

Hipoksiyanın Fundamental Aspektləri və Eksperimental Tədqiq Yolları

E.C. Mehbalıyeva

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, İnsan və heyvanların fiziologiyası kafedrası, Üzeyr Hacıbəyov küçəsi, 3, Bakı, Azərbaycan

İcmalda hipoksiya probleminin aktuallığı, onun metodoloji, təcrübi və nəzəri aspektləri, tibbi-bioloji kompleks tədqiqatlar kontekstində ölkəmizin və xarici tədqiqatçılar tərəfindən əldə edilmiş bir sıra mühüm təcrübi faktlar müzakirə edilir. Qeyd edilir ki, hipoksiya probleminə fundamentalıq baxımından xüsusi əhəmiyyət kəsb edən məsələlərdən biri kimi, hipoksik effektlərin orqanizmin funksional sistemləri və davranış reaksiyaları səviyyəsində öyrənilməsi və təhlili diqqəti cəlb edən əsas istiqamətlərdən biridir.

Açar sözlər: xroniki hipoksiya, pre- və postnatal hipoksiya, funksional sistem, davranış

Yer üzərində mövcud olan canlı varlıqların böyük əksəriyyəti havada və suda sərbəst və həll olunmuş molekulyar oksigenlə (O_2) öz metabolik və funksional fəallığı üçün daima istifadə etmədən yaşaya bilməz. İnsan və heyvanların orqanizmində ekzogen oksigeni toxumalara və hüceyrələrə mütəmadi olaraq çatdıran bütöv bir spesifik morfo-funksional və molekulyar zəncirvari sistem və ya mexanizm (ağciyərlər, qan, hemoglobin, hüceyrə membranı kanalları, mitoxondrial metabolik tsikl) fəaliyyət göstərir. Bu sistem vasitəsilə udulan, daşınan və mənimsənilən O_2 hesabına hüceyrələrin mitoxondrilərində (enerji bloklarında) baş verən aerob oksidləşmə-bərpa prosesləri böyük miqdarlarda ATF-in sintezi ilə nəticələnir. Hesablamalara görə aerob sintezdə yaranan ATF-in 80-85%-i qədəri orqanizmdə nativ zülalların və digər makromolekulyar birləşmələrin (fermentlər, polipeptidlər, polinukleotidlər, hormonlar və s.) sintezlərinə, çevrilmə və parçalanma (deqredasiya) reaksiyalarına, beyində oyanma və ləngimə hadisələrinə, skelet və ürək əzələlərinin yığılıb-boşalma aktlarına, bədəndə nisbi sabit temperaturuntənəzinə sərf olunur (Колчев и др., 2000; Michiels, 2004). Böyük həcmdə oksigen orqanizmdə böyümə və inkişaf prosesləri çox sürətlə getdiyi erkən postnatal mərhələdə tələb olunur (Goban, 2006; Mishra et al., 1999).

Çoxsaylı müşahidə və təcrübələr göstərmişdir ki, tənəffüs zamanı udulan havada oksigenin azlığı tənəffüs sistemində, xüsusən də toxuma tənəffüsündə, yaranan pozğunluq orqanizmdə oksigen qıtlığı (oksigen açlığı) kimi çox təhlükəli ekstremal vəziyyət-hipoksiya və onun daha ağır forması olan anoksiya halları yaradır (Балан и др., 1998; Колчев и др., 2000, Александров и др., 2001; Qaziyev, 2006, 2009).

Biologiya və tibb elmləri sahəsində olan ədəbiyyatda "hipoksiya" anlayışı altında bir qayda olaraq oksigen çatışmazlığının kəskin (qısa müddətli,

birdəfəlik) və xronik (uzunmüddətli, tkrar olunan) formaları, ekoloji şəraitdə, hər hansı ağır stresogen və xəstəlik vəziyyətində yaranan tənəffüs pozğunluğu və onun patogenetik fəsadları nəzərdə tutulur (Бондаренко и др., 1999; Блинов и др., 2003; Choi, 1990; Michiels, 2004).

Son 20-30 il ərzində hipoksiya faktoru tədqiqatçıların xüsusi marağına səbəb oldu, onu orqanizmə ağır zədələyici təsir göstərən, bir sıra hallarda isə ona ölümcül (letal) təsir edən təbii və süni ekstremal faktorlara aid etdilər. Bioloji terminologiyada dağ hipoksiyası, aerokosmik hipoksiya, mədən (şaxta) hipoksiyası, bətn daxili (prenatal, antenatal) hipoksiya, postnatal hipoksiya və sair bu kimi anlayışlar sistemi formalaşdı, nəticədə tibbi-bioloji yönümlü kompleks tədqiqatlarda ayrıca hipoksiya problemi gündəmə gəldi (Qaziyev, 2006, 2009; Белехан, Самайлов 1997; Газиев, 1999; Бурых, 2002; Васильев, 2008; Газиев, Мехбалиева, 2004; Александров, 2001; Журавин, 2005; Gaziye et al., 2008).

