

AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI
A.İ.QARAYEV adına FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU

Əlyazma hüququnda

İLHAMƏ HÜSEYN QIZI İBRAHİMLİ

**İNKİŞAFIN MÜXTƏLİF DÖVRLƏRİNİ HİPOKSIYA
ŞƏRAİTİNDƏ KEÇİRMİŞ DOVŞAN BALALARINDA ÜRƏK
FƏALİYYƏTİ VƏ BAŞ BEYNİN BİOELEKTRİK FƏALLIĞI**

2411. 01- İnsan və heyvan fiziologiyası

**Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim
edilmiş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

B A K I - 2015

Dissertasiya AMEA-nın A.İ.Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutunun “Ontogenezin fiziologiyası” laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:
Elmi məsləhətçi:

b.e.d. A.Ə.Mehdiyev
b.e.n. Ə.H. Hüseynov

Rəsmi opponentlər:
Tibb üzrə elmlər doktoru, dosent
b.e.n., dosent

Ə.H. Kazımov
S. İ. Hüseynova

Aparıcı təşkilat: Bakı Dövlət Universiteti, “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrası

Müdafiə “__30__”__09__ 2015-ci il saat __da Azərbaycan MEA-nın A.İ. Qarayev ad. Fiziologiya İnstitutunun nəzdində elmlər doktoru və fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün fəaliyyət göstərən D.01.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1100, Bakı şəhəri, Şərifzadə küç., 2

Dissertasiya ilə Azərbaycan MEA-nın A.İ. Qarayev ad.Fiziologiya İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat ” ____ ” _____2015-ci il tarixində göndərilmişdir.

Dissertasiya Şurasının elmi katibi,
Biologiya elmləri namizədi

Y. O. Bayramova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Hipoksiyanın orqanizmə təsirinin tədqiqi biologiya və təbabətin qarşısında duran aktual problemlərdən biridir. Müxtəlif səbəblərdən orqanizmə daxil olan oksigenin azalması bütün üzvlərə, toxumalara və hüceyrəyə təsir edir. Hipoksiya hüceyrənin sitoplazmasının və membranının struktur-funksional xüsusiyyətlərinin dəyişməsinə və ya onun ölümünə səbəb ola bilər. Bundan başqa, hipoksiya hüceyrənin genetik aparatına təsir edir və onun ölümünü proqramlaşdırma bilər xüsusi genlərin transkripsiyasına gətirib çıxarır (Zhang., 2005; Elmore, 2007).

Orqanizmdə sinir sisteminin və ürəyin oksigenə daha tələbkar olması səbəbindən kəskin oksigen çatışmazlığı onların işində ciddi pozuntular yaradır. Hipoksiya sinir sisteminin bütün hissələrində, ilk növbədə beyin qabığında sinir və qlial hüceyrələrin zədələnməsinə, quruluşunun dəyişməsinə və ya ölümünə səbəb olmaqla yanaşı ötürücü funksiyaya malik olan ağ maddəni zədələyir (Журавин, 2003; Schwartz et al. 2004).

Hipoksiya ürək fəaliyyətinin bütün göstəricilərinə təsir edir, miokardın yığılma qabiliyyətini zəiflədir. Ürəyin avtomatizmini, oyanmanın yaranmasını və keçirilməsini pozur. Nəticədə ürəyin işində müxtəlif mənşəli aritmiyalar yaradır. Bütün bu dəyişikliklər orqanizmdə letal gedişli ola bilən ciddi pozuntular və xəstəliklər yaradır (Калинина, 2005, 2010; Прахов и др., 2001).

İnkişafda olan orqanizmin hipoksiyaya məruz qalması həyat üçün daha təhlükəlidir. Hipoksiya müxtəlif morfofunkcional pozuntular yaratmaqla yanaşı onun inkişafını gecikdirir. Qeyd etmək lazımdır ki, orqanizm prenatal ontogenezdə daha çox hipoksiya vəziyyətinə düşür. Bu dövrdə oksigen çatışmazlığının əsas səbəbi ana-döl əlaqələrinin pozulmasıdır. Ana bətnində orqanizm hipoksiyaya xüsusilə həssasdır. Ağırılıqdan asılı olaraq prenatal hipoksiya ölümə və müxtəlif patologiyalara səbəb ola bilər.

Müəyyən edilmişdir ki, ağır hipoksiya və ya işemiya yeni doğulmuş uşaqların ölümünün əsas səbəblərindən biridir. Son vaxtların ədəbiyyat məlumatına görə, müxtəlif ölkələrdə 1000 yeni doğulmuş uşaqların 17-18-i hipoksiya və işemiya səbəbindən ölür. Perinatal dövrdə

təkcə hipoksiyadan ölən uşaqların dəqiq sayı məlum deyil. Tədqiqatçıların fikrinə görə bu rəqəm 40-90%-ə çatır (Шейбак, 2008).

Məlumdur ki, orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşmasında əsas rol sinir sistemi oynayır. Hipoksiya nəticəsində orqanizmin postnatal ontogenezdə xarici mühitə uyğunlaşma prosesinin pozulması əsasən sinir sistemində olan dəyişikliklərlə əlaqədardır. Ürək qan-damar sistemi orqanizmin xarici mühitə adaptasiyasının əsas effektor sistemi olduğundan uyğunlaşma prosesinin pozulması təkcə sinir sistemində deyil, həm də ürək-qan damar sistemində olan dəyişikliklərlə əlaqədardır. Hipoksiyanın təsiri ilə inkişaf edən orqanizmin sinir və ürək-qan damar sistemində baş verən dəyişikliklərin tədqiqi onun xarici mühitə uyğunlaşma prosesinin pozulmasını başa düşmək üçün əhəmiyyət kəsb edir (Калинина., 2010). Hipoksiyanın orqanizmə, o cümlədən ürək-qan damar və sinir sistemində təsiri onun formasından, ağırlığından, davam etmə müddətindən, orqanizmin fərdi rezistentliyindən başqa, təsir etdiyi inkişaf dövründən də asılıdır (Гнусаев и др., 2005). İlk ontogenezdə inkişaf əlaqədar sinir sisteminin və onun ayrı-ayrı şöbələrinin hipoksiyaya həssaslığı dəyişir. İnsanlarda və heyvanlarda embriogenezin axırına yaxın beyin qabığının oksigen çatışmazlığına dözümlülüyü artır [Отеллин и др., 2002]. Bu dövrdə qabıqaltı nahiyələrdə ağ maddənin hipoksiyaya həssaslığı azalır, əksinə boz maddənin həssaslığı artır. Qeyd etmək lazımdır ki, ontogenezin əvvəlində sinir və ürək-qan damar sistemlərinin hipoksiyaya davamlılığının dəyişməsi az tədqiq olunub. Ədəbiyyatda belə hesab edirlər ki, orqanizm nə qədər cavandırırsa, beyin qabığının yekun aktivliyi o qədər hipoksiyaya davamlıdır (Мамедов, 1986). Lakin bəzi müəlliflər hesab edirlər ki, baxmayaraq ki, ilkin ontogenezdə elektrokortikoqramma (EkoQ) hipoksiyaya daha davamlıdır, onun təsiri ilə beyində daha ciddi dəyişikliklər baş verir (Lafemina., et al., 2006).

