

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ВЫСОКОГОРЬЮ

М.А. Варосян, К.Г. Адамян

/НИИ кардиологии им. Л.А. Оганесяна МЗ РА/
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5

Ключевые слова: адаптация к высокогорью, генетический аппарат, структурный след, сердце и кровообращение

Проблема адаптации к высокогорью приобрела за последние десятилетия исключительное значение в кардиологии [1,17,20,21,28]. Не менее важной является проблема использования адаптации к высокогорью для расширения работоспособности здорового организма и профилактики различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Отсутствие ясного представления о механизмах приспособления организма к высокогорью в значительной мере тормозит решение коренных вопросов прикладной медицины.

Адаптация к высокогорью представляет собой сложный динамичный процесс. Благодаря молекулярной, клеточной и системной перестройке организм человека и животных не только приспосабливается, но и сохраняет жизнедеятельность [2,5,9,19,24,26,29,30]. Свойство адаптироваться обладает универсальностью, которая присуща любой саморегулирующейся системе [11,14]. Следует отметить, что существует генетическая или эволюционная адаптация, обеспечивающая процессы наследственной изменчивости возникновения мутаций и их последующее закрепление путем естественного отбора. Этот тип адаптации обеспечивает существование популяций в определенных условиях окружающей среды, изменяющихся только в ходе эволюции. Однако основное внимание в настоящей работе сосредоточено на фенотипической или индивидуальной адаптации, исходя из того, что в генетическом аппарате заложены свойства индивидуального развития тех адаптационных реакций, которые жизненно необходимы для формирования всего фенотипа. Особый интерес представляет, каким образом генетически детерминированные способности организма в ответ на требования среды преобразуются в реальные возможности, направленные на сохранение или восстановление гомеостаза, составляющие основу механизмов адаптации.

1. Фенотипическая адаптация как фактор приспособления индивидуума. Адаптивные реакции возникают непосредственно после начала действия раздражителя в течение нескольких секунд или мгновений, которые могут длиться дни, месяцы и даже годы до прекращения действия раздражителя.

Процесс приспособления организма к новым условиям приобретает высокую устойчивость не сразу, а постепенно, в зависимости от фактора внешней

среды. Реакции организма при всем их многообразии делятся на два взаимосвязанных класса: реакции кратковременного приспособления и постепенно формирующиеся реакции долговременной акклиматизации [23,25].

Когда организм впервые попадает в непривычные для него условия, в срочном или аварийном порядке мобилизуются адаптивные физиологические реакции, которые формируются в сравнительно короткий отрезок времени и направлены на поддержание нормального кислородного снабжения тканей.

Таким образом, срочная адаптация реализуется на пределе физиологических возможностей организма на основе готовых ранее сформировавшихся нервных, эндокринных, метаболических механизмов при почти полной мобилизации функциональных резервов организма. В результате длительного или многократного действия на организм экстремальных факторов происходят количественные и качественные изменения на всех уровнях клетки. Аварийная фаза адаптации сменяется долговременной, при которой сдвиги со стороны ряда физиологических функций нивелируются и в организме постепенно формируются механизмы, обеспечивающие качественно более сложные взаимоотношения, выражающиеся образованием временных связей и новых поведенческих реакций.

Реализовавшаяся в результате сложных и взаимообусловленных процессов адаптация осуществляется ранее недостижимой по интенсивности и срокам воздействия перегрузкой, ранее несовместимой с жизнью.

Обобщая, можно заключить, что под влиянием неадекватных сильных и длительно действующих раздражителей при срочной адаптации ответной реакцией локальных структур с привлечением других специфических структур оказывается недостаточно для поддержания полного гомеостаза. В этих условиях любая живая система может приспособиться к экстремальным условиям лишь путем полной мобилизации имеющихся резервов. Механизм данного перехода должен рассматриваться с позиций принятого в классической физиологии мнения о том, что реакции организма на раздражители обеспечиваются вовлечением в процесс неспецифических структур. Надо отметить, что если специфические воздействия могут быть направлены избирательно на другую специфическую структуру, то неспецифические — направлены на несколько структур [1,3,6].

