

Petra Golja¹, Igor B. Mekjavić², Kazimir Drašlar³

Vpliv hipoksije na vedenjsko termoregulacijo – laboratorijski poskusi

The Effect of Hypoxia on Behavioural Thermoregulation – Laboratory Experiments

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: hipoksija, termoregulacija, mraz, ozeblina

Človek po zaznavi toplotnega dražljaja vzpostavi termoregulacijsko vedenje, s katerim uravnava telesno temperaturo. Če je zaznava toplotnih dražljajev oslABLJENA ali na kakršenkoli način spremenjena, se vedenjski termoregulacijski odziv lahko spremeni v taki meri, da ni več sorazmeren toplotni motnji. Za optimalno delovanje osrednjega živčnega sistema je nujno potreben kisik. Nižji delni tlak kisika v dihalni mešanici (hipoksija) predvidoma lahko vpliva na uravnavanje temperature pri človeku. Če so zaradi razširitve ničelnega območja zavrti tudi avtonomni mehanizmi, je mogoče, da je človek v visokogorju bolj podvržen podhladitvi, ne da bi se tega sploh zavedal. Drsenje temperature jedra proti hipotermiji lahko postane kritično, če ni zavestne zaznave, saj oseba ne odreagira ustrezno, da bi preprečila nadaljnje ohlajanje telesa. Zaradi neustreznega vedenjskega odziva na toplotno motnjo v hipoksičnem okolju obstaja verjetnost, da je organizem tudi bolj podvržen poškodbam zaradi mraza – zmrzlinam in ozeblinam.

Zasnovali smo raziskavo, v kateri smo kot hipoksični dražljaj uporabili plinsko mešanico z 11,5 % O₂ v 88,5 % N₂, da bi ugotovili, kako nižji delni tlak kisika učinkuje na vedenjsko uravnavanje temperature pri ljudeh. Plinska mešanica ustreza razmeram na višini 4500 metrov. Dva zaporedna poskusa sta bila med seboj ločena najmanj teden dni. V enem poskusu so prostovoljci dihali zrak, v drugem pa mešanico z nižjim delnim tlakom kisika. Vrstni red poskusov je bil izbran naključno. Preiskovanci so med poskusom sedeli v kadi, napolnjeni z vodo temperature 28°C. Preferenčno temperaturo, tj. temperaturo, ki so jo preiskovanci v danem trenutku zaznavali kot najbolj prijetno, smo med poskusom spremljali tako, da so preiskovanci v rednih časovnih presledkih izbrali njim najbolj prijetno temperaturo vode v manjši posodi, v kateri so imeli potopljeno levo dlan.

Potopitev v vodo je povzročila počasno ohlajanje telesnega jedra preiskovancev, zato se je spremenila tudi njihova preferenčna temperatura. Med rezultati obeh poskusov ni bilo značilnih razlik v temperaturi kože, temperaturi jedra, toplotnem pretoku, niti v preferenčni temperaturi preiskovancev. Minutni dihalni volumen je bil značilno različen med poskusoma, kar je bilo glede na razmere pričakovano. Če izbiro preferenčne temperature obravnavamo kot mehanizem vedenjske termoregulacije, potem plinska mešanica 11,5 % O₂ v 88,5 % N₂ ne vpliva na vedenjsko uravnavanje temperature pri človeku. Najverjetneje je, da je bila stopnja hipoksije, ki smo jo uporabili v poskusu, pod pragom odziva za vedenjsko termoregulacijo pri človeku.

¹ Petra Golja, dipl. univ. biol., University of Portsmouth, Department of Sports and Exercise Science, Institute of Biomedical and Biomolecular Sciences, Velika Britanija; Institut Jožef Stefan, Odsek za avtomatiko biokibernetiko in robotiko, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenija.

² Prof. dr. Igor B. Mekjavić, University of Portsmouth, Institute of Biomedical and Biomolecular Sciences, Velika Britanija; Institut Jožef Stefan, Odsek za avtomatiko biokibernetiko in robotiko, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenija.

³ Doc. dr. Kazimir Drašlar, Oddelek za biologijo, Biotehniška fakulteta, Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana.

