

УДК 591.18

**Мехбалиева Э.Дж.***Азербайджанский государственный педагогический университет, г. Баку***ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ РЕАКЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ НА НЕХВАТКУ КИСЛОРОДА И ИХ ОТРАЖЕНИЕ В СЛОЖНО СИСТЕМНЫХ ФУНКЦИЯХ МОЗГА**

*Анотация.* Статья дает обзор вопросов методологического, аналитического и теоретического характера, связанных с изучением негативного действия гипоксии на мозг человека и животных. По данным научных публикаций проведен анализ основных первичных и вторичных реакций нервной ткани, вызываемых перинатальной и постнатальной гипоксией на молекулярном, клеточном, метаболическом, а также тонком функциональном и структурном уровнях. Прослеживается развитие указанных реакций в целостных системных функциях головного мозга и поведенческих актах организма.

*Ключевые слова:* гипоксия, нервная ткань, мозг, фермент, поведенческая реакция, рефлекс.

**E. Mehbaliyeva***Azerbaijan State Pedagogical University (Baku, Azerbaijan)***PRIMARY AND SECONDARY REACTIONS OF NERVOUS TISSUE TO OXYGEN DEFICIENCY AND THEIR MANIFESTATIONS IN COMPLEX SYSTEMIC BRAIN FUNCTIONS**

*Abstract.* We study the problems of methodological, analytical and theoretical nature which are closely related to investigation of a negative impact of hypoxia on brain of humans and animal organisms. According to the scientific publications and our own data an attempt is made to analyze the main primary and secondary reactions of nervous tissue, caused by pre- and postnatal hypoxia on molecular, cellular, metabolic and thin functional and structural levels. The development of the above-mentioned reactions is observed in systemic brain functions and behavioral acts of the organism.

*Keywords:* hypoxia, nervous tissue brain, primary and secondary reactions complex systems, multilevel posthypoxic effects.

Потребление кислорода для совершения энергообразующих метаболических циклов и выработки макроэргического молекулярного соединения аденозинтрифосфата (АТФ, в ходе ферментативных реакций окислительного фосфорилирования основного носителя и передатчика биологи-

ческой энергии) в клетках организма человека и животных является одним из очень значимых физико-химических и биохимико-физиологических условий их жизни [6; 24]. Недостаточность кислорода в среде обитания и в самом организме оказывает сильное негативное воздействие на многие метаболические процессы, системные

© Мехбалиева Э.Дж., 2014.

и межсистемные физиологические функции, включая поведенческие и психические. Жизнедеятельность некоторых органов (работа мозга, сердца, скелетных мышц, почек и т.д.) немаловажна без постоянной ассимиляции ими кислорода [23; 32; 42].

Угроза кислородного голодания или гипоксия оказывается реальной, особенно для людей, длительно пребывающих или работающих в герметических и полугерметических, высокогорных, подземных, подводных, авиа- и космических условиях, а также для людей, находящихся в особо тяжелых болезненных состояниях, во время внутриутробного (пренатального) развития и при родах, в старческом возрасте. Проблема гипоксии, как нам представляется, требует определения специфических методологических линий для практической разработки и теоретического анализа полученных данных. К настоящему времени обозначились два подхода к изучению гипоксических эффектов: экспериментальный и клинический. Более того, исследователи указывают на важность экспериментирования и клинического анализа особенно пренатальной и ранней постнатальной гипоксии, с последующим изучением их эффектов на более отдаленных этапах онтогенетического развития.

Само собой разумеется, что при этом очень важно обратить внимание на то, как гипоксия в различных ее модификациях будет отражаться на физико-химических, молекулярно-клеточных, локальных и системных физиологических процессах и функциях. Другими словами, очень важной задачей в проблематике исследования гипоксии является обнаружение и

интерпретация первичных негативных сдвигов, инициирующих развитие гипоксических патологических состояний на уровне сложно-системных функций и на уровне целостного организма. Для этого требуется самые разнообразные и более совершенные методы слежения и обнаружения таких реакций. И наконец, представляется очень важной в таком аспекте дифференцированная, системная и целостная оценка разнохарактерных нарушений, вызываемых гипоксическими воздействиями различной модификации. При этом необходима строгая классификация ранних (первичных) и поздних (вторичных) микронарушений, которые разными механизмами могут трансформироваться в более высокоуровневые системные и целостные постгипоксические реакции организма [25; 30].