Одновременное срочное включение специфических и неспецифических механизмов в процесс адаптации дает возможность организму сохранить нормальный гомеостаз или путем некоторого изменения внутренних параметров установить его на новом уровне или сформировать новые структурные системы, соответствующие изменившимся условиям. Именно это превращение является основой фенотипической адаптации и создает реальную возможность увеличить потенциальные способности организма. Повторные раздражители сравнительно быстро приводят к формированию функциональных систем на новое требование. Для совершенной адаптации в органах и клетках происходят структурные изменения, фиксирующие систему, увеличивающие ее физиологическую мощность. Главным звеном в этом процессе для всех форм фенотипической адаптации является наличие в клетках взаимосвязи между генетическим аппаратом и функцией клетки. Непосредственно через эту взаимосвязь формируется так называемый структурный след, ответственный за адаптацию организма к данному конкретному фактору [15,30].

Такое представление процесса фенотипической адаптации позволило предположить, что в основе адаптации к определенным факторам лежат компоненты, повышающие резистентность всего организма.

Известно, что относительно невысокая интенсивность гипоксии, приводящая к небольшой гипертрофии миокарда, повышает функциональные возможности сердечной мышцы и ее устойчивость в критических ситуациях, увеличивает ее функциональный резерв. При этом умеренно гипертрофированная сердечная мышца остается функционально полноценной [7,31]. Литературные данные свидетельствуют, что предварительная адаптация к высокогорью потенцирует процесс становления тренированности к дополнительным нагрузкам [8,22,31].

Этот факт может послужить основанием для использования предварительной адаптации в качестве фактора, предупреждающего развитие заболевания сердца и нарушения кровообращения. Таким образом, адаптация к правильно дозированной гипоксии способствует совершенствованию сократительной функции сердца, но может быть использована с целью профилактики поражений сердечно-сосудистой системы.

2. Влияние горного климата на организм. Действие на организм горного климата зависит от ряда факторов, важнейшими из которых являются;

1. Снижение с увеличением высоты парциального давления кислорода, что и определяет развитие гипоксического состояния. Падение напряжения кислорода в атмосферном воздухе имеет решающее значение, так как в процессе эволюционного и индивидуального развития в организме формируются приспособительные реакции, мобилизующиеся при кислородной недостаточности и обеспечивающие адаптацию и приобретение устойчивости.
2. Разреженность и сухость воздуха, повышенная влагопотеря существенно изменяют водно-электролитный баланс, играющий главную роль в кислотно-щелочном равновесии организма.
3. С увеличением высоты возрастает интенсивность солнечной радиации, имеющая большую биологическую активность, поддерживающую нормальный обмен кальция и фосфора. Особенностью горного климата является также более низкая температура среды, которая повышает обменные процессы, увеличивает работу нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой системы, изменяет активность многих ферментов.
4. Низкое содержание разнообразных примесей (пыль, микробы, газы) в воздухе по мере увеличения высоты играют существенную роль в уменьшении разнообразных аллергических и других заболеваний.
5. При оценке физиологических механизмов высокогорной адаптации следует учитывать ионизацию воздуха, геохимические особенности почвы, качество питьевой воды, продукты питания, ландшафт, характер растительности и другие факторы, определяющие профилактический и лечебный эффект горного климата.

3. Механизмы срочной адаптации сердца в условиях высокогорья. Адаптация к высокогорью развивается на уровне молекулы, клетки; система не исчерпывает сложности адаптационного процесса, который в условиях целостного организма протекает на основе координации всех биологических интеграций [27]. Значительные по интенсивности и длительности сигналы первоначально проходят че-

рез сложную цепь звеньев нейрогуморальной регуляции и мобилизуют внешнее дыхание и кровообращение. Аналогично при срочной адаптации они направлены на "борьбу за кислород", осуществляющуюся за счет перестройки функции сердечно-сосудистой системы, и проявляются гиперфункцией [13,16,31].

