

FUNKCJONOWANIE ORGANIZMU CZŁOWIEKA W WARUNKACH WYSOKOŚCIOWYCH

HUMAN ORGANISM FUNCTIONING IN HIGH ALTITUDE

Marek Strzała^{1 (a, b)}, Zbigniew Szyguła^{2 (c)}, Grzegorz Głąb^{3 (a, b)}, Andrzej Ostrowski^{4 (a, b)}

¹ Zakład Teorii i Metodyki Pływania, Akademia Wychowania Fizycznego, Kraków

² Zakład Medycyny Sportowej, Akademia Wychowania Fizycznego, Kraków

³ Zakład Medycyny Fizykalnej i Odnowy Biologicznej, Akademia Wychowania Fizycznego, Kraków

⁴ Zakład Teorii i Metodyki Sportów Wodnych, Akademia Wychowania Fizycznego, Kraków

Kierownik Zakładu Teorii i Metodyki Pływania – dr n. kł. M. Strzała

^(a) opracowanie koncepcji i założeń

^(b) opracowanie tekstu i piśmiennictwa

^(c) opieka naukowa

Streszczenie

Pobyty człowieka na znacznej wysokości – powyżej 2500 metrów nad poziomem morza (n.p.m.) w trakcie kilkunastu godzin powoduje fizjologiczne obciążenie organizmu wywołane hipoksją hipobaryczną. Organizm człowieka narażony jest w warunkach wysokogórskich na wystąpienie dolegliwości określanych ostrą chorobą górską – *Acute Mountain Sickness (AMS)*, której mogą towarzyszyć zagrażający życiu wysokogórski obrzęk mózgu – *High Altitude Cerebral Edema (HACE)*, oraz wysokogórski obrzęk płuc – *High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)*. Oprócz tych i innych dolegliwości w tych warunkach towarzyszy człowiekowi obniżenie sprawności fizycznej i mentalnej tym większe im wyższy poziom wejścia nad poziom morza. W dalszej części artykułu przybliżono zmiany związane z wysokościowym obniżeniem wydolności krążeniowo-oddechowej, oraz przebiegiem jej adaptacji, zmianami morfologicznymi wpływającymi na metabolizm energetyczny. Omówiono wybrane aspekty adaptacji hematologicznej, hormonalnej i enzymatycznej wpływającej na usprawnienie metabolizmu energetycznego. Końcowe strony poświęcone zostały na przegląd obserwacji empirycznych dotyczących przygotowania do pobytu i aktywności fizycznej w warunkach wysokogórskich.

Słowa kluczowe: hipoksja wysokościowa, ostra choroba górską, wydolność fizyczna

Summary

Staying at high altitude – above 2500 meters above the sea level during dozens of hours causes physiological strain due to hypobaric hypoxia. In high altitude conditions human body is exposed to disorder syndrome called *Acute Mountain Sickness (AMS)* which may be accompanied by life-threatening *High Altitude Cerebral Edema (HACE)* and *High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)*. Besides these and other ailments in such conditions human body is exposed to decrease in physical and mental endurance, the stronger the higher altitude is. The article presents changes connected with decrease in cardiovascular and pulmonary endurance, process of their adaptation and morphological changes affecting energy metabolism. Some aspects of hematological, hormone and enzymatic adaptation influencing enhance in energy metabolism are discussed. Final pages are dedicated to review empirical observations relative to preparations to stay and physical activity at high altitude.

Key words: altitude hypoxia, acute mountain sickness, physical endurance

Nadesłano: 13.09.2011

Zatwierdzono do druku: 2.11.2011

Dla przeciętnego człowieka przedłużony pobyt na znacznej wysokości – powyżej 2500 metrów nad poziomem morza (n.p.m.) już w trakcie pierwszych 4–24 godzin powoduje fizjologiczne obciążenie organizmu wywołane hipoksją hipobaryczną występującą naturalnie na tej wysokości [1]. Organizm człowieka doznaje w warunkach wysokogórskich szeregu dolegliwości określanych ostrą chorobą górską – *Acute Mountain Sickness (AMS)*, jednocześnie rozwijać może się zagrażający życiu wysokogórski obrzęk mózgu – *High Altitude Cerebral Edema (HACE)*, oraz wysokogórski obrzęki płuc – *High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)* [2]. Środowisko o niskiej prężności tlenu powoduje u ludzi inne patologiczne objawy jak anemię, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, a także przewlekłą niewydolność serca [3]. Najczęściej dzieje się tak u ludzi na co dzień zamieszkujących tereny nizinne, którzy nie doświadczyli wcześniej ekspozycji organizmu na znaczne wysokości, a ich bieżące możliwości przystosowawcze do tak odmiennego środowiska otoczenia są nierozwinięte. Z drugiej strony wiadomo też, iż możliwości adaptacyjne człowieka do pobytu i życia na znacznych wysokościach są duże. Na całym świecie wysoko położone tereny zamieszkuje na stałe wiele milionów ludzi. W Ameryce Południowej liczbę tą szacuje się na blisko 35 milionów [4], 80 milionów ludzi osiedla się wysoko w Azji, 15 milionów w Ameryce Północnej [5], oraz około 12 milionów mieszkańców zasiedla tereny wyżynne Qinghai w Tybecie [6].