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq, dissertasiya işində, ontogenezin müxtəlif inkişaf dövrlərində hipoksiyanın ürək fəaliyyətinə və beyinin ümumi elektrik aktivliyinə təsiri nəticəsində baş verən dəyişikliklər tədqiq olunmuşdur.

Tədqiqat işinin məqsəd və vəzifələri. Tədqiqatın əsas məqsədi prenatal inkişafın hər üç dövründə (rüşeym, dölünü, döl) hər gün və postnatal inkişafın 10, 20 və 30-cu günlərindən başlayaraq 3 gün bilavasitə ardıcıl hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının elektrokardioqrammasının

(EKQ-nin) dinamikasında və eyni zamanda 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarına cəmi bir dəfə təsir edən kəskin hipoksiyadan sonra baş beynin ümumi funksional aktivliyində baş verən dəyişikliyi müqayisəli şəkildə öyrənmək olmuşdur.

Bu məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı vəzifələrin yerinə yetirilməsi qarşıya qoyulmuşdur:

1. İnkişafı normal şəraitdə keçmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarının EKQ-nin dinamikasının tədqiqi.

2. Bətdaxili inkişafın rüşeym mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarının EKQ-nin dinamikasının tədqiqi.

3. Embriogenezin dölünü mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarının EKQ-nin dinamikasının tədqiqi.

4. Prenatal inkişafın döl mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarının EKQ-nin dinamikasının tədqiqi.

5. 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarına bilavasitə 3 gün ardıcıl təsir edən hipoksiyanın ürək fəaliyyətində yaratdığı dəyişikliklərin tədqiqi.

6. Kəskin hipoksiyanın 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarının baş beyinin ümumi funksional aktivliyinə təsirinin tədqiqi.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi. Tədqiqatda ilk dəfə prenatal inkişafın hər üç dövründə (rüşeym, dölünü, döl) aparılan hipoksiyanın ürəyin elektrik aktivliyinə təsiri öyrənilmişdir. Eyni zamanda ilkin postnatal inkişafın müxtəlif dövrlərində bilavasitə təcrübədən əvvəl hipoksiya keçirmiş heyvanların EKQ və EKOQ-si qeyd edilmişdir. 10, 20 və 30 günlük dovşanlarda aparılan tədqiqatlar göstərir, ki hipoksiya inkişafda olan ürəyin və beyin fəaliyyətində ciddi pozuntular yaradır. EKQ-nin analizi əsasında demək olar ki, prenatal dövrdə oksigen çatışmazlığı miokardın yığılma qabiliyyətini zəiflədir və ürəyin işində müxtəlif aritmiyalar, o cümlədən qeyri-mütamadi ritmlər (ekstrasistolalar-EKS-lər) yaradır.

Rüşeym və dölünü dövründə aparılan hipoksiya ürək fəaliyyətinə daha ağır təsir edir. Dölünü dövrdə keçirilən hipoksiya zamanı ürəkdə həyat üçün təhlükəli EKS-lərin əmələ gəlməsini nəzərə alaraq ürək fəaliyyətinin bu dövrdə hipoksiyaya daha həssas olduğunu demək olar.

Postnatal dövrdə hipoksiyadan sonra ürək fəaliyyətində baş verən dəyişikliklər prenatal hipoksiya zamanı olan dəyişiklikləri xatırladır. Lakin postnatal hipoksiyadan sonra ürək fəaliyyətində pozuntular daha azdır, bunu hipoksik təsirin bu dövrdə daha zəif olması ilə əlaqələndirmək olar.

Oksigen çatışmazlığı zamanı 10 və 20 günlük dovşanların EKOQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi və bütün dalğaların amplitudası yüksəlmiş halda 30 günlük dovşanlarda EKOQ-nin spektri dəyişmiş, aşağı tezlikli və alfa dalğaların amplitudası isə azalır.

Müxtəlif yaş qruplarında EKOQ və EKOQ-nin oksigen çatışmazlığına davamlılığının müqayisəsi əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə əlaqədar ürəyin hipoksiyaya həssaslığı artır, əksinə beynin hipoksiyaya həssaslığı isə azalır.

Bundan əlavə tədqiqatlar zamanı prenatal inkişafın rüşeym və dölünü mərhələlərində hipoksiyaya məruz qoyulan analardan müəyyən faizi bala verməyib və burada ilkin orqanogenez dövrü üstünlük təşkil edir. Hər üç dövrdən olan balaların isə müəyyən faizi ilkin postnatal ontogenezdə 30 günlük yaş həddinə çatana qədər tələf olur. Ən çox ölüm faizini döl dövründən olan balalar təşkil edir.

Elmi tədqiqat işinin praktik əhəmiyyəti. Dissertasiya işində əldə olunmuş dəlillərin mühüm nəzəri və praktiki əhəmiyyəti vardır. Pre və postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində oksigen çatışmazlığının ürəyin və sinir sisteminin bioelektrik aktivliyinə təsirinin tədqiqi hipoksiyanın təsir mexanizmlərinin araşdırılması üçün əhəmiyyət kəsb edir. Onların araşdırılması öz növbəsində hipoksiya keçirmiş şəxslərin müalicəsi zamanı xəstəliyin diaqnostikasını və proqnozlaşdırılmasını asanlaşdırır. Dissertasiya işində əldə olunmuş dəlillərdən bətdaxili inkişafın gedişində arzuolunmaz fəsadların və uşaq ölümünün qarşısını almaq üçün tibbdə, xüsusilə ginekologiyada geniş istifadə oluna bilər. Bundan başqa, həyat şəraitindən və fəaliyyət intensivliyindən asılı olaraq hipoksiyaya məruz qalma hallarının qarşısının alınması üçün profilaktik tədbirlərin hazırlanması və əhalinin maarifləndirilməsi istiqamətində alınmış nəticələr xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Eyni zamanda, alınmış dəlillərdən ümumi və yaş fiziologiyası, ekoloji problemlərlə bağlı olan fənlərin tədrisində əlavə material kimi istifadə etmək olar.