Первоначально, когда организм впервые попадает в условия высокогорья, развивается: гипервентиляция, тахикардия, увеличение минутного объема сердца и гипертензия малого круга кровообращения. Физиологическое значение гипервентиляции состоит в снижении градиента напряжения кислорода между вдыхаемым и альвеолярным воздухом путем увеличения интенсивности обновления альвеолярного воздуха.

Тахикардия в условиях высокогорья обеспечивает наблюдающееся при этом увеличение минутного объема и преодоление возросшего сопротивления в малом круге кровообращения. Гипертензия малого круга — повышение тонуса гладкой мускулатуры легочных артериол — вызывается при гипоксии снижением напряжения кислорода в альвеолярном воздухе. В условиях высокогорья повышенную нагрузку испытывает главным образом правый желудочек сердца, вынужденный преодолевать возросшее сопротивление кровотоку в легочной артерии. В дальнейшем повышенная рабочая нагрузка приходится и на левый желудочек. При этом правый желудочек осуществляет преимущественно изометрическую гиперфункцию, выражающуюся в увеличении систолического напряжения миокарда, а левый желудочек — преимущественно изотоническую гиперфункцию, проявляющуюся увеличением амплитуды сокращений миокарда.

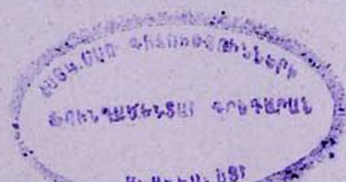
Увеличение функциональной активности сердца и адаптивные изменения сосудистой системы обеспечивают относительно нормальное снабжение тканей и органов кровью и, следовательно, кислородом. Такая мобилизация порождает мощное восходящее влияние, меняющее архитектуру адаптационного процесса в направлении максимальной экономии ресурсов организма.

В условиях высокогорья наблюдается полицитемия, ускорение коронарного кровообращения, рост концентрации миоглобина, повышение мощности митохондрий. Изменения давления крови в большом круге кровообращения обусловлены возбуждением вазомоторного центра и сужением сосудов в ответ на импульсацию из хеморецепторов дуги аорты и каротидных синусов.

При длительном пребывании в горах вслед за первым периодом повышения артериального давления закономерно развивается гипертрофия миокарда как следствие активации синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Таким образом, при развитии устойчивой адаптации к высокогорью (от срочной — расточительной к экономной и устойчивой стадии) формируются основные структурные изменения, предупреждающие заболевания сердечно-сосудистой системы.

4. Адаптационные изменения организма при длительном влиянии высокогорья. Механизмы долговременного приспособления организма к условиям высокогорья не только реализуются сложными изменениями отдельных функциональных систем, но и порождают качественно новое явление, которое играет основную роль в адаптационной реакции [4,18,30]. Экономное функционирование физиологических механизмов адаптации реализуется через отдельные системы организма [10,12]. В условиях высокогорья увеличивается отношение между объемом вентиляции и количеством потребленного кислорода, происходит увеличение объема легочной крови без изменения ударного объема сердца и объе-



ма циркулирующей крови. Иными словами, количество кислорода, поступающего из альвеолярного воздуха в кровь, возрастает, но отнюдь не за счет дополнительной гипервентиляции. Существенную роль играет увеличение диффузионной поверхности легочных альвеол за счет увеличения жизненной емкости при гипертрофии легких для структурного обеспечения гипервентиляции.

При адаптации к высокогорью наблюдается снижение сопротивления сосудистого русла и, как следствие этого, снижение систолического и диастолического артериального давления. Сформировавшаяся адаптация к высокогорью приводит к полицитемии, выражающейся в увеличении количества эритроцитов и гемоглобина в единице крови за счет увеличения их биосинтеза, уменьшая тем самым гипервентиляцию, минутный объем сердца и чрезмерно расточительную гиперфункцию.

Вспомогательным механизмом компенсации при адаптации организма к высокогорью является перераспределение крови, которое выражается главным образом в увеличении мозгового и коронарного кровообращения. Установлено, что коронарный кровоток увеличивается почти в два раза. Если в стадии срочной несформировавшейся адаптации ускорение коронарного кровотока имеет сугубо функциональный характер, то при длительной (15—30 дней) адаптации ускорение его происходит за счет увеличения числа новообразующихся коронарных капилляров.