Do przebywania ludzi z nizin przez dłuższy czas na znacznych wysokościach, powyżej 2000 m n.p.m., skłaniają piękno gór i związana z nimi aktywność rekreacyjna jak trekking czy narciarstwo, aspekty użytkowe to konieczność wykonywania wszelkiego rodzaju prac inżynierskich. Aktywność sportowa związana jest przede wszystkim ze wspinaczką i narciarstwem alpejskim. Z problemem aktywności fizycznej w warunkach znacznej wysokości n.p.m. zmagają się okazjonalnie zawodnicy uprawiający różne dyscypliny sportu podczas rywalizacji w zawodach rozgrywanych na terenach wyżynnych jak na przykład podczas Igrzysk Olimpijskich w Mexico City w 1968 roku (2300 m n.p.m.). Sprawne funkcjonowanie organizmu w połączeniu z wysiłkiem fizycznym oraz odpornością na duże zmiany temperatury i wilgotności otoczenia na znacznej wysokości dotyczy ludzi odbywających służbę wojskową w wysoko położonych jednostkach wojskowych oraz podczas działań militarnych w terenach wysokogórskich [1, 4]. W tych odmiennych niż zazwyczaj warunkach towarzyszy człowiekowi obniżenie sprawności fizycznej i mentalnej tym większe im wyższy poziom wejścia nad poziom morza. Gorsze samopoczucie w warunkach wysokogórskich

jest następstwem braku aklimatyzacji organizmu do warunków panujących na dużych wysokościach, gdzie panuje obniżone ciśnienie atmosferyczne i zmniejszone ciśnienie parcjale tlenu oraz często niższa wilgotność powietrza.

Celem pracy jest przedstawienie aspektów zdrowotnych oraz zjawiska adaptacji organizmu człowieka do funkcjonowania na dużych wysokościach n.p.m.

Dolegliwości chorobowe w następstwie ekspozycji wysokogórskiej

Reakcją organizmu na wysokogórskie warunki hipoksji hipobarycznej są objawy AMS, nasilające się wraz ze zwiększaniem wysokości ekspozycji n.p.m. oraz wysiłkiem fizycznym. Są to według Karinena [2]:

- bóle głowy;
- słaby apetyt i nudności;
- osłabienie i zawroty głowy;
- bezsenność;
- zmiany stanu psychicznego (obniżenie nastroju);
- ataksja ruchowa;
- obrzęki obwodowe.

Dolegliwości te dosięgają 25% ludzi uprawiających turystykę na wysokości od 1850 do 2750 m n.p.m. [7]. Inni twierdzą [1], że pomiędzy wysokością 2000 m a 3960 m n.p.m. pojawienie się oraz ostrość objawów AMS u niezaaklimatyzowanych żołnierzy ostro wzrasta z 20 do 70%. Z kolei w badaniach Siquès i wsp. [4] na wysokości 3550 m n.p.m. w Putre (Chile) przeprowadzonych w grupie 346 rekrutów pochodzenia nizinnego AMS stwierdzono u 59% z nich. Po trzech miesiącach przebywania na wysokości żołnierze ci zeszli na nizinę na okres 10 dni, następnie powrócili na tę samą co poprzednio wysokość. Tym razem AMS o różnym stopniu nasilenia odnotowano u 55% badanych żołnierzy. W innych niedawno przeprowadzonych obserwacjach Karinena i wsp. [2] podczas turystycznej wyprawy na najwyższy szczyt Afryki – Kilimandżaro (5895 m n.p.m.) objawy AMS pojawiały się na wysokości 2743 m n.p.m. u 9% osób spośród 112 uczestników. Na wysokości 3760 m n.p.m. objawy AMS lub HACE towarzyszyły odpowiednio 38% i 6% osób zmuszając trzy osoby do zawrócenia. Wyżej na wysokości 4730 m n.p.m. 61% i 12% osób doświadczyło AMS i HACE oraz dalszych 27 osób zrezygnowało z dalszego wejścia. Dalej na poziomie 4700–5500 m n.p.m. odsetek ten kształtował się na kolejno 69% i 13 % dla AMS i HACE, zawróciło kolejnych 21 osób. Po wejściu na szczyt? wszystkich pozostałych uczestników odczuwało dolegliwości z powodu AMS i 18% w następstwie HACE. W Obserwacjach

tych zauważono też, iż symptomy AMS, HACE lub HAPE zmniejszają się wraz z postępem aklimatyzacji organizmu w okresie 1–2 dni, według Muzy [1] zanikają one już po 3–5 dniach ekspozycji wysokogórskiej. Baggish i wsp. [8] zaobserwowali, iż 6 dniowe stacjonowanie na wysokości 2200 m w drodze na Pikes Peak, Colorado (4300 m n.p.m.), zmniejsza wzrost ciśnienia tętniczego płuc w porównaniu z bezpośrednim wejściem, co może redukować ryzyko rozwoju HAPE.

Wydolność krążeniowo-oddechowa ludzi na znacznych wysokościach n.p.m.

Bieżąca adaptacja organizmu do hipoksycznych warunków w czasie aklimatyzacji związana jest ze zwiększeniem wentylacji i jednoczesnym zmniejszeniem objętości plazmy krwi, zmienia ona swoją objętość wraz zwiększonym wydalaniem wody z organizmu podczas wzmożonego oddychania. Zwiększona wentylacja zapobiega dalszemu spadkowi tętniczego ciśnienia parcjalnego tlenu (P_{aO_2}) i wysycenia krwi tlenem (SaO_2), powoduje obniżenie ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (P_{aCO_2}) we krwi oraz unormowanie pH krwi tętniczej w początkowym okresie pobytu wysokogórskiego [9].

