

## Hipoksiya: Təsir Mexanizmi, Sistem Və Davranış Reaksiyaları Barəsində Müasir Təsəvvürlər (İcmal)

E.C. Mehbaliyeva

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin İnsan və heyvan fiziologiyası kafedrası, Üzeyir Hacıbəyli küç., 68, Bakı AZ 1000, Azərbaycan; E-mail: mehbaliyeva 79 @gmail.com

**Məqalədə müəllif elmi ədəbiyyatda mövcud olan fundamental məlumatlar və öz eksperimental tədqiqatların nəticələri əsasında hipoksiyanın təsir mexanizminin xüsusiyyətləri və ən mühüm effektləri haqqında bəzi əhəmiyyətli nəzəri ümumiləşdirmələr edir.**

*Açar sözlər:* Hipoksiya, birincili və ikincili dəyişikliklər, funksional sistem reaksiyaları, davranış aktları

Təkamüldə heyvan orqanizmlərinin böyük əksəriyyəti ətraf mühitdən oksigen qazı ( $O_2$ ) mənimsəyərək aerob tənəffüs tərzinə və mexanizmlərə uyğunlaşmaqla həyat fəaliyyəti və uyğunlaşmalar üçün çox böyük bioenergetik əhəmiyyət kəsb edən üstünlük qazanmışdır (Брода, 1978). Aerob orqanizmlər ancaq oksigen olan mühitlərdə yaşaya bilərlər və onlar qidalı maddələri molekulyar oksigen vasitəsilə oksidləşdirir, potensial kimyəvi enerjini yeni sərbəst bioenerji formasına (əsas etibarilə ATF-ə) çevirirlər. Bu proses orqanizmin bütün hüceyrələrində, onların mitoxondri hissəciklərində (hüceyrələrin “enerji bloklarında”, “güc gürğülərində”) baş verir. Təkamül eyni zamanda ali aerob orqanizmlərdə həm də köhnə sınırlanmış məhdud bioenergetik mexanizm-oksigenizmə (anerob) ATF-hasiletmə yolu da hifz etmişdir (məs., qlikoliz tsikli).

Hesablamalara görə, quruda yaşayan bir çox heyvani orqanizmlər, hansılar ki, hətta yaxşı funksiyalaşan xarici tənəffüs yollara və daxili tənəffüs mexanizmlərə malikdirlər, onlar atmosfer havada 21%-dən azacıq artıq olan oksigen qazının yalnız 2/3 hissəsini udub faydalı toxuma (və ya hüceyrə) tənəffüsünə sərf edə bilirlər. Orqanizmə daşınan oksigen toxuma və orqanlar arasında qeyri-bərabər paylanılır: müvafiq uyğunlaşdırıcı sinir və hemodinamik tənzimləmə mexanizmlər elə qurulur və fəaliyyət göstərirlər ki, bəzi orqanlar qanı (deməli, oksigeni) az, bəzi orqanlar isə çox ala bilərlər. Bu, onların ümumi və xüsusi (spesifik) fəallıqlarından və sinir –humoral tənzimləmə sistemindən asılıdır. Baş beyin, ürək, işlək skelet əzələləri və sair orqanlar daha çox oksigen tələb edirlər (Колчев и Коровин, 2000).

Oksigen orqanizmin hüceyrələrinə, yuxarıda qeyd olunduğu kimi, sərbəst bioenerjiyə (ATF-ə) olan böyük tələbatı ödəmək üçün lazımdır. Orqanizmdə mütəmadi olaraq gedən bütün biosintez prosesləri (zülalların sintezi və s.) ATF və digər

makroergik molekulyar birləşmələrin hidrolizi nəticəsində ayrılan nisbi standart sərbəst enerji məsrəfləri hesabına mümkündür. Məsələn, beynin sinir hüceyrələrində (neyronlarda) hasil olan böyük miqdarda ATF-in xeyli hissəsi sinir liflərində oyanmaların fəal nəqlinə-transmembran ion kanallarının ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  və  $Mg^{++}$  “nasosları”) aktiv fəaliyyətinə sərf olunur. Əzələ yığılmaları və hərəkət fəallıq üçün dəxi böyük həcməldə bioenerji gərəkdir və ilaxır. Heyvani hüceyrələrdə  $O_2$  həmçinin oksigen radikallarının əmələ gəlməsi prosesləri üçün lazımdır, sərf olunur, hansılar ki, aşağı qatılıqlarda hüceyrədaxili metabolizmə müsbət, yüksək qatılıqlarda destruktiv təsir edir: sonuncu hal isə hüceyrədə “oksidativ stres” vəziyyəti yaradır. Bioenergetika sahəsində tanınmış tədqiqatçı V.P.Skulaçev (1998) qeyd edib ki, canlı hüceyrələrdə oksigen həm xeyirli, həm də zərərli kimyəvi faktordur. Oksigen radikalları zəhər kimi təsir göstərə bilər. Orqanizmə həddən artıq və həddən az oksigenin daxil olması onun hüceyrələrində qəflətdən zədələyici kaskad fiziki-kimyəvi və molekulyar dəyişikliklər törədə bilər. Bütövlükdə insan və ya heyvan orqanizmi oksigensiz çox qısa müddət ərzində (maksimum 3-5 dəq) fəal yaşaya bilər.