Hal-hazırda hipoksiya probleminə elmi-təcrübi, nəzəri və praktiki baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edən və bir çox tədqiqatçıların –fizioloqların, biokimyəçilərin və klinistlərin nəzər-diqqətini özünəçəkən bəzi məsələlər xeyli aktuallaşmışdır. Onlardan biri prenatal (bətn daxili) hipoksiyadır. Ümumidünya Səhiyyə Təşkilatının illik hesabatlarında göstərilən statistik məlumatlara görə bətn daxili hipoksiya nəticəsində doğuş ərəfəsində və ya doğuş zamanı yaranan asfeksiya ilə əlaqədar olaraq dünyada hər il onminlərlə körpə tələf olur. Odur ki, prenatal hipoksiya və perinatal asfeksiya klinisistləri, tibbi biologiya sahəsində çalışan mütəxəssisləri çox narahat edən, onları daha ciddi, fundamental xarakterli tədqiqatlara, laborator-diaqnostik müayinələrə və təcrübələrə sövq edən məsələlərdən biridir. İkinci mühüm bir fundamental məsələ postnatal hipoksiyadır. Məlumdur ki, insan və heyvan orqanizmi müəyyən hallarda və şəraitlərdə oksigen ça-

tıxmazlığına məruz qalır və bu kimi situasiyalarda onun homostatik vəziyyəti, həyat fəaliyyəti, davranışı, həyat uğrunda mübarizə potensialları kəskin şəkildə pozulur. Qeyd olunduğu kimi, orqanizmin postembrional (postnatal) inkişaf dövrü, xüsusilə də inkişafın böhran (kritik) mərhələləri oksigenə çox yüksək həssaslıq və tələbat nümayiş etdirirlər. Bəzi tədqiqatçıların göstərdiyinə görə, az yaşlı insan və ya heyvan orqanizmi böyük yaşlı orqanizmə nəzərən bədən kütləsinin hər vahidi üzrə 1-2 dəfə çox oksigen, deməli metabolik və funksional enerji tələb edir (Балан и др., 1998; Колчев и др., 2000). Təbii və ya süni oksigen qıtlığı inkişafda olan morfo-funksional sistemləri (sinir, ürək-damar, endokrin, hərəkəti və sair. sistemləri) yenidən formalaşan homeostatik, immun və tənzimləyici mexanizmləri və başlıca metabolik yolları üçün daha böyük təhlükə hesab edilir. Postnatal hipoksiya təhlükəsi yüksək dağlıq zonalarında yaşayan və işləyən insanlar, dərin saxtalarda (kömür mədənləri və s.) işləyən fəhlələr, sualtı işlərdə iştirak edən dalğıcılar, yer ətrafı yüksəkliklərdə və kosmik fəzada uçan aviatorlar və kosmonavtlar, uzun məsafələrə qaçan atletlər, zəhərli qazlar mühiti ilə üzləşənlər, resepirator və digər ağır xəstəliklərə düçar qalanlar, hamiləliyin son anlarını yaşayan qadınlar və yenidə doğulanlar üçün mövcuddur.

Qeyd etmək lazımdır ki, istər prenatal, istərsə də postnatal hipoksiya vəziyyətlərinə fizioloji uyğunlaşma mexanizmləri insan və heyvan orqanizmində məhdud çərçivələrdə, həm də az zaman müddətlərində mümkündür, bu da bəzən aşkar və gizli (latent), dönər və dönməz təzadlarla müşayiət oluna bilər. Bir daha onu qeyd etməliyik ki, hipoksiya problemi ümumən çox ciddi problemdir, onu hərtərəfli tədqiq etmək məsələsi bu gün də çox aktualdır. Bu qısa icmalda biz pre- və postnatal hipoksiyanın bəzi eksperimental və nəzəri aspektlərini şərh etməyə çalışacağıq.

Prenatal hipoksiyanın tədqiqi məsələləri.

Hipoksiya problemi ilə məşğul olan tədqiqatçıların prenatal hipoksiyanın təcrübi olaraq öyrənilməsi məsələsinə böyük əhəmiyyət verir, bu sahədə ən müxtəlif metodik yanaşmaları və təcrübi modelləri tətbiq edir, heyvanlarda embriogenezin ayrı-ayrı mərhələlərində hipoksik təsirin postembrional inkişaf fazasında təzahür edən effektləri geniş analiz edilir (Qaziyev və b., 2009; Самойлов, 1985; Бельченко, 2001; Блинов, 2004; Журавин, 2005). Təcrübədə prenatal hipoksiyanın təsir effektləri adətən boğazlıq dövrünü nisbətən qısa müddətlərdə (20-30 gün) başa vuran və çox bala verən laborator heyvanları (siçanlar, ağ siçovullar, dövşənlər, dəniz donuzları və s.) və onların müxtəlif genetik xətləri (cinsləri) üzərində öyrənilir. Təcrübə üçün ən məqbul sayılan modellər kimi ya orqanizmin bətdaxili inkişafının bütün ardıcıl mərhələləri (rüşeym, dölünü və döl inkişafı dövrləri) üzrə, ya da ki embriogenezin ən son dövrü (döl inkişafı fazası) üzrə hipoksiyanın tətbiqi həyata keçirilir (Qaziyev və b., 2006, 2009; Александров и др., 2001; Баба-заде, 2012; Васильев и др., 2008). Təcrübi prenatal hipoksiyanı yaratmaqdan ötrü bir çox hallarda azot (N_2) və oksigen (O_2) qazları müxtəlif faiz nisbətlərində (N_2 95%: O_2 5%; N_2 93%: O_2 7%; N_2 80%: O_2 20%) olan qaz qarışıq mühitlərdən istifadə edirlər. Prenatal hipoksiya üçün təcrübi nöqtəyi nəzərdən daha məqsədəuyğun qazlar qarışığı mühiti N_2 95%: O_2 5% -dən ibarət mühit sayılır və nəzərə alınır ki, bu halda hipoksiyanın daha qabarıq effektləri yarana bilər. Qeyd etməliyik ki, prenatal hipoksik modellərdə təcrübələr, bir qayda olaraq, daha uzunmüddətlidir, belə ki, bu məsələlər ilə məşğul olan tədqiqatçı adətən bətdaxilində hipoksik təsirə məruz qalan və embriogenezin məlum dövrlərini hipoksiyanın təsiri şəraitində keçirib doğulan və sonra müəyyən yaş dövrlərində (10-günlük, 20-günlük, 30-günlük, 40-45-günlük) olan heyvan balalarında müxtəlif xarakterli dəyişiklikləri aşkara çıxartmalıdır.

