

6-бөлім
**АДАМ МЕН ЖАНУАРЛАР
ФИЗИОЛОГИЯСЫ**

Section 6
**HUMANS AND ANIMALS
PHYSIOLOGY**

Раздел 5
**ФИЗИОЛОГИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Н.И. Байрамова¹ , А.М. Гаджиев^{2*} 

¹Бакинский государственный университет, г. Баку, Азербайджан

²Институт физиологии им. акад. Абдуллы Гараева, г. Баку, Азербайджан

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У НЕЗРЕЛОГО ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Изменение гомеостаза крови незрелого организма сразу после острой гипоксии изучено мало, более того, практически отсутствуют исследования по оценке степени адаптируемости организмов, перенесших сеанс кислородной недостаточности. В статье представлены данные об изменениях важнейших констант (рН, глюкоза, гемоглобин) и окислительных показателей крови у неполовозрелых кроликов после острой гипоксии и последующей физической нагрузки. Гипоксия создавалась дыханием газовой смесью 5%O₂ + 95%N₂ в течение 20 мин. Опыты показали, что рН крови у животных через час после гипоксии сдвигается в слабокислую область. Последующая физическая нагрузка приводит к сдвигу рН в ещё более кислую область и задерживает восстановление до контроля в слабощелочной зоне. Уровень глюкозы в крови после острой гипоксии показывает гипергликемический эффект. Физическая нагрузка после перенесенной гипоксии практически не отражается на динамике уровня глюкозы в крови, хотя у интактных животных наблюдается некоторый гипогликемический эффект после беговой нагрузки. Гемоглобин крови претерпевает фазные изменения после острой гипоксии, что проявляется в достоверном начальном снижении и сверхвосстановлении в следующий период. Физическая нагрузка после гипоксической нагрузки, не выявило существенных изменений в динамике содержания гемоглобина в крови. Все эти реакции указывают на компенсаторно-адаптационные процессы в организме незрелого животного в ответ на воздействие экстремального фактора. Изучение влияния острой гипоксической нагрузки выявило изменения и в состоянии свободнорадикального окисления в крови. Показано, что острая гипоксия приводит к усилению процесса перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы крови. В постгипоксический период происходит увеличение содержания перекисного продукта малонового диальдегида в сыворотке и эритроцитах. Эти изменения происходят на фоне повышения активности фермента супероксиддисмутазы, что представляется как срочная адаптационная реакция к окислительному действию гипоксии. Однако оценка адаптационного потенциала редокс-системы крови тестированием физической нагрузкой обнаруживает некоторую неустойчивость в оксидант-антиоксидантных отношениях в первые часы после гипоксии. Это указывает на неоднозначность достижения гомеостатического равновесия за счет эндогенных ресурсов у незрелого организма. По-видимому, по истечении определенного критического времени может потребоваться применение экзогенных средств, таких как антиоксиданты, антигипоксанты.

Ключевые слова: незрелый организм, гипоксия, физическая нагрузка, кровь, гомеостаз, адаптация.

N.I. Bayramova¹, A.M. Gadzhiev^{2*}

¹Baku State University, Baku, Azerbaijan

²Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

Homeostatic and oxidative blood parameters in an immature organism after acute hypoxia

The changes in the blood homeostasis of an immature organism immediately after acute hypoxia have been little studied, moreover, there are practically no studies to assess the degree of adaptability of organisms that have undergone a session of oxygen deficiency. The article presents data on changes in the most important constants (pH, glucose, hemoglobin) and oxidative blood parameters in immature rabbits after acute hypoxia and subsequent physical activity. Hypoxia was created by breathing a gas mixture of 5%O₂ + 95%N₂ for 20 min. Experiments have shown that the blood pH shifts to a slightly acidic values 1 h later of hypoxia. Physical activity following hypoxia leads to a shift in pH to an even more acidic values and delays recovery to control in the slightly alkaline zone. Blood glucose after acute hypoxia shows a hyperglycemic effect. Physical activity following hypoxia actually has no effect on the glucose dynamics, although intact animals have some hypoglycemic effect after running. Blood hemoglobin undergoes phase changes after hypoxia, which manifests itself in a significant initial decrease

and over-recovery in the next period. All these reactions indicate compensatory and adaptive processes occurring in immature organism in response to the effects of an extreme factor. The study of acute hypoxic effects revealed changes in the processes of free radical oxidation in the blood. It has been shown that acute hypoxia leads to both intensification of lipid peroxidation process and activation of the antioxidant system. In the post-hypoxic period (within 6 h later), an increase in malondialdehyde content both in serum and erythrocytes was observed; in serum, this indicator stabilizes at a level exceeding the control level, while in erythrocytes continued growth is observed. These changes occur with an increase in superoxide dismutase activity, which are indicative of an urgent adaptive reaction to the oxidative effect of hypoxia. However, assessment of the adaptive potential of blood redox system by physical activity testing reveals some instability in the oxidant-antioxidant relationship for first hours after hypoxia. This indicates the ambiguity of achieving homeostatic equilibrium at the expense of endogenous resources in an immature organism. Apparently, after a certain critical time, the use of exogenous agents such as antioxidants, antihypoxants may be required.

Key words: immature organism, hypoxia, physical activity, blood, homeostasis, adaptation.

