

УДК 612.127.2:577.35 2.38:577.125.33]:612.59

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ И ИХ ВКЛАД В ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ

В.В. Зинчук, Д.Д. Жадько

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Анализируются собственные данные о кислородзависимых аспектах механизмов адаптации к тепловому стрессу. Эффект курса тепловых воздействий, проявляющийся улучшением функционального состояния организма, во многом обеспечивается воздействием на кислородзависимые процессы, в частности, механизмы транспорта кислорода кровью и свободнорадикальное окисление липидов, состояние которых в значительной степени регулируется активностью L-аргинин-NO системы.

Ключевые слова: *сауна, сродство гемоглобина к кислороду, адаптация*

Адаптация организма человека к условиям среды является важной проблемой биологии и медицины, при этом одним из основных факторов, действующим на организм является температура среды, подверженная значительным колебаниям в силу особенностей климата и в связи с трудовой деятельностью человека. Действие высокой внешней температуры оказывает разнообразные эффекты на функциональное состояние физиологических систем организма человека, что обуславливает широкое использование данного физического фактора в виде термопроцедур (баня, сауна) в различных сферах жизнедеятельности. Важную роль в приспособлении к изменяющимся условиям среды играют процессы транспорта O₂ кровью, и, в частности, сродство гемоглобина к кислороду (СГК), реализуя свое действие за счет адаптации к гипоксии, участвуя в формировании прооксидантно-антиоксидантного равновесия [2]. Однако состояние механизмов транспорта кислорода кровью, СГК, прооксидантно-антиоксидантный баланс в организме человека при остром и систематическом действии высокой температуры внешней среды исследованы недостаточно полно и требуют дальнейшего изучения, что послужило предпосылкой к проведению данной работы.

Как показывают полученные нами данные курс тепловых воздействий, осуществляемый путем проведения двух экспозиций в термокамере (температура 85-90°C, относительная влажность 10-15%) еженедельно в течение пяти месяцев, оказывает эффект на функциональное состояние организма, проявляющийся ростом физической работоспособности [1]. Установлено, что после разовой тепловой нагрузки происходит значительное повышение частоты

сердечных сокращений (лица с минимальным уровнем физической активности (ФА) – на 82,1%, лица с высоким уровнем ФА – на 71,4%), ударного объема (лица с минимальным уровнем ФА – на 142,3%, лица с высоким уровнем ФА – на 124,7%), минутного объема кровообращения (лица с минимальным уровнем ФА – на 308,3%, лица с высоким уровнем ФА – на 273,04%) на фоне снижения общего периферического сосудистого сопротивления (лица с минимальным уровнем ФА – на 89,8%, лица с высоким уровнем ФА – на 77,5%) и среднего динамического давления (лица с минимальным уровнем ФА – на 21,7%, лица с высоким уровнем ФА – на 15,5%), что, во многом, сопоставимо с состоянием, развивающимся при действии на организм физической нагрузки, при этом в конце курса термовоздействий реакции сердечно-сосудистой системы на тепловую нагрузку менее выражены в сравнении с первым посещением, что свидетельствует об адаптации к систематическому перегреванию как к нагрузочному фактору.

Общая физическая работоспособность после проведения пятимесячного курса жаровоздушных сеансов увеличивалась на 8,4% и 16,4% у лиц с минимальным и высоким уровнем ФА, соответственно [1]. Можно предположить, что в повышении функционального потенциала при использовании термовоздействий принимают участие механизмы, обеспечивающие протекание ряда кислородзависимых процессов в организме, в частности, транспорт кислорода кровью и прооксидантно-антиоксидантное равновесие.