Təcrübi prenatal hipoksiya modellərinin başqa incə tərəfləri də vardır. Tədqiqatçı əslində hipoksik təsiri birbaşa boğaz heyvana yönəldir. Bundan ötrü əvvəlcə o təcrübə (eksperiment) və nəzarət (kontrol) üçün nəzərdə tutulan, eyni növdən olan və cinsi yetkinlik dövrünə çatan laborator heyvanları ayırd edir, dişləri və erkək fərdlər arasında cütləşmənin və dişidə mayalanmanın nə vaxt baş tutduğunu dəqiqləşdirir, həmin dövrdən etibarən təcrübə üçün ayırdığı boğaz heyvanı embriogenezin mərhələli gedişini nəzərə almaqla, xüsusi kamerada bir müddət hipoksiyaya məruz qoyur. Bu müddət tədqiqatçının təcrübi məqsədlərindən asılıdır. Bir sıra təcrübələrdə boğaz heyvanı 5-10 gün müddətində, gündə 20-30 dəqiqə ərzində, hipoksik mühit olan barokamerada saxlama modeli tətbiq edilir. Bəzi təcrübələrdə isə boğaz heyvanı ayrıca olaraq rüşeym, dölünü və döl inkişafı dövrlərinə müvafiq gələn vaxtlarda oksigen çatışmazlığına məruz qoyurlar.

Hər bir təcrübi prenatal hipoksiya modelində nəzərdə tutulur ki, əgər ana orqanizm boğazlıq dövründə və ya onun hər hansı bir mərhələsində xronik olaraq hipoksiyaya məruz qalacaqsa, onun keçirdiyi oksigen çatışmazlığı vəziyyəti bətdində inkişaf etdirirdiyi embriona mütləq təsir göstərməlidir. Belə ki, plasenta vasitəsilə ana orqanizminin balalığı ilə birbaşa bağlı olan və tərkibində oksigenin qatılığı çox az olan ana qanı ilə "nəfəs alan" embrion oksigen çatışmazlığı faktorunun təsiri altında boy atıb inkişaf etməyə məhkumdur. Odur ki, bəzi tədqiqatçıların göstərdiyinə görə, prenatal hipoksiyanı ana orqanizmin keçirdiyi oksigen çatışmazlığının embriona olan hipoksik təsir – hipoksik hipoksiya kimi də

xarakterizə etmək olar (Qaziyev və b., 2009; Самойлов, 1985; Бельченко, 2001; Журавин, 2005).

Belə təsəvvür mövcuddur ki, bətdə inkişaf edən embrionda və ya döldə müxtəlif toxuma və üzvlər, morfo- funksional sistemlər sürətlə təşəkkül etdiyindən, hüceyrə populyasiyaları intensiv olaraq differensasiya və ixtisaslaşmaya məruz qaldığından, plastik mübadilə -sintez, çevrilmə, bərpa, strukturlaşma və funksional hazırlıq prosesləri gün-bəgün artdığından, onun oksigenə, daha doğrusu qazlar mübadiləsinə olan tələbatları da çox yüksəkdir və oksigen çatışmazlığı hallarına olduqca həssasdır (Балан и др., 1998; Бельченко, 2001; Блинов и др., 2004; Журавин и др., 2005; Лунец и др., 1980). Hesab edilir ki, embrionda oksigen çatışmazlığı hallarına qarşı dözümlülük, uyğunlaşma-müdafiə potensialları da zəif inkişaf etmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, xüsusilə döl dövründə prenatal hipoksiya hallarında ana qanının eritrositlərində hətta azacıq oksigenə çox yüksək hərislik göstərən və onu tezliklə dölün toxumalarına çatdıran yeni invariant hemoqlobin formaları (β -hemoqlobinlər) sintez olunur ki, bu yolla ana-döl əlaqələri dölü oksigen qıtlığından, zədələyici prenatal hipoksik təsirdən müəyyən dərəcədə qoruyur (Хочачка и др., 1977).

Prenatal hipoksiyanın inkişafda olan orqanizmə çoxtərəfli təsirinin öyrənilməsində ilk növbədə baş beyində, onun ultrastrukturunda, biopotensial fəallığı, neyromediasiya və sinaptik prosesləri və metabolik sferasında baş verən dəyişikliklər araşdırılır. Bu da başa düşülən və tamamilə düzgün təcrübi və nəzəri yanaşmadır, ona görə ki, orqanizmdə oksigeni ən çox tələb edən orqanlardan biri, bəlkə də ən başlıcası, baş beyindir. Orqanizmdə bir sıra həyati vacib proseslər (tənzimləmə, idarəetmə, sürətləndirmə, refleksiya, koordinasiya, inteqrasiya, uyğunlaşma, davranış və s.) əsas etibarilə baş beyinin funksiyalarına aiddir və onun nəzarəti altında həyata keçir. O ki, qaldı beynin emosional-motivasion, psixofizioloji və psixoloji proseslərdəki rolu, bu hamıya məlumdur. Odur ki, hipoksiya probleminin ümumi kontekstində baş beyinə olan maraq olduqca böyükdür, bu səbəbdən də burada biz əsasən prenatal hipoksiyanın təsirindən sonra doğulan və erkən postnatal böyümə və inkişaf prosesində olan heyvan balalarının baş beyinin toxumalarında, ayrı-ayrı makrostrukturlarında və subhüceyrə səviyyələrində baş verən mühüm metabolik və funksional əhəmiyyətli dəyişikliklərə toxunacağıq.