W ostrej hipoksji zwiększa się częstość skurczów serca oraz podnosi się jego pojemność minutowa (\dot{Q}) w celu utrzymania dostarczania tlenu, wskaźniki te powracają do normy wraz z podniesieniem tętniczej zawartości tlenu. Podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych na wysokości SaO_2 obniża się wraz ze zwiększaniem intensywności ćwiczeń, dlatego aby zapewnić odpowiednie dostarczanie tlenu konieczne jest zwiększenie pracy serca przez podniesienie jego (\dot{Q}) [10]. Jednak podniesienie \dot{Q} może osłabiać wymianę gazową przez redukcję uzyskiwanego czasu na wymianę pęcherzykowo włócnickową co z kolei powodować może pogorszenia dostarczania tlenu do tkanek [11]. Wraz z aklimatyzacją wysokościową, po kilku tygodniach podniesiony zostaje w organizmie poziom hemoglobiny, jej wzrost podnosi również wysycenie krwi tlenem (SaO_2), które zredukowane było przez zmniejszone P_{aO_2} w wdychanym powietrzu [12]. Przy ćwiczeniach submaksymalnych z daną intensywnością pojemność minutowa serca wzrasta w ostrej hipoksji w porównaniu do normoksji. Ma to na celu skompensowanie zredukowanego tętniczego stężenia tlenu (CaO_2) [13]. U ludzi zaaklimatyzowanych do wysokości \dot{Q} oraz \dot{Q}_{max} podczas ćwiczeń submaksymalnych i maksymalnych jest zbliżone do uzyskiwanego na poziomie morza [12]. Jednak na wysokościach powyżej 4500 m n. p. m. dostarczanie tlenu do tkanek mięśnia sercowego jest obniżone [14], hipotetycznie w następstwie zredukowania

maksymalnej mocy pompowania wraz z ograniczonym dostarczaniem tlenu do naczyń wieńcowych lub ograniczeniami sterowania z CUN. Usprawnienie pracy serca w czasie aklimatyzacji polega na większej utylizacji glukozy niż kwasów tłuszczowych, która w sercu ssaków przebiega 12–14% bardziej wydajnie [15]. Podczas chronicznej hipoksji może wzrastać wydolność metaboliczna serca do utylizacji mleczanów [16]. Taki istotny wzrost przemian metabolicznych mleczanów u ludzi zaadaptowanych do przewlekłej hipoksji odnotowano w badaniach Van Hall i wsp. [17].

Analiza danych literaturowych pokazuje, że wskaźnik sprawności krążeniowo-oddechowej jakim jest maksymalny minutowy pobór tlenu ($\dot{V}O_{2max}$) obniża się o 0,9% na każde 100 m powyżej wysokości 1100 m n.p.m. [18]. W badaniach Angermanna i wsp. [19] przeprowadzonych u zawodników uprawiających kombinację norweską odnotowano ujemną korelację pomiędzy wskaźnikami mięśniowego metabolizmu oksydacyjnego (gęstością mitochondriów, międzykomórkową zawartością lipidów) a $\dot{V}O_{2max}$ i maksymalnym wysiłkowym wskaźnikiem mocy, zmierzonymi w stopniowanym teście wysiłkowym w warunkach hipoksji. Tym samym interesujące są badania w kierunku wyjaśnienia przyczyn obniżenia $\dot{V}O_{2max}$ w warunkach hipoksemicznych. Obserwacje w tym kierunku przeprowadzili Robergs i wsp. [20] w sztucznie wywołanych warunkach hipobaryczno-hipoksycznych w komorze badali wpływ kilku czynników mogących mieć wpływ na zdolności wysiłkowe wraz z rosnącą hipoksemią. Wieloczynnikowa analiza regresji zastosowana w tych badaniach wykazała, iż istotny statystycznie wpływ na obniżenie $\dot{V}O_{2max}$ w hipoksemii mają takie parametry jak wielkość tego wskaźnika (*sea level $\dot{V}O_{2max}$*) osiągnięta na poziomie morza. Stwierdzono, że im większy poziom wyjściowy $\dot{V}O_{2max}$ tym większy jego spadek. Wysokość progu mleczanowego osiągnięta na poziomie morza (*sea level lactate threshold*) ma odwrotną zależność, w tym wypadku im wyższy poziom progu tym niższy spadek $\dot{V}O_{2max}$. Wskaźnikiem wpływającym na obniżenie $\dot{V}O_{2max}$ podczas wysiłku do odmowy jest też wielkość wysycenia hemoglobiny tlenem (SaO_2) w hipoksemii, w przypadku tego wskaźnika im większa jego redukcja (ΔSaO_{2max}) tym większy spadek $\dot{V}O_{2max}$. Wśród wskaźników mających dalszy wpływ na obniżenie zdolności krążeniowo-oddechowych w tych warunkach były wielkość LBM (*Lean Body Mass*) oraz płeć. Mężczyźni charakteryzowali się większym spadkiem $\dot{V}O_{2max}$. W związku z tym można stwierdzić, iż najbardziej narażeni na utratę zdolności wysiłkowych na znacznych wysokościach n.p.m. są mężczyźni o dużej beztłuszczowej masie ciała, z dużym poziomem *sea level* – $\dot{V}O_{2max}$ oraz relatywnie

niskim progiem anaerobowym (sea level lactate threshold).