В методологическом плане в проблеме гипоксии четко наметились некоторые тенденции. Среди них особое место занимает изучение гипоксических эффектов в центральной нервной системе и в ее важнейших структурах, функции которых задействованы для регуляции процессов и реакций в самом мозге на уровне психофизиологической, сомато-висцеральной и поведенческой сфер. Мозг, как известно, является органом, очень зависимым от кислородного аэробного энергетического обмена [39; 44]. Около 70% АТФ, синтезируемого нейронами мозга, расходуется для их возбуждения и проведения нервных импульсов по нервным волокнам, для функционирования трансмембранных активных ионных насосов, пластического обмена в ткани мозга, синтеза белков нейрогомонов, нейромедиаторов,

поддержания нейрональных и нейроглиальных метаболических циклов, внутринейронных гомеостатических состояний и адаптивных свойств мозга в целом. Имеются обширные экспериментальные данные доказывающие, что при пренатальной и постнатальной гипоксии самые ранние и глубокие нарушения наступают прежде всего в тканях головного мозга, на ее клеточных и субклеточных уровнях, в нейрометаболических и нейрофизиологических процессах.

Гипоксия часто создает в нейронах мозга гипоэргозм – аномальный рост содержания свободных заряженных водородных ионов (протонов), электронов и предшественника АТФ-аденозин дифосфата (АДФ). Тем самым сдерживается сопряжение молекулярных восстановителей (НАДН, НАДНФ) с митохондриальным метаболическим циклом синтеза и ресинтеза АТФ [25; 39; 42; 44]. Такие физико-химические и молекулярные несоответствия с функциями нейронов способствуют подавлению в них синтеза энергии и ее использования.

Известно, что нейроны снабжены большим числом митохондрий, в которых происходит интенсивное расщепление энергоемких субстратов, а окисление продуктов их промежуточного распада осуществляет цепь дыхательных ферментов, локализованная в матриксе митохондрий. Среди множества ферментов клеточной дыхательной цепи кульминационную роль в синтезе АТФ играют цитохромоксидазы, и особенно цитохромы  $a_3$ , которые в конце концов передают электроны от всех переносчиков на молекулярный кислород и вступают с ним непосредственно в реакционные

взаимоотношения [24]. Есть данные, что при тканевой гипоксии в мозге активность цитохромоксидаз понижается, и это может происходить несколькими путями, создающими торможения в окислительно-восстановительных реакциях на уровне большинства митохондрий [25].

Процессы ингибирования дыхательных ферментов чаще обнаруживаются в начальных стадиях воздействия гипоксии, а затем, благодаря механизму молекулярной адаптации (например, адаптация по ауторегуляторному типу в мультиферментных системах), возможно повышение или нормализация их каталитической активности (тем самым спасая нейроны от энергетического кризиса и от преждевременного апоптоза) [19; 31]. Существует представление, что продолжительная гипоксия может вызывать «умеренный митохондриальный шок», играющий большую роль в генезе последующих постгипоксических эффектов на уровне мозга в целом [25].

Гипоксия дезактивирует в тканях мозга и их субклеточных фракциях ферменты разных классов. Установлено, что в мозге крысят, подвергавшихся пренатальной гипоксии в предплодный или плодный период развития, активность ряда внутриклеточных защитных ферментов (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и т.д.) изменяется с перепадами, при этом обнаруживается зависимость этого процесса от периода пренатального развития, а также от структур мозга [18]. Подобные изменения выявлены в активности ферментов из группы аминотрансфераз (например, аланин- и аспаратаминофераз) и синтетаз (например, глутаминсинтетаза,

глутаминаза и т.д.), непосредственно участвующих в процессах образования нейрональных фондов нейромедиаторных аминокислот (глутамата) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [1; 13; 35].