Beyində fermentlərin və ferment komplekslərinin fəallığının öyrənilməsi hipoksiya probleminə təcrübi və nəzəri baxımdan çox maraqlı və xüsusi bir aspekt təşkil edir. Qeyd edilməlidir ki, bu aspektdə çox qiymətli tədqiqatlar aparılıb, bizim neyrokimyaçıların da burada qazandıqları təcrübi və

nəzəri uğurlar təqdirə layiqdir.

Məlum olduğu kimi, istənilən canlı toxumada, o cümlədən beyin toxumalarında, fermentlər (enzimlər) üzvü maddələrin istər sintezi və çevrilməsi, istərsə də parçalanması və resintezi reaksiyalarını həyata keçirən, metabolik və molekulyar prosesləri tənzimləyən əsas mexanizmlərdən biridir. Burada diqqəti cəlb edən bir neçə mühüm məsələni qeyd etmək vacibdir. Onlardan biri budur ki, orqanizmdə, o cümlədən verilmiş toxuma və ya orqanda oksigen çatışmazlığı fermentlərin (ferment zülallarının) sintezini nə dərəcədə pozur. Digər məsələ, həmin şəraitdə fermentlərin fəallığında və fermentativ proseslərin gedişində yarana biləcək dəyişikliklər toxumanın ümumi metabolizmini və funksiyalaşmasını hansı istiqamətə yönəldir. Və nəhayət, ferment sistemlərində, ayrıca bir və ya bir neçə fermentin tənzimlədiyi metabolik prosesdə hipoksiyanın törətdiyi kəskin dəyişikliklər nə müddətə qədər davam edə bilər. Bu kimi məsələlər ətrafında gedən müzakirələrdə bəzi ziddiyyətlər mövcuddur, amma əksər tədqiqatçılarda belə bir təsəvvür formalaşmış ki, xronik prenatal oksigen çatışmazlığı halları ilə əlaqədar olaraq postnatal dövrdə fermentlərin fəallığında və fermentativ proseslərdə baş verən dəyişikliklərin çoxusu nisbətən neqativ xarakterli və uzunmüddətli ola bilər (Abbasova, 2006; Məmmədyanova, 2012; Yolçiyeva və b., 2012; Аббасова, 2007; Белехан и др., 1997). Təcrübələrdə daha çox aminotransferazaların, sintetazaların, fosfatazaların, fosforilazaların, dehidogenazaların, oksidazaların, peroksidazaların, pirovat və heksokinazaların fəallığı daha geniş öyrənilmişdir. Bir neçə konkret işdə bu məsələ üzrə əldə edilmiş faktlara müraciət edək və onu da vurğulayaq ki, bizim tədqiqatçılarımızın təcrübi işlərində də belə faktlar yetərincədir. Bəzi tədqiqatlardan məlum olur ki, prenatal hipoksiyanın təsirindən siçovulların 1- aylıq balalarının baş beyin qabığı, beyincik, hipotalamus, orta və uzunsov beyinin toxuma, sitozol və mitoxondri səviyyələrində, alanin- və aspartataminotransferaza kimi fermentlərin ümumi fəallığı kontrola nisbətən xeyli yüksəkdir. 3-aylıq yaşda isə bu göstəricilər kəskin sürətdə aşağı düşür (Yolçiyeva, 2012; Abbasova, 2006; Елчиева, 2003). Bu faktlar göstərir ki, prenatal hipoksiyaya məruz qalmış heyvan orqanizminin beyin toxumasında bəzi fermentativ proseslər xeyli sürətlənir, bu da əsasən energetik, plastik və sinaptik mexanizmlərə işləyən metabolik zəncirlərdə baş verir (Rəşidova, 2011; Блинов и др., 2003; Баба-заде, 2012; Белехан и др., 1997). Məlumdur ki, ali məməlilərin mərkəzi sinir sistemində neyronlararası sinaptik əlaqələrdə impulsaların ötürülməsi daha çox kimyəvi mediasiyaya əsaslanır və bu proseslərdə asetilxolin, serotonin, noradrenalin, dofamin, qlutamat, QAYT və bəzi

polipeptid təbiətli neyromediatorlar fəal iştirak edirlər. Hesab edilir ki, neyromediativ maddələr beynin bir sıra mühüm funksiyalarının, o cümlədən yaddaş, təlim, koqnitiv proseslərin reflektor və davranış reaksiyalarının həyata keçməsinə təmin edən əsas vasitələrdən biridir. Prenatal hipoksiya zamanı neyromediatorların metabolizmi haqqında xeyli maraqlı faktlar əldə edilmişdir.

Mərkəzi sinir sistemi toxumalarının xolinergik, serotoninergik, adrenergik, dofaminergik, qlutamat-ergik, bəzi halarda isə QAYT ergik və peptidergik sistemləri hipoksiyatəsinə daha həssasdırlar (Граф, 2005; Кривошеков, 1998; Мехбалиева, 2004; Burfon, 2000; Stanimirovic, 2001). Bizim tədqiqatlarımızda belə bir mühüm fakt aşkara çıxarılmışdır ki, dölünü və döl mərhələlərində prenatal hipoksiyadan sonra 15, 21 və 30-günlük siçovul balalarında baş beyninin strukturları (görmə qabığı, sensomotor qabıq, limbik qabıq, hipotalamus, beyincik) üzrə neyromediator xassələri olan monoaminlərin paylanması normaya nisbətən ayrı mənzərə kəsb edir, xüsusən də noradrenalin və serotonin fondları daha kəskin dəyişikliklərə uğrayırlar (Мехбалиева 2004; 2009).