Hipoksiya (sinonimləri: anoksiya oksigen çatışmazlığı, oksigen açlığı) yer şəraitində rast gəlinən bir sıra digər təbii və süni, kəskin təsiredici, ekzo- və ya endogen mənşəli zədələyici amillərdən köklü surətdə fərqlənir, eyni zamanda daxilən və zahirən tez təzahür edilən geniş miqyaslı erkən (ilkin) və gecikən (ikincili) reaksiyalar və patoloji halətlər doğuran əlahiddə güclü faktor kimi səciyyələnir. Hipoksiya bir də ona görə diqqət çəkən faktordur ki, orqanizmdə ən müxtəlif metabolik proseslərin və fizioloji funksiyaların bir-biriləri ilə sıx bağlılıqları, onların tarazlıqları, dayanıqlıqları, kompensator və adaptiv imkanları hipoksiya vəziyyətində daha adın üzə çıxır. Belə ki, hipoksiyanın çox səpkilli təsir diapazonlarına baxmayaraq

həmən kriteriyalar ən müxtəlif səviyyələrdə iyeraxik planda, oxşar ardıcılıqlar üzrə dəyişilə bilər. Bu, hipoksiya ilə əlaqədar aparılmış bir sıra tədqiqatlarda müşahidə olunan, həm də özünəməxsusluğuna görə seçilən və təzahür edilən spesifik təsir forması kimi nəzərə alın bilər.

Orqanizmdə hipoksiya vəziyyətlərinin səbəbləri və hipoksiyanın formaları haqqında hal-hazırda kifayət qədər dolğun təsəvvürlər mövcuddur (Жукова и др., 1984). Göstərilir ki, öz təbiətinə görə hipoksiya ekzogen və endogen xarakterli ola bilər. Birinci halda, ilkin səbəb tənəffüs zamanı ətraf mühətdən udulan havada oksigenin miqdarının ( $PO_2$ ) aşağı olmasıdır (hipoksik hipoksiya). İkinci halda, ağciyərlərdə oksigenin qana diffuziyasının, oksigenin hemoqlobinlə daşınmasının, qanın toxumalara paylanmasının, arohemotik baryerin, hüceyrədaxili (mitoxondrial) tənəffüs zəncirinin pozulması, tənəffüs fermentlərinin (sitroxrom enzimlərin) sintez və fəallığının inhibisiyası və sair endogen faktorlar hipoksiyanı yaradan mühüm səbəblərdir. Nəticədə, respirator, anemik, hemik, sirkulyator, dərğun, qarışıq, histotoksik, kəskin, xronik və digər hipoksik formalar (variantlar) əmələ gələ bilər.

Ümumən qəbul olunmuş təsəvvürə görə, orqanizmdə hipoksiya bütövlükdə çox mürəkkəb dəyişikliklərə və pozuntulara gətirib çıxarır, bu sırada orqanik təzadlar böyük yer tutur, molekulyar və metabolizm səviyyəsindən davranışa qədər çox geniş spektrdə biokimyəvi – fizioloji parametrləri əhatə edir. Hipoksiyaya növü və fərdi həssaslıq, rezistentlik və uyğunlaşma (adaptasiya) məsələləri də olduqca mürəkkəbdir. Biz artıq qeyd etmişik ki, hipoksiya probleminə ətraflı olaraq öyrəniləsi və nəzəri olaraq araşdırılması aspektlər hələ qalmaqdadır (Mehbaliyeva, 2013).

Çox geniş ədəbiyyat materialları əsasında hipoksiyanın təsirinin ardıcıl nəticələrinə dair ümumi sxem tərtib etməyə çalışmışıq. Bu barədə əvvəlki işlərimizdə müəyyən fikirlər irəli sürülmüşdür (Mehbaliyeva, 2014).