В проведенном нами исследовании выявлено, что действие теплового фактора в данном режиме обуславливает изменения газотранспортной функции крови. Так, в первой группе испытуемых [6] после однократной жаровоздушной процедуры наблюдается развитие респираторного алкалоза (рН увеличивается на 1,2% ($p < 0,001$)), обусловленное повышенным выделением CO_2 на фоне роста значений параметров кислородтранспортной функции крови, а именно повышения содержания кислорода в венозной крови на 133,7% ($p < 0,001$), напряжения O_2 на 132,1% ($p < 0,001$), насыщения гемоглобина кислородом (SO_2) – на 100,6% ($p < 0,001$). Выявлен рост значений $p50$ (напряжение кислорода в крови при котором гемоглобин насыщен O_2 на 50%) при реальных значениях рН, напряжения CO_2 в крови и температуры ($p50_{\text{реал}}$) на 11,6% ($p < 0,003$), что отражает изменение положения кривой диссоциации оксигемоглобина, характеризующее снижение СГК и увеличение потока O_2 в ткани. Следует также отметить повышение $p50$ в стандартных условиях ($p50_{\text{станд}}$ (рН – 7,4; напряжение CO_2 – 40 мм рт.ст., температура – 37 °С)), на 5,7% ($p < 0,016$) и, соответственно, снижение СГК, хотя в проведенных ранее исследованиях на животных, находившихся в состоянии выраженного перегревания, величина $p50_{\text{станд}}$ снижалась, что характеризует повышение СГК [3], и, очевидно, объясняется феноменом

температурной компенсации, проявления которого в нашем исследовании не наблюдается. Установленные изменения транспорта кислорода в организме обеспечиваются, в первую очередь, перераспределением кровотока и, соответственно, доставки O_2 , большая часть которого с током крови поступает к периферическим тканям с низким уровнем обменных процессов.

После проведения курса тепловых воздействий эффект высокой температуры среды на параметры кислородтранспортной функции крови характеризуется менее значительными изменениями (содержание O_2 в венозной крови увеличивается на 81,1% ($p < 0,003$), напряжение O_2 – на 75,9% ($p < 0,004$), SO_2 – на 79,4% ($p < 0,004$)) в сравнении с первым посещением, что свидетельствует об адаптации организма к регулярным высокотемпературным экспозициям. Следует отметить изменение СГК, судя по показателю $p50_{\text{станд}}$, который возрастает на 4,7% ($p < 0,016$), при этом значение $p50_{\text{реал}}$ увеличивается на 12,4% ($p < 0,002$) [7].

Полученные нами данные о состоянии газотранспортной функции крови у лиц с высоким уровнем ФА [4; 8] после проведения однократного жаровоздушного сеанса свидетельствуют об увеличении рН на 0,8% ($p < 0,001$) при снижении концентрации гидрокарбоната, напряжения CO_2 и общей углекислоты, что отражает смещение кислотно-основного равновесия в щелочную сторону и характеризует развитие респираторного алкалоза, обусловленного, в первую очередь, ростом температуры тела. Эффект сауны на параметры кислородтранспортной функции крови проявляется повышением напряжения O_2 в венозной крови на 42,6% ($p < 0,002$), содержания O_2 – на 53,3% ($p < 0,001$), SO_2 – на 49,4% ($p < 0,001$). После теплового воздействия наблюдается снижение СГК (значение $p50_{\text{станд}}$ увеличивается на 3,3% ($p < 0,020$)). С учетом реальных значений температуры наблюдался рост величины $p50$ на 10,99% ($p < 0,001$), что, в сравнении с $p50_{\text{станд}}$ отражает более выраженное уменьшение СГК, соответственно, повышение потока O_2 в ткани [7].

После курса тепловых воздействий у в данной группе испытуемых установлены менее значительные изменения газотранспортной функции крови в сравнении с первым посещением, судя по приросту величины рН, содержания кислорода, напряжения кислорода, SO_2 и других параметров кислородтранспортной функции крови. Значение $p50_{\text{станд}}$ возрастает на 4,8% ($p < 0,034$), что отражает понижение СГК. При реальных значениях температуры наблюдается рост $p50$ на 10,6% ($p < 0,004$), что указывает на увеличение поступления O_2 в ткани. Как видно, изменение величин $p50_{\text{станд}}$ менее выражено, чем $p50_{\text{реал}}$, что свидетельствует об ослаблении эффекта температуры на СГК при оценке в стандартных условиях.

