого було повніше використання кисню з повітря в легенях та високе напруження кисню в артеріальній крові.

У зв'язку з тим, що в основній групі ЛВ підвищувалася більшою мірою, ніж у контролі, можна припустити, що економічність функціонування системи зовнішнього дихання щодо забезпечення організму киснем виявиться у дітей з анемією значно нижчою. Однак вентиляційний еквівалент та кисневий ефект дихального циклу були незначно вищими, ніж у контролі. Пояснюється це тим, що не лише вентиляція легень, а й споживання кисню були підвищеними. А от гемодинамічний еквівалент вказував на те, що кожен літр спожитого кисню вилучався з достовірно більшої (на 6 л) кількості крові, хоча значно менша кількість кисню споживалася за

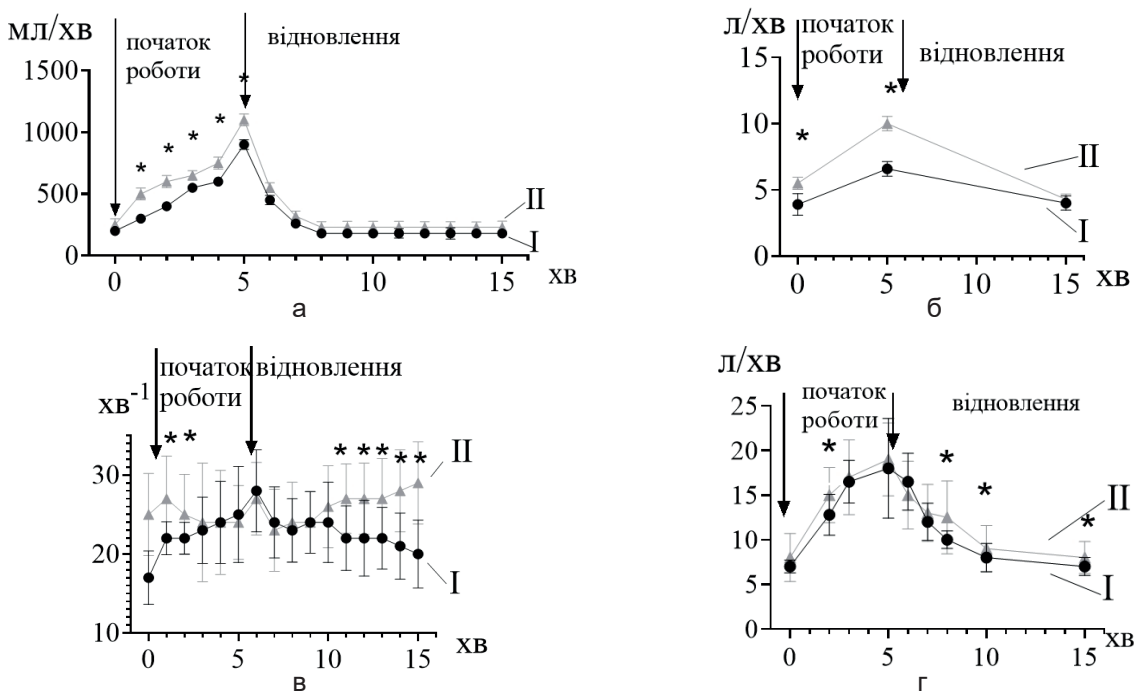


Рис. 1. Показники зовнішнього дихання та кровообігу при роботі та відновленні у контрольній (I) та основній (II) групі: а – споживання кисню, б – хвилинний об'єм крові, в – частота дихання, г – легеневої вентиляції ($M \pm SD$). * $P < 0,05$ щодо контролю

кожний серцевий цикл (табл. 1). Тобто, незважаючи на компенсацію з боку системи зовнішнього дихання та кровообігу, її ціна для організму виявилася високою.