Obniżenie $\dot{V}O_{2max}$ w warunkach hipoksji związane jest z ograniczeniem dostarczania tlenu z otaczającego powietrza do mitochondriów, przyczyną tego zjawiska jest w 60–70% występujący w tych okolicznościach wzrost oporu sercowo-naczyniowego, oraz zmniejszenie dyfuzji tlenu w płucach. Rola, którą odgrywa w obniżeniu $\dot{V}O_{2max}$ czynnik mięśniowy zarówno dyfuzyjny jak i metaboliczny w warunkach hipoksji jest mniejsza, wiąże się ze zmniejszonym przepływem krwi przez naczynia krwionośne mięśni [21]. Wyniki badań z wyprawy na najwyższy szczyt świata u osób, które pozostały przez 10 tygodni w bazie na wysokości

5350 m n.p.m. oraz przekraczały kilkakrotnie wysokość 8000 tysięcy metrów wskazują na znaczną redukcję możliwości oksydacyjnych mięśni [21, 23]. Gelfi i wsp. [23] twierdzą, iż przedłużony 8–10-tygodniowy pobyt na wysokości ponad 5500 m powoduje około 40% spadek $\dot{V}O_{2max}$ i jest połączony z utratą masy mięśni oraz degradacją ich struktury. Proces ten jest bardziej zauważalny u ludzi rasy kaukaskiej niż tybetańskiej, u których zauważono, że $\dot{V}O_{2max}$ obniżyło się w następstwie 4–5-tygodniowego pobytu na wysokości 5000 metrów tylko o około 10% [24].

Adaptacja morfologiczna wpływająca na metabolizm energetyczny

W wspomnianych wcześniej obserwacjach żołnierzy pozostawanie w wysoko położonej bazie wojskowej 3550 m n.p.m. przez okres jednego roku z jedną 10-dniową przerwą w szkoleniu wojskowym nie spowodowało utraty ich masy ciała. W tej

346-osobowej grupie wojskowych odnotowano nawet istotny wzrost wskaźnika masy ciała (BMI) ($p < 0,001$) z $22,5 \pm 0,3$ do $23,2 \pm 0,6$ [kg/m²], nie kontrolowano tu jednak poziomu szczupłej masy ciała (LBM). Mizuno i wsp. [25] na podstawie zebranych doświadczeń oraz przeglądu dotychczasowych badań z tego zakresu twierdzą, iż zazwyczaj 2–3-tygodniowa ekspozycja nie powoduje atrofii mięśniowej, a doprowadza do niej przedłużony ponad miesięczny pobyt na wysokościach przekraczających 4000 m n.p.m.. Obniżenie masy ciała i masy mięśniowej podczas przedłużonego pobytu na bardzo dużych wysokościach zostało odnotowane podczas wyprawy na Mount Everest [22]. Podobnie zjawisko zaobserwowano u 15 członków szwedzkiej ekspedycji w czasie 11-tygodniowego obozowania na wysokości 5250 m n.p.m. pod szczytem Mount Everestu. Utrata wielkości włókien mięśniowych stwierdzona w biopsji mięśni vastus lateralis i biceps brachii wynosiła przeciętnie odpowiednio 16%

i 15% niezależnie od grupy mniej lub bardziej zaangażowanej w ćwiczenia fizyczne. Spadek masy ciała i masy mięśniowej był widoczny pomimo obfitości pożywienia [25].

Atrofia mięśniowa może być konsekwencją samej hipoksji wysokościowej, ale podczas ekspedycji wysokogórskich z powodu niskiej temperatury otoczenia lub obniżonej aktywności fizycznej, często dochodzi do nieżytu żołądka i jelit, a w następstwie do niedożywienia [26]. Niekorzystną zmianą w tkance mięśniowej w efekcie wielotygodniowego pobytu w Himalajach jest obniżenie rozmiarów oraz gęstości mitochondriów w mięśniach [23]. Pogorszenie stanu funkcjonalnego wraz ze zmniejszeniem masy mitochondrialnej mięśni odpowiada nagromadzeniu się w nich lipofuscyny produktu peroksydacji nienasyconych kwasów tłuszczowych. Wyższy poziom lipofuscyny markera starzenia się komórek pojawia się w następstwie zwiększonego wytwarzania wolnych rodników tlenowych (*Reactive Oxygen Species*), reakcji z HO[•] w warunkach wysokogórskich. Jej poziom jest znacznie większy nawet u zaaklimatyzowanych uczestników wypraw górskich, ludzi rasy kaukaskiej niż u pochodzących z Tybetu Sierpów [23]. Wzrost lipofuscyny w komórkach mięśni współgra ze zmniejszeniem zawartości zredukowanego glutationu (GSH) jako akceptora wolnych elektronów. Białko to pełni funkcje stymulujące odporność jest silnym przeciw utleniaczem i detoksykantem. Być może utrata masy mitochondrialnej jest reakcją obronną przed niszczeniem mięśni, powoduje obniżenie metabolizmu tlenowego jak również zmniejszone wytwarzanie ROS – sugerują Gelfi i wsp. [23]. Tybetańczycy oraz Indianie (*La Paz natives*) zamieszkujący tereny wysokogórskie legitymują się znacznie niższym poziomem mitochondriów niż u osób trenowanych, w tym wspinaczy, lub nietrenowanych ludzi rasy kaukaskiej [21]. W tym aspekcie „ludzie gór” są znacznie odporniejsi, wskazuje na to ukształtowanie się u nich pokoleniowych zmian adaptacyjnych umożliwiających sprawne funkcjonowanie w tych warunkach. Gelfi i wsp. [23] zauważa iż, rasy ludzi etnicznie związane z życiem na dużych wysokościach wytworzyły mechanizmy chroniące ich przed działaniem ROS oraz usprawniające metabolizm oksydacyjny. Z drugiej strony ludzie, których kolejne pokolenia od tysięcy lat zasiedlają miejsca pomiędzy 3 a 6 tysiącami metrów n.p.m. jak na przykład Sierpowie nie są narażeni w takim stopniu na degradację struktur mięśniowych jak ci z nizin. Ich wydolność fizyczna choć nie jest wysoka, w hipoksji przewyższa możliwości wysiłkowe ludzi z nizin, a różnica ta wzrasta wraz z upływem czasu pobytu na wysokości.