Pre- və postnatal hipoksiyanın baş beyin böyük yarım kürələri qabığında və qabıqaltı strukturlarda (hippokamp və digər bazal neyron şəbəkələri) ritmik biopotensial dalğalarının spektrinə (alfa, -beta, -teta, - və delta ossilyasiyalara) və onun sinxron təzahürlərinə təsirinin öyrənilməsi də ümumi hipoksiya probleminə əsas məsələlər sırasına daxildir. Bu istiqamətdə çoxsaylı tədqiqatlar aparılmış və davam edir. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, prenatal hipoksik faktor baş beyin qabığının bioelektrik fəallığında, onun spektral tərkibində, ritmik bioelektrik dalğalarının sinxron təzahürlərində və eləcə də tezlik-amplitud göstəricilərində dayanıqlı dəyişikliklərə səbəb olur (Qaziyev, 2006, 2009; Rəhimli, 2008; Александров, 2001; Бурых, 2002; Кривошеков, 1998; Самойлов, 1985; Lipton, 1999). Nəhayət, prenatal hipoksiya ilə əlaqədar olaraq tədqiqatçıları maraqlandıran bir məsələni də burada qeyd etmək lazımdır. Bu, prenatal hipoksiyanın heyvanın davranış reaksiyalarına təsiri məsələsidir. Prenatal hipoksiya zamanı mürəkkəb, emosionallıqla köklənən, sensitiv, koqnitiv və reflektor xarakterli bir sıra davranış reaksiyaları pozula bilər, bu halda bəzi davranış aktları, motivasiya reaksiyaları şiddətlənir, heyvanda özünü aparma qaydaları və hərəkəti refleksiylar gözlənilməz plato ilə inkişaf edir (Блинов, 2003; Ватаева, 2001; Журавин, 2005; Buralda, 1995). Bizim apardığımız tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, boğazlıq dövrünün ayrı-ayrı mərhələlərində xronik hipoksiyadan sonra doğulmuş siçovullarda passiv özünü müdafiə refleksi, qruminq, rearing, yerində donub qalma kimi dav-

ranış reaksiyaları normadakına nisbətən fərqli xüsusiyyətlər kəsb edir. Heyvanda bəzi hərəkətlərin latent dövrü azalır, qısa müddətli yaddaş prosesi güclənir, təlim alma qabiliyyəti gərgin emosionallıqla müsayət edilir (Mehbaliyeva, 2004, 2009). Prenatal hipoksik ensefalopatiyalar ilə doğulan uşaqlarda ilkin davranış reaksiyaları bir sıra hallarda çətinliklə icra olunur, bu da orqanizmdə aydın nəzərə çarpan psixi və psixofizioloji gərginlikdən xəbər verir (Балан, 1998; Бондаренко, 1999; Vannucci, 2000). Belə təsəvvür yaranır ki, biz hələ prenatal və ya postnatal hipoksiyanın davranışda doğurduğu pozuntular, onların mexanizmləri haqqında az məlumatlıyıq, bu sahədə tədqiqatların və dərinləşdirilməsi hipoksiya problemində daha önəmli məcələlərdən biri sayıla bilər.

Postnatal hipoksiyanın tədqiqi məsələləri.

Bu, daha geniş mövzudur, onun fizioloji, biokimyəvi, ekoloji və genetik aspektlərindən daha çox tibbi, klinik aspektləri böyük əhəmiyyət kəsb edir və ümumi hipoksiya probleminə ümumləşdirici, yekunlaşdırıcı, mühüm nəzəri və praktik mahiyyəti olan çoxtərəfli məsələlərdən biridir.

Postnatal hipoksiya, başqa sözlə, orqanizmin doğulandan sonrakı fərdi həyatda, postnatal ontogenezdə, müxtəlif şəraitlərdə (məişətdə, iş yerlərində, ekoloji mühitdə, müəyyən patoloji vəziyyətlərdə və s.) oksigen çatışmazlığına məruz qalması, prenatal hipoksiya ilə müqayisədə daha geniş yayılmış hipoksik faktordur, onunla üzləşmək hər bir heyvan və insan orqanizm üçün gözlənilən, çox ehtimal olunan haldır, onunla bağlı tədqiqatlar isə, bizim nəzərimizcə daha aktual hesab edilə bilər.

Təcrübi postnatal hipoksiya modelləri çoxdur və müxtəlifdir. Bu modellərdə hipoksiyanı yaratmaq üçün tətbiq edilən eksperimental fiziki-kimyəvi şəraitlər (oksigeni az olan qaz mühitlərindən istifadə etmə variasiyaları), təcrübi heyvanın növü, cinsi, yaşı, fizioloji vəziyyəti, davranış kontinumu və digər bioloji xarakteristikaları nəzərdə tutulur. Tədqiqatçı təyin etmək istədiyi fizioloji, biokimyəvi, morfometrik, uktrastruktur və sistem xarakterli parametri (və ya parametrləri) seçdiyi modeldən yaxud təcrübi yanaşmadan asılı olaraq müəyyənləşdirmək məcburiyyətindədir və onu daha məzmunlu tədqiqat işlərini aparmağa sövq edir.

Qeyd etdiyimiz kimi, hipoksiya probleminə çox mühüm bir tədqiqat istiqaməti kimi baş beyində və onun fəaliyyəti ilə əlaqədar olan neyrofizioloji, neyrokimyəvi və neyromorfoloji proseslərdə hipoksik faktorun doğulduğu dəyişikliklərin öyrənilməsi istiqaməti nəzər diqqəti daha çox cəlb edir, postnatal hipoksiyanın təsiri məsələlərində də bu istiqamətlərə önəm verilməsini biz daha əhəmiyyətli hesab edirik.