Напруження кисню в альвеолах практич-

но на всіх етапах досліджень в основній групі було нижчим, хоча відмінності були недостовірними. Напруження кисню в артеріальній крові у процесі навантаження та в період відновлення було вірогідно більш

Таблиця 1. Показники економичності дихання та кровообігу до та відразу після навантаження ($M \pm SD$, $n = 26$)

Показник	Контрольна група	Основна група
Вентиляційний еквівалент, відн.од.		
вихідний стан	38,90±0,85	38,4±2,8
після навантаження	24,10±1,17	27,4 ± 1,4*
Гемодинамічний еквівалент, відн.од.		
вихідний стан	29,10±0,71	28,6±3,5
після навантаження	12,70±0,53	18,7 ±2,1*
Кисневий ефект дихального циклу, л кисню × хв.		
вихідний стан	10,80± 0,75	9,3 ± 1,6
після навантаження	27,3± 0,8	24,3 ±2,4
Кисневий ефект серцевого циклу, л кисню × хв		
вихідний стан	2,3 ± 0,1	2,1 ± 0,2
після навантаження	4,8 ± 0,2	4,0± 0,3*

Примітка: тут і в табл. 2 * $P < 0,05$ щодо контролю.

високим. Тому альвеолярно-артеріальний градієнт напруження кисню у цій групі був достовірно нижчим, ніж у контролі (див. рис. 2). Незважаючи на менше значення напруження кисню в альвеолах, підтримання його більш високим в артеріальній крові можна пояснити декількома механізмами. По-перше, при такому самому, як у контролі відношенні вентиляція-перфузія умови для дифузії кисню могли бути сприятливими при зменшенні альвеолярного шунтування крові внаслідок більш повного включення в газообмін альвеол, що погано вентилуються, але добре перфузуються кров'ю [1]. Однак також суттєвим може бути внесок іншого механізму: в результаті хронічної крововтрати могли виникнути структурні зміни молекул гемоглобіну [4], що впливало на киснев'язувальні властивості крові і сприяло її кращій оксигенації в легенях.

Напруження кисню у венозній крові хоч і було в основній групі недостовірно меншим. В обох групах воно знижувалося не більше ніж на 10–12 мм рт. ст., що свідчило про невисоку інтенсивність навантаження. Це підтверджують дані про кислотно-лужний стан крові (табл. 2). Концентрація буферних лугів крові, які відображають гіпоксію, що розвивається при м'язовій діяльності, змінювалася незначно, проте в основній групі її зсув був все-таки більшим. Відразу після навантаження рН практично не знижувався, але дефіцит буферних основ був вищим. У контролі таких порушень кислотно-лужного співвідношення крові практично не спостерігали. Слід зазначити, що у деяких представниць основної групи, у яких концентрація гемоглобіну була різко знижена (на 25–35%), відмічали декомпенсований метаболічний ацидоз, що свідчило про розвиток гіпоксичного стану [10–13]. Рівень рН відразу після навантаження знижувався до 7,34–7,32, дефіцит буферних лугів зростав до 6–7 мЕкв/л.

Це стає наочним під час аналізу конкретних випадків. Так, наприклад, при зни-

женні концентрації гемоглобіну до 67 г/л, а КЕК – до 9,1 об.%, відразу після навантаження швидкість надходження кисню до легень та альвеол була вищою, ніж у середньому для цієї групи, проте споживання