Важным звеном в процессах адаптации к гипоксии при гипертермии являются кислородсвязывающие свойства крови, которые

в значительной степени определяют функциональное состояние гемоглобина [9]. Оксигенация этой молекулы является экзотермической реакцией, соответственно диссоциация оксигемоглобина протекает с поглощением тепла. Дж. Баркрофт указывал, что "природа научилась так использовать каждую биохимическую ситуацию в организме, чтобы избежать тирании простого подчинения уравнению Аррениуса. Она может регулировать жизненные процессы так, чтобы управлять химической ситуацией, а не подчиняться ей". В организме на клеточном и тканевом уровнях обеспечивается поддержание физиологических процессов на оптимальном уровне, несмотря на значительные сдвиги температуры тела в целом организме или отдельных его частях (феномен температурной компенсации). В организме на клеточном и тканевом уровнях обеспечивается поддержание физиологических процессов на оптимальном уровне, несмотря на значительные сдвиги температуры тела в целом организме или отдельных его частях (феномен температурной компенсации). Возможны два пути влияния температуры на SGK в условиях целостного организма, реализуемые через переключение гетерогенной системы синтеза гемоглобина или через механизм аллостерического взаимодействия. Однако некоторые аспекты действия высокой температуры внешней среды изучены недостаточно полно, в частности состояние кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантное равновесие, а также взаимосвязь данных параметров с функциональным состоянием организма, что явилось предпосылкой к проведению настоящей работы.

Согласно данным литературы для большинства теплокровных млекопитающих (человек, собака и т.д.) величина температурного коэффициента SGK ($D_{log p50/DT}$) лежит в пределах от 0,022 до 0,0245 [9], что имеет определенный физиологический смысл, так как при значительных колебаниях температуры тела существенно нарушался бы кислородный режим организма, и, более того, в некоторых случаях, возникала бы угроза газовой эмболии вследствие резкого увеличения количества кислорода, растворенного в крови из-за уменьшения его связи с гемоглобином. Исключение составляет гемоглобин свиньи, температурный коэффициент которого почти на треть меньше приводимых цифр и составляет $0,016 \pm 0,02$ и некоторых гетеротермных животных [9].

Следует подчеркнуть, что после экспозиции в условиях высокой температуры среды SGK в стандартных условиях снижается, что указывает на развитие процессов, ослабляющих феномен температурной компенсации. Очевидно, при относительно умеренной по силе тепловой нагрузке, в отличие от значительного перегревания или лихорадки, механизмы адаптации направлены на усиление транспорта кислорода в ткани, что обеспечивает позитивный эффект

контролируемых тепловых воздействий при различных вариантах использования.

Нами установлено, что изменения кислородтранспортной функции крови при тепловом воздействии отражают уровень функциональной подготовленности организма. В частности, прирост параметров напряжения O_2 и SO_2 венозной крови после однократного теплового сеанса в первой группе составил 132,1% и 100,6% соответственно, в то время как во второй повышение данных параметров произошло на 42,6% и 49,4%.

При сравнении степени повышения указанных показателей кислородтранспортной функции крови после жаровоздушной экспозиции относительно исходных значений, а также уровня физического состояния и общей работоспособности нами установлено, что после температурного воздействия при высоком уровне физической подготовленности организма наблюдается низкий прирост напряжения O_2 и SO_2 относительно исходных величин и, наоборот, при низких функциональных возможностях индивида после тепловой нагрузки происходит значительное увеличение напряжения O_2 и SO_2 в венозной крови. Очевидно более высокая производительность структур и механизмов, обеспечивающих процессы потребления, транспорта и утилизации кислорода в тренированном организме лежит в основе зависимости прироста напряжения O_2 и SO_2 венозной крови при тепловой нагрузке от уровня функциональной подготовленности.