Н.И. Байрамова¹, А.М. Гаджиев^{2*}

¹Баку мемлекеттік университеті, Баку қ., Әзірбайжан

²Академик Абдулла Гараев атындағы физиология институты, Баку қ., Әзірбайжан

*e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com

Жедел гипоксиядан кейін жетілмеген ағзадағы қанның гомеостатикалық және тотығу көрсеткіштері

Жедел гипоксиядан кейін жетілмеген ағзаның қан гомеостазының өзгеруі аз зерттелген, сонымен қатар оттегі жеткіліксіздігі сеансынан өткен организмдердің бейімделу дәрежесін бағалау бойынша зерттеулер аз немесе мүлдем жоқ. Мақалада жедел гипоксиядан және одан кейінгі физикалық белсенділіктен кейін жетілмеген қояндардағы маңызды тұрақтылардың (рН, глюкоза, гемоглобин) және қанның тотығу көрсеткіштерінің өзгеруі туралы мәліметтер келтірілген. Гипоксия 20 минут ішінде 5%O₂ + 95%N₂ газ қоспасымен тыныс алу арқылы пайда болды. Тәжірибелер гипоксиядан кейін бір сағаттан кейін жануарлардағы қанның рН аздап қышқыл аймаққа ауысатынын көрсетті, Кейінгі физикалық белсенділік рН-ның одан да қышқыл аймаққа ауысуына әкеледі және сәл сілтілі аймақта бақылауға дейін қалпына келтіруді кешіктіреді. Жедел гипоксиядан кейінгі қандағы глюкоза деңгейі гипергликемиялық әсерді көрсетеді. Өткен гипоксиядан кейінгі физикалық белсенділік қандағы глюкозаның динамикасына әсер етпейді, дегенмен бұзылмаған жануарлар жүгіру жаттығуларынан кейін кейбір гипогликемиялық әсерге ие. Қан гемоглобині жедел гипоксиядан кейін фазалық өзгерістерге ұшырайды, бұл келесі кезеңде сенімді бастапқы төмендеу және шамадан тыс қалпына келтіру кезінде көрінеді. Гипоксиялық жүктемеден кейінгі физикалық жүктеме қандағы гемоглобин динамикасында айтарлықтай өзгерістерді анықтаған жоқ. Барлық осы реакциялар экстремалды фактордың әсеріне жауап ретінде жетілмеген жануардың денесіндегі компенсаторлық-бейімделу процестерін көрсетеді. Жедел гипоксиялық жүктеменің әсерін зерттеу қандағы еркін радикалды тотығу күйіндегі өзгерістерді анықтады. Жедел гипоксия липидтердің асқын тотығу процесінің жоғарылауына және антиоксидантты қан жүйесінің белсендірілуіне әкелетіні көрсетілген. Гипоксиядан кейінгі кезеңде (6 сағаттан кейін) сарысуда да, эритроциттерде де малондальдегид мөлшерінің жоғарылауы байқалды; сарысуда бұл көрсеткіш бақылау деңгейінен жоғары деңгейде тұрақтанады, ал эритроциттерде өсудің жалғасуы байқалады. Бұл өзгерістер гипоксияның тотығу әсеріне шұғыл бейімделу реакциясы ретінде ұсынылатын супероксид дисмутаза ферментінің белсенділігінің жоғарылауы аясында орын алады. Алайда, қанның тотықсыздану жүйесінің бейімделу потенциалын физикалық белсенділікті тестілеу арқылы бағалау гипоксиядан кейінгі алғашқы сағаттарда антиоксидантты қатынастардағы кейбір тұрақсыздықты анықтайды. Бұл жетілмеген организмдегі эндогендік ресурстар арқылы гомеостатикалық тепе-теңдікке жетудің екіұштылығын көрсетеді. Шамасы, белгілі бір сыни уақыттан кейін антиоксиданттар, антигипоксанттар сияқты экзогендік препараттарды қолдану қажет болуы мүмкін.

Түйін сөздер: жетілмеген организм, гипоксия, жаттығу, қан, гомеостаз, бейімделу.

Сокращения и обозначения

ОГ – острая гипоксия, ФН – физическая нагрузка, ПОЛ – перекисное окисление липидов, СОД – супероксиддисмутаза, ОАА – общая антиоксидантная активность.

Введение

Фундаментальное изучение развития защитно-адаптивных реакций на отдельных этапах раннего постнатального онтогенеза человека и животных является одной из важнейших про-

блем возрастной физиологии и биохимии. Выживание организма в сложных экстремальных и стрессовых условиях возможно благодаря развитию и реализации целого набора защитно-адаптивных изменений на молекулярно-клеточном, метаболическом и системном уровнях его организации [1,2]. Для адаптации большое значение имеет быстрота, выраженность и направленность жизненно важных реакций на многих уровнях развивающегося организма, сохранение основных параметров внутренней среды, и, прежде всего, важнейших констант крови [3].

Многие исследования свидетельствуют о том, что тяжелые формы гипоксии – острой нехватки кислорода – являются сильным экстремальным, стрессорным, деструктивным фактором и физические нагрузки в экстремальных формах небезопасны для развивающегося организма. Такие нагрузки влекут за собой немало изменений в физиологии и биохимии тканей и органов, в том числе и крови [4].