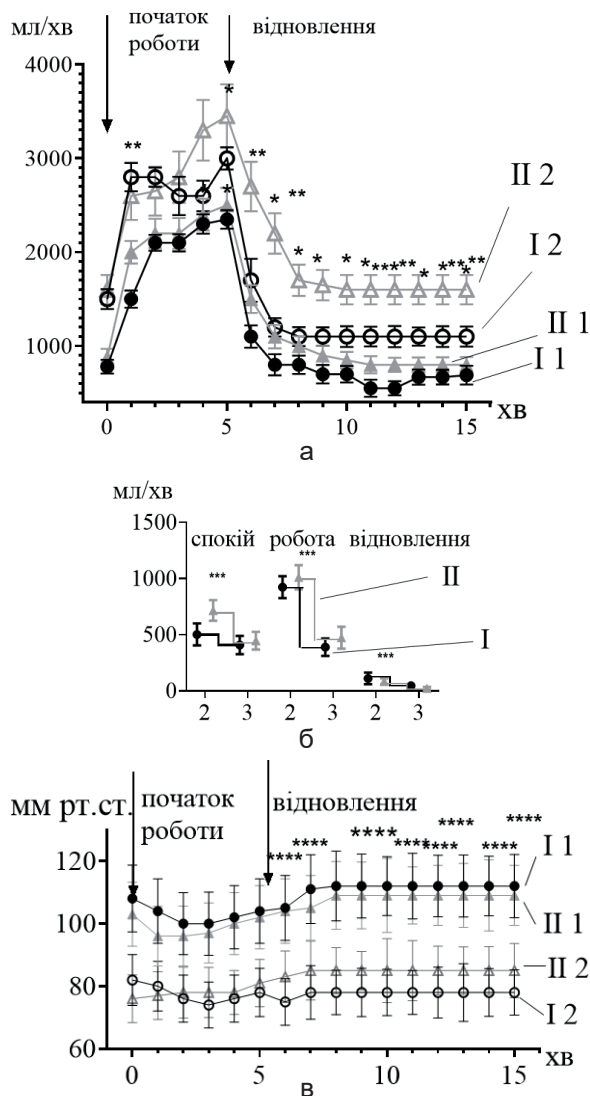


Рис. 2. Масоперенос кисню на різних етапах дихання при навантаженні контрольної (I) та основної (II) груп ($M \pm SD$): а – зміна швидкості масопереносу кисню; б – напруження кисню; в – парціальний тиск кисню; 1 – вдихуване повітря, 2 – альвеолярне повітря, 3 – артеріальна кров, 4 – венозна кров. * $P < 0,05$ щодо значень вдихуваного повітря контрольної групи; ** $P < 0,05$ щодо значень альвеолярного повітря контрольної групи; *** $P < 0,05$ щодо значень венозної крові; **** $P < 0,05$ щодо значень артеріальної крові

Таблиця 2. Кислотно-лужний стан крові обстежуваних (M ± SD, n = 26)

Показник	Контрольна група	Основна група
pH		
вихідний стан	7,45± 0,04	7,43± 0,001
1-ша хвилина відновлення	7,42± 0,12	7,40 ± 0,08
10- хвилина відновлення	7,43 ±0,01	7,41 ± 0,012*
Напруження вуглекислого газу, мм рт. ст.		
вихідний стан	29,30 ± 0,83 (39,0± 1,1)	30,50 ± 0,54 (40,70 ± 0,72)
1-ша хвилина відновлення	33,00 ± 0,83 (44,0 ± 1,1)	37,10 ± 2,54* (48,1 ± 3,3)
10-та хвилина відновлення	(39,2 ± 1,1)	(44,1 ± 2,3)*

Примітка: у дужках наведено значення у гігаПаскалях.

кисню, незважаючи на збільшення ХОК до 14,1 л/хв, було майже таким, як у контролі (10.0 ± 1,3 та 6,8 ± 0,61 л відповідно). Було виявлено різкий ступінь венозної гіпоксемії – напруження кисню становило 23 мм рт. ст. При цьому функції зовнішнього дихання та гемодинаміки щодо забезпечення організму киснем характеризувалися дуже низькою економічністю: для споживання кожного літра кисню вентильовалося через легені близько 30 л повітря і проходило через

тканини до 25 л крові. Як видно з рис. 3, в основній групі спостерігали виражений метаболічний ацидоз зі зниженням рН і значним підвищенням концентрації буферних лугів (їх дефіцит збільшувався до 7,4 мЕкв/л).