Jak wskazują badania przeprowadzone przez Imoberdorfa i wsp. [27] nasz organizm może do pew-

nego stopnia radzić sobie ze stresem wysokogórskim wpływającym na atrofie mięśniową. Badacze ci stwierdzili istotny statystycznie wzrost syntezy protein mięśniowych po aktywnym wejściu na szczyt *Capanna Margherita* (4559 m n.p.m.), gdzie w grupie porównawczej podróżującej na szczyt helikopterem nie odnotowano takich zmian. W innych badaniach zaobserwowano korzystne zmiany adaptacyjne w strukturze tkanki mięśniowej. Na przykład podczas wielotygodniowego pobytu w warunkach hipoksyicznych wraz ze zmniejszeniem przekroju poprzecznego włókien mięśniowych zachodziło zwiększenie gęstości kapilar przypadających na dany obszar mięśniowy [22]. Podobne zjawisko odnotował Mizuno i wsp. [25]: obszar mięśni zaopatrywany przez jedną kapilarę zmniejszył się przeciętnie o 14% w kończynie dolnej i 17% w kończynie górnej podczas pobytu wysokogórskiego dając w efekcie lepsze możliwości ukrwienia pozostałego obszaru mięśni.

Adaptacja hematologiczna, hormonalna i enzymatyczna wpływająca na usprawnienie metabolizmu energetycznego

Kilkutygodniowa ekspozycja wysokościowa oraz wysiłek fizyczny wzmagają erytropoezę, wytwarzana jest większa ilość czerwonych krwinek, podnosi się masa hemoglobiny. Na skutek aklimatyzacji zwiększona masa hemoglobiny umożliwia sprawniejsze transportowanie tlenu do tkanek. Efekt ten jest jedną z najlepiej znanych zmian adaptacyjnych organizmu, pozwalających mu na sprawne funkcjonowanie w warunkach hipoksji. Zwiększone wydzielanie przez nerki erytropoetyny (EPO) oraz wykorzystanie żelaza przez komórki erytroblastów do budowy nowych czerwonych krwinek mierzone jest z wykorzystaniem oznaczeń krążących w osoczu receptorów transferyny (sTfR); w hipoksji ich liczba krążąca w osoczu wzrasta [28]. Stężenie sTfR w osoczu koreluje ściśle z liczbą receptorów komórkowych erytroblastów – TfR. W organizmie ludzkim dostawę żelaza do licznie występujących w szpiku kostnym komórek erytroblastów umożliwia interakcja transferyny znajdującej się w osoczu z powierzchniowymi receptorami TfR (glikoproteinowa membrana regulująca komórkowy pobór żelaza z krwioobiegu) usadowionymi na erytroblastach [29]. Namnażające się i dojrzewające erytroblasty gromadzą hemoglobinę syntezując cząsteczki hemu z wykorzystaniem żelaza, którego zasoby tym samym zaczynają się obniżać i jeśli w organizmie występuje deficyt żelaza to podnosi się poziom sTfR [30]. Podniesienie poziomu EPO i sTfR odbywa się poprzez wzmożoną transkrypcję regulatora ekspresji genów – HIF-1 (*Hypoxia inducible factor-1*). HIF-1 obecny w wielu

liniach komórkowych organizmu reguluje angiogenezę przez podniesienie poziomu czynnika – VEGF (*vascular endothelial growth factor*), usprawnia działanie m. in. enzymów glikolitycznych (fosfofruktokinazy, heksokinazy oraz dehydrogenazy mleczanowej) biorących udział w metabolizmie energetycznym. Bierze on udział w regulowaniu przemieszczenia i utylizacji glukozy z udziałem transporterów glukozy 1-4 oraz metabolizmu mleczanu przez mięśnie z udziałem enzymu anhidrazy węglanowej [31].

Podczas intensywnych ćwiczeń fizycznych wysiłkowi towarzyszy wytwarzanie dużych ilości mleczanu, a utrzymanie wydajnego metabolizmu wysiłkowego uzależnione jest od sprawnego transportu wytworzonego mleczanu i jonów H^+ . Transport ten w mięśniach szkieletowych odbywa się poprzez membrany komórkowe z mięśni do krwi z wykorzystaniem dwóch transporterów – monokarboksylaz, MCT1 i MCT4. Dlatego wzrost poziomu tych protein w tkance mięśniowej w następstwie wysokościowego treningu wytrzymałościowego może minimalizować wysiłkowe odchylenia pH [34]. W badaniach Zolla i wsp. [33] odnotowano 44% wzrost stężenia mRNA kodującego MCT1 w mięśniach u 9 dobrze wytrenowanych biegaczy po sześciotygodniowym treningu w warunkach hipoksji w symulowanych warunkach wysokości 3000 m n.p.m. w porównaniu do grupy kontrolnej. W badaniach tych stwierdzono potreningową poprawę czasu biegu do wyczerpania na poziomie VO_{2max} z jednoczesnym utrzymaniem się powyższego stężenia kwasu mlekowego we krwi. Stwierdzono, że wzrost MCT1 w mRNA pozwoliło na poprawę metabolizmu i usuwania z komórek mleczanu, co spowodowało wolniejsze obniżanie się pH przy tej samej prędkości biegu. Możliwości regulowania pH (stężenia jonów H^+) w tkance mięśniowej zależą w znacznej mierze od wielkości zasobów zasad buforujących. Ich wyższy poziom może należeć do zasadniczego mechanizmu poprawy możliwości wysiłkowych w następstwie treningu wysokościowego [25]. Dla porównania ludzie etnicznie przystosowani do życia na dużych wysokościach, ponad 4000 m n.p.m. wykształcili mechanizmy sprawniejszego metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych co umożliwia im sprawne wykonywanie umiarkowanego wysiłku fizycznego przez długi czas z mniejszym utylizowaniem węglowodanów. Badania Gelfi i wsp. [23] dowodzą, iż podstawą szczególnej wytrzymałości Tybetańczyków na długotrwały wysiłek jest podniesiony u nich poziom mitochondrialnego enzymu hydratazy Enoyl-CoA biorącego udział w β -oksydacji kwasów tłuszczowych. Jak wiemy zapasy lipidów mogących służyć jako źródło pozyskiwania energii do tego celu są praktycznie nieograniczone nawet u ludzi o szczupłej sylwetce. Towarzyszy temu obni-