Главным биологическим действием гипоксии, по существующим представлениям, это нарушение клеточных митохондриальных циклов выработки нужных для организма объемов свободной энергии в виде АТФ из-за нехватки кислорода, что весьма отрицательно влияет на двигательную активность, поддержание гомеостаза внутренней среды, на адаптивные возможности незрелых особей [5,6]. В то же время, хорошо известно, что в механизме гипоксии существенное значение имеют структурно-функциональные нарушения в организации эритроцитов, вызванные активизацией свободнорадикальных процессов [7,8]. Явление окислительного стресса, характеризующееся накоплением перекисных продуктов в клетках и тканях, нарушениями в системе антиоксидантной защиты, сопровождает многие патологические процессы в организме, однако умеренный уровень его развития может играть и сигнальную роль для запуска адаптационных процессов [9].

Учитывая тот факт, что имеющиеся в литературе экспериментальные данные по влиянию острой гипоксии на систему крови получены на зрелых организмах, и в достаточно поздние сроки после гипоксии, более того, отсутствуют исследования, которые могли бы оценить уровень адаптационной способности организма, мы сочли целесообразным изучить первичные изменения некоторых гомеостатических констант и окислительных показателей крови незрелого животного организма, подверженного гипоксии, а также реакцию на физическую нагрузку с целью выявления состоятельности к адаптации.

Материалы и методы исследования

Опыты проводили на 3-х месячных кроликах породы Шиншилла, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных разделяли на контрольную и 3 опытные группы по 5 голов в каждой. Контрольная группа была представлена интактными животными. Первая опытная группа подвергалась гипоксии в острой форме (дыхание в течение 20 минут в камере со смесью 5% кислорода и 95% азота), второй группе давалась физическая нагрузка в виде вынужденного 10-минутного бега во вращающемся барабане, третья группа подвергалась острой гипоксии с последующей физической нагрузкой в барабане. Кровь для исследования у контрольных и опытных кроликов брали из краевой вены уха.

В крови животных контрольной и опытных групп определяли рН, гемоглобин и глюкозу. Анализ крови у подопытных животных осуществляли в первый день применения гипоксии и физической нагрузки, через 1, 3 и 6 часов после применения этих процедур. рН крови измеряли на потенциометре, гемоглобин на автоматическом гемоанализаторе (Mindray BC-2800 Vet), глюкозу на глюкометре (FIA BIOMED glucometer, Германия).

Переокисление липидов оценивали путем измерения концентрации окрашенного комплекса, образованного малоновым диальдегидом с добавленной извне тиобарбитуровой кислотой, согласно Андреевой и др. [10] в сыворотке, и Суплотову и др. [11] в эритроцитах. Общую антиоксидантную активность (ОАА) в сыворотке определяли по методу Горячковского [12], в котором активность оценивали по степени ингибирования окисления твин-80 до малонового диальдегида (МДА) системой аскорбиновая кислота-железо.

Полученные цифровые материалы обрабатывали статистически параметрическим методом, с использованием t-критерия Стьюдента, разности между средними по группам считали достоверными при $p < 0,05$, результаты определения были представлены в виде среднего значения с указанием средней ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

Поддержание относительного постоянства жизненно важных составляющих и реакций на уровне клеточного и органно-тканевого содержания, и главным образом, на уровне системы крови относится к главным физиологическим

функциям целостного организма на всех этапах индивидуального развития. Гомеостаз крови особенно важен, потому что у человека и высших животных кровь является очень сложной по составу и функциям системой, исполняет роль основной биологической жидкости внутренней среды организма высших млекопитающих. Согласно имеющимся физиологическим воззрениям, гомеостаз крови в норме и при стрессах регулируется действиями нервных, гормональных и иммунных механизмов, в результате которых обеспечивается адаптация крови к экстремальным условиям внешней среды, к различным нагрузкам, способных изменять важные метаболические и функциональные звенья развивающегося организма [13].

Некоторые показатели крови являются для организма очень важными гомеостатическими константами, они тонко регулируются в различных условиях его существования. рН крови важнейший выразитель состояния её буферных систем и активных реакций. Гемоглобин и эритроциты в

крови основные средства связывания кислорода воздуха и его транспортировки к тканям организма и выноса из них углекислого газа. Лейкоциты крови – главные исполнители иммунных реакций крови и тканей при их повреждениях. Глюкоза в крови, это «экстренное топливо» для быстро реагирующих физиологических систем (нервной, двигательной и т.д.) организма, в то же время поддержание её гомеостаза подвержено влиянию различных стрессогенных факторов, в том числе и гипоксии. Все эти показатели, имеющие непосредственное отношение к доставке и потреблению кислорода в организме, могут охарактеризовать гомеостатическое равновесие крови и говорить об устойчивости или неустойчивости приспособления к новому кислородному режиму у незрелого организма [14,15].

Эксперименты по изучению гомеостатических показателей крови у неполовозрелых кроликов, которые были подвержены гипоксии и физической нагрузке в отдельности и последовательно показали следующее (табл.1).

