

از کوه تا کنار بستر: درک روابط بالینی سازگاری افراد با ارتفاع بالا و کمبود اکسیژن در بافت های بدن

گردآورنده: مریم ذوالفقاری

چکیده:

برای قرن ها افراد می کوشیدند تا به ارتفاعات بالاتری از زمین دست پیدا کنند.



در نتیجه برای توضیح دادن تغییرات فیزیولوژیکی که نیاز است به آن برسیم فیزیولوژیست ها گرایش داشتند بر روی مهم ترین نکات که ارسال اکسیژن به بافت های بدن بود تمرکز کنند.

اگر چه این توضیحات بیشتر در مورد فرایند وقف دادن با محیط است در پیدا کردن تنوع بین افراد در اجرای ورزشی در

ارتفاع نا توان است. در سال های اخیر تغییر نگرش داده شد و اکنون تمرکز بر روی مویرگ ها و پاسخ های سلولی درکوشش برای رسیدن به این تفاوت هاست.

تحقیق در مورد این فرایندها نه تنها به حل کردن فرایندهای سازگاری در ارتفاع کمک می کند بلکه ادراک ما را در مورد پاسخ های بدن به کمبود اکسیژن در بیماری های خطرناک ارتفاع می دهد.

کمبود اکسیژن مغز را خسته می کند و قضاوت را کند می کند، عکس العمل ها و رفلکس ها را آرام می کند و عضلات را ضعیف می کند و توانایی ذهنی بالما را کمتر می کند و موارد بسیار دیگر که جدی ترین آن ها این تأثیرات است. بسیاری از مردم این حقیقت را فراموش کرده اند که در زمان خطر باید بیشترین عکس العمل سریع را داشته باشند.

سازمان جهانی بهداشت برآورد می کند که تقریباً 35 میلیون از افراد در سال به ارتفاعات 3000 متر می روند. اگرچه این درصد تنوعی از مشقات فیزیکی را نشان می دهد یکی از بزرگترین چالش ها کم شدن فشار هوا و نتایجی که در اثر کاهش فشار سهمی یا جزئی اکسیژن بوجود می آید، است.

با گذشت زمان افراد می توانند با این ناملاایمات محیطی از طریق فرایندهای شناخته شده سازگاری با ارتفاع وفق پیدا کنند.

هدف این (Review) دادن یک خلاصه ای از ادراک در مورد فرایندهای سازگاری با ارتفاع در زمان به وسیله مکانیزم های درک خوب است. قبل از بحث در مورد مفهوم های جدید در این زمینه و مطالعه راه هایی که بدن انسان در ارتفاع بالما واکنش می دهد ادراک ما را در مورد راه های تأثیر این بیماری ها و کمبود اکسیژن افزایش می دهد.

سازگاری با ارتفاع

ارتفاع بالما و کمبود اکسیژن منجر به پایین آمدن فشار سهمی اکسیژن (PIO)₂ (در هنگام تنفس می شود که در فقدان وقف با این مکانیزم فشار سهمی حبابچه ای کاهش می یابد.

(PAO)₂ (و در نتیجه فشار مؤثر که برای انتقال اکسیژن از حبابچه ها به مویرگ ها لازم است کاهش می یابد. نتیجه این

تغییرات کاهش فشار سهمی این شریان‌ها (PAO)₂ و کاهش اشباع شدن اکسیژن شریان‌ها (SAO)₂ است و در نتیجه منجر به کاهش انتقال اکسیژن به بافت‌ها و کاهش پتانسیل برای کمبود اکسیژن سلولی و کار یا عملکرد بافت‌ها می‌شود.

یک دوره موفق آمیز وفق با ارتفاع متقاعد می‌کند که افراد در ارتفاع می‌توانند مانند همان کاری که در سطح دریا انجام می‌دهند، انجام دهند.

از آنچه تاکنون مشاهده شده دریافته ایم که این مسئله مستلزم آن است که میزان اکسیژن توزیع شده به بافت‌های بدن در سطح دریا به وضعیت اولیه‌ی خود برگردانده شود.

ارسال اکسیژن (DO)₂ حاصل ضرب برون ده قلبی (Q) و ظرفیت اکسیژن شریانی (caO)₂ است.