żony poziom enzymów glikolitycznych GAPDH (glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase) oraz LDH (*lactate dehydrogenase*), co przyczynia się do zmniejszenia procesów glikolizy w chronicznej hipoksji u Tybetańczyków. Wiąże się z tym mniejsze wytwarzaniem mleczanu podczas relatywnie wysokiej intensywności wysiłku w trakcie chronicznej hipoksji zwane „paradoksem mleczanowym” (*lactate paradox*) [34]. Niższe stężenie La w pracujących mięśniach powoduje mniejsze odczucie zmęczenia i umożliwia wykonywanie wysiłku przez dłuższy czas.

Przygotowanie do pobytu i aktywności fizycznej w warunkach wysokogórskich

Uzyskanie aklimatyzacji pozwalającej na polepszenie sprawności fizycznej zajmuje najczęściej okres powyżej 3 tygodni, uzyskuje się ją wraz ze zwiększeniem masy czerwonych krwinek [10], ilości hemoglobiny (polycytomia) i tym samym z poprawą możliwości transportu tlenu przez krew. Po kilku dniach pobytu wysokogórskiego podnosi się ze spadku tętnicze ciśnienie parcjalne tlenu (PaO_2) oraz wysycenie krwi tlenem (SaO_2) wraz ze zwiększeniem liczby hematokrytowej. Po około dwóch tygodniach wskaźniki te oraz pH krwi normalizują się. Zaplanowane przygotowanie organizmu do sprawniejszego funkcjonowania podczas obciążenia hipoksją hipobaryczną dotyczy najczęściej sportowców, żołnierzy, alpinistów oraz pracowników zmianowych. Na przykład w badaniach Beidleman i wsp. [35] u żołnierzy jednostek specjalnych na co dzień żyjących na nizinie po 7 dniach deaklimatyzacji na poziomie morza, poprzedzonych 16 dniami aklimatyzacji na wysokości 4300 m n.p.m., zaobserwowano w ósmym dniu podczas reintrodukcji do wysokości 4300 m ponad 50% utrzymanie aklimatyzacji oddechowej. Żołnierze wykazywali mniejszy koszt fizjologiczny podczas wysiłku fizycznego oraz nie mieli żadnych dolegliwości związanych z AMS w porównaniu z obserwacjami w okresie ostrej hipoksji. Muza i wsp. [36] na podstawie zebranych danych literaturowych dotyczących bezpośrednich badań nad deaklimatyzacją wysokościową stwierdzili, iż aklimatyzacja hipoksyczna zmniejsza się po zejściu na nizinę, jest ona jednak utrzymywana przez około tydzień u osób dobrze zaadaptowanych oraz przez przynajmniej 3 dni u tych ze słabiej rozwiniętą adaptacją. Inne badania przeprowadzone przez Schneidera i wsp. [37] dostarczają informacji o utrzymującym się dostosowaniu funkcjonalnym organizmu do wysokości w okresie dni a nawet tygodni po pobycie wysokościowym. Badacze ci oceniali AMS u 827 wspinaczy po wejściu na szczyt Capana Margherita (4559 m) oraz oszacowali na drodze wielowymiarowej analizy logistycznej odsetek jego występowania spośród wielu czynników.

Na ryzyko wystąpienia AMS mogły mieć według nich takie czynniki jak: wiek i płeć badanych osób, masa ciała, stosowany trening, spożywanie alkoholu, palenie papierosów i inne. Jednak wykryte przez nich niezależne od siebie, najbardziej istotne determinanty występowania AMS to: szybkość wspinania się oraz brak preekspozycji wysokościowej z największym 58% udziałem. AMS było zależne w 29% od preekspozycji, a w 33% od szybkości wspinania, a na przykład tylko w 7% od obu wymienionych. Czynnikiem preekspozycji o dużym wpływie na podatność na AMS to 5 lub więcej dni spędzonych na wysokości powyżej 3000 metrów n. p. m. w okresie ostatnich 2 miesięcy, natomiast szybkość wspinania określone było jako wolne jeśli wynosiło powyżej 3 dni do osiągnięcia szczytu Capana Margherita. Dene te uzyskano u osób podatnych na wystąpienie AMS uzyskanych na podstawie analizy historii występowania AMS, nieco niższe zależności odnotowano u osób mniej podatnych.