Таблица 1 – Влияние острой гипоксии (ОГ) и физической нагрузки (ФН) на показатели крови у 3-х месячных кроликов¹

Показатели крови	Условия эксперимента			
	Контроль	Через 1ч. после ОГ	Через 3ч. после ОГ	Через 6 ч. после ОГ
рН	7,44±0,10	6,81±0,21** 6,20±0,06*	7,16±0,11* 6,35±0,07*	7,30±0,20 6,84±0,09*
Глюкоза (мг/дл)	86,0±2,6	98,5±4,2** 96,2±2,4*	95,3±2,5* 90,8±3,6*	85,6±2,0 84,6±2,5
Гемоглобин (г%)	10,33±0,40	8,36±0,30* 8,50±0,25*	9,44±0,46 9,00±0,18	12,33±0,45* 12,60±0,20*

¹ – первая строчка в табл. относится к данным, полученным после острой гипоксии, вторая строчка – к данным, полученным после последующей физической нагрузки

рН крови у животных через 1 час после острой гипоксии сдвинут в слабо кислую область, снижение активной реакции среды по отношению к интактным животным со слабощелочной реакцией (рН=7,44±0,10) составляет 8,5% (p<0,01). Далее в течение 3-6 часов уровень рН постепенно возвращается к контрольному значению. Физическая нагрузка сразу после гипоксии, несмотря на дополнительно поступающий кислород в кровь, приводит к сдвигу рН в ещё более кислую область (на 17% ниже, чем контрольный уровень) и задерживает восстановление до контроля в слабощелочной зоне.

Содержание глюкозы в крови 3-х месячных кроликов оказалось достаточно высоким (у ин-

тактных животных – в среднем – 86,0±2,4 мг/дл). После острой гипоксии уровень глюкозы в крови повышается с высокой достоверностью на 14,5% (p<0,01) в течение 1-го часа. Такой гипергликемический эффект гипоксии сохраняется в течение 3-х часов, через 6 часов наблюдается восстановление практически до уровня нормы. Физическая нагрузка после перенесенной гипоксии практически не отражается на динамике уровня глюкозы в крови, хотя у интактных животных после физической нагрузки наблюдается некоторый гипогликемический эффект в первые 3 часа после беговой нагрузки [16]. Возможно, это связано с изменениями регуляторных механизмов. В исследованиях других авторов ука-

зывается на то, что гипоксия, как острая, так и хроническая, может вызвать и повышение, и снижение глюкозы и контролирующих её уровень в крови инсулина и глюкагона [14]. Это может зависеть от вида животного, тяжести и продолжительности воздействия гипоксии. Генетическая стрессоустойчивость особей также влияет на характер динамики уровня глюкозы при срочной адаптации к гипоксии [15]. Имеются данные, которые позволяют предположить, что воздействие гипоксии, сочетанное с острыми физическими нагрузками или регулярными тренировками, может улучшить гомеостаз глюкозы в организме с нарушенным метаболизмом [17,18].

Гемоглобин крови в первый час после гипоксии снижается на 19,1% относительно интактных животных ($p < 0,05$), в дальнейшем восстанавливаясь в течение 6 часов, достигает уровень на 19,4% выше, чем базовый. Физическая нагрузка, применяемая к кроликам после гипоксической нагрузки, не выявило существенных изменений в динамике содержания гемоглобина в крови, в отличие от интактных; последние реагируют на физическую нагрузку первоначальным повышением уровня гемоглобина в крови с дальнейшим восстановлением в течение 3-6 часов до уровня контроля.

Рассматривая вышеописанные несложные реакции в физиологическом контексте, можно заключить, что в основном они носят затухающий характер и имеют определенное адаптивное значение на ранних сроках после воздействия гипоксии и физической нагрузки в том или ином варианте. Острая экзогенная гипоксия, как видно из наших опытов, может оказать влияние на такие очень стойкие константы крови, в частности, на pH среды. Смещение pH из щелочной области в кислую, по всей вероятности, связано с усилением поступления в кровь кислых метаболитов, образующихся в тканях при гипоксии. Нам ранее показано, что при гипоксии, а также в результате интенсивной работы в крови увеличивается концентрация лактата [19]. По-видимому, быстрое снижение у гипоксированных кроликов, ранее накопленной в крови глюкозы, может быть связано с усилением анаэробного гликолиза в тканях, как важная форма биохимической адаптации на метаболическом уровне. Фазовые сдвиги в уровне гемоглобина, т.е. первичный рост в начале пост-гипоксического периода и сверхвосстановление в дальнейшем, возможно, связано с изменениями в циркуляции крови для обеспечения кислородом критически важных органов, регулируемой факторами транскрип-

ции типа HIF (*Hypoxia-inducible factor*) [20]. Изменения содержания гемоглобина и оксидант-антиоксидантных показателей крови наблюдались при острой циркуляторной реакции [21,22]. Также нельзя исключать и регуляцию с помощью гипоксической реакции, зависящей от накопления молочной кислоты, выработка которого увеличивается в условиях гипоксии (*Lactate-induced response to hypoxia*) [23].