Ультраструктурные изменения свидетельствуют об усилении обменных процессов в миокарде, выражающихся исчезновением гликогена, увеличением размеров ядрышек, появлением в кардиомиоцитах группы лизосом, делящихся и почкующихся форм митохондрий.

В адаптированном организме дополнительная нагрузка приводит к меньшей гипертрофии желудочков и сопровождается меньшей степенью изменения архитектоники миокардиоцитов. Структурное обеспечение осуществляется путем гиперплазии внутриклеточных органоидов, развивающейся на основе активации биосинтетических процессов в ядре и цитоплазме.

Однако изложенное не означает, что адаптация организма к высокогорью реализуется исключительно на основе механизмов саморегуляции, действующих на уровне целостного организма или клетки. Напротив, компенсация этих важных механизмов саморегуляции в большей степени корректируется генетическим аппаратом миокардиальной клетки, которая составляет общую основу самых различных адаптационных реакций организма.

В процессе адаптации к высокогорью в мышечных клетках миокарда происходит ускорение транскрипционных и трансляционных процессов с сопровождением увеличения биосинтеза и концентрации ДНК, всех типов РНК (информационной или ядерной, рибосомальной, транспортной и хромосомо-ядрышковой), сократительных и регуляторных белков. Однако этот процесс не сопровождается изменениями конформационной стабильности РНК. При этом коэффициент седиментации изменяется в эквимольном отношении без изменения нуклеотидного состава. При адаптации организма к высокогорью, т. е. при нагрузках, происходит постепенное накопление митохондрий в миокардиальной клетке — стабильное увеличение мощности системы окислительного ресинтеза АТФ на единицу массы клетки.

Таким образом, адаптация к высокогорью постепенно активизирует генетический аппарат клетки миокарда, и без нарушения репликационных, транскрипционных и трансляционных процессов формируется структурный базис

долговременной адаптации и дополнительной гемодинамической перегрузки. При этом патологических изменений не наблюдается.

Увеличенная физиологическая функция миокардиальной клетки в условиях высокогорья активизирует генетический аппарат: возникает активация синтеза нуклеиновых кислот и белков, образующих ключевые структуры клеток, лимитирующих их функцию. В итоге избирательного роста этих ключевых структур формируется системный структурный след, который приводит к увеличению функциональной мощности систем, ответственных за адаптацию, и делает возможным превращение первоначальной — срочной, но ненадежной адаптации в устойчивую долговременную. После полного формирования системного структурного следа устойчивая адаптация к высокогорью устраняет нарушения гомеостаза и обеспечивает высокую мощность и эффективность системы энергетического баланса, предотвращает неэкономное расходование структурных ресурсов организма.

При использовании адаптации к высокогорью с целью предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний нужно учитывать два очень важных момента: интенсивность и длительность.

Надо учитывать, что при чрезмерно высокой интенсивности воздействия (4000 м над у. м. и выше) даже большая активация генетического аппарата миокардиальной клетки оказывается недостаточной, мощность систем, на которые пала основная нагрузка, возрастает слишком медленно, дефицит энергии в них оказывается неустраняемым, и постепенно развиваются необратимые повреждения сократительных элементов сердца, приводящие к заболеванию.

Полученные нами данные однозначно свидетельствуют, что умеренная зона высокогорья (2000–2500 м над у. м.) и сроки 20–30 дней и более являются самым оптимальным условием для использования полной адаптации с целью увеличения резистентности организма.

Таким образом, адаптация к высокогорью способствует развитию приспособительной реакции, повышает резистентность к ионизирующей радиации, кровопотере, холоду, а также потенцирует развитие тренированности к физическим нагрузкам, уменьшает вероятность нервных срывов, развития коронарной болезни, некрозов миокарда, гипертонии и многих других заболеваний.

Многолетние и детальные исследования показали, что длительность адаптационного эффекта после завершения воздействия высокогорья сохраняется до 2 и более лет как структурный след акклиматизации всего организма.