Также важным являлась оценка состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме в условиях высокой температуры внешней среды. Как показали полученные нами результаты, у лиц с минимальным рекомендуемым уровнем ФА изменение кислородного обеспечения организма после жаровоздушного сеанса сопровождается повышением уровня продуктов свободнорадикального окисления липидов: диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, оснований Шиффа в плазме крови и эритроцитах, при этом наряду с ростом свободнорадикальных процессов после теплового воздействия происходит уменьшение содержания альфа-токоферола в плазме на 7,8% ($p < 0,004$) и снижение активности каталазы в эритроцитах на 14,9% ($p < 0,002$). Увеличение интенсивности процессов перекисного окисления липидов при снижении активности антиоксидантов характеризует развитие окислительного стресса, что наблюдается в нашем исследовании после разовой тепловой нагрузки в первой группе испытуемых.

На заключительном жаровоздушном сеансе отмечались менее существенные изменения состояния процессов перекисного окисления липидов и факторов антиоксидантной защиты в сравнении с первым посещением, а именно содержание малонового диальдегида в эритроцитах увеличивалось на 6,9% ($p < 0,010$), концентрация оснований

Шиффа в плазме – на 92,9% ($p < 0,003$), активность каталазы в эритроцитарной массе снижалась на 9,2% ($p < 0,016$), что свидетельствует о снижении прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса в организме при систематическом тепловом воздействии.

В группе испытуемых с высоким уровнем ФА после однократной жаровоздушной экспозиции также происходило увеличение интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов при снижении содержания альфа-токоферола в плазме на 10,6% ($p < 0,004$) и активности каталазы в эритроцитах 7,4% ($p < 0,002$), что отражало развитие в организме окислительного стресса. После проведения курса тепловых воздействий значимых изменений прооксидантно-антиоксидантного равновесия в условиях высокой температуры среды не происходило, что указывает на повышение устойчивости организма к данному высокотемпературному фактору.

Как известно, сдвиг равновесия в системе биологического окисления в сторону активации процессов липопероксидации с одновременным ослаблением резервов антиоксидантной системы организма происходит при различных стрессовых влияниях, в том числе и при температурном воздействии. Результаты нашего исследования свидетельствуют о снижении проявления окислительного стресса в первой группе испытуемых и его фактически отсутствие в группе лиц с высоким уровнем ФА после проведения курса тепловых воздействий, что характеризует развитие адаптации к действию теплового фактора.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов регулируется соотношением уровня прооксидантов и активностью системы антиоксидантной защиты, при этом в организме в обычных условиях существует динамическое равновесие между скоростью образования свободных радикалов и их нейтрализацией, а также различные по организации механизмы поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса [2]. Изменения SGK могут регулировать поток кислорода в ткани в соответствии с их потребностью в нём и, тем самым, предупреждать избыточное использование O_2 для свободнорадикального окисления, что позволяет рассматривать SGK как один из факторов, участвующих в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма [3]. При гипоксических состояниях различного генеза в организме имеет место дисбаланс между доставкой кислорода и скоростью, эффективностью его использования в клетках, в связи с чем, важное значение приобретает обеспечение соответствия доставки O_2 в ткани с их потребностью в нём, а также с возможностями полноценного использования кислорода в этих условиях существования организма.

Также проводилась оценка образования монооксида азота в условиях высокой температуры среды, в первую очередь в связи с тем, что данное соединение оказывает существенное влияние на протекание

кислородзависимых процессов в организме [5]. Полученные результаты свидетельствуют о повышении образования монооксида азота после тепловой нагрузки в первой группе, судя по росту концентрации его метаболитов (нитратов/нитритов) на 20,1% на после первого сеанса и на 17,1% после заключительного, а во второй группе однократное тепловое воздействие обуславливало увеличение уровня указанных конечных продуктов NO на 26,2% ($p < 0,001$), при этом на заключительном сеансе – на 25,5% ($p < 0,003$) [6; 8].