Müdafiyyə çıxarılan dissertasiya işinin əsas müddəaları:

1. Pre və postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşanların ürək və beyin fəaliyyətində əsaslı dəyişikliklər yaranır.

2. Aparıldığı dövrdən və heyvanların yaşından asılı olaraq hipoksiya ürəyin işinə fərqli təsir göstərir. Əksər hallarda onun işi zəifləyir.

3. Prenatal ontogenezin rüşeym və xüsusilə dölönü dövrlərində heyvanların hipoksiyaya məruz qalması ürək fəaliyyətində daha ciddi pozuntular yaradır və EKQ-də həyat üçün təhlükəli EKS-lərin yaranmasına səbəb olur.

4. Postnatal dövrdə hipoksiyanın ürək fəaliyyətinə təsiri prenatal dövrlə anoloji xarakter daşıyır. Heyvanların yaşı artdıqca onların ürəyinin oksigen çatışmazlığına həssaslığı artır.

5. EKOQ-nin inkişafı ilə əlaqədar hipoksiyanın onun göstəricilərinə təsirinin xarakteri dəyişir.

6. Müqayisəli analiz əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə əlaqədar EKOQ-nin hipoksiyaya həssaslığı azalır.

Elmi tədqiqat işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin materialları “Din və Əqli Sağlamlıq” (Tehran, 2001); Sibirdə fizioloqların IV qurultayında (Новосибирск 2002), “Hüceyrələrarası siqnallar vasitəsilə tənzim olunan neyronların diferensiasiyası və plastikliyi” mövzusunda keçirilən Beynəlxalq Konfransda (Moskva, 2003); XXI cild Fiziologiya İnstitutunun elmi əsərlərinin külliyyatında (Bakı, 2003), H. Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr edilmiş “Stress və inkişaf” mövzusunda keçirilən Beynəlxalq Konfransda (Bakı, 2013); 2013-cü ildə Bakıda 2 dəfə dəlbadal nəşr olunan “Gənc alimlərin əsərləri” toplularında (Bakı 2013), Gürcüstanda keçirilən III Milli Konfransın materiallarında (Tbilisi, 2013), Lənkəranda keçirilən “Müasir elmin aktual problemləri” mövzusunda Respublika Elmi Konfransının materiallarında (Lənkəran, 2013), “Gənc alimlərin III Respublika İnnovativ İdeya Yarmarkası”nın materiallarında (Bakı, 2013), AMEA-nın “Xəbərləri”ndə (Bakı, 2014), XXXII cild Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatında (Bakı, 2014), Moskva Dövlət Əyalət Universitetinin “Xəbərlərində” (Moskva, 2014), Sudakda keçirilən X və XI Beynəlxalq Konfranslarda (Sudak, 2014, 2015) müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya materiallarının nəşri: Dissertasiyanın mövzusu üzrə aparılmış tədqiqatların təcrübi materiallarına dair 6 məqalə (biri xarici ölkədə) və 9 tezis (altısı xarici ölkələrdə) çap edilmişdir.

Dissertasiyanın quruluş və həcmi. Təqdim olunan dissertasiya işi kompüterdə yazılmış 144 səhifəlik məndən, o cümlədən 22 şəkil və 7 cədvəldən ibarətdir. Dissertasiya giriş, ədəbiyyat icmalı, tədqiqat materialları və istifadə edilən metodlar, eksperimental tədqiqatların

nəticələri və onların müzakirəsi, yekun nəticələr və istifadə edilmiş 215 adda (onlardan 80-i rus, 135-i ingilis dillərindədir) ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından ibarətdir.

İŞİN QISA MƏZMUNU *TƏDQIQATLARIN MATERIAL VƏ METODLARI*

Bu işdə prenatal və ilkin postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində aparılan hipoksiyanın ürək və baş beyin qabığının inkişafına təsirini tədqiq etmişik. Bu məqsədə çatmaq üçün ürəyin EKQ-si və beyin qabığının EKoQ-si qeyd olunmuşdur. Tədqiqatlar Şişişilla cinsindən olan (*oryctolopus cuniculus*) 98 baş anadan alınmış 320 dovşan balaları üzərində aparılmışdır. Heyvanlar kontrol və 3 təcrübə qrupuna bölünmüşdür. I təcrübə qrupu embriogenezin: rüşeym (1-7-ci günlər), 2) dölünü (8-18-ci günlər), 3) döl (18-30-cu günlər) dövrləri ərzində hər gün 20 dəqiqə müddətində hipoksiyaya məruz qalmışlar. EKQ-nin qeydi balalar doğulandan sonra postnatal ontogenezin 10, 20 və 30-cu günləri aparılmışdır. Postnatal ontogendə isə 10, 20 və 30 günlük heyvanlarda EKQ-nin qeydi 3 gün ardıcıl olaraq hər gün (20 dəqiqə müddətində) təsir edən hipoksiyadan sonra aparılmışdır. Beyin qabığının elektrofizioloji tədqiqatları üçün hər üç yaş qrupundan olan heyvanların bir hissəsi kontrol kimi istifadə olunmuş, qalan hissəsi isə hipoksiyaya məruz qoyulmuşdur. Hipoksiya aparıldıqdan dərhal sonra EKoQ qeyd olunmuşdur. Hipoksiya şəraitini yaratmaq üçün dovşanlar 20 dəqiqə ərzində həcmi 0,012 m³ olan xüsusi barokamerada tərkibində 5% oksigen və 95% azot qazları qarışığı ilə tənəffüs etmişlər. Kamerada temperatur və təzyiq eyni səviyyədə saxlanılmış və CO₂-nin miqdarı 0,01%-dən yüksək olmamışdır. Narkoz kimi heyvanlara 1:1 nisbətində kalipsol və xilozin qarışığı (1ml/kq dozada) vurulmuşdur.