ABSTRACT:

KEY WORDS: hypoxia, temperature regulation, cold, freezing and non-freezing cold injury

After detection of a thermal stimulus, human beings initiate thermoregulatory behaviour in order to adjust the body's temperature. If detection of thermal stimuli is impaired or altered in any way, the behavioural thermoregulatory response can be altered to such an extent that it is no longer proportional to the thermal disturbance. Oxygen is essential for optimum functioning of the central nervous system. A lower partial pressure of oxygen in the breathing mixture (hypoxia) can be expected to affect the regulation of human body temperature. If autonomous mechanisms are also inhibited due to the expansion of the thermoregulatory null-zone, it is possible for a person at high altitude to be more prone to hypothermia, without being aware of it. A shift of the core temperature towards hypothermia may become critical in the absence of conscious detection, because the person will be unable to react appropriately in order to prevent further cooling of the body. Due to an inappropriate behavioural response to thermal disturbances in a hypoxic environment, the body may also be more prone to cold injury – e.g. freezing and non-freezing cold injury.

A study was designed in which a gas mixture containing 11.5 % O₂ and 88.5 % N₂ was used as a hypoxic stimulus in order to establish the effects of a lower partial oxygen pressure on behavioural thermoregulation in humans. This gas mixture corresponds to the conditions at an altitude of 4500 meters. Two successive experiments were performed at a minimum interval of one week. In the first experiment, volunteers breathed normal air, and in the second the gas mixture with a lower partial oxygen pressure. The sequence of the experiments was selected at random. During the experiments, the subjects sat in a bathtub filled with water at a temperature of 28°C. The preferential temperature, i.e. the temperature the subjects felt to be most comfortable at a certain moment, was monitored during the experiment in the following manner: at regular time intervals, the subjects selected the water temperature they considered most comfortable in a smaller vessel in which their left hand was immersed. Immersion in water caused slow cooling of the subjects' body core, changing their preferential temperature.

There were no significant differences between the results of the two experiments with regard to skin temperature, core temperature, heat flow or the preferential temperature of the subjects. However, minute ventilation was significantly different between the two trials. Assuming the selected preferential temperature is considered a component of behavioural thermoregulation, then a gas mixture containing 11.5 % O₂ and 88.5 % N₂ has no effect on behavioural thermoregulation in humans. Most probably, the degree of hypoxia used in the experiment was below the response threshold for human behavioural thermoregulation.

UVOD

Človek vzdržuje stalno telesno temperaturo s termoregulacijo. Termoregulacijske mehanizme je mogoče v grobem razdeliti na vedenjske in avtonomne. Avtonomni mehanizmi so vazomotorika, drgetanje in znojenje, vedenjski pa katerokoli zavestno vedenje, ki vpliva na izmenjavo toplote med telesom in okoljem.

Na toplotne spremembe v okolju se organizem odzove z vazomotoriko in termoregulacijskim vedenjem. Vazomotorika je pod avtonomnim nadzorom, naše vedenje pa je odvisno od zavestnih zaznav. Oba termoregulacijska mehanizma, vazomotorika in vedenje, vzdržujeta našo telesno temperaturo znotraj ozkega intervala, t.i. ničelnega območja (1). Šele v primeru, da so okoljske toplotne razmere tako ostre, da telesne temperature ni več mogoče vzdrževati znotraj ozko nadzorovanih mej zgolj z vedenjem in vazomotoriko, se vklopijo energijsko precej potratnejši mehanizmi, kot sta mišični drget in znojenje. Če je toplotni stres prevelik, termoregulacijski mehanizmi ne morejo več vzdrževati stalne telesne temperature in temperatura pade v hipotermijo oz. naraste v hipertermijo (1).

Določene toplotne razmere sprožijo zaznavo, ki jo občutimo kot prijetno oz. neprijetno. Prijetnost oz. neprijetnost zaznave določenega dražljaja sta odvisni ne le od kvalitete dražljaja, pač pa tudi od notranjega stanja v našem organizmu. Kot prijetne zaznamo vse tiste dražljaje, ki so usmerjeni k vzdrževanju ali vzpostavljanju homeostaze. Nasprotno kot neprijetne občutimo vse dražljaje, ki zmanjšujejo toplotno stabilnost našega notranjega okolja (3, 4). Prijetnost/neprijetnost določenega toplotnega dražljaja je potemtakem odvisna od toplotnega stanja telesa. Oseba s telesno temperaturo v hipertermičnem območju bo zaznala temperaturo 20°C kot hladno, a prijetno. Oseba, ki bo blago hipotermična, bo isto temperaturo zaznala kot hladno in neprijetno. Očitno je, da je osnovno vodilo za vedenjsko termoregulacijo subjektivna ocena toplotnega udobja.