Eksperimental pre- və postnatal xronik hipoksiya zamanı erkən yaşlarda baş beynin yeni qabıq

(neokorteks) formasiyasının, hippokampın və digər bazal nüvələrin (qanqlilərin) sinir toxumasının təşəkkülü proseslərinin xeyli dərəcədə pozulduğu fakt aşkar olunub (Васильев, 2004, 2008; Журавин, 2005). Bu kimi hallar, artıq qeyd olunduğu kimi, xronik və ya kəskin prenatal hipoksiyadan sonra yenidoğulmuşların və erkən yaşda olanların baş beyin toxumalarında müşahidə edilib. Baş beyinin neyronlarında fizioloji (bioelektrik, sinaptik) fəallığın azalması, onların arasında tələf olma (apoptoz) hallarının artması postnatal hipoksiya üçün də xarakterik effekt sayılır (Boutillier, 2000; Buralda, 1995; Lebiand, 1989).

Kəskin eksperimental postnatal hipoksiya heyvanın beyində qan dövrünü ilə bioelektrik fəallıq arasındakı qarşılıqlı təsir dinamikasını dəyişdirir, bioritmik potensiallarda desinxronlaşmanı artırır (Бурых, 2002; Лунец, 1980), beyin metabolik sferasında, fermentlərin fəallığında və fermentativ proseslərdə, beyin struktur bölgüsündən və heyvanın yaşından, deməli beyin inkişaf dərəcəsindən asılı tendensioz dəyişikliklər yaradır (Rəşidova, 2011; Хаирова, 2009). Hipoksiyanın beyində fizioloji fəal maddələrin (neuropeptidlərin, neyrohormonların və s.) sintezi, daşınması və depolaşması proseslərinə göstərdiyi təsirləri haqqında maraqlı faktlar əldə edilmişdir (Gingrass, 1988; Mishra, 1999; Stanimirovic, 2001).

Xronik eksperimental, postnatal hipoksiya zamanı baş beyində adrenergik, xolinergik, qlutamat-ergik və QAYTergik mexanizmlərin bəzi komponentləri, xüsusilə də molekulyar reseptor və sinaptik vəsilələrinin fəaliyyəti, neyronların sensor siqnallara cavab reaksiyaları bir sıra hallarda pozulur və bu dayanıqlı xarakter kəsb edə bilər (Boutillier, 2000; Burfon, 2000; Vannucci, 2000). Uzun müddətli postnatal oksigen çatışmazlığı beyində oksigen gərginliyinin fizioloji və molekulyar özünü tənzimləmə mexanizmləri respirator siqnalların güclənməsinə gətirib çıxaran reflektori reaksiyaları işə salır (Bicher 1974, Stanimirovic 2001), beyində oksigen çatışmazlığına rezistentlik və uyğunlaşma reaksiyalarının təminatı prosesləri metabolizm səviyyəsindən başlayaraq ali sinir fəaliyyəti səviyyəsində olan bir sıra sinir mexanizmləri fəaliyyətə gətirir.

Sonda onu xüsusilə qeyd etməyi vacib hesab edirik ki, hipoksiya probleminin eksperimental yolla, istər prenatal hipoksiya, istərsə də postnatal hipoksiya təmsalında, tədqiqi məsələləri konkret fizioloji və biokimyəvi və ola bilsin konkret morfoloji göstərici (və ya göstəricilər) səviyyəsindən bütöv funksional sistemlər və sistemlərarası qarşılıqlı əlaqə və təsirlər səviyyələrinə qaldırılmalıdır. Yalnız bu halda biz hipoksik faktorun vahid orqanizm səviyyəsindən ən mühüm effektlərinin hər-tərəfli öyrənilməsinə nail ola bilərik. Bu istiqamət-

də yeni tədqiqatların aparılması bizim tədqiqatçılarımız üçün də çox vacib bir məsələdir.

ƏDƏBİYYAT

Abbasova M.T. (2006) Aspartataminotransferazanın prenatal embriogenezdə kəskin hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyininin müxtəlif strukturlarının toxumasında erkən postnatal ontogenezdə fəallığı. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXIV*: 19-25.

Qaziyev A.Q., Abdulkərimova S.L., Fərəcov Ə.H. və b. (2006) Boğazlıq dövründə hipoksiyaya məruz qalmış dovşanların 30 günlük balalarında baş beyin, limbik və görmə qabıq nahiyəsinin bioelektrik fəallığı. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXIV*: 175-182.

Qaziyev A.Q., Hüseynov Ə.H., Məmmədov X.B., Əliyev A.X. (2009) Prenatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində aparılmış hipoksiyanın 10 günlük dovşan balalarında eşitmə qabığının EEG-ə təsiri. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXVII*: 122-125.

Mehbaliyeva E.C. (2004) Prenatal hipoksiyanın siçovullarda postnatal ontogenezdə davranış reaksiyalarına təsiri. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXII*: 131-138.

Mehbaliyeva E.C. (2005) Prenatal hipoksiyanın postnatal ontogenezdə siçovullarda passiv qaçma özünü müdafiə refleksinə təsiri. *AMEA aspirantlarının elmi konfransının materialları, Bakı, Elm*: 102-103.

Mehbaliyeva E.C., Fərəcov Ə.N., Qaziyev A.Q. (2007) Fərdi inkişafın prenatal dövründə hipoksiyaya məruz edilmiş 15-20 günlük siçovullarda şərti reflektor fəaliyyət və baş beyin strukturlarında serotoninin miqdarının dinamikası. *Sağlamlıq (elmi-praktik jurnal), № 6*: 108-113.

