

УДК 612.017

Адаптация организма к воздействию низких температур

The role of antioxidant systems in unspecific resistance and immunologic reactivity of the organism has been established, and the use of antioxidants in prophylaxis and curing of different diseases, including immune-pathological states, has been also substantiated.

Изменения температуры окружающей среды влияют на функции организма человека, который отвечает на эти изменения комплексом адаптивных реакций, направленных на сохранение постоянства внутреннего состава клеток и тканей.

Компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся под влиянием различных неблагоприятных факторов, характеризуются высоким разнообразием, однако принципы их действия однотипны и немногочисленны. Один из этих принципов заключается в том, что в живых системах происходят непрерывные изменения физиологических функций, соответствующие колебаниям силы и частоты действия факторов окружающей среды. Второй основополагающий принцип компенсаторно-приспособительных реакций определяет снижение чувствительности организма к повторным воздействиям факторов окружающей среды.

При всем своем разнообразии реакции, которые используются для поддержания постоянства внутренней среды, формируются на единой, стереотипной материальной основе, т.е. это нормальные физиологические функции, присущие организму в обычных условиях существования. Они отличаются только своеобразной комбинацией тех или иных функций, которые отбираются в зависимости от особенностей действующего фактора. При этом функции, обеспечивающие компенсаторно-приспособительный ответ организма, обычно усиливаются, например ускоряются обмен веществ и генерация энергии, учащаются сокращения сердца, повышается кровяное давление. Вместе с тем наблюдается и приспособительное ослабление некоторых функций. В частности, в условиях низких температур снижаются секреция потовых желез и гипертонус сосудов кожи, что способствует уменьшению теплоотдачи. Таким образом, адаптация организма обеспечивается одновременным усилением одних функций и ослаблени-

ем других, что выражается в изменении скоростей биологических реакций в десятки, а иногда и в сотни раз. Это зависит от вида и силы действующего фактора.

Каждая биологическая система обладает определенной степенью надежности или выносливости. Устойчивость человека к действию повреждающего фактора базируется на том, что в состоянии покоя функционирует лишь часть структурных элементов организма. Увеличение нагрузки на организм приводит к возрастанию количества активно функционирующих структур в клетках и тканях тела человека. При длительной экспозиции экстремального или повреждающего фактора резервные возможности базовых структур исчерпываются и вступает в действие новый механизм адаптации, а именно – повышается функциональная активность органа, системы и целого организма за счет увеличения количества структурных элементов в клетках и тканях.

При успешной адаптации наблюдается синхронизация ритмов действующего фактора и ответа системы, в противном случае может наступить состояние дезадаптации. Надежность механизмов адаптации подкрепляется полифункциональностью клеток и внутриклеточных структурных элементов, а также дублированием одних и тех же функций разными структурами [10].

По времени формирования реакции адаптации различают срочный, или немедленный, ответ организма, осуществляемый через симпатoadреналовую систему, и хроническую или долгосрочную адаптацию, в основе которой лежит реализация генетической программы приспособления организма к новым условиям существования. Под срочной адаптацией до недавнего времени понималась гормонозависимая мобилизация энергетических резервов организма, сопровождающаяся активацией ферментных систем. Однако последние данные свидетельствуют о том, что и при немедленном ответе происходят ультраструктурные перестройки и активация синтеза РНК в клетках. Механизм развития долговременной адаптации принципиально отличается фор-

мированием новых клеточных структур, экспрессией синтеза новых белков, создающих структурную основу функционирования организма в изменившихся условиях обитания.

Конечный адаптивный ответ является интегральной функцией силы и длительности действующего фактора, а также исходного физиологического состояния или уровня функционирования систем организма. Действие факторов, неадекватных резервным возможностям организма, или опережающих последовательное включение приспособительных механизмов, приводит к дезадаптации.

В случае успешной адаптации, формирующей неспецифическую резистентность посредством общих приспособительных механизмов, различные виды физических, химических или биологических факторов приводят к созданию специфических барьеров, повышающих устойчивость организма к повторным воздействиям. Вид действующего фактора определяет и последовательность включения адаптивных механизмов. Наиболее общим механизмом реагирования на эмоциональные, физические и другие воздействия является стресс-реакция, сопровождающаяся немедленным выбросом адреналина в кровь, повышением тонуса кровеносных сосудов, уровня глюкозы в крови и мышечной активности [7]. Активация ферментных систем происходит через 5 – 6 ч после введения химических индукторов [11], тогда как репликация ДНК – не ранее чем через 24 ч, а иммунный ответ организма при попадании в кровь патогенных микроорганизмов разворачивается через несколько суток.