EKQ-nin və EkoQ-nin qeydi “Medikor-16S” tipli 16 kanallı ensefaloqrafla (uyğun olaraq 0,3-150 Hs, və 0,3-70 Hs) aparılmışdır. EKQ-nin qeydiyyatı Eynthoven üçbucağına əsasən 2 dəqiqə müddətində 30 və 60 mm/san sürətlə və 500 və 1000 mkV-la aparılmışdır. Yazılan EKQ-lər II standart aparma üzrə (60 mm/san və 1000 mkV-la olan qeydiyyatlar) analiz edilmişdir. EkoQ-nin qeydiyyatı 2 dəqiqə müddətində 15 və 30 mm/san sürətlə, 50, 100, 250 və 500 mkV-la aparılmışdır. Kağız üzərində

olan yazıların müxtəlif hissələrindən 10 saniyəlik kəsiklər götürülmüş və analiz edilmişdir.

Aparılan tədqiqatların nəticələrinin statistik analizi biologiya sahəsində geniş tətbiq olunan STATİSTİKA 6. proqramı əsasında aparılmışdır. Alınan nəticələr statistik üsulla təhlil olunduqdan sonra Styudent kriteriyası hesablanmış və Styudent-Fişer cədvəli üzrə nəticələrin dürüstlük dərəcəsi təyin edilmişdir. Tədqiq olunan göstəricilərin nəticələri diaqram və cədvəllər şəklində təqdim edilmişdir.

TƏCRÜBƏLƏRİN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

1. Prenatal hipoksiyanın heyvanların nəsilvermə və balaların yaşama qabiliyyətinə təsiri

Eksperimentlər zamanı rüşeym dövründə hipoksiya keçirən 18 baş ana dovşandan 11,1%-i, dölünü mərhələdə isə 17 baş anadan 17,6% -i bala verməyib. Rüşeym dövründən olan balaların 3,3%-i, dölünü dövrədən olan balaların 3,5%-i, döl dövründən olan balaların isə 23,9%-i postnatal inkişafın 1 ayına qədər tələf olmuşdur.

2. Embriogenezin rüşeym mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında EKQ-nin qeydi

Prenatal inkişafın rüşeym mərhələsində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının EKQ-də əsaslı dəyişikliklər baş verir. EKQ-nin analizi əsasında demək olar ki, ÜVS 10 günlük dovşanlarda azalır, 20 və 30 günlüklərdə isə əksinə artır (şəkil1.). Hipoksiyanın təsiri ilə EKQ-nin P dişciyinin amplitudası yaşdan asılı olaraq artır və ya azalır (şəkil2.). R və T dişçiklərinin amplitudası hər üç qrupda müxtəlif dərəcədə azalır ($p < 0,01$, $p < 0,001$) (şəkil3, 4.). T dişciyinin izoelektrik və ya mənfi olmasına da təsadüf edilir. Eyni zamanda patoloji ritmlərdən triqeminiya tip supraventrikulyar və biqeminiya tip, politop formalı mədəcik ekstrasistolaları yaranır. Qeyd olunanlardan belə nəticəyə gəlmək olar ki, embriogenezin rüşeym mərhələsində təsir edən hipoksiya 10 və 20 günlük heyvanların miokardını daha çox zədələyir. Bütün bunlar digər amillərlə yanaşı hipoksiyanın təsiri nəticəsində miokarda yaranan morfoloji pozğunluqlarla bağlı ola bilər.

3. Embriogenezin dölönü mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında EKQ-nin qeydi

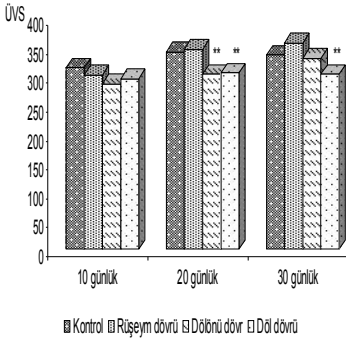
Embriogenezin dölönü mərhələsini hipoksiya şəraitində keçirmiş dovşan balalarının EKQ-də ciddi dəyişikliklər baş verir. Hipoksiyanın təsiri ilə ÜVS azalır. Maksimal azalma 20 günlüklərdə ($p < 0,01$), minimal azalma isə 30 günlük dovşanlarda müşahidə olunur (şəkil 1.). EKQ-nin P dişciyinin amplitudası bütün hallarda, xüsusilə 10 və 20 günlük heyvanlarda, R və T dişciklərinin amplitudası isə hər üç yaş qrupunda azalır ($p < 0,01$)(şəkil 2, 3, 4.). 10 və 20 günlük heyvanların EKQ-də həyat üçün təlükəli politop formalı mədəcik, eyni zamanda 20 günlüklərdə aralıq EKS-i qeyd olunur. Ümumilikdə aparılan təhlil və diaqramdan görüldüyü kimi, bu dövrdə hipoksiyanın zədələyici təsirinə qarşı 20 və 30 günlük balaların miokardı daha həssasdır. Bu da digər amillərlə yanaşı, sərbəst radikalların nisbətən yaşlı heyvanların miokardına daha çox zədələyici effektinin olması ilə bağlı ola bilər.

4. Embriogenezin döl mərhələsində hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında EKQ-nin qeydi

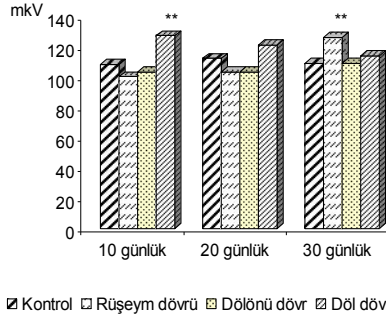
Embriogenezin döl dövründə hipoksiya keçirən dovşanların EKQ parametrlərinin təhlili göstərir ki, ÜVS bütün hallarda azalır. Onun maksimal azalması 20 günlük, minimal azalması isə 10 günlük dovşanlarda qeyd olunur (şəkil 1.). Hər üç yaş qrupunda P dişciyinin amplitudası yüksəlir (şəkil 2.), əksinə R və T dişciklərinin amplitudası azalır ($p < 0,01$) (şəkil 3, 4.).