Məmmədyanova V.V. (2012) Mayalanma zamanı xroniki hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarında Q-6-FD fermentinin fəallığı. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXX*: 117-122.

Rəhimli V.M. (2008) Embriogenezin müxtəlif dövrlərində hipoksiyaya məruz edilmiş 20 günlük dovşan balalarının görmə qabığının müxtəlif qatlarında bioelektrik aktivlik. *A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXVI*: 260-262.

- Rəşidova A.M.** (2011) Kəskin hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovullarda baş beynin müxtəlif strukturlarının subfraksiyalarında pirovatkinaza fermentinin fəallığının dəyişmə dinamikası. *A.İ. Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyəti*, **XXIX**: 110-123.
- Yolçiyeva N.Y., Ağayev T.M.** (2012) Prenatal ontogenezin erkən mərhələsində hipoksiyaya məruz qalmış siçovulların beynində qlutation reduktaza və qlutation peroksidaza fermentlərinin fəallığı. *A.İ. Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyəti*, **XXX**: 149-153.
- Акмаев И.Г.** (1996) Современные представления о взаимодействии регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной. *Успехи физиологических наук*, **27(№1)**: 3-20.
- Александров М.В., Иванов А.О., Косенков Н.И., Луцык М.Л.** (2001) Влияние гипоксической гипоксии на спонтанную активность головного мозга человека. *Физиология человека*, **27(№6)**: 58-62.
- Баба-заде С.Н.** (2012) Влияние хронической гипоксии, перенесенной во время зачатия на активность гексокиназы в различных участках головного мозга белых крыс в постнатальном онтогенезе. *Тр. Института Физиологии имени А.И.Караева и Общества Физиологов Азербайджана*, **XXX**: 177-181.
- Балан П.В., Маклакова А.С., Крушинская Я.В. и др.** (1998) Сравнительный анализ устойчивости к острой гипоксии новорожденных и взрослых экспериментальных животных. *Акушерство и Гинекология*, **№3**: 20-23.
- Белехан Е.А., Самайлов М.О.** (1997) Влияние асфиксии на активность аденилатциклазы в коре головного мозга кошки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, **124(№8)**: 131-134.
- Бельченко Л.А.** (2001) Адаптация человека и животных к гипоксии разного происхождения. *Соросовский Образовательный журнал*, **18(№3)**: 212-215.
- Блинов Д.В., Лебедев С.В., Чехонин В.П. и др.** (2003) Изменение высшей нервной деятельности у крыс с перинатальным гипоксическим ишемическим поражением ЦНС. *Российский психиатрический журнал*, **№6**: 9-13.
- Бондаренко Е.С., Зыков В.П.** (1999) Перинатальная гипоксическая энцефалопатия. *Русский медицинский журнал*, **№4**: 8-12.
- Бурых Э.А., Нестеров С.В., Сороко С.И., Волков Н.Ю.** (2002) Взаимоотношение динамики мозгового кровотока и биоэлектрической активности мозга при острой экспериментальной гипоксии. *Физиология человека*, **28(№6)**: 24-31.
- Васильев Д.С., Туманова Н.А., Журавин И.А.** (2008) Структурные изменения в нервной ткани новой коры в онтогенезе крыс после гипоксии на разных сроках эмбриогенеза. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*, **44(№3)**: 258-267.
- Васильев С.Д., Туманова Н.Л., Озирская Е.В., Журавин И.А.** (2004) Пренатальная гипоксия нарушает формирование нервной ткани базальных ганглиев мозга в онтогенезе. *Российский физиологический журнал имени И.М.Сеченова*, **№8**: 159-164.
- Ватаева Л.А., Костюкин В.Б., Масухина Г.В.** (2001) Поведение в «Открытом поле» у самок и самцов крыс, подвергавшихся действию гипоксии в различные сроки пренатального периода развития. *Доклады РАН*, **№1**: 125-127.
- Газиев А.Г.** (1999) 30-летний итог проведенных сотрудниками лаборатории «Сравнительной и возрастной физиологии анализаторов» исследования, посвященных механизму регуляции висцеральной афферентации в онтогенезе. В кн.: *История развития физиологической науки в Азербайджане. XX век*: 127-136
- Газиев А.Г., Мехбалиева Э.Дж.** (2004) Влияние антенатальной гипоксии на реализацию рефлекса пассивного избегания у крыс в раннем периоде постнатального онтогенеза. В кн.: *Механизмы синаптической передачи*. Москва: 59.
- Граф А.В., Маслова М.В., Макланова А.С. и др.** (2005) Антенатальная острая гипоксия на разных стадиях эмбриогенеза изменяет паттерны и уровень биоаминов у потомства. *Российский физиологический журнал имени И.М.Сеченова*, **91(№2)**: 152-157.
- Елчиева Н.Я., Меджидова Е.М.** (2003) Динамика изменения активности фермента глутатионпероксидазы в структурах мозга под действием гипоксии у крыс разного возраста. *Тр. Инс-та Физиологии им. А.И.Караева и Азербайджанского Физиологического Общества*, **XXVI**: 260-263.
- Журавин И.А., Васильев Д.С., Дубровская Н.М. и др.** (2005) Гипоксия в период эмбриогенеза нарушает формирование когнитивных функций мозга в онтогенезе млекопитающих. *Мат. Межд. симп. «Механизмы адаптивного поведения»*. Санкт-Петербург, Колтуши: 32-33.
- Колчев А.И., Коровин А.Б.** (2000) Гипоксия органов и систем. В кн.: *Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника*. М., Медицина: 189-214.
- Кривошеков С.Г., Ройфман М.Д., Диверп Г.М. и др.** (1998) Системные реакции и центральные механизмы регуляции при

