

Команда Ульяна

Задача №1 Лучшие гор могут быть только горы!

Низкое парциальное давление кислорода в горах вызывает гипоксическую гипоксию. Кислородное голодание организма негативно влияет на состояние альпинистов, военных, строителей, которые работают на высотах выше 2000 метров. Основным методом профилактики гипоксии является акклиматизация, однако, этот процесс продолжительный и сложный. Предложите простой, безопасный метод борьбы с гипоксией.

Анализ проблемы

Гипоксическая гипоксия – состояние, развивающееся в частности в условиях низкого парциального давления кислорода (при неизменном процентном содержании в воздухе) на большой высоте над уровнем моря (в зависимости от значений индивидуальных параметров, на высоте > 2 километров) и являющееся результатом недостаточного поступления кислорода в лёгкие. Среди симптомов гипоксической гипоксии необходимо упомянуть цианоз, головную боль, замедленную реакцию, нарушение зрения, тошноту и онемение конечностей. [1] Под **акклиматизацией** в общем случае понимают процесс приспособления отдельного организма за счет его биохимических и физиологических ресурсов к постепенному изменению условий окружающей среды, таких как температура, влажность, фотопериодизм или кислотность, а также низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе. После периода акклиматизации организм может достаточно эффективно функционировать в новых условиях. [2] Акклиматизация, как метод профилактики гипоксической гипоксии в условиях подъема на высоту, **продолжительна** и **сложна**. К примеру, в рекомендации для альпинистов входят максимальный набор высоты за день (~ 300 метров), остановки на дополнительную ночь после преодоления очередных 900 метров (соблюдение двух данных рекомендаций увеличивает **время**, необходимое на подъём), а также ограничение физической нагрузки в

течение первых дней восхождения и получение значительного количества жидкости на большой высоте (первое возможно в случае наличия хорошего уровня *физической подготовки* на момент восхождения, а второе может увеличивать нагрузку на сердце при несбалансированном потреблении, которое, следовательно, необходимо *строго контролировать*). [3]

В качестве кратковременной адаптации в организме человека происходит увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений, ингибируются функции тела, не являющиеся жизненно важными, такие как пищеварение и мозговая деятельность. В ходе акклиматизации алкалоз, проистекающий из гипервентиляции легких, компенсируется выведением гидрокарбоната из крови в почках (этот этап упрощается в случае принятия ацетазоламида), увеличивается содержание эритроцитов в крови и миоглобина в скелетной мышечной ткани, также в ней происходит развитие капиллярной сети. [4], [5] Важную роль в активации путей адаптации к условиям гипоксии играет NO (оксид азота II). [6]

Помимо кратковременной адаптации, которая возможна для всех и обратима, существует вариант генетически обусловленной адаптации, связанный с наличием определенных аллелей генов, продукты экспрессии которых участвуют в ответе организма на условия гипоксии (e.g. *EPAS1*, *EGLN1*, влияющие на синтез гемоглобина). Различные наборы адаптивных мутаций можно видеть на примере жителей Тибета, Анд и Эфиопии (в частности, для жителей Анд характерен повышенный уровень гемоглобина на большой высоте, опускающийся до характерного для жителей низких высот при спуске на более низкие высоты – их адаптацию принято считать менее эффективной, чем адаптацию тибетцев, для которых напротив характерен низкий уровень гемоглобина). [7], [8]

Решение

Говоря о простом и безопасном решении, надо упомянуть общие рекомендации для всех альпинистов, военных и строителей, которым в будущем предстоит длительное время находиться на больших высотах:

- достижение высокого уровня физической подготовки, который значительно упрощает процесс акклиматизации
- начало акклиматизации заранее, до попадания в постоянные условия пониженного парциального давления кислорода, посредством нахождения в подобных условиях временно, например в барокамере

Помимо этого хочется отметить несколько альтернатив. Хорошим вариантом является привлечение для работы на большой высоте людей уже адаптированных к условиям с низким парциальным давлением, например, коренных тибетцев. Данный вариант идеален во всех смыслах, но малореализуем в странах, не обладающих необходимыми генами в генофонде. Если говорить о радикальных методах, можно упомянуть генную терапию, которая, несмотря на неполную безопасность и большую цену проекта, позволила бы любому человеку стать обладателем преимуществ тибетцев и эфиопов.

Мы хотели бы предложить в качестве основного достаточно простой вариант – искусственную гематологическую адаптацию с активной стимуляцией естественной адаптации организма.

В качестве основной помощи гематологической адаптации мы предлагаем использовать заранее заготовленную эритроцитарную массу конкретного человека для увеличения его эритроцитарной массы в момент поднятия на высоту, в гипоксические условия. В этом случае мы исключаем возможность иммунного ответа и уменьшаем нагрузку на организм, связанную с необходимостью наращивать эритроцитарную массу и бороться с условиями гипоксии. Необходимо также учесть увеличение в содержании 2,3-бисфосфоглицерата в крови в процессе акклиматизации и возможные другие вещества, которые тоже необходимо вводить при подобной терапии.

Важным подспорьем в адаптации к гипоксии будет стимуляция роста капиллярных сетей, которую можно проводить перед поднятием на высоту – адекватным задаче способом мы считаем (при наличии средств и необходимости в данном шаге) генную терапию геном VEGF, кодирующим фактор роста эндотелия сосудов и стимулирующим ангиогенез, на основе плазмидного (временного) вектора.

Дополнительным шагом, безопасным при проведении необходимых испытаний касательно используемых концентраций и простым в исполнении, является использование окиси азота в качестве добавки в дыхательной смеси во время периода подготовки к восхождению.

Список литературы

1. Flight Standards Service. *Pilot's Handbook of Aeronautical Knowledge: FAA Manual H-8083-25*. Washington, DC: Federal Aviation Administration, U.S. Dept. of Transportation, 2001.
2. "Acclimatisation" (n.d.) *The Unabridged Hutchinson Encyclopedia*, 2009.
3. Harvard health topics A-Z, "Altitude sickness" www.drugs.com
4. Young, Andrew J; Reeves, John T. (2002). "Human Adaptation to High Terrestrial Altitude". *Medical Aspects of Harsh Environments*.
5. Westerterp, Klaas (June 1, 2001). "Energy and Water Balance at High Altitude". *News in Physiological Sciences* 16 (3): 134–7.
6. Manukhina E.B., Downey H.F., Mallet R.T., 2006. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia.
7. Cynthia M. Beall, 2006. Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia.
8. Cynthia M. Beall, 1999. Tibetan and Andean Patterns of Adaptation to High-Altitude Hypoxia.