(table1) جدول 1

اینجا Q حاصل ضرب ضربان قلب در حجم ضربه ای است و $2CaO$ مجموع اکسیژن محدود شده در هموگلوبین حل شده در پلاسما است. در صعود به ارتفاع ظرفیت اکسیژن شریانی (caO)₂ کاهش می‌یابد و (Do)₂ (ارسال اکسیژن) نیز کاهش می‌یابد و برای خنثی کردن این 3 تغییر عمده فیزیولوژیکی برای وفق با ارتفاع رخ می‌دهد.

1- افزایش بون ده قلبی -2saO₂ به حالت اول برگردد و اشباع شدن اکسیژن شریان‌ها 3- افزایش غلظت هموگلوبین

1- افزایش برون ده قلبی

در ظرف دقایق اولیه صعود به ارتفاع Q افزایش می‌یابد که این در طی استراحت و تمرین زیر بیشینه است.

این اولین چیزی بود که در هنگام استراحت داوطلبان توسط فیزیولوژیست ها

(CG Douglas, J Shaldane) در طی صعود به قله (4300 متر) در سال 1911 دیده شد.³ در صعود های مشابه در 60 سال بعد محققان دریافته اند

زیر بیشینه افزایش می یابد. استفاده از 3 ست کار متفاوت با دستگاه دوچرخه کارسنج افزایش 10 تا 15 درصد در Q در تمرین

را در طی 4 روز اول در ارتفاع نشان داد.⁴

اما مطالعات بعدی نشان داد که این افزایش کوتاه مدت است و

در طی استراحت و تمرین زیر بیشینه به حالت سطح دریا در چند هفته سازگاری بر می گردد.

به طور شگفت آور، سهم ضربان قلب و حجم ضربه ای متفاوت بود.

در (review) مقاله های مروری 11 مطالعه که تأثیر ارتفاع را بر روی سیستم قلب و عروق توسط lerin و wolfel⁶ انجام شد 14 تا 25 درصد افزایش در ضربان قلب و 8 تا 32 درصد کاهش بر حجم ضربه ای در طی 4 هفته ی اول در ارتفاع 3800 متر و بالاتر مشاهده شد.

اگر چه افزایش در فعالیت سمپاتیک میتواند مقدار زیادی از این افزایش در ضربان قلب را توصیف کند اما دلیل کم شدن حجم ضربه ای فهمیده نشد و این اشتباه است که هنگامی که حجم گردش خون به طور مصنوعی در سطح دریا بر می گردد، حجم ضربه ای به حالت اولیه بر نمی گردد.

اما ما بعداً خواهیم دید فرایند سازگاری با ارتفاع یک فرایند دینامیکی است و سهم سیستم قلب و عروق تنها نیاز اولیه قرار گرفتن در مرض ارتفاع است.

2- برگشت به حالت اول اشباع شدن اکسیژن شریان ها (2sao)

به یکباره ملکول های اکسیژن وارد بدن میشود. آنها با تعداد زیادی مانع برخورد می کنند قبل از این که نهایتاً به میتوکندری برسند. در هر کدام از این مانع ها یک درجه ی (step – like

(برای کاهش فشار سهمی اکسیژن وجود دارد که به آن به طور معمول " اکسیژن آبشاری ")
oxygen cascade

(می گویند که برای اولین بار توسط فیزیولوژیست پیشگام)
joseph Barcroft

(بیشتر از 80 سال پیش در ارتفاع توصیف شد.
8

تأثیرات عمیقی که بر روی اکسیژن آبشاری دارد در نمودار 1 نشان داده شده است.
9

اگر چه بیشتر این درجه ها بالا تر از کنترل انسان است بدن می تواند پایین آمدن
pO₂

2

را در مناطق کلیدی (راهنما) محدود کند.

هنگامی که اکسیژن وارد جابجه میشود pO₂ پایین می آید و در نتیجه افزایش بالا برنده، اکسیژن موجب ترکیب خون سیاهرگی می شود.