Адаптация к коротким стрессорным воздействиям повышает резистентность организма не только к тяжелому стрессу, но и к холоду, физическим нагрузкам, некрозу миокарда и слизистой оболочки желудка, а также – к ионизирующей радиации [6]. Высокая степень перекрестного защитного эффекта адаптации обусловлена экспрессией генов, управляющих синтезом «стресс-белков», которые защищают клеточные структуры от повреждений [23]. Это явление, получившее

название «феномен адаптационной стабилизации структур», проявляется в том что органы, клетки и внутриклеточные органеллы, полученные от адаптированных животных, обладают более высокой устойчивостью к действию повреждающих факторов, а также к аутолизу при длительном хранении [22].

В то же время отмечается селективность, т.е. избирательность активации генов в процессе формирования адаптации к условиям внешней среды. Так, при действии холода адаптационные изменения направлены на увеличение продукции тепла и усиление обмена в бурой жировой ткани. Эти процессы являются генетически детерминированными.

Под влиянием низкой температуры происходит активация регуляторных генов, контролирующих транскрипцию индуцибельных белков теплового шока [19]. Затем происходит избирательная экспрессия структурных генов ферментных белков (липопротеинлипазы и белка *s14*), участвующих в обмене жирных кислот, что обеспечивает увеличение энергопродукции. Одновременно повышается содержание мРНК для термогенина – митохондриального белка, разобщающего процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что приводит к переключению использования энергии окисления биосубстратов с синтеза АТФ на теплообразование.

При длительном и интенсивном действии холода формируется характерный структурный след, выражающийся в гипертрофии симпатико-адреналовой системы [20, 21] и щитовидной железы, в увеличении количества митохондрий в бурой жировой ткани и скелетных мышцах, а также в более эффективном транспортировании кислорода.

Однако адаптация к экстремальным воздействиям имеет свою цену. Активация системы, доминирующей в процессе формирования адаптации к определенному фактору, ослабляет другие системы. Так, при длительном действии холода на человека или экспериментальных животных снижаются обезвреживающая функция печени [2] и скорость окисления холестерина, что, по мнению некоторых авторов, увеличивает риск развития атеросклероза [3]. Наличие обратной отрицательной связи между содержанием холестерина в печени и скоростью его синтеза делает последнее утверждение небесспорным. Более вероятной причиной снижения

скорости распада холестерина может служить повышенный расход его на синтез адаптогенных гормонов коры надпочечников. Возможно, что преимущественное использование холестерина на образование кортикостероидов в процессе адаптации приводит и к наблюдаемой при повторных стрессах пониженной секреции мужского полового гормона тестостерона, также синтезирующегося из холестерина.

Уже в ранних работах выявлена важная роль аскорбиновой кислоты в успешной акклиматизации организма к холоду [18]. Согласно современным представлениям о биохимических механизмах адаптации эти данные свидетельствуют об участии организма в ответной реакции на воздействие низких температур антиоксидантной системы (АОС), в состав которой входит аскорбиновая кислота в качестве одного из водорастворимых низкомолекулярных компонентов [8]. Очевидно, что при действии низких температур организм использует стандартные биохимические способы достижения физиологического уровня адаптации, необходимо для сохранения жизненных функций в изменившихся условиях существования. При изучении состояния АОС и отдельных ее звеньев в крови и тканях человека и животных, подвергавшихся действию широкого спектра неблагоприятных факторов, установлено значение АОС в неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма [12, 13], а также обосновано применение антиоксидантов в профилактике и лечении различных заболеваний, в том числе иммунопатологических состояний [9, 14].

Вместе с тем получены успешные результаты при использовании низких температур в лечении ряда хронических заболеваний: ревматоидного артрита, бронхиальной астмы, псориаза, экземы, нейродермита и др. С этой целью применяется установка для дозированного воздействия на человека газовой среды с температурой -140°C в течение 1 – 3 мин [1]. В действительности терапевтическое применение холода является еще одним доказательством в пользу существования динамической взаимосвязи между прооксидантным действием стрессовых воздействий, состоянием АОС и факторами иммунитета. Об этом же свидетельствуют данные, полученные при изучении состояния иммунитета у людей, живущих в условиях Крайнего Севера: возрастание концентрации противотканевых антител

[16], а также лимфоцитов, несущих рецепторы к аутоэритроцитам [5], уменьшение содержания Т- и В-лимфоцитов на фоне прироста нулевых и ауторозеткообразующих форм клеток [4], а также почти четырехкратное увеличение отношения Т-хелперов к Т-супрессорам [17].