Hipoksik effektlərin sistemləşdirilməsi məsələləri bir sıra müəlliflərin fundamental nəzəri işlərində çox aktual məsələ kimi qoyulubdur (Колчев и Коровин, 2000; Скулачев, 1998; Сороко и Бурых, 2004). Məhz bu aspekt hipoksiyanın təsir mexanizminə dair daha geniş və doğru elmi təsəvvür formalaşdırıla bilər. Hesab edilir ki, hipoksik reaksiyaların və ya effektlərin sistemləşdirilməsi fiziki-kimyəvi və molekulyar-hüceyrə səviyyəsindən başlanmalıdır. Bu halda hipoksik effektlərin təqdimatında məntiqi və silsiləvi (kaskad) asılılıqlar, inkişaf xətti, aydın görünən düzülüş qaydası olmalıdır. Müxtəlif növ heyvani hüceyrələr, xüsusən də beyin hüceyrələri (neyronlar) səviyyəsində mühüm ilkin hipoksik reaksiyalar kimi aşağıdakılar qeyd olunur: pH-in, AMF və ADF-in, istifadə olunmayan metabolitlərin artması, oksidləşmə- bərpa sistemi komponentlərinin (NAD·H-NAD·F) azalması, homeostazın hiperdəyişməsi, mitoxondrial fermentlərin inaktivasiyası və ATF sintezinin azalması, qlikolizin güclənməsi, sitozol və membran enzimlərinin inhibisiyası, baş metabolik yolların dezintegrasiyası, spesifik zülalların, peptidlərin, neyromediatorların azalması, membran ATF-azaların fəallığının zəifləməsi, sinaptik membranlarda mikrostruktur dəyişikliklərin başlanması.

Toxumalar, o cümlədən beyin toxuması səviyyəsində ikincili posthipoksik reaksiyalar üzə çıxır. Onlara aid edilir; toxuma trofikası və homeostazının pozulması, yüksək xromatoliz, hüceyrələr arasında lizis (apoptoz) hallarının artması, sinaptik qovucuların şişməsi və sayca azalması, molekulyar reseptor mexanizmlərin zəifləməsi, membran keçiriciliyinin kəskin dəyişməsi.

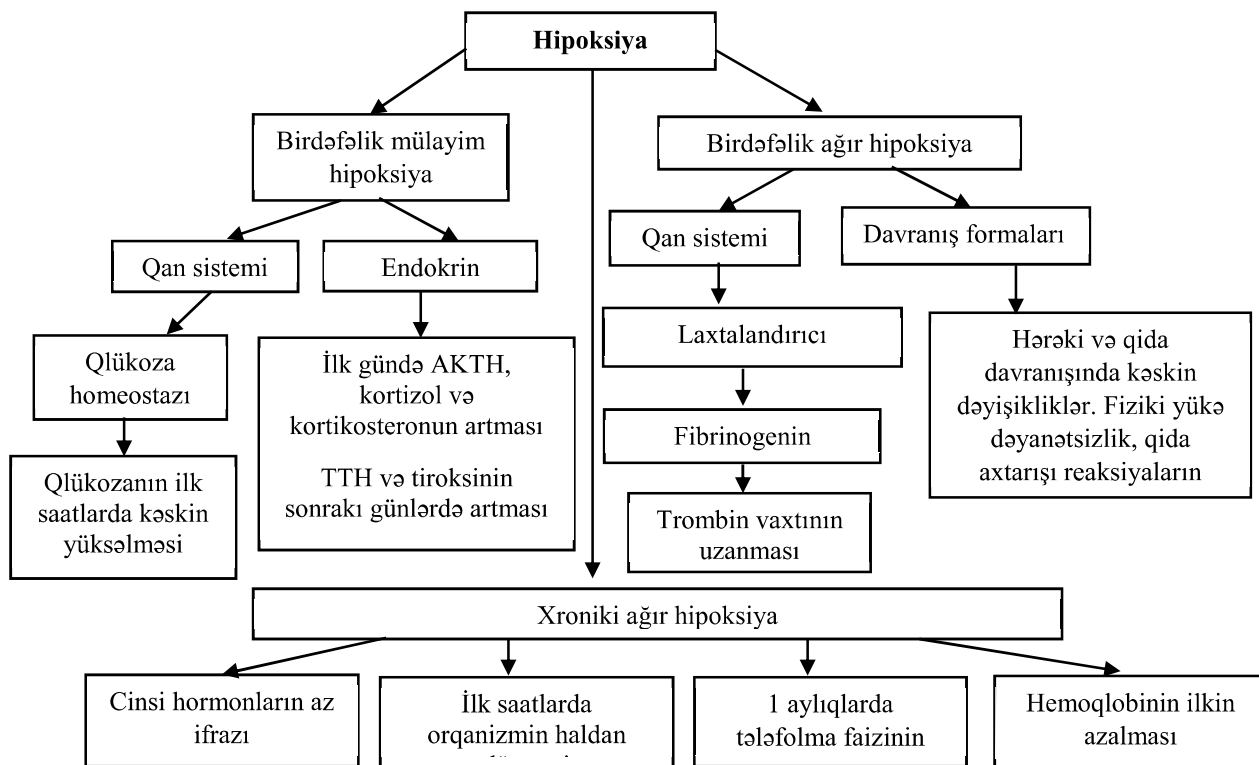
Sistemlər və davranış səviyyəsində hipoksiya zamanı qabarıq ifadə olunan reaksiyalar sırasında aşağıdakıları göstərmək olar; beynin EEG spektrində alçaq tezlikli dalğaların - delta-ritmlərin güclənməsi, qabıq və qabıqaltı strukturlarda hiperoyuncılığın qeyd olunması, reflektor fəaliyyətin pozulması, mnestik və koqnitiv diskomfort, davranışın qeyri-sabitliyi, emosional sferdə müxtəlif xarakterli kəskin və dayanıqlı reaksiyalar, vegetativ disfunksiyaların qismən artması, ümumi homeostazda, hormonal balansda və immun sistemində dəyişikliklər, tənqənəfəslik, hərəki (lokomotor) aktlarda qəfil ləngimə və fəallaşma halları, qeyri-adekvat psixi reaksiyalar, adaptiv reaksiyaların güclənməsi (Колчев и Коровин, 2000; Новиков и др., 2000; Захаров и др., 2004; Мехбалиева, 2014; Buralda et al., 1995; Mikati et al., 2009 və b.).