Изучение влияния острой гипоксии и физической нагрузки выявило изменения и в состоянии свободнорадикального окисления в крови у незрелых кроликов. В таблице 2 представлены данные об изменении показателей оксидант-антиоксидантной системы крови у 3-месячных кроликов после острой гипоксии. Видно, что активность СОД в эритроцитах по отношению к интактным животным через 1 час после гипоксии повышена на 25% ($p < 0,05$), через 3 часа на 30% ($p < 0,05$). Через 6 часов после гипоксии дальнейший рост активности СОД в эритроцитах не наблюдается. Такая срочная антиоксидантная реакция свидетельствует об усилении продукции активных форм кислорода в крови под влиянием острой гипоксии. В сыворотке крови активность СОД после гипоксии растет с некоторой задержкой (через 1 час после гипоксии нет достоверного изменения) до 44% по отношению к интактным животным.

Активация антиоксидантной системы является адаптивной реакцией на усиление свободнорадикальных процессов в крови для противодействия окислительному повреждению мембран эритроцитов – нарушению их функций. Усиление процесса перекисного окисления липидов, как в эритроцитах, так и в сыворотке крови после гипоксии выявлены в изменениях содержания промежуточного продукта этого процесса малонового диальдегида (МДА). Как видно из таблицы, содержание МДА через час после гипоксии выросло в сыворотке и эритроцитах на 25,2% и 15,5%, соответственно, от уровня для интактных животных. Через 3 часа после гипоксии превышение содержания МДА в обоих компартментах составило ~40% по отношению к контрольным животным. Дальнейшее наблюдение показывает, что через 6 часов после гипоксии, несмотря на высокий уровень активности СОД по сравнению с интактными животными, содержание МДА в сыворотке стабилизируется (даже имеется некоторое снижение по отношению к предыдущему уровню), а в эритроцитах продолжается накопление МДА, достигая уровня на 62,5% выше, чем контрольный уровень.

Таблица 2 – Влияние острой гипоксии (ОГ) на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у незрелых кроликов (3 месяца)

Условия эксперимента	Показатели			
	МДА		СОД	
	Сыворотка (мкмоль/л)	Эритроциты (мкмоль/л)	Сыворотка (усл.ед./л)	Эритроциты (усл.ед./мл сусп.)
Интактные (контроль)	8,68±0,78	52,25±6,61	97,8±8,3	110,5±9,8
Через 1 ч. после ГП	10,87±0,89*	60,37±5,72*	83,0±7,2	138,1±11,6*
Через 3 ч. после ГП	12,23±1,18**	73,13±6,07**	132,3±11,7*	143,4±13,1*
Через 6 ч. после ГП	10,91±1,14*	84,91±7,11**	140,9±10,8**	131,9±11,2*

Динамика антиоксидантной реакции эритроцитов и сыворотки крови после острой гипоксии в течение 6 часов оказывается различной. В сыворотке, по-видимому, благодаря более высокой емкости антиоксидантной защиты, к которой привлечены как ферментные, так и неферментные составляющие, происходит постепенное замедление свободнорадикального окисления, что предохраняет мембран форменных элементов крови, в том числе эритроцитов, от окислительного повреждения. Надо отметить, что антиоксидантный потенциал сыворотки крови может быть повышен за счет «белковой буферной системы» плазмы, способной инактивировать кислородные радикалы, образующиеся при гипоксии [22]. В эритроцитах за этот же период времени скорость образования перекисных продуктов продолжает расти, несмотря на достаточно высокий уровень антиоксидантной активности по сравнению с интактными животными.

Токсичные продукты свободнорадикального окисления, накопленные в сыворотке крови, являются угрозой целостности мембран эритроцитов, соответственно, могут влиять на их функциональное состояние. Изменения соотношения про- и антиоксидантных факторов в сыворотке (плазме) играют важную роль в кислород-транспортной функции, поэтому поступлением дополнительного кислорода в кровь можно тестировать адаптационный потенциал редокс-системы к действию гипоксии. Мы изучили влияние физической нагрузки, как фактора усиливающего потребление кислорода организмом, на антиоксидантную активность сыворотки крови у животных, подверженных острой гипоксии. Были измерены активность СОД и общая антиоксидантная активность (ОАА) сыворотки через 1, 3 и 6-часовых интервалов времени после 10 минутного бега в барабане. Результаты представлены в таблице 3.

Растущая со временем активность СОД в сыворотке после гипоксии (особенно к 3 часу) указывает на реализацию механизма адаптации к гипоксическому состоянию. Общая антиоксидантная активность сыворотки крови, в которой превалирует активность пероксидазных реакций, после повышения за 1 час после гипоксии приближается к базовому уровню (для интактных животных ОАА составляла 2,75±0,29 усл. ед.) в последующие часы, что также говорит об адаптационном характере изменений оксидант-антиоксидантной системы.

Физическая нагрузка после предъявления гипоксии приводит к повышению активности СОД в сыворотке на 19,9% в течение 1-го часа, а показатель ОАА незначительно снижается (10,2%, при $p>0,05$). В 3-м часу после физической нагрузки активность СОД у гипоксированных животных хотя и увеличивается достоверно (24,3%, $p<0,05$) по отношению к уровню в 1-м часу, но достоверного различия по отношению к уровню до физической нагрузки не показывает (уменьшение на 4,8% при $p>0,05$). Антиоксидантная реакция сыворотки крови гипоксированных животных через 6 часов после физической нагрузки по обоим показателям (СОД и ОАА) указывает на то, что адаптационная способность крови «сорвана», т.е. организм не может ответить на дополнительный прооксидантный вклад, связанный с повышенным потреблением кислорода. Снижение активности СОД на 15,3% ($p<0,05$), общей антиоксидантной активности на 23,8% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем до физической нагрузки свидетельствуют об истощении емкости антиоксидантной защиты крови. Динамика антиоксидантного ответа крови гипоксированного незрелого организма на физическую нагрузку обнаруживает неустойчивость оксидант-антиоксидантной системы в районе 3-6 часов после последовательного предъявления острой гипоксии и физической нагрузки.