Očitno termoregulacijsko vedenje je izbira preferenčnega temperaturnega okolja. Za neobčlenega človeka je optimalna tempera-

tura v zračnem okolju okoli 28°C. V teh razmerah ima koža temperaturo približno 33°C. Optimalna temperatura vodnega okolja mora biti zaradi večje toplotne prevodnosti vode višja, približno 33°C, in je v tem primeru približno enaka temperaturi kože. V preferenčnem temperaturnem okolju za vzdrževanje optimalne telesne temperature porabimo najmanj energije – od termoregulacijskih mehanizmov delujeta le vazomotorika in vedenjska termoregulacija.

Živčne povezave, po katerih se prenašajo sporočila, potrebna za termoregulacijske procese, so zaradi kompleksnih interakcij med telesom in okoljem precej zapletene – predvidoma vključujejo precejšnje število sinaps. Pot vedenjske termoregulacije je verjetno zapletena, saj vključuje zavestno zaznavo, s tem pa povezave v skorjo velikih možganov. Ker je vedenje prvi odziv, s katerim ohranjamo ustaljeno telesno temperaturo v toplotno spremenljivem okolju, bi lahko dejavnik, ki učinkuje na pot vedenjske termoregulacije, spremenil odziv, s tem pa posledično vplival na telesno temperaturo.

Nižji delni tlak kisika v okolju (hipoksija) nedvomno učinkuje na organizem, saj je kisik kot končni akceptor elektronov v elektronski verigi potreben za nemoten potek energetske presnove v celicah. Brez kisika ni mogoče pridobiti dovolj energije za raznovrstne celične procese – za delovanje ionskih črpalk ali za tvorbo nevrotansmitorjev. Če kisika in s tem energije ni dovolj, bodo pomanjkanje najprej občutila tkiva z največjo energijsko porabo, med katere nedvomno sodi živčevje.

Če organizem postavimo v nadzorovano okolje, v katerem vzpostavimo toplotni gradient, vsi ostali pogoji pa so enaki, se bo organizem največ časa zadrževal v okolju s temperaturo, ki mu bo najbolj ustrezala – izbral bo svojo preferenčno temperaturo. V primeru, da nižji delni tlak kisika vpliva na vedenjsko termoregulacijo, bi se učinek hipoksije moral odraziti na izboru preferenčne temperature.

Učinke hipoksije na vedenjsko termoregulacijo so preučevali pri različnih živalskih skupinah, od enoceličarjev do sesalcev, ki so jih postavili v temperaturni gradient in izpostavili različnim stopnjam hipoksije (5–9).

Nižji delni tlak kisika je občutno znižal preferenčno temperaturo živali. S padanjem preferenčne temperature presenetljivo pada tudi temperatura telesnega jedra. Hipoksija pri živalih očitno izzove nadzorovano padanje temperature jedra v hipotermijo. Proces je reverzibilen, če delni tlak kisika v zraku naraste.

V primeru, da manjši delni tlak kisika na človeka vpliva na podoben način kot na živali, bi pričakovali, da bo temperatura telesnega jedra v hipoksičnih pogojih padala proti hipotermiji, ne da bi se aktiviralo mišično drgetanje. Če temperatura telesnega jedra pada proti globoki hipotermiji, se lahko pojavijo psihične težave, zmedenost in motnje spomina, zmanjšata se koncentracija in koordinacija, poveča pa se tudi možnost fibrilacije prekatov, kar v končni fazi vodi v nezavest in smrt (10, 11).

Ker je učinek hipoksije na termoregulacijski sistem pri človeku dokaj neznan, smo zasnovali raziskavo, v kateri smo skušali določiti učinek znižanega delnega tlaka kisika na vedenjsko termoregulacijo pri ljudeh.

METODOLOGIJA

V raziskavi je sodelovalo 8 prostovoljcev. Povprečna ($\pm$ standardni odklon) starost je bila $23,3 \pm 0,7$ let, povprečna višina $178,9 \pm 5,7$ cm in povprečna teža $77,5 \pm 6,6$ kg. Vsi so bili moški.

Pred začetkom poskusa smo prostovoljce podrobneje seznanili z natančnim potekom meritve in instrumentacijo. Vsak preiskovanec je pred začetkom poskusa podal pisni pristanek o prostovoljnem sodelovanju v raziskavi. Vsi preiskovanci so bili pred začetkom poskusa zdravniško pregledani. Sodelovanje prostovoljca v raziskavi je bilo odvisno od soglasja, ki ga je podal zdravnik po opravljenem pregledu.