Prenatal inkişafın müxtəlif mərhələlərində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının EKQ-nin analizi göstərir ki, onun quruluşunda əsaslı dəyişikliklərlə yanaşı ürək fəaliyyətində müxtəlif aritmiyalar yaranır. Qulaqcıqların depolyarizasiyasını əks etdirən P dişciyinin amplitudasının artıb və ya azalması qulaqcıqların hipertrofiyasını və ya zəifləməsini göstərir. Bütün hallarda R dişciyinin amplitudasının azalması mədəciklərin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsini əks etdirir. T dişciyinin amplitudasının aşağı düşməsi prenatal hipoksiyanın təsiri ilə mədəciklərin repolyarizasiya

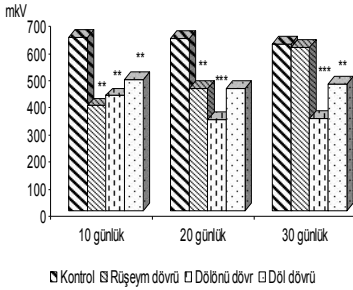
prosesinin zəifləməsinə əks etdirir. Onun mənfəi olması miokardın işemiyasının göstəricisidir.



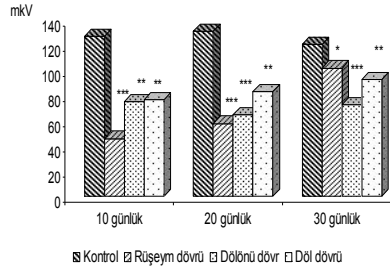
Şəkil 1. Prenatal inkişaf dövrlərində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının ÜVS-nin dəyişməsi, ** p<0,01.



Şəkil 2. Prenatal inkişaf dövrlərində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının EKG-nin P dişciyinin amplitud göstəriciləri, ** p<0,01



Şəkil 3. Prenatal inkişaf dövrlərində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının EKG-nin R dişciyinin amplitud göstəriciləri, ** p<0,01, *** p<0,001.



Şəkil 4. Prenatal inkişaf dövrlərində hipoksiya keçirmiş dovşan balalarının EKG-nin T dişciyinin amplitud göstəriciləri, * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Prenatal inkişafın müxtəlif dövrlərində aparılan hipoksiyanın təsirini müqayisə etsək məlum olar ki, rüşeym və dölünü mərhələləri hipoksiyanın təsirinə daha həssasdır. Lakin dölünü dövrdə aparılan hipoksiyadan sonra həyat üçün daha təlükəli EKS-lərin qeyd olunması bu dövrün hipoksiyaya daha həssas olduğunu deməyə əsas verir. Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyatda embriogenezin dölünü dövündə aparılan hipoksiyanın başqa dövrlərə nisbətən ürək fəaliyyətinə daha çox təsir etməsi haqqında məlumat var (Граф, и др., 2008). Prenatal hipoksiyanın müxtəlif yaş qruplarından olan dovşanlara təsirinin müqayisəsi əsasında demək olar ki, daha yaşlı heyvanlarda hipoksiyanın təsiri azalıb və ya arta bilər. Birinci halda-ürək fəaliyyətinə hipoksik təsirin zəifləməsinə bərpa prosesləri ilə, ikinci halda həmin təsirlərin güclənməsini gecikmiş pozuntuların yaranması ilə izah etmək olar (Крыжановская., 2008). Beləliklə, alınan nəticələrin təhlili göstərir ki, xroniki hipoksiya zamanı 20 günlük heyvanların miokardının zədələnməsi bətdaxili inkişafın bütün dövrlərində, 10 günlükdə ən çox rüşeym dövündə, 30 günlükdə isə ən çox dölünü dövrdə müşahidə olunur. Ümumilikdə isə miokardın ən çox zədələnməsi embriogenezin dölünü dövrünə təsadüf edir.

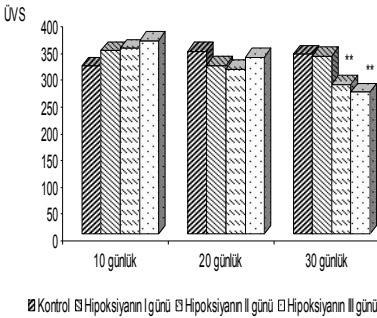
5. 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında 3 gün ərzində bilavasitə hipoksiyadan sonra EKQ-nin qeydi

Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, postnatal hipoksiya EKQ-nin bütün parametrlərinə təsir edir. EKQ-nin analizi əsasında ürəyin işində taxi və ya bradikardiya tip aritmiyaların yarandığını demək olar. Taxikardik dəyişikliklər ancaq 10-cu gündən başlayaraq 3 gün ərzində qeydiyyat zamanı müşahidə olunur. Qalan bütün hallarda ÜVS azalır. Qulaqcıqların yığılma qabiliyyətinin ən çox zəifləməsi postnatal hipoksiya zamanı 30 günlük heyvanlarda hipoksiyanın III günü, yüklənməsi isə 10 günlük balalarda hipoksiyanın I günü baş verir ($p<0,01$) (şəkil5, 6).

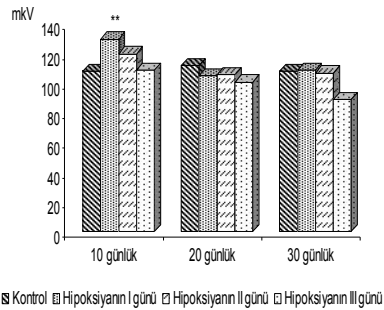
Bütün heyvanlarda hipoksiya miokardın yığılma qabiliyyətinin göstəricisi olan R dişciyinin amplitudasını azaldır. Maksimal azalma 30 günlük dovşanlarda qeydiyyatın I günü ($p<0,001$), minimal azalma isə 20 günlük dovşanlarda qeydiyyatın II günü müşahidə olunur ($p<0,01$). Repolyarizasiya prosesinin göstəricisi olan T dişciyinin amplitudası hipoksiyanın bütün günlərində və yaş qruplarında azalır. Ən çox azalma 30

günlük heyvanlarda, minimal azalma isə 10 günlük dovşanlarda hipoksiyanın I günü qeyd edilir ($p<0,01$) (şəkil7, 8). Qeyd etmək lazımdır ki, 10 günlük dovşanlarda 3 gün ərzində hipoksiya zamanı EKQ-də baş verən dəyişiklik getdikcə artır və maksimal təsir III gün müşahidə olunur. 30 günlük dovşanlarda isə əksinə EKQ-də baş verən maksimal dəyişiklik hipoksiyanın I günü qeyd edilir. Bundan əlavə 30 günlük heyvanların 20%-də hipoksiyanın I günü miokardın işemiyası (mənfi T dişciyi) müşahidə olunur. Postnatal hipoksiya zamanı EKS-tipli aritmiyalar müşahidə olunmur.