Zaprezentowane dane wskazują iż, ludzie na co dzień zamieszkujący nisko położone tereny przed zaplanowanym wyjazdem w wysoko położone rejony mogą/powinni wykształtować pewien stopień aklimatyzacji poprzez poddanie się pre-ekspozycji hipoksycznej na wysokości powyżej 1500 m n.p.m., może to się odbywać zarówno w sposób ciągły jak również przerywany *IHE* (*Intermittent Hypoxic Exposure*) [38]. Metodę *IHE* wprowadzili dla swoich sportowców fińscy naukowcy, mając na uwadze wykorzystanie zalet adaptacji organizmu do hipoksji bez konieczności uciążliwego i kosztownego podróžowania [38]. Według tych badaczy wywołany w ten sposób stopień aklimatyzacji jest bezpośrednio uzależniony od długości trwania i wysokości pobytu n.p.m. Już 1–2-dniowy pobyt na wysokości 2200 m n.p.m., albo 1,5–4-godzinna ekspozycja *IHE* w komorze lub pomieszczeniu hipoksycznym w warunkach odpowiadających wysokości około 4000 m n. p. m. aklimatyzuje układ oddechowy. Podczas *IHE* osoby znajdując się pomieszczeniach hipoksycznych oddychają oni powietrzem ze zubożoną zawartością tlenu, rozrzedzane jest ono azotem lub odfiltrowuje się część tlenu albo też oddycha się hipoksyczną mieszkanką gazową [1]. Tą drogą najczęściej uzyskuje się właściwości powietrza występującego na poziomie 2500–3500 m n.p.m.. Warunkami, w których przebywanie jest jeszcze bardziej zbliżone do klimatu wysokogórskiego, są te uzyskiwane w komorach hipobarycznych, gdzie panuje obniżone ciśnienie powietrza, jak również mniejsze ciśnienie parcjalne tlenu [36, 39]. Rodriguez i wsp. [39] sugerują, iż zastosowanie metody *IHE* zapobiega spadkowi formy sportowej po nagłym wzniesieniu na znaczną wysokość oraz wspomaga erytropoezę z jednoczesną poprawą zdolności wysiłkowych. Badacze ci zalecają

przebywanie na symulowanej wysokości ≥ 3000 m n.p.m. co najmniej $3\text{h}\cdot\text{d}^{-1}$ przez 1–3 tygodni. W innych badaniach Vogta i wsp. [40] odnotowano zwiększenie całkowitej gęstości mitochondriów w następstwie systematycznego treningu cykloergometrycznego w warunkach hipoksji odpowiadającej wysokości 3850 m n.p.m.. Ćwiczenia wykonywano 30 minut dziennie $5 \times$ w tygodniu przez 6 tygodni. Ponadto zaobserwowano podniesienie wskaźników mocy maksymalnej oraz $\dot{V}O_{2\text{max}}$.

Podobnie jak w metodzie IHE w celu wstępnej aklimatyzacji stosuje się IHT (*Intermittent Hypoxic Training*) przerywany trening hipoksyczny wykorzystujący właściwości hipoksji wysokościowej. Wysiłek fizyczny wykonywany jest w sztucznych warunkach wysokogórskich podczas pobytu w specjalnie zaprojektowanych namiotach, pokojach hipoksycznych lub w komorach, w których dodatkowo panuje obniżone ciśnienie. Zaletą tej metody jest wypoczynek po wysiłku wysokościowym w warunkach nizinnych, co zapobiega wystąpieniu negatywnych objawów przedłużonej ekspozycji wysokogórskiej. Okoliczności te nie wymuszają redukcji treningowego obciążenia fizycznego, zapobiegają zaburzeniom snu i odwodnieniu, umożliwiając stosowanie normalnego odżywiania. Jednak postępowanie osób wykorzystujących metodę IHT daje poprawę głównie niehematologicznych parametrów wydolności fizycznej, jak zwiększenie gęstości mitochondriów, relacji kapilar do włókien mięśniowych oraz przekroju poprzecznego włókien mięśniowych [32, 40].

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę przedstawione czynniki związane z aklimatyzacją można stwierdzić iż, jej uzyskanie jest proporcjonalne do czasu pobytu oraz zależy od wysokości ekspozycji. Zauważa się również że, im większy rozmiar aklimatyzacji wysokościowej tym dłużej jest ona zachowana po zejściu na nizinę [36]. Konkludując należy stwierdzić, iż organizm człowieka który ma zostać narażony na obciążenie wysiłkiem fizycznym w warunkach wysokogórskich może sprawnie funkcjonować pomimo nieuchronnego obniżenia wydolności fizycznej. Posiadany potencjał adaptacyjny umożliwia człowiekowi lepsze wyjściowe przygotowanie go funkcjonowania w takich warunkach na drodze preekspozycji hipoksycznej.

Piśmiennictwo

1. Muza S.: Military applications of hypoxic training for high-altitude operations. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 9: 1625-1631.