Таким чином, у результаті зниження концентрації гемоглобіну при фізичних навантаженнях навіть невисокої інтенсивності, порівняно з тим, що спостерігається зазвичай у здорових осіб, зростає кисневий

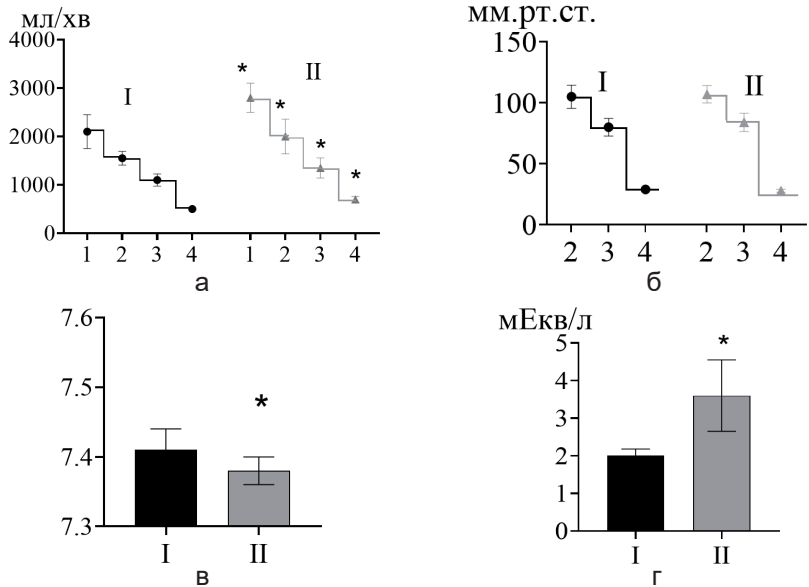


Рис. 3. Каскади кисню та кислотно-лужний стан крові обстежуваних у контрольній (I) і основній (II) групі (M ± SD): а – масоперенос кисню, б – парціальний тиск кисню; в – рН, г – надлишок основ в крові; 2 – значення в альвеолярному повітрі, 3 – значення в артеріальній крові, 4 – значення у венозній крові. *P < 0,05 щодо контролю

запит організму, киснева вартість роботи та кисневий борг порівняно зі здоровими особами. При зниженні КЄК на 12–15% від норми при навантаженнях помірної інтенсивності через збільшений ХОК здійснюється необхідне забезпечення м'язів киснем, проте економічність гемодинаміки щодо постачання кисню до тканин та органів різко знижується. При ще більшому зниженні КЄК, як показали теоретичні розрахунки та дані досліджень, ступінь гіпоксії навантаження зростає, що підтверджується венозною гіпоксемією [10].

Представлені результати досліджень свідчать про те, що під час фізичного навантаження в основній групі на тлі значного перенавантаження систем, що регулюють надходження й просування кисню в організмі, не забезпечується необхідне його постачання до посилено функціонуючих тканин, виникає венозна гіпоксемія і суттєво порушується кислотно-лужний стан крові, виникає декомпенсований метаболічний ацидоз, який супроводжується збільшенням напруження кисню у венозній крові. Таким чином, отримані експериментальні результати підтверджують дані теоретичних досліджень щодо ролі КЄК у регуляції процесу масопереносу й утилізації кисню під час м'язової діяльності.

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.

M.M. Filippov^{1,3}, D.A. Komolafe¹, V.M. Ilyin^{1,3}, P.K. Tsapenko³, V.I. Portnichenko^{2,3}

THE ROLE OF OXYGEN-BINDING PROPERTIES OF BLOOD IN FUNCTIONAL CHANGES OF RESPIRATORY PROCESSES DURING PHYSICAL ACTIVITY

¹National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv;

²Bogomoletz Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;

³International Center for Astronomical and Medical and Ecological Research of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; e-mail: vport@biph.kiev.ua