Preiskovanci so sodelovali v dveh poskusih. V enem poskusu so dihali zrak, v drugem pa plinsko mešanico z 11,5 % O_2 v 88,5 % N_2 . Uporabljena plinska mešanica ustreza razmeram pri višini 4500 metrov. Vrstni red mešanic je bil izbran naključno.

Preiskovanci so bili v poskusu do vratu potopljeni v vodo. Temperatura vode (T_{vode} , °C) 28°C je izzvala počasno ohlajanje in padec temperature telesnega jedra. Za določanje

preferenčne temperature (T_{pref} , °C) smo uporabili metodo, ki jo je opisal Cabanac (4). Preiskovanci so svojo preferenčno temperaturo med poskusom večkrat določili tako, da so izbrali najbolj prijetno temperaturo vode v manjši posodi, v kateri so imeli potopljeno levo dlan.

Med poskusom smo spremljali temperaturo vode v kadi (T_{vode} , °C) in v manjši posodi (T_{pref} , °C), temperaturo kože ($T_{\text{kože}}$, °C), toplotni pretok skozi kožo (Q , $W \cdot m^{-2}$), rektalno temperaturo (T_{re} , °C) in dihalni minutni volumen (V_i , $L \cdot min^{-1}$).

Protokol raziskave je odobrila Republiška komisija za medicinsko etiko.

REZULTATI

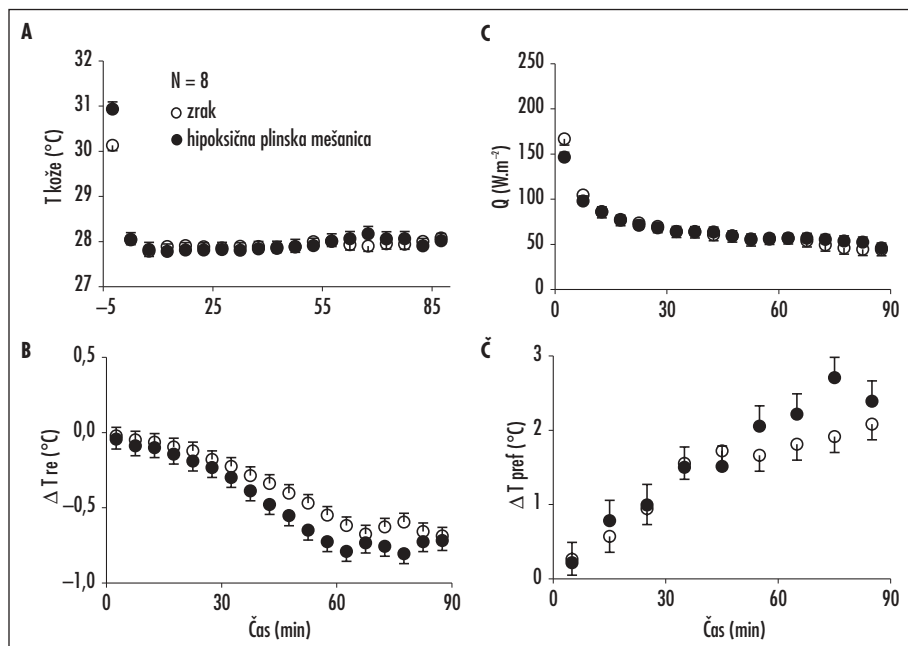
Med rezultati poskusa, v katerem so preiskovanci dihali zrak, in rezultati poskusa, v katerem so dihali hipoksično plinsko mešanico, ni bilo značilnih razlik v temperaturi kože, rektalni temperaturi, toplotnem pretoku skozi kožo, niti v časovnem poteku izbire preferenčne temperature (slika 1, grafi a do č).

Temperatura kože preiskovancev je bila med poskusom v normalnih pogojih $28,1 \pm 0,5^\circ\text{C}$ in med poskusom v hipoksičnih pogojih $28,1 \pm 0,3^\circ\text{C}$.

Začetna rektalna temperatura je bila v poskusu v normalnih pogojih $36,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$ in v poskusu v hipoksičnih pogojih $36,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Ob koncu poskusa z normalnim delnim tlakom kisika je rektalna temperatura padla na $36,2 \pm 0,5^\circ\text{C}$ in v poskusu z znižanim delnim tlakom kisika $36,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$.

Toplotni pretok skozi kožo je dosegel najvišjo vrednost v prvih 30 sekundah po potopitvi v vodo. V poskusu v normalnih pogojih je največji toplotni pretok znašal $279,5 \pm 137,1 W \cdot m^{-2}$, v poskusu v hipoksičnih pogojih pa $214,7 \pm 63,5 W \cdot m^{-2}$. Med poskusom v normalnih pogojih je povprečni toplotni pretok znašal $58,3 \pm 10,2 W \cdot m^{-2}$, v poskusu v hipoksičnih pogojih pa $53,4 \pm 19,1 W \cdot m^{-2}$.