معادله ی گاز (P_{AO_2}) از این طریق حساب می شود:

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - (P_{ACO_2} / R)$$

R مساوی است با نسبت تبادل تنفسی (نسبت حجم دی اکسید کربن تولید شده بافتها را به حجم اکسیژن مصرف شده در زمان) که برای مواد مختلف متفاوت است. برای مثال برای چربی ها 7/0 و برای گلوکز 1/0 است. بر طبق این معادله اگر

R

باقی مانده عوض نشود هر کاهش در
PACO₂

2

منجر به افزایش در
PAO₂

2

می شود. تهویه و
PACO₂

2

نسبت معکوسی هستند و هر افزایش یا عمق تنفس موجب کاهش
PACO₂

2

و افزایش
PAO₂

2

می شود.

بیش از چند دوره ی چند روزه در ارتفاع، تهویه ی ریوی به صورت غیر ارادی افزایش می یابد و در نتیجه 2PAO کاهش می یابد. این به علت تأثیر ترکیب 2 پاسخ فیزیولوژیکی بسیار مهم است: واکنش تهویه به کمبود اکسیژن و واکنش تهویه به افزایش دی اکسید کربن خون. هنگامی که

PAO

2

کاهش می یابد، ترمورسپتور های وابسته به محیط در آنورم و کاروتید تحریک می شود و در نتیجه تهویه افزایش می یابد.

این واکنش تهویه به کمبود اکسیژن و تنوع گسترده در افراد متفاوت معلوم است.¹¹

در سطح دریا هر افزایش در تهویه موجب کاهش 2PAO و در نتیجه تنفس آرامتر و افزایش 2PAO می شود. اما در ارتفاع پاسخ ترمورسپتورهای مغزی نخاعی

افزایش می یابد

12

و موجب رهاسازی سطح بالایی از تهویه و افزایش در

PAO

2

می شود.

12

این واکنش معمولاً به پاسخ تهویه به کاهش دی اکسید کربن خون می گردد. که به خاطر کاهش یون بی کربنات (

HCO

3

) که به طور معمول در مایعات مغزی نخاعی در صعود به ارتفاع دیده می شود. کاهش در یون بی کربنات به خاطر ضعف (ناتوانی) سلول های توبولی کلیه در باز جذب بی کربنات است و در نتیجه مایعات مغزی نخاعی اسیدی می شود که سطوح بالاتری از تهویه را ترغیب می کند.

13

در نتیجه این تغییرات موجب افزایش 2PAO و افزایش اساسی در 2saO (اشباع شدن اکسیژن شریان ها) به علت شیب منحنی (اکسیژن - هموگلوبین) در ارزش بالما (به سمت بالا) که در ارتفاع مشاهده شده است یک حالت طبیعی سازگاری با ارتفاع به مرور زمان باعث می شود تهویه باعث تغییرات آرام در سیستم خونی شود.

3- افزایش غلظت هموگلوبین

غیر از تغییرات در Q و 2Sao فرایند سازگاری با ارتفاع همچنین در نتیجه افزایش در غلظت هموگلوبین است.

الف. ورود به ارتفاع با کاهش سریع حجم پلاسما همراه است.

بعد از چند روز، افراد ورزیده و سالم کاهش 20 درصدی در حجم پلاسمای شان را دارند. زیرا آب پلاسما از طریق ادرار یا در عوض تغییرات درون شبکه ای یا سلولی کم می شود. در نتیجه این موجب افزایش سریع در غلظت هموگلوبین خون و افزایش اساسی در 2cao و 2Dao می شود.¹⁵

بنابراین این فرایند می تواند برای چندین هفته باقی بماند و در طی ماندن طولانی مدت در ارتفاع حجم پلاسما به آرامی به حالت اول برمی گردد.¹⁶

بعد از 18 هفته در ارتفاع (4000 متر) (Pugh) فهمید که حجم پلاسما به میزان 21 درصد کاهش یافت اما بعد از 41 و 3 تفاوت تنها 10 درصد بود.

ب. در طی دقایق اولیه ورود به ارتفاع غلظت پروتئین ها در سلول ها افزایش یافت. کاهش اکسیژن باعث رها سازی هورمون اریتروپوئین در ارتفاع می شود که از کبد و کلیه ها ترشح می شود.¹⁷

اریتروپوئین به طور اساسی مسئول تولید سلول اریتروئید (قرمز) در مغز استخوان است. و ترشح و رها سازی هسته سلول های قرمز نا بالغ رتیکولوسیت ها در خون.