Таблица 3 – Влияние физической нагрузки на оксидант-антиоксидантный баланс в сыворотке крови у кроликов, подвергшихся к острой гипоксии (ОГ)

Условия эксперимента	Показатели			
	До физической нагрузки		После физической нагрузки	
	ОАА (усл.ед.)	СОД (мкмоль/л)	ОАА (усл.ед.)	СОД (мкмоль/л)
Через 1 ч. после ОГ	3,25±0,27	84,5±6,9	2,95±0,26	101,3±8,0 [#]
Через 3 ч. после ОГ	2,91±0,21	132,3±11,7*	2,81±0,23	125,9±9,3*
Через 6 ч. после ОГ	2,69±0,18*	140,9±10,8*	2,05±0,19**	119,4±9,5 [#]

Тестирование физической нагрузкой незрелого организма, подверженного острой гипоксии, выявило следующее. Хотя важнейшие гомеостатические показатели крови, такие как уровни глюкозы, лактата, гемоглобина, рН крови отвечают на временное ограничение поступления кислорода изменениями в физиологических диапазонах, однако, факт обнаружения неустойчивости в свободнорадикальной системе крови вносит некоторую неоднозначность в достижение гомеостатического равновесия системы крови за счет эндогенных ресурсов при действии неблагоприятного фактора. По-видимому, по истечении определенного критического вре-

мени может потребоваться применение экзогенных средств, таких как антиоксиданты, антигипоксанты [24,25].

Таким образом, результаты наших экспериментов показывают высокую чувствительность к внешним сильным воздействиям системы крови и её важнейших физиологических, биохимических и морфологических составляющих на ранних этапах постнатального развития организма. Благодаря такой способности крови в организме создаются надежные возможности для адаптаций неблагоприятным факторам внешней среды и сложным физическим действиям самого организма.

Литература

1. Billman G.E. Homeostasis: The underappreciated and far too often ignored central organizing principle of physiology // *Front. Physiol.* – 2020. – 11:200. doi: 10.3389/fphys.2020.00200
2. Davies K.J.A. Adaptive homeostasis // *Molecular Aspects of Medicine.* -2016. -Vol.49. –P.1-7. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.007
3. Al-Thuwaini T.M. The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep. A review study // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences.* -2021. -Vol. 35(3). –P.575-580. https://vetmedmosul.com/article_168002.html
4. Дроздов Д.Н. Кравцов А.Н. Влияние физической нагрузки на изменения крови человека // *Вестник МГПУ им.И.П.Шамягина.* -2015. -№4. -С.23-28
5. Chen P.-S., Chiu W.-T., Hsu P.-L., Lin S.-C., Peng I.-C., Wang C.-Y., Tsai S.-J. Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases // *J. Biomed. Sci.* -2020. -Vol.27. –P.1-19. doi: 10.1186/s12929-020-00658-7
6. Agascioglu E., Colak R., Atayik M.C., Tufan A.C., Cakatay U. Hypoxia and hypoxic exercise induced systemic ROS disrupts the redox homeostasis in the brain // *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences.* -2022. -Vol.16. -No1. -P.397-402. DOI:10.53350/pjmhs22161397
7. Yang Q., Chen D., Li C., Liu R., Wang X. Mechanism of hypoxia-induced damage to the mechanical property in human erythrocytes-band 3 phosphorylation and sulfhydryl oxidation of membrane proteins // *Front. Physiol.* -2024. –Vol.15:1399154. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1399154>
8. Chaudhary P., Janmeda P., Docea A.O., Yeskaliyeva B., Abdull Razis A.F., Modu B., Calina D. and Sharifi-Rad J. // Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front. Chem.* -2023. -Vol.11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198
9. Rybnikova E., Lukyanova L. Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia // *Int. J. Mol. Sci.* -2023. -Vol.24(5):4563; <https://doi.org/10.3390/ijms24054563>
10. Андреева Л.И., Кожемякин А.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41–44
11. Суплотов С.Н., Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и крайнего Севера // *Лаб. дело.* -1986. -№8. –С. 459-63
12. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Изд. 3-е / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. -616 с.

13. Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т., Арапова З.У. Показатели гомеостаза при краткосрочной адаптации человека к условиям высокогорья и реадaptации // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». -2020. -№6(46). -С.5-22
14. Chen X.Q., Dong J., Niu C-Y., Fan J-M., Du J-Z. Effects of Hypoxia on Glucose, Insulin, Glucagon, and Modulation by Corticotropin-Releasing Factor Receptor Type 1 in the Rat // *Endocrinology*. -2007. –Vol.148. No7. –P.3271–3278. doi: 10.1210/en.2006-1224
15. Голубев В.Н., Королев Ю.Н., Мургаева Н.В., Стрельцова К.Г. Адаптивные реакции организма человека на воздействие гипоксии // Известия Российской военно-медицинской академии. -2019. -№3. –С.178-182
16. Гаджиев А.М., Байрамова Н.И. Ранние сдвиги в гомеостазе глюкозы крови неполовозрелых кроликов, подвергнутых гипоксии и физической нагрузке // Межд. журн. прикл. и фундамент. исследований. -2021. -№8. -С.5-8. DOI: 10.17513/mjpf.13254
17. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I., Portnichenko V.I., Xi L., Egorov E. et al. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression // *Exp Biol Med*. -2017. –Vol.242. -No15. –P.1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578
18. Van Hulst V., Van Meijel R., Coseans C. The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis // *Rev. Endocr. Metab. Dicord*. -2021. -Vol.22. –P.471-483. doi: 10.1007/s11154-021-09654-0
19. Байрамова Н.И. Ранние изменения содержания лактата в крови неполовозрелых кроликов, подвергнутых гипоксии и физической нагрузке (экспериментальное исследование) // Вестник Азербайджанского Педагогического Университета. -2023. -Т.71. -№1. -С.145-152
20. Taylor C.T., Scholz C.C. The effect of HIF on metabolism and immunity // *Nat. Rev. Nephrol*. -2022. -Vol.18. –P.573–587. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00587-8>
21. Колмакова Т.С., Бойко Н.В. Участие свободнорадикального окисления в адаптации к гипоксии при носовых кровотечениях // Медицинский вестник Юга России. -2012. -№2. –С.57-60. <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1157>
22. Генинг Т.П., Ксейко Д.А. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе «сыворотка крови – эритроцит» при острой циркуляторной гипоксии // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С.17-20. <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=12464>
23. Lee D.C., Sohn H.A., Park Z-Y., Oh S., Kang Y.K., Lee K.M., Kang M. et al. A Lactate-Induced Response to Hypoxia // *Cell*. – 2015. – Vol. 161(3). – P. 595–609. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.011>
24. Aliyeva O., Belenichev I., Popazova O. Modulation of Hsp70 in the pharmacological correction of nervous system disorders after prenatal hypoxia // *Med. Sci. Forum*. -2023. -Vol.21. –P.39. <https://doi.org/10.3390/ECB2023-14091>
25. Yuan X., Ruan W., Bobrow B. et al. Targeting hypoxia-inducible factors: therapeutic opportunities and challenges // *Nat. Rev. Drug Discov*. – 2024. –Vol.23. –P.175–200. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00848-6>

References

1. Agascioglu E., Colak R., Atayik M.C., Tufan A.C., Cakatay U. (2022) Hypoxia and hypoxic exercise induced systemic ROS disrupts the redox homeostasis in the brain. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, vol. 16, no 1, pp. 397-402. DOI:10.53350/pjmhs22161397
2. Aliyeva O., Belenichev I., Popazova O. (2023) Modulation of Hsp70 in the pharmacological correction of nervous system disorders after prenatal hypoxia. *Med. Sci. Forum*, vol. 21, pp. 39. <https://doi.org/10.3390/ECB2023-14091>
3. Al-Thuwaini T.M. (2021) The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep. A review study. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, vol. 35(3), pp. 575-580. https://vetmedmosul.com/article_168002.html
4. Andreeva L., Kozhemyakin L., Kishkun A. (1988) Modifikatsia metoda opredelenia perekisei lipidov v teste s tiobarbiturovoi kislotoi [A modified thiobarbituric acid test for measuring lipid peroxidation products] *Laboratornoe delo*, no 11, pp. 41-44. (In Russian)
5. Bairamova N.I. (2023) Rannie izmeneniya sodержaniya laktata v krovi nepolovozrelykh krolikov, podvergnutykh gipoksii i fizicheskoi nagruzke [Early changes in lactate in the blood of sexually immature rabbits under the influence of hypoxia and physical load (experimental study)] *Transactions of Pedagogical University. Series of mathematics and natural sciences*, vol. 71(1), pp.145-152 (In Russian)
6. Billman G.E. (2020) Homeostasis: The underappreciated and far too often ignored central organizing principle of physiology. *Front. Physiol.*, vol. 11: 200. doi: 10.3389/fphys.2020.00200
7. Chaudhary P., Janmeda P., Docea A.O., Yeskaliyeva B., Abdull Razis A.F., Modu B., Calina D. and Sharifi-Rad J. (2023) Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front. Chem.*, vol.11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198
8. Chen P.S., Chiu W.T., Hsu P.L. et al. (2020) Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases. *J. Biomed. Sci.*, vol. 27, 63. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00658-7>
9. Chen X.Q., Dong J., Niu C-Y., Fan J-M., Du J-Z. (2007) Effects of Hypoxia on Glucose, Insulin, Glucagon, and Modulation by Corticotropin-Releasing Factor Receptor Type 1 in the Rat, *Endocrinology*, vol.148(7), pp.3271–3278. doi: 10.1210/en.2006-1224
10. Davies K.J.A. (2016) Adaptive homeostasis. *Molecular Aspects of Medicine*, vol. 49, pp.1-7. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.007