Dvig preferenčne temperature glede na začetno vrednost je znašal $2,3 \pm 3,7^\circ\text{C}$ v poskusu v normalnih pogojih in $2,6 \pm 2,9^\circ\text{C}$ v poskusu v hipoksičnih pogojih. Preferenčna temperatura se je med preiskovanci precej razlikovala, saj je bil razpon izbranih temperatur v poskusu z normalnim delnim tlakom



Slika 1. Spremembe opazovanih spremenljivk med poskusom; a) temperatura kože ($T_{kože}$, °C), b) sprememba rektalne temperature (ΔT_{re} , °C), c) toplotni pretok skozi kožo (Q , $W \cdot m^{-2}$) in č) sprememba – preferenčne temperature preiskovancev (ΔT_{pref} , °C) med poskusom z običajnim zrakom in poskusom z zmanjšanim delnim tlakom kisika. Med poskusoma ni statistično značilnih razlik v opazovanih spremenljivkah.

kisika od 28 do 41 °C in v poskusu z znižanim delnim tlakom kisika od 28 do 46 °C.

Edina značilna razlika med poskusoma je bil minutni dihalni volumen, ki je na koncu poskusa z normalnim delnim tlakom kisika dosegel $10,5 \pm 1,7 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, ob koncu poskusa z znižanim delnim tlakom kisika pa $14,51 \pm 3,3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$.

Z enosmerno analizo variance (ANOVA) smo preverili odvisnost preferenčne temperature od padca rektalne temperature. Med rezultati obeh poskusov ni bilo statistično značilne razlike.

RAZPRAVA

Rezultati raziskave zaenkrat kažejo, da hipoksične razmere, ki smo jih dosegli z uporabo dihalne mešanice z 11,5 % O_2 in 88,5 % N_2 , kar ustreza višini 4500 metrov, statistično značilno ne vplivajo na vedenjsko regulacijo temperature pri ljudeh.

Kljub temu da raziskave na živalih kažejo, da dihanje hipoksične plinske mešanice zniža preferenčno temperaturo živali, se to ni zgodilo med dihanjem hipoksične plinske mešanice (11,5 % O_2 in 88,5 % N_2) pri poskusnih osebah. Vzroki za neskladje med rezultati živalskih poskusov in rezultati študije na ljudeh so lahko raznovrstni. Kljub številnim razlikam med živalmi in človekom in kljub množici dejavnikov, ki morebiti lahko vplivajo na rezultate raziskav, se najverjetnejša zdi razlaga o kritični vrednosti hipoksije.

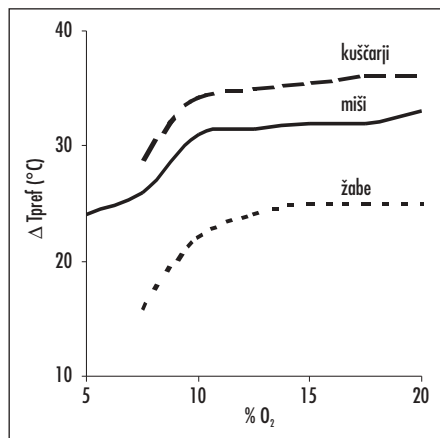
Kritična vrednost hipoksije

Čeprav nekateri avtorji ugotavljajo, da nižji delni tlak kisika na organizem deluje zvezno (12), pa je moč videti, da se vedenjsko uravnavanje temperature pri različnih živalskih vrstah skorajda ni spremenilo do »kritične« vrednosti hipoksije. Pri živalih je preferenčna temperatura okolja z zmanjševanjem delnega tlaka kisika v dihalni mešanici le počasi padala, vse dokler ni delni tlak kisi-

ka dosegel »kritične« vrednosti. Takrat je nenadoma prišlo do precejšnje spremembe v preferenčni temperaturi. Kritična vrednost se je v večini poskusov pojavila pri vrednosti okoli 10% kisika v dušiku, kar ustreza nadmorski višini približno 5500 metrov.