2. Karinen H., Peltonen J., Tikkanen H.: Prevalence of Acute Mountain Sickness among trekkers on Mount Kilimanjaro, Tanzania: an observational study. *High Altitude Medicine & Biology* 2008; 9: 301-306.
3. Lundby C., Calbet J.A., Robach P.: The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cell Mol Life Sci* 2009; 66: 3615-3623.
4. Siqués P., Brito J., Banegas J.R., et al.: Blood pressure responses in young adults first exposed to high altitude for 12 months at 3550m. *High Altitude Medicine & Biology* 2009; 10: 329-335.
5. Leon-Velarde F., Maggiorini M., Reeves J.T., et al.: Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Altitude Medicine & Biology* 2005; 6: 147-157.
6. Wu T., and Kayser B.: High altitude adaptation in Tibetans. *High Altitude Medicine & Biology* 2006; 7: 193-208.
7. Honigman B., Theis M.K., Koziol-McLain J., et al.: Acute Mountain Sickness in general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993; 118: 587-592.
8. Baggish A.L., Fulco C.S., Muza S., et al.: The impact of moderate-altitude staging on pulmonary arterial hemodynamics after ascent to high altitude. *High Altitude Medicine & Biology* 2010; 11: 139-145.
9. Kozłowski S.: Granice przystosowania. *Wiedza Powszechna, Warszawa* 1986, s. 272-273.
10. Calbet J.A., Robach P., Lundby C.: The exercising heart at altitude. *Cell Mol Life Sci* 2009; 66: 3601-3613.
11. Dempsey J. A., Wagner P. D.: Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* 1999; 6: 1997-2006.
12. Calbet J.A.: Chronic hypoxia increases blood pressure and noradrenaline spillover in healthy humans. *J Physiol* 2003; 551. 1: 379-386.
13. Calbet J.A.: Oxygen tension and content in the regulation of limb blood flow. *Acta Physiol Scand* 2000; 168: 465-472.
14. Wagner P.D., Araoz M., Boushel R., et al.: Pulmonary gas exchange and acid-base state at 5, 260 m in high-altitude Bolivians and acclimatized lowlanders. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1393-1400.
15. Essop M.F.: Cardiac metabolic adaptations in response to chronic hypoxia. *J Physiol* 2007; 584. 3: 715-726.
16. McClelland G.B., Brooks G.A.: Changes in MCT 1, MCT 4, and LDH expression are tissue specific in rats after long-term hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol* 92: 1673-1584.
17. Van Hall G., Calbet J.A., Sndergaard H., Saltin B.: The re-establishment of the normal blood lactate response to exercise in humans after prolonged acclimatization to altitude. *J Physiol* 2001; 536. 3: 963-975.
18. Vogt M., Hoppeler H.: Is Hypoxia Training Good for Muscles and Exercise Performance? *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52: 525-533.
19. Angermann M., Hoppeler H., Wittwer M.: Effect of Acute Hypoxia on Maximal Oxygen Uptake and Maximal Performance during Leg and Upper-Body Exercise in Nordic Combined Skiers. *Int J Sports Med* 2006, 27: 301-306.
20. Robergs R.A., Quintana R., Parker D.L., et al.: Multiple variables explain the variability in the decrement in $\dot{V}O_{2\text{max}}$ during acute hypobaric hypoxia. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 869-879.
21. Ferretti G.: Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest 30 years after: a critique of Paolo Cerretelli's contribution to the study of altitude physiology. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90: 344-350.
22. Howald H., Hoppeler H.: Performing at extreme altitude: muscle cellular and subcellular adaptations. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90: 360-364.

23. Gelfi C, De Palma S, Ripamonti M.: New aspects of altitude adaptation in Tibetans: a proteomic approach. *FASEB J* 2004; 3: 612-614.
24. Kayser B, Hoppeler H, Desplanches D, et al.: Muscle ultrastructure and biochemistry of lowland Tibetans. *J Appl Physiol* 1996, 81: 419-425.
25. Mizuno M., Savard G.K., Areskog N.H., et al.: Skeletal Muscle Adaptations to Prolonged Exposure to Extreme Altitude: A Role of Physical Activity? *High Altitude Medicine & Biology* 2008; 9: 311-317.
26. Kayser B.: Nutrition and high altitude exposure. *Int J Sports Med* 1992; 13: 129-132.
27. Imoberdorf R., Garlick P.J., McNurlan M.A., et al.: Skeletal Muscle Protein Synthesis after Active or Passive Ascent to High Altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 6: 1082-1087.
28. Robach P., Fulla Y., Westerterp K.R., Richalet J.P.: Comparative response of EPO and soluble transferrin receptor at high altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1493-1498.
29. Mierzwa G., Augustyńska B., Czerwionka-Szaflarska M., et al.: Iron status with particular consideration of soluble transferrin receptors of children and youth with gastric with or without *Helicobacter pylori* infection. *Polski Merkurusz Lekarski*, 2006; 21: 235-238.
30. Beguin Y.: The soluble transferrin receptor: biological aspects and clinical usefulness as quantitative measure of erythropoiesis. *Haematologica* 1992; 77: 1-10.
31. Lundby C., Calbet J. A., Robach P.: The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia *Cell Mol Life Sci* 2009; 66: 3615-3623.
32. Gore CJ, Clark SA, Saunders PU. Nonhematological mechanisms of improved sea-level performance after hypoxic exposure. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1600-1609.
33. Zoll J, Ponsot E, Dufour S, et al.: Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1258-1266.
34. Hochachka P.W.: The lactate paradox: analysis of underlying mechanisms. *Annals of Sports Medicine* 1988; 4: 184-188.
35. Beidleman B.A., Muza S.R., Rock P.B., et al.: Exercise responses after altitude acclimatization are retained during reintroduction to altitude. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 12: 1588-1595.
36. Muza S.R., Beidleman B.A., Fulco C.S.: Altitude Preexposure Recommendations for Inducing Acclimatization. *High Altitude Medicine & Biology* 2010; 11: 87-92.
37. Schneider M.D., Bernasch J., Weymann R., et al.: Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate. *Med. Sci. Sports Exerc* 2002; 12: 1886-1891.
38. Rusko H., Leppavuori P., Makla P., Leppaluoto J. Living high, training low. A new approach to altitude training at sea level in athletes (Supplemental Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 6.
39. Rodriguez F.A., Ventura J.L., Casas M., et al.: Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 170-177.
40. Vogt M., Puntschart A., Geiser J., et al.: Molecular adaptations in human skeletal muscle endurance training under simulated hypoxic conditions. *J Appl Physiol* 2001; 91: 173-182.

Adres do korespondencji:
Marek Strzala
Zakład Teorii i Metodyki Pływania
Akademia Wychowania Fizycznego
ul. Rogozińskiego 12
31-559 Kraków
e-mail: marekstrzala@o2.pl,
tel. 12 683 11 02