در بعضی موارد این می تواند منجر به دو برابر شدن تعداد رتیکولوسیت ها در خون در طی 7 روز اول ورود به ارتفاع شود.¹⁸

تغییر چگالی مویزگی و حجم میتوکندری ها و عملکرد در ارتفاع

بین ادراک ما از سازگاری افراد با کمبود اکسیژن و فرضیه های مورد قبول در مورد تغییرات در مویرگ های عضلات اسکلتی و چگالی میتوکندری ها و سوالماتی که در مورد ماندن طولانی مدت در معرض کم اکسیژنی به صورت مزمن وجود دارد، رابطه ای است.

از روی تجربه دریافتند که ثابت شدن کاهش در فراهمی اکسیژن منجر به افزایش چگالی مویرگی و فعالیت متابولیسم هوازی و در نتیجه تأمین ذخایر انرژی سلولی می شود.²⁰ اگر چه چگالی مویرگی کلی افزایش پیدا می کند ولی نسبت تارهای باقیمانده تغییر نمی کند. بدین گونه افزایش چگالی مویرگی به طور ساده بیان کننده کاهش در سطح مقطع عرضی عضلات می شود.²³ عقاید سنتی که سوالمات بعدی را مطرح کردند هنگامی که نمونه های بافت برداری عضلات اسکلتی از کسانی که از ارتفاعات کوه های هیمالیا برمی گشتند آشکار شد که 30 درصد کاهش در چگالی و حجم میتوکندری ها دارند و در یک گروه مشابه در فعالیت های سنتز سیتیرات و آنزیم های اکسیداتیو میتوکندریایی، کاهش 20 درصدی مشاهده شد.

24

2 تا از این آنزیم ها در چرخه اسید سیتریک و فسفویلاسیون هوازی مورد بحث هستند. و کاهش ظرفیت اکسیداتیو بعد از قرار گرفتن در معرض کمبود اکسیژن که در مطالعات دیگر تأیید شده است.

22 و 25

مجموع این شواهد و تئوری های پیشین پیشنهاد می کند که مویسانی عضلات افزایش می یابد در صورتی که ظرفیت هوازی سلولی و چگالی حجم میتوکندریایی هر دو در ارتفاع کاهش می یابد.

کمبودها و توصیف و تفسیر سازگاری با ارتفاع کلاسیک

توضیح کلاسیک سازگاری با ارتفاع متوسط در طی سالها پیوسته تغییر کرده است. این تغییرات به موجب توصیف فرآیندهای فیزیولوژیکی است که به صورت هم نیروبخش برای افزایش جریان اکسیژن به سلولهای زمانی که با کم اکسیژنی هیپوباریک محیطی مواجه هستند، عمل می کنند.

این سازگاری چنان کارآمد است که در اکثر ساکنان ارتفاعات پایین بعد از یک دوره ی سازگاری CaO_2 - تمایل به پیشی گرفتن از میزان های سطح دریا دارد. (نمودار)

علی رغم این پدیده برجسته قادر به سازگاری با محیط، آشکار شده است که عملکرد ورزش در ارتفاع و آسیب پذیری به بیماری های مربوط به ارتفاع همچون بیماری حاد کوهستان، ورم ریوی ناشی از ارتفاع بالا و ورم مغزی ناشی از ارتفاع بالا در بین افراد به طور قابل توجهی متفاوت است.

دانش پیشین ما از سازگاری، قادر به توضیح این تفاوت های چشمگیر بین افراد نیست.

قهرمانان ارتفاعات بالا به ندرت در سطح دریا ورزشکاران خوبی هستند

تفاوت های گوناگون موجود در عملکرد ورزشی در ارتفاع در بین افراد قابل ملاحظه است.

کوهنوردان چیره دست ارتفاعات بالا نمونه ی افرادی هستند که به خوبی با کم اکسیژنی شدید سازگاری می یابند.

مدت کمی بعد از صعود موفقیت آمیز Reiahold messner و Peter Habeler به قله کوه اورست بدون کمک اکسیژن اضافی، تحقیقی صورت گرفت با هدف توضیح ویژگی هایی که بقای انسان در چنین ارتفاعاتی را ممکن می سازد.