Mogoče je, da se vplivi pomanjkanja kisika v določenem regulacijskem sistemu seštevajo in da je učinek opazen šele, ko vsota vplivov preseže kritično vrednost. Kritična vrednost je potemtakem vrednost, pri kateri opazimo znatno spremembo opazovane spremenljivke, ne pa nujno tudi prag odziva za določen sistem. Glede na to, da so različni regulacijski sistemi diferencialno občutljivi na pomanjkanje kisika, je verjetno, da se kritične vrednosti različnih sistemov med seboj razlikujejo.

Kritično vrednost hipoksije je moč odčitati z grafov, ki prikazujejo odvisnost preferenčne temperature od količine kisika v zraku (slika 2). Zanimivo je, da se približno enaka kritična vrednost pojavlja tako pri poikilotermnih (organizmih z nestalno telesno temperaturo) kot pri homeotermnih organizmih (organizmih s telesno temperaturo, višjo od okoljske).



Slika 2. Preferenčna temperatura okolja v hipoksičnih razmerah. V poskusih so se živali nahajale v okolju z vzpostavljenim toplotnim gradientom. Med poskusom so se živali pomaknile v del, ki jim je temperaturno najbolj ustrežal. Če so v dihalni mešanici znižali delež kisika, so se živali zadrževale v okolju z nižjo temperaturo kot običajno. Iz grafov je razvidno, da je do pojava najverjetneje prišlo, ko je delež kisika v dihalni mešanici padel pod kritično vrednost (prirejeno po 13).

Nadzorovana hipotermija

Primanjkljaj kisika je mogoče nadomestiti ali z boljšo oskrbo s kisikom ali pa z zmanjšanjem potreb po kisiku. Nižja preferenčna temperatura in posledično nižja temperatura telesa upočasni presnovne procese in tako zmanjšata potrebe po kisiku, še posebno v primeru, da je tudi drgetanje oslabiljeno (12). Nadzorovana hipotermija v hipoksičnem okolju je lahko koristen pojav, saj zmanjšuje vplive pomanjkanja kisika.

Telesna temperatura kuščarjev se precej spreminja takrat, ko so stroški termoregulacije visoki (14). Kamele vzdržujejo ustaljeno telesno temperaturo znotraj ozkega območja le, kadar imajo na razpolago dovolj vode, torej, ko so stroški za natančno termoregulacijo dovolj nizki.

Pri hipoksiji se zmanjša energetska presnova, zato je za regulacijske procese na voljo manj energije. Če bi določen regulacijski sistem vzdrževal uravnano vrednost zelo natančno, bi za to porabil veliko energije. V stanju, ko energije primanjkuje, bi tako uravnavanje lahko ogrozilo obstoj organizma, saj se mora razpoložljiva energija v takih razmerah porabljati predvsem za življenjsko nujne procese. Natančna termoregulacija je potemtakem smiselna le v primeru, če so nizke tudi energetske zahteve za regulacijo.

Poudariti je treba, da temperatura telesnega jedra v hipoksičnem okolju pade v območje hipotermije, kar v običajnih razmerah sproži energetske zahtevnejše termoregulacijske mehanizme, konkretno drgetanje. Glede na to, da so se živali v razmerah z nižjim delnim tlakom kisika prostovoljno zadrževale v okolju z nižjo temperaturo, četudi je njihova telesna temperatura padla, predvidevamo, da se mišični drget pri enakih temperaturah telesnega jedra v hipoksičnem okolju še ne sproži. Izgleda, kot da se ničelno območje, torej območje, v katerem telesno temperaturo vzdržujemo le z najnižjo porabo energije, pomakne proti nižjim vrednostim ali pa, da se razširi.

Hipoksija pri živalih sproži spremembe v uravnavanju temperature, ki so v začetni stopnji sicer koristne v smislu oskrbe s kisikom. Hipotermija kot obramba pred hipoksijo pa je seveda lahko koristna le do določene mere. Hipotermija v organizmu sproži pro-

cese, ki povzročijo ionsko neravnovesje, encimatsko disfunkcijo, fibrilacijo prekatov itd.

Raziskave v pogojih z znižanim delnim tlakom kisika običajno trajajo nekaj ur in večina avtorjev poroča (6–9), da hipoksija izzove padec telesne temperature proti hipotermičnim vrednostim. En sam daljši poskus s podganami, ki je trajal 63 ur, kaže, da začne po določenem obdobju hipotermije telesna temperatura naraščati, doseže hipertermične vrednosti in po določenem času spet pade (5). Izgleda torej, da ne gre za premik ničelnega območja navzdol, pač pa za razširitev njene intervala. Termoregulacijski mehanizmi potemtakem tudi v hipoksičnem okolju vzdržujejo stabilno telesno temperaturo, le da dopuščajo večja nihanja kot običajno.