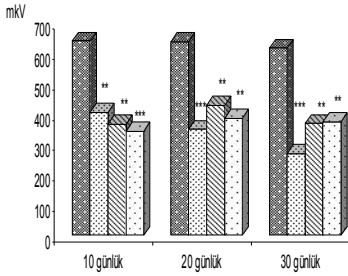
Pre və postnatal hipoksiyanın təsirinin müqayisəsi zamanı hər iki halda EKQ eyni dəyişikliklərə uğrayır. Postnatal hipoksiya zamanı EKS-lərə təsadüf edilməməsi bu dövrdə hipoksiyanın ürək fəaliyyətinə təsirinin daha zəif olmasını göstərir. Hipoksiyanın təsiri ilə ürək fəaliyyətində müxtəlif tipli aritmiyaların yaranması ürəyin avtomatizminin, oyanmanın mənbəyinin və keciriciliyinin dəyişməsi, miokardda baş verən dəyişikliklər isə vegetativ innervasiyasının pozulması, enerji təchizatının azalması, asidoz, qanın reoloji xüsusiyyətlərinin pisləşməsi və s. ilə bağlı ola bilər.



Şəkil 5. 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında 3 gün ərzində bilavasitə hipoksiyadan sonra ÜVS-nin göstəriciləri, ** $p<0,01$.

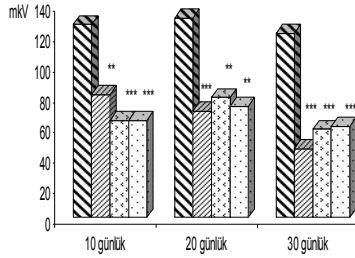


Şəkil 6. 10, 20 və 30 günlük dovşan balalarında 3 gün ərzində bilavasitə hipoksiyadan sonra P dişciyinin amplitud göstəriciləri, ** $p<0,01$



■ Kontrol □ Hipoksiyanın I günü ▨ Hipoksiyanın II günü ▩ Hipoksiyanın III günü

Şəkil 7. 10, 20 və 30 günlük doşan balalarında 3 gün ərzində bilavasitə hipoksiyadan sonra R dıŖciyinin amplitudası göstəriciləri ** p<0,01, *** p<0,001.

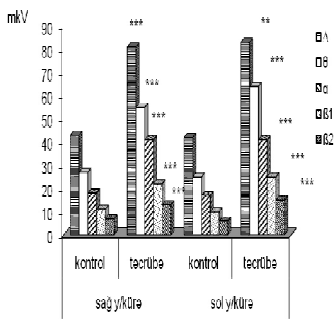


■ Kontrol □ Hipoksiyanın I günü ▨ Hipoksiyanın II günü ▩ Hipoksiyanın III günü

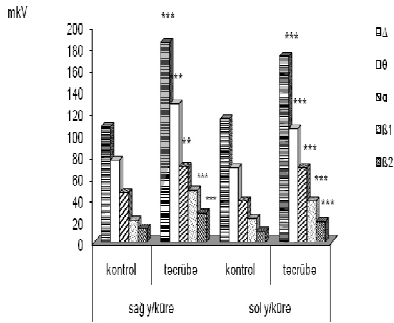
Şəkil 8. 10, 20 və 30 günlük doşan balalarında 3 gün ərzində bilavasitə hipoksiyadan sonra T dıŖciyinin amplitudası göstəriciləri ** p<0,01, *** p<0,001.

6. Kəskin hipoksiya keçirmiş 10, 20 və 30 günlük doşan balalarında baş beyin görmə qabığının EKoQ-nin qeydi

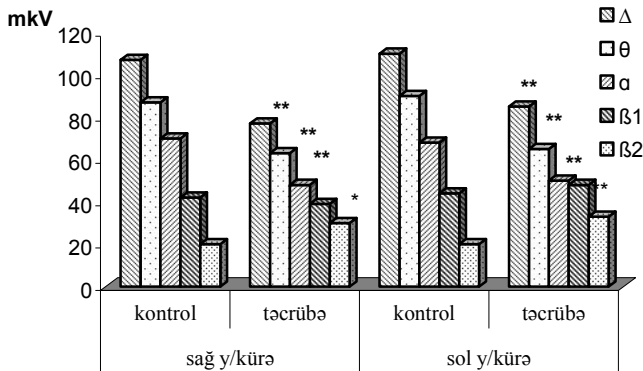
Kontrol heyvanlarda aparılan elektrofizioloji təcrübələrin əsasında doşanların görmə qabığının EKoQ-nin ontogenezdə inkişafı barədə müəyyən mülahizə yürütmək olar. 10 günlük doşanlarda EKoQ-nin spektrinin böyük hissəsi - 67%-ni yüksək tezlikli dalğalar təşkil edir. Ontogenezin 20-ci günü onların miqdarı 62%-ə enir, dalğaların amplitudası iki dəfə artır. Kontrol 30 günlük doşanların EKoQ-nin spektrində aşağı və yüksək tezlikli dalğaların nisbəti əvvəlki dövrdən fərqlənir, lakin amplitudası əvvəlki dövrə nisbətən artır (p<0,01). Bu dəlillər 30 günlük doşanlarda EKoQ-nin əsas göstəricilərinin formalaşdığını deməyə əsas verir. Hipoksiyanın təsiri ilə 10 və 20 günlük doşanların EKoQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi təqribən 3-5%, bütün dalğaların amplitudası isə 2-1,5 dəfə artır (p<0,001) (şəkil 9, 10.). 30 günlük doşanların EKoQ-nin spektral tərkibində cüzi dəyişikliklər baş verir. Əvvəlki dövrlərdən fərqli olaraq 30 günlük doşanlarda hipoksiyanın təsiri ilə EKoQ-nin aşağı tezlikli və alfa dalğalarının amplitudası azalır (p<0,01) (şəkil 11.).