Hipoksiyanın insan və ya heyvan orqanizminə təsirinin daha konkret mexanizmi haqqında indiyədək irəli sürülmüş elmi təsəvvürlər ona dəlalət edir ki, bütövlükdə hipoksik sindromun kökündə ilk növbədə heceyrələrin bioenergetikasında – mitoxondrilərdə makroergik ATF hasilolma metabolik tsiklində - oksigen çatışmazlığı üzündən əmələ gələn pozuntular durur. “Mitoxondrial şok” nəzəriyyəsinə görə (Лукьянова, 1998), hipoksiyanın əksər patogenetik xassə və əlamətlərinin istənilən morfofunkcional sistemdə geniş intişar etməsi və inkişafı məhz enerji (ATF) sintezi və məsrəflərin pozuntuları ilə sıx əlaqədardır.

Hipoksiya problemi üzrə çalışan bəzi tədqiqatçılar hesab edir ki, bu sahədə eksperimental işlərin funksional sistemlər və davranış səviyyəsində aparılması mühüm nəticələr verə bilər. Bu halda

hipoksik təsirin başlıca “markerləri” müəyyənləşdirmək məsələsi daha da aktuallaşır (Сороко и Бурых, 2004). Kəskin və xroniki hipoksiya zamanı qan və endokrin sistemləri, hərəkəti və qidalanma davranışları, dözümlülük və adaptasiya üzrə azyaşlı heyvanlarda reaksiyaların öyrənilməsinə həsr

etdiyimiz təcrübi işlər bu baxımdan xeyli maraqlıdır. Həmin işlərin bir qismi artıq dərc olunub (Брода, 1978; Mehbalıyeva, 2015, 2016 və s.). Aldığımız əsas nəticələr və onların ümumi ardıcılığı aşağıda sxem şəklində verilmişdir.



**Sxem.** Eksperimental hipoksiyanın müxtəlif formalarına məruz qoyulan 1,2 və 3 aylıq siçovul və dovşanlarda sistem və davranış reaksiyaları

Aparığımız tədqiqatlar zamanı aşkar edilmiş ən maraqlı faktlardan biri hipofiz-adrenokortikal və hipofiz-tireoidal funksional sistemlərin hormonal reaksiyalarının fərqli xüsusiyyətləridir. Hipofizar trop hormonu –AKTH və adrenokortikal hormonlar –kortikosteron və kortizol hipoksiyanın əvvəlində kəskin surətdə artır, sonra azalma tendensiya kəsb edir, bu isə stres zamanı həmişə sistemdə yaranan reaksiyanı xatırladır. Hipofizar trop hormonu – TTH və tireoidal tiroksin hormonu (T<sub>4</sub>) hipoksik təsir zamanı nisbətən gec artmağa başlayır.