در سطح دریا، Habeler و Messner و sedentary control subjects و تعدادی از

همنوردان آنها به طور همزمان با گروهی از افراد تحت کنترل که دائم مقیم در یک جا بودند را مورد بررسی قرار دادند.

عملکرد هوازی را شامل اندازه های استاتیک و دینامیک شش ها، اکوکاردیوگرافی پزواکی (قلب نگاری) چگالی حجم میتوکندری عضلات اسکلتی و حداکثر اکسیژن مصرفی، اندازه گیری کردند. هیچ تفاوتی بین دو گروه آزمودنی مشاهده نشد.

عملکرد در سطح دریا نمی تواند عملکرد در ارتفاع را پیش بینی کند

ورزشکاران استثنایی ارتفاعات بالا، هیچ گونه ویژگی برجسته فیزیولوژیکی در سطح دریا از خود نشان نمی دهند. اما کسانی که کم اکسیژنی هیپوباریک را به سختی تحمل می کنند نیز به همان اندازه دشوار است.

هیچ آزمایشی قادر نیست بین کسانی که در ارتفاع عملکرد خوبی دارند و کسانی که عملکرد بدی دارند، تمایز قائل شود.

بررسی های بیشتر انجام شده در اطاق های هیپوباریک حاکی از ارتباط بین واکنش تنفسی به کم اکسیژنی و پیشرفت بیماری حاد کوهستان بود.

هرچند این یافته ها هنوز در این زمینه تأیید نشده اند.

علی رغم دهها سال بررسی های انجام شده، پیشینه قبلی صعود موفق به ارتفاع مشابه، تنها شاخص قابل قبول سلامتی در ارتفاع است.

این مشکل در پیش بینی موفقیت و یا شکست فرد در مقابل قرار گیری در معرض کم اکسیژنی در تمرین بالمینی مشاهده می شود. زمانی که از بیماری های دچار کم اکسیژنی به ویژه آمانی که شدیداً بیمار هستند مراقبت می شود.

علی رغم پیشرفت های حاصل شده در تکنولوژی پزشکی و درک بهتری از فرایندهای pathophysiological بیماری های بسیار حاد، پزشکان هنوز در تمایز قائل شدن بین نجات یافتگان و نجات نیافتگان در میان شماری از بیمارانی که شدیداً دچار کم اکسیژنی هستند، با یکدیگر بحث دارند.

آسیب شناسی اصولی (pathology) ابتلا و پیشرفت بیماری شدید در این بیماران ممکن است از فرایند سازگاری مشابهی جلوگیری کند.

مکانیزم های سلولی که واکنش کل بدن به کم اکسیژنی را تعیین می کنند با سرعت باورنکردنی در حال آشکار شدن هستند.

شاید مهمتری این مکانیزم ها در سالهای اخیر، کشف HIF1a و نقش آن در تعادل اکسیژن به وسیله تنظیم جایگاههای چندگانه ژنها باشد.

در آینده، نقش HIF1a در pathophysiology سرطان، کم خونی myocardial و کم اکسیژنی مغزی ممکن است به طور مؤثر اعمال شود.

نقش HIF1a در apoptosis و کم خونی پیش زمینه‌ی پتانسیل ویژه ایی دارد.

بررسی‌ها در ارتفاع بالا ممکن است به مکانیزم‌های تطابق پذیر جدید در افرادی اشاره کند که کم اکسیژنی محیطی را تحمل می‌کنند که به تحقیق متغیر در بیماران دچار کم اکسیژنی می‌انجامد.

کوهنوردانی که سفر کوتاهی به ارتفاعات بالا دارند، پریاخته خونی مؤثری به منظور افزایش جریان اکسیژن در بدن افزایش می‌دهند.

تبتی‌هایی که نسل در نسل در ارتفاع زندگی کرده‌اند، این سازگاری احتمالاً برعکس را نشان نمی‌دهد، اما تغییرات قابل توجه ایی در گردش خون موضعی نشان می‌دهند.