A decrease in blood oxygen capacity (BOC) is often seen in the juvenile form of iron deficiency anemia, which mainly affects adolescent girls (14-16 years old) due to hormonal changes during puberty and significantly hampers physical activity performance. The research focuses on studying the physiological mechanisms by which the cardiorespiratory system adapts to BOC limitations during the stepwise transfer of oxygen to tissues during physical exertion. We examined 12 adolescent girls, 14-15 years old, suffering from secondary anemia due to juvenile bleeding (Hb concentration – 109.0 ± 7.6 g/l) and 14 healthy girls of the same age (Hb – 122.0 ± 1.4 g/l). The participants performed a work of 50 W for 5 minutes with a step of 45 cm and an intensity of 35-50% of maximum O₂ consumption. The study aimed to evaluate the role of BOC in regulating O₂ mass transfer in the body and the development of tissue hypoxia during muscle activity. It was found that the O₂ demand for work in girls with anemia was 30% higher than in healthy girls, they had a higher O₂ debt, and a prolonged period of recovery of O₂ consumption. This was ensured by an increased rate of its mass transfer by blood from the lungs to the working tissues due to a significantly higher cardiac output, and mostly due to a higher heart rate. Additionally, they exhibited a greater increase in lung ventilation, indicating reduced efficiency of external respiration. Also, a greater shift in blood buffer alkalis, severe metabolic acidosis with a decrease in pH to 7.34-7.33 in some girls and an increase in PCO₂ to 37.10 ± 2.54 mm Hg were observed, along with venous hypoxemia. All this indicated the development of secondary tissue hypoxia during exercise in these patients. Key words: blood oxygen capacity; physical activity; O₂ mass transfer; external respiration; blood flow; hypoxia; lungs.

REFERENCES

1. Komolafe do, filippov mm. The value of blood oxygen capacity for the development of exercise hypoxia. Bull probl biol med. 2023 Jan 1;1(3):158-8. Doi: 10.29254/2077-4214-2023-1-168-86-91.
2. Filippov mm, diachenko ay, diachenko oa, samsiy rm, komolafe do, ilyin vm. Methodology of a complex approach to determining the functional capabilities of the athletes' body by analyzing the modes of gas transfer regimes and energy characteristics. Bull probl biol med. 2024 Jan 1;1(1):323-3. Doi: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-323-338.
3. Citherlet t, raberin a, giorgio manferdelli, millet g. Effects of age on hypoxic tolerance in women. Current iss sport sci. 2023 Feb 14;8(2):087-7. Doi:10.36950/2023.2Ciss087.
4. Sarkar m, niranjan n, banyal pk. Mechanisms of hypoxemia. Lung ind. 2017 Jan-feb;34(1):47-60. Doi: 10.4103/0970-2113.197116.

5. Yoon d, ponka p, prchal jt. Hypoxia. 5. Hypoxia and hematopoiesis. Am j physiol cell physiol. 2011 Jun;300(6):c1215-22. Doi: 10.1152/Ajpcell.00044.2011
6. Wheaton ww, chandel ns. Hypoxia. 2. Hypoxia regulates cellular metabolism. Am j physiol cell physiol. 2011 Mar;300(3):c385-93. Doi: 10.1152/Ajpcell.00485.2010
7. Palmer bf, clegg dj. Oxygen sensing and metabolic homeostasis. Mol cell endocrinol. 2014 Nov;397(1-2):51-8. Doi: 10.1016/J.Mce.2014.08.001
8. Starr i. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. Circulation. 1954 May;9(5):664-81. Doi: 10.1161/01.Cir.9.5.664
9. Filippov mm, davidenko dn. Physiological mechanisms of development and compensation of hypoxia in the process of adaptation to muscular activity: monograph. Kyiv. Bpa. 2010.
10. Filippov m, mankovska i, zaboluev v. A unit for studying oxyhemoglobin dissociation curves. Fiziol zh. 1984;30(6):754-6.
11. Nakazawa ms, keith b, simon mc. Oxygen availability and metabolic adaptations. Nat rev cancer. 2016 Sep 23;16(10):663-73. Doi:10.1038/Nrc.2016.84
12. Dempsey ja, morgan bj. Humans in hypoxia: a conspiracy of maladaptation. Physiology (bethesda). 2015 Jul; 30(4):304-16. Doi: 10.1152/Physiol.00007.2015. Pmid: 26136544; pmcid: pmc4491526. <https://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/pmc/articles/pmc4491526/>
13. Rybnikova e, lukyanova l. Molecular mechanisms of adaptation to hypoxia. Int j mol sci. 2023 Feb26;24(5): 4563. Doi: 10.3390/Ijms24054563.

*Матеріал надійшов
до редакції 17.07.2025*