Verjetnost podhladitve in poškodb zaradi mraza

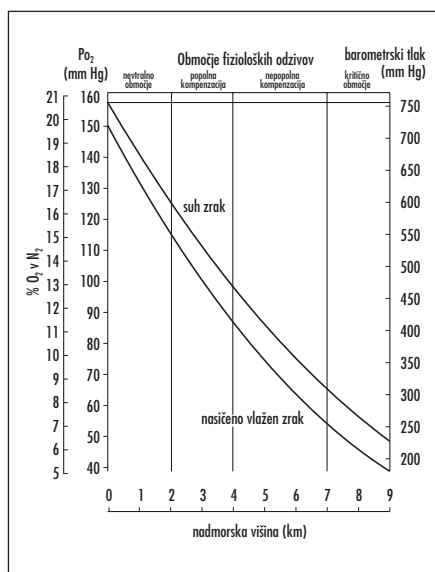
Če hipoksija lahko sproži večja nihanja v telesni temperaturi, ne da bi se vključili avtonomni mehanizmi, potem obstaja verjetnost, da je človek v visokogorju pri istih temperaturah bolj podvržen hipotermiji in poškodbam zaradi mraza kot v normalnih pogojih. Če se vedenjsko uravnavanje temperature v hipoksičnem okolju spremeni tako, da se pri istih temperaturah naše toplotno ugodje poveča, potem se lahko človek v višinah zaradi spremenjene zaznave toplotnih dražljajev neustrezno zavaruje pred mrazom. Posledice so lahko poškodbe perifernih delov telesa zaradi mraza, ozeblina in zmrzline.

Spremenjena zaznava toplotnega ugodja, ki se je pri živalih izrazila kot izbira okolja z nižjo temperaturo in posledično nižjo temperaturo telesnega jedra, bi lahko pri človeku izzvala padec temperature jedra proti hipotermičnim vrednostim. Kljub temu da se zaradi hipotermije zmanjša stopnja presnove, kar omogoča delno zaščito pred hipoksijo, pa hipotermija po drugi strani sproži življenjsko nevarne spremembe v organizmu. Psihičnim motnjam se pridružijo spremembe na celičnem nivoju, predvidoma tudi spremembe na sinaptičnem nivoju, kar v končni fazi vodi v razpad regulacijskih sistemov in propad organizma.

Celična raven

Pomanjkanje kisika se na celičnem nivoju lahko izrazi na več mestih. Odzive na anoksijo v možganski skorji so z EEG opazili že v nekaj sekundah. Nasprotno, več kot štiriminutna anoksija skorajda ni imela učinka na delovanje izoliranega motonevrona – nista se spremenila niti mirovni niti akcijski potencial celice (15).

Če so hipoksičnim razmeram izpostavili Merklve celice, sekundarne mehanoreceptorje, se je značilno zmanjšalo število polnih veziklov v bazalnem delu citoplazme, torej tam, kjer Merklva celica sinapsira z aferentnim nevronom (16). Manjše število veziklov



Slika 3. Razmerje med nadmorsko višino, barometriskim tlakom in sestavo plinskih mešanic za simulacijo višine. Zgornja krivulja prikazuje suh zrak, spodnja pa nasičeno vlažen zrak pri temperaturi 37°C. V grafu so prikazana tudi območja različnih fizioloških odzivov neaklimatiziranih ljudi. V nevtralnem območju (0–2000 m) je oskrba s kisikom normalna. V območju popolne kompenzacije (2000–4000 m) se pojavi primanjkljaj kisika, ki pa ga kompenzirata pospešen srčni utrip in povečan minutni respiratorni volumen. V območju nepopolne kompenzacije (4000–7000 m) pomanjkanje kisika kljub delni fiziološki kompenzaciji prizadene sposobnost pravilnega odločanja, bistveno zmanjša telesno izvedbo in prizadene psihološke procese. V kritičnem območju (nad 7000 m) je delni tlak kisika prenižek, da bi omogočal preživetje. Pomanjkanje kisika sproži krče, povzroči nezavest in vodi v smrt (prirejeno po 17).

je sovpadalo s prenehanjem delovanja receptorja, pojav pa je bil reverzibilen. Ker so znotraj veziklov najverjetneje transmiterji, nujni za delovanje receptorja, kaže, da hipoksija učinkuje na eno izmed stopenj v njihovi sintezi.