Sonda onu qeyd etməyi vacib sayırıq ki, hipoksiyanın ümumi təsir mənzərəsi üzrə aşkara çıxarılan əsas effektlər, onların inkişaf xarakteri, fizioloji və patofizioloji baxımdan qiymətləndirilməsi məsələləri hal-hazırda xeyli dərəcədə həll olunubsa da problem hələ aktual olaraq qalmaqdadır, bu sahədə yeni orjinal elmi tədqiqatlara və təsəvvürlərə ehtiyac vardır.

## ƏDƏBİYYAT

- Mehbalıyeva E.C.** (2013) Hipoksiya problemi: fundamental aspektlər və onların eksperimental həlli yolları. *AMEA-nın Xəbərləri (biol və tibb ser.)*, **67(1)**: 109-116.
- Mehbalıyeva E.C.** (2015) Azyaşlı siçovul balalarında təcrübi hipoksiya zamanı hipofizar-adrenokortikal sistemin erkən reaksiyaları. *AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyatı*, **XXXIII**: 107-113.
- Mehbalıyeva E.C.** (2016) Oksigen çatışmazlığına məruz qalan cavan siçovullarda hərəkəti fəallığının tədqiqi. *AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyatı*, **XXXIV**: 71-77.
- Брода Э.** (1978) Эволюция биоэнергетических процессов. М.: Мир, 254 с.
- Жукова Т.П., Палат Х., Мочалова Л.Д.** (1984) Причины гипоксии. В кн.: *Перинатальная патология* (Под. ред. М.Я.Студеникина). М.: Медицина, с. 43-47.

- Захаров Е.М., Свинов М.М., Германова Э.Л. и др.** (2004) Механизмы вовлечения холинергических систем в процессы морфофункциональной реорганизации неокортекса и гиппокампа в условиях гипоксии. Сборник: *Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты*. М.: Истоки, с. 268-296.
- Колчев А.И., Коровин А.Б.** (2000) Гипоксия органов и систем. В кн.: *Гипоксия: адаптация патогенез, клиника*. М.: Медицина, с. 189-214.
- Лукьянова Л.Д.** (1998) Митохондриальная дисфункция-типовой патологический процесс, молекулярный механизм гипоксии. В кн.: *Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты*. М.: Истоки, с. 8-17.
- Мехбалиева Э.Дж.** (2014) Первичные и вторичные реакции нервной ткани на нехватку кислорода и их отражение в сложносистемных функциях. *Вестник Московского Государственного Областного Университета*, №4: 32-41.
- Новиков В.С., Шанин В.Ю., Козлов К.А.** (2000) Гипоксия как типовой патологический процесс, его систематизация. В кн.: *Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника*. М.: Медицина, с. 12-22.
- Скулачев В.П.** (1998) Кислород в живой клетке: добро и зло. *Соровский Образовательный Журнал*, №3: 2-10.
- Сороко С.И., Бурых Э.И.** (2004) Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параметров при острой экспериментальной гипоксии. *Физиология человека*, 30(2): 58-66.
- Buralda B., Nyakas C., Vosselman H., Luiten P.** (1995) Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats. *Behav. Brain Res.*, 67: 85-90.
- Mehbaliyeva E.J.** (2016) Reactions of same endocrine glands in male infant rats to acute hypoxia at the second stage of the sexual maturation. *Ciencia e Tecnica Vitivincola*, 31(4): 193-199.
- Mikati M., Zeinieh M., Kurdi R. et al.** (2009) Longterm effects of acute and of chronic hypoxia on behavior. *Brain Res.*, 157: 98-102.

## **Гипоксия: Современные Представления О Механизме Действия, Системных И Поведенческих Реакциях (Обзор)**

**Э.Дж. Мехбалиева**

*Кафедра физиологии человека и животных Азербайджанского государственного педагогического университета*

В статье, на основе существующих в литературе фундаментальных научных материалов и результатов собственных экспериментальных исследований, делаются некоторые важные теоретические обобщения об особенностях механизма действия и наиболее выраженных эффектах гипоксии.

**Ключевые слова:** *Гипоксия, первичные и вторичные изменения, функционально-системные реакции, поведенческие акты*

## **Hypoxia: Modern Concepts About the Mechanism of Action, Systemic And Behavioral Reactions (Review)**

**E.J. Mehbaliyeva**

*Department of Human and Animal Physiology of Azerbaijan State Pedagogical University*

Based on the existing in literature fundamental scientific data and results of own experimental studies, the author makes some important generalizations about the peculiarities of the action mechanism of hypoxia and its most important effects.

**Keywords:** *Hypoxia, primary and secondary changes, functional- systemic reactions, behavioral acts*