11. Drozdov D.N., Kravtsov (2015) Vlianie fizicheskoi nagruzki na izmeneniya krovi cheloveka [The effect of physical activity on human blood changes]. *Vestnik MGPU im. I.P.Shamyakin*, no 4, pp. 23-28 (In Russian)
12. Gadzhiev A.M., Bairamova N.I. (2021) Rannie sdvigi v gomeostaze glukozy krovi nepolovozrelykh krolikov podvergnutykh gipoksii i fizicheskoi nagruzke [Early shifts in the blood glucose homeostasis of immature rabbits subjected to hypoxia and physical exertion] *International Journal of Applied and Fundamental Research*, No8, pp.5-8. DOI: 10.17513/mjpf.13254 (In Russian)
13. Gening T.P., Kseiko D.A. (2004) Pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnaia zashita v sisteme “syvorotka krovi – eritrotsit” pri ostroi sirkulatornoi gipoksii [Indices of lipid peroxidation and antioxidant protection in the system “blood serum – erythrocyte” in the case of acute circulatory hypoxia]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, no 4, pp.17-20. <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=12464> (In Russian)
14. Golubev V.N., Korolev Yu.N., Murgaev N.V., Streltsova K.G. (2019) Adaptivnye reaktsii organizma cheloveka na vozdeistvie gipoksii [Adaptive reactions of the human body to the effects of hypoxia] *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*, no 3, pp.178-182 (In Russian)
15. Goriachkovski A.M. (2005) Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoi diagnostike [Clinical biochemistry in laboratory diagnostics] 3rd edition / A.M. Goryachkovsky. – Odessa: Ecology, -616 p. (In Russian)
16. Kolmakova T.S., Boyko N.V. (2012) Free radical oxidation and its part in hypoxia adaptation in epistaxis. *Medical Herald of the South of Russia*, no 2, pp.57-60. (In Russian) <https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1157> (In Russian)
17. Lee D.C., Sohn H.A., Park Z-Y., Oh S., Kang Y.K., Lee K.M., Kang M. et al. (2015) A Lactate-Induced Response to Hypoxia. *Cell*, vol. 161(3), pp. 595–609. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.011>
18. Rybnikova E., Lukyanova L. (2023) Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia. *Int. J. Mol. Sci.*, vol.24(5):4563. <https://doi.org/10.3390/ijms24054563>
19. Serebrovska T.V., Portnychenko A.G., Drevytska T.I., Portnichenko V.I., Xi L., Egorov E. et al. (2017) Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression. *Exp Biol Med.*, vol. 242(15), pp.1542–1552. doi: 10.1177/1535370217723578
20. Shukurov F.A., Khalimova F.T., Arabova Z.U. (2020) Pokazateli gomeostaza pri kratkosrochnoi adaptatsii cheloveka k usloviyam vysokogoria i readaptatsii [Indicators of homeostasis during short-term human adaptation to high-altitude conditions and readaptation] *Electronic scientific journal “Biology and Integrative Medicine”*, no 6(46), pp. 5-22 (In Russian)
21. Suplotov N., Barkova E. (1986) Sutochnye i sezonnye ritmy perekisei lipidov i aktivnosti superoksiddismutazy v eritrotsitakh u zhitel'ei srednikh shirot i krainego severa [Daily and seasonal rhythms of lipid peroxides and superoxide dismutase activity in erythrocytes from the inhabitants of the middle altitudes of the Far North] *Laboratornoe delo*, no 8, pp. 459-463 (In Russian)
22. Taylor C.T., Scholz C.C. (2022) The effect of HIF on metabolism and immunity. *Nat. Rev. Nephrol.*, vol.18, pp.573–587. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00587-8>
23. Van Hulst V., Van Meijel R., Coseans C. (2021) The impact of hypoxia exposure on glucose homeostasis. *Rev. Endocr. Metab. Dicord.*, vol. 22, pp.471-483. doi: 10.1007/s11154-021-09654-0
24. Yang Q., Chen D., Li C., Liu R., Wang X. (2024) Mechanism of hypoxia-induced damage to the mechanical property in human erythrocytes-band 3 phosphorylation and sulfhydryl oxidation of membrane proteins. *Front. Physiol.* vol. 15:1399154. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1399154>
25. Yuan X., Ruan W., Bobrow B. et al. (2024) Targeting hypoxia-inducible factors: therapeutic opportunities and challenges. *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 23, pp.175–200. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00848-6>

Information about authors:

Bayramova Naile Ilhamovna – PhD student, Baku State University, Department of Zoology and Physiology (Baku, Azerbaijan, email: naile.allahverdiyeva16@gmail.com).

Gadzhiev Ahmed Magomedovich (corresponding author) – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Radiation Physiology Laboratory of the Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology (Baku, Azerbaijan, email: ahmed.hajiyev@yandex.com).

Сведения об авторах:

Байрамова Наиль Ильхам кызы – PhD докторант кафедры зоологии и физиологии Бакинского государственного университета (Баку, Азербайджан, e-mail: naile.allahverdiyeva16@gmail.com).

Гаджиев Ахмед Магомедович (автор-корреспондент) – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий лабораторией радиационной физиологии Института физиологии им. акад. Абдуллы Гараева (Баку, Азербайджан, e-mail: ahmed.hajiyev@yandex.com).

Поступила 2 июня 2024 года
Принята 20 августа 2024 года