Краткий перечень иммуотропных эффектов холода свидетельствует о том, что вопрос этот изучен мало и еще в меньшей степени используется человеком. Однако отмеченные адаптивные изменения в иммунной системе, имеющие отношение преимущественно к аутоиммунитету, открывают новые перспективы в изучении патогенеза аутоиммунных заболеваний, в разработке новых способов коррекции иммунодефицитных состояний и уже на имеющемся уровне знаний позволяют рекомендовать криотерапию для лечения людей с нарушенной иммунореактивностью.

Учитывая обнаруженную нами сопряженность нарушений антиоксидантного статуса и регуляции иммунитета в патогенезе ряда заболеваний [15], а также отмеченную ранее роль аскорбиновой кислоты в адаптации к холоду [18], представляется обоснованной апробация одновременного применения антиоксидантной и криогенной терапии при лечении иммунодефицитных состояний.

Список литературы

1. Баранов А.Ю., Кидалов В.Н. Лечение холодом (Криомедицина). – СПб.: Атон, 1999.
2. Жирнова А.А., Широкова Н.Н. Изменения в печени белых крыс под влиянием низкой температуры // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. Т. 84. № 2.
3. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980.
4. Колесников А.М. и др. Адаптивные изменения иммунной системы здорового человека на Крайнем Севере // Научно-технический прогресс и приполярная медицина. – Новосибирск: Б.И., 1978. Т.1.
5. Лозовой В.П., Шергин С.М. Структурно-функциональная организация иммунной системы. – Новосибирск: Наука, 1981.
6. Меерсон Ф.З., Пиенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М., 1988.
7. Ганс Селье. На уровне целого организма. – М.: Наука, 1972.
8. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие // Вопросы мед. химии. 1988. № 6.
9. Соколовский В.В. Антиоксиданты в профилактике и терапии заболеваний // Международные медицинские обзоры. 1993. № 1.
10. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987.
11. Тиунов Л.А. Метаболизм ксенобиотиков в организме человека и животных. – ВИНТИ, 1981.
12. Шлейкин А.Г. Антиоксидантная система и нервная патология // Рассеянный склероз: основы здоровья. – СПб.: Лики России, 1999.
13. Шлейкин А.Г. Антиоксидантный механизм клеточной адаптации // Актуальные проблемы современной медицины. – СПб., 2003.
14. Шлейкин А.Г. и др. Эпидемиологически контролируемая профилактика обострений хронических заболеваний органов дыхания // Международные медицинские обзоры. 1995. № 3.
15. Шлейкин А.Г. Сопряженность антиоксидантной и иммунной систем организма при развитии аутоиммунных процессов // Иммуноопосредованный ремитирующий рассеянный склероз. – СПб.: РИФ «Роза мира», 2003.
16. Шубик В.М. Проблемы клинической иммунологии. – Л.: Медицина, 1976.
17. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция. – Л.: Наука, 1990.
18. Burton A.C., Edholm O.G. Man in a cold environment. – London, 1955.
19. Ellwood M.S., Craig E.A. Differential regulation of the hsp70 gene and related genes in *Saccharomyces cerevisiae*. Mol. Cell. Biol. – 1984. – V. 4(8).
20. Kvetnansky R., Gewirtz G. P., Weise V. K., Kopin I.I. Catecholamine Synthesizing enzymes in the rat adrenal gland during exposure to cold // Amer. J. Physiol. 1971. V.220. N 4.
21. Le Blanc J., Cote J. Increased vagal activity in cold-adapted animals // Canad. J. Physiol. Pharmacol. – 1967. – V.45.
22. Meerson F.Z., Malyshev I.Yu., Zamotrinsky A.V. Differences in adaptive stabilization of structures in response to stress and hypoxia relate with the accumulation of hsp70 isoforms. Mol. Cell. Biochemistry. 1992. V.11.
23. Pelham H.R.B. Speculation on the functions of the major heat shock and glucose-regulated proteins. – Cell. – 1986. – V. 46.