در وضعیت دومی، تغییرات در واحد میتوکندری - گردش خون (microcirculation) ممکن است دلیل تحمل بلند مدت کم اکسیژنی باشد.

چنین تغییراتی ممکن است در بیماری‌های حاد منعکس شود.

مدارک حاکی از آن است که در اوایل بیماری حاد، تجدید سطوح معمول تحویل اکسیژن برای نتیجه کار مفید است، در حالی که دنبال کردن همین روش کنترل در بیماری حاد فرض می‌تواند برای بیماران ضرر داشته باشد.

این بررسی‌ها بر اندازه‌گیری‌های $2DO$ بدن استوار است و نتایج آنها ممکن است با این حقیقت توضیح داده شود که اختلال مداوم $microcirculation$ با نتیجه ضعیف در مورد بیمارانی که شدیداً عفونت دارند، مرتبط باشد.

به علاوه استفاده بیش از حد از اکسیژن ممکن است به تغییرات انتهایی منجر شود که در پی آن آسیب جبران ناپذیری از طریق آزاد سازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن به مسیر ریوی وارد شود.

مسئله مشترک بین بیماری حاد کم اکسیژنی و سازگاری با محیط ارتفاع بالا تحقیق را به این سمت هدایت می کند.

هم اکنون محققان ماورای فرایند جریان اکسیژن را بررسی می کنند تا این فرضیه را بررسی کنند که تغییرات نسبی در اکسیژن مصرفی ممکن است تفاوت های موجود در عملکرد هوازی در ارتفاع را توضیح دهد.

نتیجه ما از اینکه چگونه انسان با کم اکسیژنی در ارتفاع بالا انطباق پیدا می کند در حال پیشرفت است.

در طی صد سال گذشته تحقیقات، تغییراتی را در سیستم های قلبی ریوی و خون شناختی آشکار ساخته است که از طریق افزایش تحویل منظم اکسیژن سیر گردش در ارتفاع را ممکن می سازد.

اخیراً توجهات به سمت، microcirculation محیطی و فرایند تولید ATP که در میتوکندری روی می دهد، جلب شده است.

هرچند عرصه های مختلف، فیزیولوژی ارتفاع بالا و بیماری حاد روابط جالبی دارند که می توان از آنها به منظور درمان بیماران دچار کم اکسیژنی استفاده کرد.

کار مداوم در زمینه پزشکی و فیزیولوژی ارتفاع بالا ممکن است به حل مکانیزم های پیچیده کمک کند. مکانیزم هایی که دلایل بقا در محیط کم اکسیژنی هستند.

ظرفیت تمرین بعد از سازگاری در ارتفاع محدود می ماند

هر شخصی که به ارتفاعات بالا سفر کرده باشد از محدودیت های تمرین گزارش می کند و این مدرک خوبی برای گزارش در طی قرن های متوالی است³⁴

در نتیجه سازگاری با ارتفاع هنگام برگشت به سطح دریا، سیستم انتقال اکسیژن، واضح نیست که ظرفیت تمرین که بوسیله کاهش 2maxVO اندازه گیری شده است، بصورت عمده تر بعد از سازگاری مناسب محدود می شود.^{36 و 35 و 39}

ظهور شدید کمبود اکسیژن منجر به کاهش قابل پیش بینی در VO_{2max} می شود که متناسب با آن کاهش در CaO_2 داریم³⁷
این یک رابطه مستقیم بین
 VO_{2max}
و
 CaO_2

است که بعد از سازگاری از بین می رود و پیشنهاد شده که فرایندهای دیگر به کاهش تمرین کمک می کند (یعنی سطح شدت تمرین کم می شود) بحث در خصوص مکانیسم های این پدیده ها در حال پیشرفت بوده و برای دهه ها ادامه دارد و پیشنهاد می کند که گردش خون کوچک ثانوی (microcirculation)

(نقش مهمی در پایداری این محدودیت ها و ظرفیت تمرین در ارتفاع بازی می کند.
35

اما این مورد آخر از سیستم انتقال اکسیژن بصورت مستقیم در آزمون هایی در زمین های پست (سطح پایین) که به ارتفاع صعود می کنند مطالعه نشده است.