Rezultati poskusov nakazujejo, da so učinki hipoksije primarno posledica sprememb v sinaptičnih procesih in šele sekundarno lahko tudi posledica ionskega neravnovesja, ki nastopi zaradi spremenjenega delovanja ionskih črpalk.

Vedenjska termoregulacija pri ljudeh

Eden od verjetnih razlogov, zakaj v pogojih nižanega delnega tlaka kisika nismo videli sprememb v preferenčni temperaturi pri ljudeh, se zdi preblagi hipoksični pogoji. Če hipoksične razmere na vedenjsko termoregulacijo ne vplivajo zvezno, potem obstaja verjetnost, da je bila stopnja uporabljenega hipoksije morda pod pragom vedenjskega odziva.

Glede na to, da je človek stalno naselil območja vse tja do 5500 metrov nad morjem, je mogoče, da do te višine lahko uspešno nadomestimo pomanjkanje kisika in preprečimo degenerativne procese, ki jih pomanjkanje kisika povzroči. Zanimivo je, da višina 5500 metrov ustreza plinski mešanici 10 % O₂ v N₂, ki se je pri številnih živalih izkazala kot kritična vrednost za izbiro nižje preferenčne temperature.

ZAKLJUČEK

Pričujoča raziskava je bila prvi korak k razumevanju, kako višinsko okolje vpliva na termoregulacijski sistem človeka. Ker je področje termoregulacije v pogojih z nižjim delnim tlakom kisika pomembno za kakovosten obstoj in preživetje vseh, ki se z višino vsaj občasno srečujemo, so lahko laboratorijske raziskave kakovosten uvod v morebitno terensko delo.

LITERATURA

1. Mekjavić IB, Sundberg CJ, Linnarsson D. Core temperature »null zone«. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1289–95.
2. Mekjavić IB. Podhladitev. In: 3. in 4. Ažmanov dan zdravnikov gorske reševalne službe Slovenije 20. maja 1995 in 18. maja 1996. Radovljica: Didakta; 1997. p. 9–19.
3. Cabanac M. Plaisir ou Déplaisir de la Sensation Thermique et Homothermique. *Physiol Behav* 1969; 4: 359–64.
4. Cabanac M, Massonnet B, Belaiche R. Preferred skin temperature as a function of internal and mean skin temperature. *J Appl Physiol* 1972; 33: 699–703.
5. Bishop B, Silva G, Krasney J, Nakano H, Roberts A, Farkas G, Rifkin D, Shucard D. Ambient temperature modulates hypoxic-induced changes in rat body temperature and activity differentially. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 280: R1190–96.
6. Gordon CJ, Fogelson L. Comparative effects of hypoxia on behavioral thermoregulation in rats, hamsters and mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1991; 260: R120–25.
7. Gordon CJ. The role of behavioral thermoregulation as a thermoeffector during prolonged hypoxia in the rat. *J Therm Biol* 1997; 22: 315–24.
8. Hicks JW, Wood SC. Temperature regulation in lizards: effect of hypoxia. *Am J Physiol* 1985; 248: R595–600.
9. Malvin GM, Wood SC. Behavioral hypothermia and survival of hypoxic protozoans *Paramecium caudatum*. *Science* 1992; 255: 1423–25.
10. Hayward JS, Eckerson JD, Kemna D. Thermal and cardiovascular changes during three methods of resuscitation from mild hypothermia. *Resuscitation* 1984; 11: 21–33.
11. Weinberg AD. Hypothermia. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 370–77.
12. Gautier H, Bonora M, Schultz SA, Remmers JE. Hypoxia-induced changes in shivering and body temperature. *J Appl Physiol* 1987; 62: 2477–84.
13. Wood SC. Interactions between hypoxia and hypothermia. *Annu Rev Physiol* 1991; 53: 71–85.
14. Satinoff E. A Reevaluation of the Concept of the Homeostatic Organisation of Temperature Regulation. In: Satinoff E, Teitelbaum P, eds. *Handbook of behavioral neurobiology*. New York: Plenum Press; 1983. p. 443–72.
15. Nelson PG, Frank K. Intracellularly recorded responses of nerve cells to oxygen deprivation. *Am J Physiol* 1963; 205: 208–212.
16. Findlater GS, Cooksey EJ, Anand A, Iggo A. The effects of hypoxia on slowly adapting type I (SAI) cutaneous mechanoreceptors in the cat and rat. *Somatosens Res* 1987; 5: 1–17.
17. Pichotka J. Der Gesamt-Organismus im Sauerstoffmangel. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*. Berlin: Springer; 1957. p. 395.