Şəkil 9. 10 günlük dovşan balalarının bilavasitə hipoksiyanın təsirindən sonra qeyd olunmuş EkoQ-nin amplitud göstəriciləri
 p<0,01, *p<0,001.



Şəkil 10. 20 günlük dovşan balalarının bilavasitə hipoksiyanın təsirindən sonra qeyd olunmuş EkoQ-nin amplitud göstəriciləri, **p<0,01, ***p<0,001.



Şəkil 11. 30 günlük dovşan balalarının bilavasitə hipoksiyanın təsirindən sonra qeyd olunmuş EkoQ-nin amplitud göstəriciləri, **p<0,01.

Tədqiqatlar göstərir ki, hipoksiyanın təsiri ilə 10 günlük dovşanların EkoQ-də baş verən dəyişiklik daha nəzərə çarpandır. Ədəbiyyatdan

məlumdur ki, hipoksiyanın təsiri ilə inkişafda olan və yetkin beyin qabığı yekun aktivliyində bəzi hallar istisna olmaqla aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi artır (Singer, 1999). Hipoksiya şəraitində EKOQ-nin dalğalarının amplitudasının artması beyin qabığı neyronlarının impuls aktivliyinin artması və tormozlayıcı neyronların aktivliyinin aşağı düşməsi, azalması isə beyin qabığı neyronlarının aktivliyinin zəifləməsi ilə bağlı ola bilər (Buser, 2010). Əgər 10 və 20 günlük dovşanların EKOQ-nin oksigen çatışmazlığına davamlılığını müqayisə etsək məlum olar ki, birincilərin elektrik aktivliyi hipoksiyaya daha həssasdır. 30 günlük dovşanların EKOQ-də baş verən dəyişikliklər əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə beyin elektrik aktivliyinin hipoksiyaya həssaslığı azalır. Guman olunur ki, ontogenezin əvvəlində EKOQ-nin hipoksiyaya davamlılığı bu dövrdə qlikogen ehtiyatının daha çox olması, qan-damar sisteminin xüsusiyyətlərinə görə oksigenin daha asan nəql olunması, maddələr mübadiləsinin zəifləməsi və hüceyrələrdə pH-ın azalması ilə bağlıdır. Lakin ilkin ontogenezdə EKOQ-nin hipoksiyaya davamlılığı tam aydın deyil. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə baxmayaraq ki, ilkin ontogenezdə EKOQ hipoksiyaya davamlıdır, onun təsiri ilə sinir sistemində daha ciddi morfoloji dəyişikliklər yaranır (Lafemina et al., 2006).

NƏTİCƏLƏR

1. Ontogenezin ilkin dövrlərində orqanizmin hipoksiyaya məruz qalması ürək və beyin fəaliyyətinin inkişafına ciddi təsir edir. Oksigen çatışmazlığı 10, 20 və 30 günlük dovşanların EKOQ-də və baş beyin görmə qabığının EKOQ-də dəyişikliklər yaradır.
2. Ürəyin elektrik aktivliyinin analizi əsasında demək olar ki, embriogenezdə oksigen çatışmazlığı qulaqcıqların və mədəciklərin yığılma qabiliyyətini zəiflədir. Ürəyin avtomatizminin, oyanmanın yaranmasının və ötürülməsinin pozulması nəticəsində patoloji ritmlər, xüsusilə müxtəlif mənşəli EKS-lər yaranır. Hipoksiya apardıdığı dövrdən və heyvanların yaşından asılı olaraq ürəyin işinə fərqli təsir edir, lakin bu təsir əsasən bradikardik xarakter daşıyır.
3. Embriogenezdə inkişaf əlaqədar ürək fəaliyyətinin hipoksiyaya davamlılığı dəyişir. Prenatal ontogenezin ilkin dövrlərində, xüsusilə dölünü dövründə ürək hipoksiyaya daha həssasdır. Lakin heyvanların yaşının

artması ilə əlaqədar hipoksiyanın ürəyə təsirinin dəyişməsində qanunauyğunluq aşkar olunmayıb.

4. Pre və postnatal dövrlərdə aparılan hipoksiya EKQ-yə eyni cür təsir edir. Lakin postnatal dövrdə aparılan hipoksiya zamanı EKS-lərə rast gəlinmir. Heyvanların yaşı artdıqca ürəyin hipoksiyaya həssaslığı artır.

5. Kontrol heyvanlarda aparılan elektrofizioloji təcrübələrin əsasında görmə qabığının EKOQ-nin ontogenezin 30-cu günü inkişafının əsasən başa çatdığını demək olar. Hipoksiyanın EKOQ-nin göstəricilərinə təsiri onun inkişaf səviyyəsindən asılıdır.

6. Müqayisəli analiz əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə əlaqədar EKOQ-nin hipoksiyaya davamlılığı artır. Bu dəlillər ədəbiyyatda beynin ümumi bioelektrik aktivliyinin ontogenezdə oksigen çatışmazlığına qarşı davamlılığının dəyişməsi qanunauyğunluqlarının müəyyən edilməsi üçün əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş əsərlərin siyahısı:

1. İ.H. Akbarova, A.G.Gaziyev, Aslanova M.A., Mahmudova N. Influence of moderate hypoxia on formation of summarized electrical activity of brain cortex. 15-th Iranian Congress of Physiology and Pharmacology, Shiraz, 2000, p.562.
2. А.Г.Газиев, И.Г.Акберова. ЭКГ крольчат раннего постнатального возраста, подверженных гипоксии в антенатальном периоде развития. IV съезд Физиологов в Сибири. Тезис. Новосибирск, 2002, с.51.
3. A.G. Gaziyev., İ.H. Akbarova. Influence of antenatal hypoxia of the forming of EEG activity of rabbit brain in postnatal ontogenesis. Neuron Differentiation and Plasticity Regulation by Intercellular Signals, Moscow, Russia, 2003, p. 47-48.
4. İ.H. Əkbərova. Prenatal inkişafın dölünü dövrünü hipoksiya şəraitində keçirmiş dovşan balalarında ürək fəaliyyətinin dinamikası. A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun elmi əsərlərinin küliyyatı, XXI cild, Bakı, 2003, s. 55- 61.
5. İ.H. İbrahimli, Ə.H Hüseynov. Prenatal inkişafın döl dövrünü hipoksiya şəraitində keçirmiş dovşan balalarında EKQ dəyişkənliklər. Gənc alimlərin əsərləri, 2013, N7, s. 233-236.