یک مطالعه اخیراً بر روی دو گروه ارتفاع بالا (تبت 4200 متر) و گروهی در ارتفاع پست (پایین) در سطح دریا (206 متر) انجام شود جریان خون ساعد در حال استراحت بین دو گروه مقایسه شد. 38

جریان خون (سیالیت خون) در تبتی ها دو برابر گروه مقایسه که آمریکایی بودند، بود.

با وجود داشتن CaO_2 پایین تر از آمریکایی ها، تبتی ها سطوح بالاتری داشتند. (در ارسال DO_2) که شاید به دلیل افزایش ثانویه اکسید نترات بود. این یافته ها طرحی از فرایندهای مربوط به قلب و ریه مرکزی را گسترش می دهد و محققان اکنون شروع به مطالعه در مورد گردش خون ثانویه برای بدست آوردن ادراک بهتر در مورد سازگاری با کمبود اکسیژن هستند.

استراتژیهای پیشنهاد شده برای رهایی از هیپوکسی

در نمایشی از کاهش میزان در دسترس بودن اکسیژن انسان ها باید بین ذخیره و نیاز به اکسیژن تعادل ایجاد کنند تا از عدم کار و مرگ سلولی جلوگیری شود.

توضیحات کلاسیک سازگاری با ارتفاع وابسته به استراتژیهای ارتقاء DO_2 (ارسال اکسیژن) بدنی است. روش دیگر به حالت اول در آوردن تعادل بین اکسژن مصرفی و ارتقاء بازده انرژی تولیدی است.

کاهش مصرف اکسیژن سلولی

در انواع پستانداران کاهش در مصرف اکسیژن کلی ممکن است و این بوسیله کم شدن فعالیت های متابولیکی است و به طور معمولی در حیواناتی که به خواب زمستانی می روند و گسترش جنین دیده می شود. در سطح سلولی سلول های مقاوم به کمبود اکسیژن در حیواناتی مثل لاک پشت آبی کاهش در میزان متابولیسم به مقدار 25 درصد بعد از 30 دقیقه که در معرض کمبود اکسیژن قرار می گیرند بوجود می آید بعد از اینکه اکسیژن دوباره به حالت اول برگردد این فرایند به سرعت معکوس می شود. این درجه تحریک متابولیسم در برابر افزایش کمبود اکسیژن به طور اساسی بوسیله تنظیم و مصرف پایین ATP در کانال های یونی غشاء است.

ارتقاء در بازده تولیدات انرژی

یک استراتژی دیگر برای زنده ماندن در هنگام کمبود اکسیژن به میزان حداکثر، بالاترین بازده استفاده از اکسیژن در طی فرایند تولید انرژی هوازی است.

اگر چه تصور سخت است، فرضیه های اخیر ثابت کردند جداسازی میتوکندری ها فسفوریلاسیون هوازی بازده بیشتری در هنگام در معرض کمبود اکسیژن قرار گرفتن دارد. این می تواند کاهش ظرفیت هوازی در کوهنوردان پس از برگشت از یک دوره در ارتفاع را توضیح دهد.

تغییر در عملکرد پروتئین های از حالت زوج خارج شده (Uncoupling protein) ممکن است یکی از مکانیزم هایی باشد که به ارتقاء بازده اکسیژن مورد استفاده در طی متابولیسم هوازی کمک کند.

پروتئین های از حالت زوج خارج شده به پروتئین ها اجازه می دهد که دوباره وارد میتوکندری شوند. در مرحله آخر فسفوریلاسیون هوازی موجب میان بر زدن در تولید ATP و تولید انرژی مؤثر (leak) می شود. میزان سازی دقیق این نشت انرژی در سلول ها اجازه پیشرفت متابولیسم به طور مؤثر می دهد.

ارتباط فیزیولوژی ارتفاع با پزشکی بالینی

بررسی داوطلبان سالم صعود کننده به ارتفاع ممکن است به تعریف و بهبود درک ما از محدودیت های تحمل انسان در برابر کم اکسیژنی کمک کند.