L-аргинин-NO система определяет функциональные свойства гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции, кислородзависимый характер образования NO, регуляцию сосудистого тонуса и др. [2]. В ходе одного цикла движения эритроцита в сосудистой системе происходят последовательные реакции гемоглобина с NO, модулирующиеся его структурными переходами из R- в T-состояние, на уровне капилляров малого круга кровообращения это может быть дополнительным механизмом, способствующим оксигенации крови, а на уровне микроциркуляции большого круга – оптимизирующим десатурацию крови, и соответственно доставку кислорода в ткани [5]. В то же время эта молекула, обладающая как свободнорадикальными, так и антиоксидантными свойствами, принимает непосредственное участие в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия.

Полученные данные позволяют заключить, что наблюдаемое увеличение уровня общих нитритов после высокотемпературных экспозиций характеризует участие NO в процессах транспорта кислорода, терморегуляторных и свободнорадикальных реакциях в условиях высокой температуры среды, а снижение его прироста в конце курса тепловых воздействий отражает развитие адаптации к тепловой нагрузке.

При изменении температуры тела, как при перегревании, лихорадке, так и гипотермии, развиваются специфические изменения кислородсвязывающих свойств крови, направленные на ослабление влияния температурного фактора на жизнедеятельность организма [2; 3]. При гипертермии организма положение КДО определяется в значительной степени влиянием температуры, а также содержанием 2,3-дифосфоглицерата, рН и, в меньшей степени, напряжением CO₂. Величина SGK является результирующей этих разнонаправленных по своему действию факторов. Кроме того, существует, как показывают наши данные, дополнительный механизм, изменяющий SGK, помимо известных эффектов. Очевидно, к нему можно отнести L-аргинин-NO систему. NO выполняет роль аллостерического эффектора в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду [5]. При тепловом воздействии в условиях высокой температуры среды происходит модификация SGK, направленная на компенсацию кислородной

недостаточности, при этом изменение кислородтранспортной функции крови вносит вклад в формирование адаптации к действию данного физического фактора.

Фенотипическую адаптацию следует рассматривать как развивающийся в ходе индивидуальной жизни процесс, в результате которого организм приобретает отсутствовавшую ранее устойчивость к определенному фактору внешней среды. В нашем исследовании проведение курса тепловых воздействий вызывает постепенное приспособление к действию высокой внешней температуры, т.е. развивается процесс тепловой адаптации. Очевидно, в условиях периодического действия теплового фактора улучшение функционального состояния организма в значительной степени обеспечивается изменениями со стороны кислородзависимых процессов.

Результаты исследований демонстрирует определенные различия в реакции на тепловую нагрузку у испытуемых с различным уровнем ФА. У лиц с высокой ФА изменения деятельности кардиореспираторной системы, кислотно-основного состояния и кислородтранспортной функции крови, а также развитие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса как после первого теплового сеанса, так и после заключительного, менее выражены. Это позволяет заключить, что у лиц, систематически получающих физическую нагрузку, изначально устойчивость к действию теплового фактора выше. Очевидно, в результате регулярных интенсивных нагрузок, проводимых в обычных условиях, резистентность к перегреванию более высокая, что, вероятно, связано с совершенствованием определенных физиологических механизмов, ответственных за тепловую адаптацию. Действие высокой внешней температуры обуславливает сходные изменения параметров кислородтранспортной функции крови у лиц с минимальным и высоким уровнем ФА, направленные на увеличение потока O_2 в ткани в условиях некоторой гипоксии, имеющей место при тепловом воздействии. При этом степень указанных изменений зависит от привычной ФА организма. Развитие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса после жаровоздушного сеанса в конечном итоге повышает устойчивость организма к стресс-индуцирующим факторам, о чем свидетельствует снижение проявления окислительного стресса после проведения курса тепловых воздействий. Следует отметить, что адаптация к систематическому перегреванию быстрее происходит при высоком уровне ФА, судя по отсутствию нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия в конце курса в данной группе лиц.