6. İ.H. İbrahimli. Prenatal inkişafın rüşeym dövrünü hipoksiya şəraitində keçirmiş dovşan balalarının EKQ-də yaranmış dəyişikliklərin xüsusiyyətləri. Gənc alimlərin əsərləri, , 2013, N8, s. 151-155.
7. İ.H. İbrahimli, A.Q. Qaziyev., G.Z. Bayramova., G.Ə. Sadiqova. Hipoksiyanın ürək fəaliyyətinə təsiri. H. Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr edilmiş “Stress və inkişaf” mövzusunda Beynəlxalq Konfransın materialları, 2013, s. 122.
8. И.Г. Ибрагимли. Влияние хронической пренатальной гипоксии на сердечную деятельность 30-и дневных крольчат. Third national congress, Georgian, 2013, c.125.
9. Prenatal ontogenezdə xroniki hipoksiyanın dovşan balalarının ürək-damar sisteminə təsiri. “Gənc alimlərin III Respublika İnnovativ İdeya Yaremarkası”nın materialları, 2013, s.83.
10. İ.H. İbrahimli, A.T. Quliyeva. Hipoksiyanın EEQ-də teta dalğalarının aktivliyinə təsir xüsusiyyətləri. “Müasir elmin aktual problemləri” Respublika Elmi Konfransının materialları, Lənkəran 2013,s. 29-30.
11. И.Г. Ибрагимли. Влияние гипоксии в разные периоды эмбриогенеза на сердечную деятельность крольчат. Вестник МГОУ, 2014, N2, с. 30-33.
12. I. H. Ibrahimli. The impact of hypoxia on total brain electric activity. X международный междисциплинарный конгресс, Судак, 2014, с.157.
13. İ.H. İbrahimli. A.Q. Qaziyev. Erkən Postnatal ontogenezdə hipoksiyanın dovşan balalarının ürək fəaliyyətinə təsiri. AMEA-nın Xəbərləri, 2014, s.66-70.
14. İ.H. İbrahimli. Bətdaxili inkişafın müxtəlif mərhələlərini hipoksiya şəraitində keçirmiş dovşan balalarının ürək fəaliyyətində baş verən dəyişikliklər. “Fiziologiya və biokimyanın problemləri” XXXII cild, 2014, s.136-139.
15. I. H. Ibrahimli M.A.Mekthiyev, A.H. Huseynov, A.T.Guliyeva. Changes of ECG indexes in the rabbit pups subjected to hypoxia in embryonic stage of prenatal development. X международный междисциплинарный конгресс, Судак, 2015, с.175.

РЕЗЮМЕ

В работе исследовано влияние гипоксии на ЭКГ и ЭКоГ у 10, 20 и 30 дневных крольчат. Гипоксия, проводимая в разные периоды пренатального онтогенеза (эмбриональный, предплодный и плодный) сильно влияет на показатели ЭКГ. Анализ ЭКГ показывает, что в работе сердца появляются все виды аритмий. В зависимости от периода воздействия гипоксии и возраста ЧСС увеличивается или уменьшается. При этом вторая реакция преобладает. Одновременно из патологических ритмов появляются разные виды экстрасистол и в том числе опасные для жизни.

Под влиянием гипоксии сократительная способность предсердий усиливается или ослабляется. Во всех случаях сократимость желудочков и способность к восстановлению ослабляется.

Сравнительный анализ показывает, что после гипоксии, проводимой в предплодный период в ЭКГ обнаруживаются более значительные изменения.

У остальных крольчат гипоксия проводилась непосредственно перед регистрацией электрической активности сердца и головного мозга. После гипоксии, проводимой в постнатальный период, картина изменения ЭКГ напоминает таковые у крольчат перенесших пренатальную гипоксию. Обнаружено, что с возрастом уменьшается устойчивость электрической активности сердца к нехватке кислорода.

Характер изменений суммарной активности коры мозга при гипоксии зависит от уровня ее развития. Под влиянием гипоксии у 10 и 20-и дневных крольчат в ЭКоГ усиливается выраженность медленных волн на 3-5%, а амплитуда волн при этом увеличивается. У 30-и дневных крольчат в спектре ЭКоГ существенных изменений не обнаруживаются, а амплитуда волн уменьшается. С увеличением возраста уменьшается чувствительность ЭКоГ к гипоксии, что противоречит к общепринятым представлениям.

Summary

Impact of hypoxia on ECG and ECoG in 10-, 20- and 30-day-old rabbit pups is analyzed in the study. Hypoxia undertaken in different periods of prenatal ontogenesis (embryonic, pre-fetal and fetal) has strong effect on the indexes of ECG. The ECG analysis shows that all kinds of arrhythmias are noticed in heart activity. Depending on period of impact of hypoxia and animal's age, frequency of heart contractions increases or diminishes. In this case, second reactions dominate. Simultaneously, different kinds of extra-systoles advent from pathological rhythms, including those that are dangerous to life.

Under impact of hypoxia contractile capacity of atriums gets strong or weak. In all cases contractility of ventricles and recovery ability weakens.

Comparative analysis shows that after hypoxia subjected to in the pre-fetal period more significant changes are observed in ECG.

In other rabbit pups hypoxia was conducted directly prior to registration of electric activity of heart and brain.

After hypoxia subjected to in the postnatal period the pattern of changes of ECG resembles that in the rabbit pups undergone prenatal hypoxia. It was shown that with aging resistance of electric activity of the heart to oxygen deficiency decreases.

Character of changes of general activity of brain cortex under hypoxia depends on the degree of its development. Under impact of hypoxia in 10- and 20-day-old rabbit pups incidence of slow waves increases by over 3-5%, whereas amplitudes of waves grows. In 30-day-old rabbit pups there are no significant changes in the ECoG specter, while amplitudes of waves decrease. With aging sensitivity of ECoG to hypoxia decreases that contradicts accepted considerations.

QISALDILMIŞ SÖZLƏR

EKQ-elektrokardioqramma
EkoQ-elektrokortikoqramma
EKS-ekstrasistola

На правах рукописи

ИЛЬХАМА ГУСЕЙН КЫЗЫ ИБРАГИМЛИ

**БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА И
ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛЬЧАТ, ПЕРЕНЕСШИХ
ГИПОКСИЮ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ**

2411. 01- Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени доктора философии по
биологии**

Баку-2015