هیپوکسی و کم اکسیژنی سلولی در بیماران بد حال عمومیت دارد. اما واضح نیست که آیا این بیماران قادرند با کم اکسیژنی در وضعیت مشابه با افرادی سالمی که به ارتفاع صعود می کنند، سازگاری یابند یا نه؟

آسیب شناسی اصولی ابتلا و پیشرفت بیماری شدید در این بیماران ممکن است از فرایند سازگاری مشابهی جلوگیری کند.

مکانیزم های سلولی که واکنش کل بدن به کم اکسیژنی را تعیین می کند با سرعت باورنکردنی در حال آشکار شدن هستند.

شاید مهمترین این مکانیزم ها در سالهای اخیر کشف HIF1a و نقش آن در تعادل اکسیژن به وسیله ی تنظیم جایگاه های چند گانه ژنها باشد.

در آینده نقش HIF1a در patho physiology سرطان، کم خونی myocardial و کم اکسیژنی مغزی ممکن است به طور مؤثر اعمال شود.

نقش HIF1a در apoptosis پیش زمینه کم خونی پتانسیل ویژه ای دارد.

بررسی ها در ارتفاع بالا ممکن است به مکانیزم های تطابق پذیر جدید در افرادی اشاره کند که کم اکسیژنی محیطی را تحمل می کنند که به تحقیق متغیر در بیماران دچار کم اکسیژنی می انجامد.

کوهنوردانی که سفر کوتاهی به ارتفاعات بالا دارند، پریاخته خونی مؤثری به منظور افزایش جریان اکسیژن در بدن، افزایش می دهند.

تبتی هایی که نسل به نسل در ارتفاع زندگی کرده اند، این سازگاری احتمالاً برعکس را نشان نمی دهند، اما تغییرات قابل توجهه ایی در گردش خون موضعی نشان می دهند.

در وضعیت دومی، تغییرات در واحد میتوکندری گردش خون ممکن است دلیل تحمل بلند مدت کم اکسیژنی باشد.

چنین تغییراتی ممکن است در بیمارهای حاد منعکس شود.

مدارک حاکی از آن است که در اوایل بیماری حاد، تجدید سطوح معمول تحویل اکسیژن برای نتیجه کار مفید است، در حالی که دنبال کردن همین روش کنترل در بیماری حاد

مزمین می تواند برای بیماران ضرر داشته باشد.

این بررسی ها براندازه گیری های CO_2 بدن استوار است و نتایج آنها ممکن است با این حقیقت توضیح داده شود که اختلال مداوم گردش خون ریوی با نتیجه ی ضعیف در بیمارانی که شدیداً عفونت دارند، مرتبط باشد.

به علاوه استفاده بیش از حد از اکسیژن ممکن است به تغییرات انتهایی منجر شود که در پی آن آسیب جبران ناپذیری از طریق آزاد سازی رادیکال های آزاد اکسیژن به مسیر ریوی وارد شود.

مسئله مشترک که بین بیماران حاد کم اکسیژنی و سازگاری با محیط ارتفاع بالا تحقیق را به این سمت هدایت می کند.

هم اکنون محققان ماورای فرایند جریان اکسیژن را بررسی می کنند تا این فرضیه را بررسی کنند که تغییرات نسبی در اکسیژن مصرفی ممکن است تفاوت های موجود در عملکرد هوازی در ارتفاع را توضیح دهد.

نتیجه

درک ما از اینکه چگونه انسان با کم اکسیژنی در ارتفاع بالا انطباق پیدا می کند، در حال پیشرفت است.

در طی صد سال گذشته تحقیقات، تغییراتی را در سیستم های قلبی ریوی و خون شناختی آشکار ساخته است که از طریق افزایش تحویل منظم اکسیژن سیر گردش در ارتفاع را ممکن می سازد.

اخیراً توجهات به سمت گردش خون ریوی محیطی و فرایند تولید ATP که در میتوکندری روی می دهد، جلب شده است.

هرچند عرصه های مختلف، فیزیولوژی ارتفاع بالا و بیماری حاد روابط جالبی دارند که می توان از آنها به منظور درمان بیماران دچار کم اکسیژنی استفاده کرد.

کار مداوم در زمینه پزشکی و فیزیولوژی ارتفاع بالا ممکن است به حل مکانیزم های پیچیده کمک کند. مکانیزم هایی که دلایل بقا در محیط کم اکسیژن هستند.