- адаптации к холоду и гипоксии. *Вестник АМН СССР*, №9: 42-55.
- Ленинджер А.Л.** (1985) Основы биохимии. М., Мир, 2: 403-433.
- Лунец Е.Ф., Маслова Г.Т., Васильева Л.П., Полюкович Г.С.** (1980) Влияние кислородной недостаточности на некоторые компоненты адренергической и холинергической систем головного мозга. В кн.: *Физиология и биохимия медиаторных процессов*. М.: 124.
- Мехбалиева Э.Дж., Газиев А.Г.** (2004) Влияние антенатальной гипоксии на реализацию рефлекса пассивного избегания у крыс в раннем периоде постнатального онтогенеза. *Мат. Всеросс. Конф. «Механизмы синаптической передачи»*. М.: 59.
- Мехбалиева Э.Дж., Газиев А.Г.** (2009) Динамика концентрации серотонина в структурах мозга крысят раннего периода постнатального развития в норме и после влияния пренатальной гипоксии. *Известия АН Грузии, сер. биол. наук*, 35(№5-6): 375-382.
- Самойлов М.О.** (1985) Реакция нейронов мозга на гипоксию. Ленинград, Наука: 190 с.
- Сороко С.И., Бурых Э.И.** (2004) Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параметров при острой экспериментальной гипоксии. *Физиология человека*, 30(№2): 58-66.
- Хаирова В.Р.** (2009) Влияние гипоксии на активность глутаминсинтетазы в головном мозге крыс в постнатальном онтогенезе. *Тр. Института физиологии имени А.И.Караева и Общества Физиологов Азербайджана*, XXVII: 289-292.
- Хочачка Т., Самеро Дж.** (1977) Стратегия биохимической адаптации. М., Мир: 44-45, 83-92, 361-364.
- Bicher H.I.** (1974) Brain oxygen autoregulation a protective reflex to hypoxia. *Microvasc. Res.*, 8(No 3): 291-298.
- Bolduini W., Angelis V., Mazzoni E.** (2000) Long-lasting behavioral alterations following a hypoxia. Ischemic brain injury in neonatal rats. *Brain Res.*, No 8: 318-325.
- Boutilier R.G., Pierre J.** (2000) Surviving hypoxia without real by dying. *Inter. Physiol.*, 126(No 4): 481-490.
- Buralda B., Nyakas C., Vosselman H.J. Luiten P.G.** (1995) Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats. *Behav. Brain Res.*, 67: 85-90.
- Burfon M.D., Kazemi H.** (2000) Neurotransmitters in central respiratory control. *Respir. Physiol.*, 122(1-2): 111-121.
- Choi D.W.** (1990) Cerebral hypoxia: same new approaches and unanswered questions. *J. Neurosci.*, No 10: 2493-2501.
- Gaziyev A.G., Ferhadi N, Aliyev A.H.** (2008) The role of pineal gland on blood glucose in rabbit pups was born from hypoxic mothers. *J. Biol. Environ. Sci.*, 2(6): 73-76
- Gingrass J.L., Long W.A.** (1988) Chronic maternal hypoxia: effect of mid gestational material on met-enkephalin concentrations within pre- and postnatal rabbit brainstem regions. *Devel. Neurosci.*, 10(3): 180-189.
- Goban H., Huleihel M.** (2006) The effect of prenatal hypoxia on brain development: short-and long term consequences demonstrated in rodent models. *Dev Sci.*, 9(4): 338-349.
- Lebiand J., Krujevic K.** (1989) Hypoxic changes in hippocampus neurons. *J. Neurophysiol.*, No 1: 1-14.
- Lipton P.** (1999) Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol. Rev.*, 79: 1431-1448.
- Michiels C.** (2004) Physiological and pathological responses to hypoxia // *J. Pathol.*, N 6, p. 1875-1882.
- Mikati M.A., Zeinieh M.P., Kurdi R.M. et al.** (2009) Longterm effects of acute and of chronic hypoxia on behavior. *Brain Res.*, 157: 98-102.
- Mishra O.P., Delhoria M.** (1999) Cellular mechanisms of hypoxic injury in the developing brain. *Brain Res. Bull.*, 48: 233-238
- Stanimirovic D.B.** (2001) Inflammatory activation of brain celes by hypoxia: transcription factors and signaling pathways. *Inflammation and Stroke*, Basel: 101-111.
- Vannucci R.C.** (2000) Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am. J. Prenatal.*, 17(3): 113-120.

Фундаментальные Аспекты Гипоксии И Пути Их Экспериментального Исследования

Мехбалиева Э.Дж.

Азербайджанский государственный педагогический университет

В обзоре обсуждены актуальности проблемы гипоксии, ее методологические, экспериментальные и теоретические аспекты, контексте медико-биологических комплексных исследований и некоторые важные данные, полученных в этой области. Отмечено, что изучение пренатальных и постнатальных гипоксических эффектов разными аналитическими путями имеет более важное научное значение. Считается, что в проблеме гипоксии с точки зрения фундаментальности особо актуально изучение и анализ гипоксических эффектов на уровне функциональных систем и поведенческих реакций организма.

Fundamental Aspects Of Hypoxia And The Ways Pilot Study

E. S. Mehbalieva

Azerbaijan State Pedagogical University

In the present study a general discussion of the actuality of hypoxia, its methodological, experimental and theoretical aspects, main directions in the settling of the problem from medico biologic complex studies standpoint and some important data obtained in this field are presented. It is consideral that in the problem of hypoxia, studying and analysis of hypoxic effects at the levels of functional systems and behavioural reaktions of the whole organism are of special actuality.