Поступила 08.11.99

ЛИТЕРАТУРА

1. Варосян М. А., Китнар О. Э. Патол., физиол. и эксперим. терапия, 1991, 6, с. 41.
2. Варосян М. А. Механизм развития сердечной недостаточности. Ереван, 1992.
3. Higenbottam T., Gremona O. Eur. Respir. J., 1993, Sep. 6 (8): 1207.
4. Ascuitto R. J., Ross-Ascuitto N. T. Semin. Perinatol., 1996, Dec. 20 (6): 542.
5. Brann B. S., Mayfield S. K., Goldstein et al. Crit. Care Med., 1994, Sep. 22 (9): 1453.
6. Gun X. G. Determination of pulmonary arterial pressure and pulmonary vasoconstrictive responses to hypoxia in healthy Tibetan men. Chung-Hua-Hsin-Hsueh-Kuan-Ping-Tee-Chin. 1993, Aug. 21 (4): 212.
7. Groves O. M., Droma T., Sutton J. R. et al. J. Appl. Physiol., 1993, Jan. 74 (1): 312.
8. Gvozdarova A., Kucharska J., Miklovicova E. et al. J. Cardiol., 1992, Jul. 31 (1): 103.
9. Hohenhaus E., Paul A., McGullough R. E. et al. Eur. Respir. J., 1995, Nov. 8 (11): 1825.

10. Holden J. E., Stone C.K., Clark C.M. et al. J. Appl. Physiol., 1995, Jul. 79 (1): 222.
11. Ito H., Adachi S., Tamamori M. et al. J. Mol. Cell. Cardiol., 1996, Jun. 28 (6): 1271.
12. Kacimi R., Moalic J. M., Aldachex A. et al. Am. J. Physiol., 1995, Dec. 269 (6 pt. 2): H 1865.
13. Kaufman P., Kosa Y., Shanskes S. et al. Ann. Neurol., 1996, Aug. 40 (1): 172.
14. Li H. T., Hondo N. V., Karlin J. S. Circulation, 1996, Dec. 15, 94 (12): 3303.
15. Lister G. Crit. Care. Med., 1993, Sep. 21 (9 suppl.): 5340.
16. Naeije R. Int. J. Sports Med., 1992, Oct. 13 suppl., 1:327.
17. Noel- Jorand M. G., Burnet H. Biol. Psychol., 1996, Mar. 8; 43 (1): 1.
18. Novel- Chate V., Aussedat J. et al. J. Mol. Cell. Cardiol., 1995, Aug. 27 (8): 1679.
19. Pissarek M., Bigard X., Mateo P. et al. Am. J. Physiol., 1997, Apr. 272 (4 pt. 2): H 1690.
20. Resta T. C., Russ R. D., Doyle M. P. et al. Am. J. Physiol., 1994, Sep. 267, pt. 2: R6 17.
21. Savourey G., Garcia N., Bernard V. et al. Eur. J. Appl. Physiol., 1996, 73 (6): 329.
22. Schuh A. Experientia, 1993, Nov. 15, 47 (11): 747.
23. Shirai M., Shindo T., Ninomiya J. Am. J. Physiol., 1994, May 266 (5 pt. 2) H1777.
24. Silerman H. S., Wei S., Haigney et al. Circ. Res., 1997, May 80 (5): 699.
25. Thomas T., Marshall J. M. J. Physiol., Lond., 1994, Nov. 1, 480 (pt. 3): 627.
26. Tomei F., Papaleo B., Baccolo T.P. et al. Med. Law, 1996, Sep.- Oct. 87(5): 394.
27. Tonnessen T., Christensen G., Oie E. et al. Cardiovasc. Res., 1997, Mar. 33 (3): 601.
28. Varosian M. A. XIII Congress of the Intern. Society for Heart Res., Michigan, May 14-18, 1989, p. 141.
29. Varosyan M. XI World Congr. of Cardiology, Manila, Philippines, 1990, p. 191.
30. Varosyan M. XI Word Congress of Cardiol., Manila, Philippines, 1990, p. 82.
31. Varosyan M. 6th Intern. Sympos. on Quant. Coron. Imaging, Rotterdam, 1995, p. 32.