Для обеспечения полноценной адаптации необходимо возникновение функциональной организации, при которой возникают структурные изменения, увеличивающие ее физиологическую

мощность и устойчивость к действию таких стресс-инициирующих факторов как тепловое воздействие [7]. Несомненно, в процессе адаптации к тепловой нагрузке важная роль отводится кислородсвязывающим свойствам крови и L-аргинин-NO системе, которые являются частью стресс-реализующих механизмов, обеспечивающих развитие общего адаптационного синдрома. Рост функциональных резервов в обеих группах после проведения курса тепловых воздействий отражает защитно-приспособительное действие данного вида стресса.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что при изменении температуры тела как при перегревании, лихорадке, так и гипотермии развиваются специфические изменения кислородсвязывающих свойств крови, направленные на ослабление влияния температурного фактора на жизнедеятельность организма. При тепловом воздействии в условиях суховоздушной бани происходит модификация SGK, направленная на компенсацию кислородной недостаточности. Изменение кислородтранспортной функции крови вносит вклад в формирование адаптационного потенциала организма. Таким образом, эффект курса тепловых воздействий, обуславливающий повышение функциональных резервов организма, во многом обеспечивается влиянием теплового фактора на кислородзависимые процессы, в частности, механизмы транспорта кислорода кровью и свободнорадикальное окисление липидов, состояние которых в значительной степени регулируется за счет активности L-аргинин-NO системы.

Список литературы

1. *Жадько Д.Д., Зинчук В.В.* Эффект сауны на функциональное состояние организма нетренированных лиц и спортсменов // *Новости медико-биологических наук.* 2011. Т. 4, № 4. С. 131–137.
2. *Зинчук В.В.* Кислородсвязывающие свойства крови: избранное. LAP LAMBERT, 2012. 167 с.
3. *Зинчук В.В., Дорохина Л.В., Глуткин С.В.* Кислородзависимые процессы при гипотермии и отогревании / под ред. В.В. Зинчука. Гродно: ГрГМУ, 2010. 192 с.
4. *Зинчук В.В., Жадько Д.Д.* Особенности кислородного гомеостаза в условиях сауны // *В мире научных открытий.* 2012. Т. 26, № 2. С. 53–56.
5. *Зинчук В.В.* Участие оксида азота в формировании кислородсвязывающих свойств гемоглобина // *Успехи физиологических наук.* 2003. Т. 34, № 2. С. 33–45.

**TEMPERATURE FEATURES OF BLOOD OXYGEN BINDING
PROPERTIES AND THEIR CONTRIBUTION
TO THE ADAPTATION PROCESSES**

V.V. Zinchuk, D.D. Zhadko

Grodno State Medical University, Belarus

The own data about oxygen-dependent aspects of the mechanisms of adaptation to high external temperature are analysed. Thermal exposures course effect, showing itself in body functional capacity enhancing, is to a large extent ensured by it's ability to influence oxygen-dependent processes, in particular, blood oxygen transport mechanisms and lipid peroxidation, which are regulated to a considerable degree by L-arginin-NO system activity.

Keywords: *sauna, hemoglobin oxygen affinity, adaptation*

Об авторах:

ЗИНЧУК Виктор Владимирович—доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230009, Беларусь, Гродно, ул. М. Горького, д. 80, e-mail: zinchuk@grsmu.by

ЖАДЬКО Дмитрий Дмитриевич—преподаватель кафедры физического воспитания и спорта, УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230009, Беларусь, Гродно, ул. М. Горького, д. 80, e-mail: zhadzko@mail.by