При изучении в тканях мозга активности ферментов, играющих важную роль в ускорении гликолитического энергетического обмена в нейронах и глиальных клетках, было обнаружено, что после ежедневной 10-минутной пренатальной гипоксии газовой смесью 95% N<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub> в цитоплазме клеток корковых образований гексокиназная активность снижена, а активность глюкозы-6-фосфат-дегидрогеназы и пируваткиназы, наоборот, повышена [2; 3; 47]. Существенна активность в мозге фермента аденилатциклазы, катализирующей реакции превращения АТФ в циклический АМФ, и через цепь биохимических преобразований и мембранных молекулярных рецепторов, осуществляющей передачу во внутринеуронную среду химических (в основном, гормональных) сигналов [4].

Значительное влияние гипоксия оказывает на активность тех ферментов, которые выполняют важную регуляторную роль в обмене нейромедиаторов синаптической передачи. При этом резко изменяются каталитические способности таких ферментов, как моноаминоксидаза (МАО) и ацетилхолинэстераза (АХЭ), что может привести к ряду десфункций в центральных механизмах синаптической передачи. Гипоксия мозга способствует не только инактивации ключевых ферментов метаболического значения, но также может существенно изменять уровень и направлен-

ность ряда нейрональных процессов, включая синтез и распад специфических для мозга белков и пептидов, нейромедиаторных субстанций и других функционально значимых молекулярных соединений [22; 38; 40].

Деятельность корковых и подкорковых образований головного мозга, как известно, во многом определяется эргическими системами (норадренергических, серотонинергических, дофаминергических, холинергических, глутаматергических, ГАМК-ергических, пептидергических), в функционировании которых особую роль играют нейромедиаторы различной молекулярной природы. В мозге высоко развитых животных, включая и человека, в осуществлении синаптической передачи нервных сигналов участвует около десяти возбуждающих и тормозящих медиаторных веществ, синтезируемых в самих нейронах или за их пределами. Данные ряда исследований показали, что содержание отдельных нейромедиаторов в структурах мозга претерпевает довольно стойкие изменения как на ранних, так и на поздних этапах постгипоксического воздействия [15; 27; 29; 34]. По нашим данным, в мозге крысят 15-20- и 30-дневного возраста, перенесших пренатальную хроническую гипоксию на разных стадиях эмбриогенеза (в предплодный, E<sub>8</sub> – E<sub>14</sub> и плодный, E<sub>15</sub> – E<sub>21</sub> периоды развития), содержание катехоламиновых и биогенаминовых нейромедиаторов (норадреналин, дофамин и серотонин) оказывается ниже нормы, и это зависит от периода пренатального гипоксирования, постнатального возраста и структуры мозга. При этом соотношение норадреналина к серотонину, и наоборот, уменьшает-

ся в 1-1,4 раза и более выражено у крысят, подвергавшихся пренатальной гипоксии в плодный период развития [27; 29].

Следует особо подчеркнуть значения биоэлектрической активности нейронов в формировании многих системных и целостных функций мозга. Как полагают некоторые исследователи, фоновая или «спонтанная» биоэлектрическая активность зрелых нервных клеток мозга обнаруживается еще в период позднего эмбриогенеза (в плодный период), а в дальнейшем многие нейроны коры и подкорки уже способны активно генерировать сложный спектр потенциалов с выраженными частотными и амплитудными характеристиками. Что же происходит с биоэлектрической активностью нейронов отдельных морфофункциональных структур мозга при гипоксии, – этот вопрос до сих пор остается предметом широких обсуждений и исследований.

Существующие научные подходы дают основание заключить, что гипоксия как таковая не может непосредственно нарушать электрохимические (ионные) механизмы генеза ни фоновой активности, ни потенциалов действия или ритмических биоэлектрических волн, возникающих на уровне отдельных нейронов или в сложных нейронных сетях мозга. Но все-таки гипоксия как в ранних, так и в поздних стадиях воздействия способна нарушать ту или иную форму биоэлектрической активности в нейронах и макроструктурах мозга. На это указывает целый ряд экспериментальных и клинических данных [7; 14; 16; 33; 45-46]. Экспериментами на животных было установлено, что в начале острой гипоксии возбудимость и импульсная

активность нейронов дыхательного центра увеличивается и одновременно повышается степень их вовлечения в общерегуляторно-приспособительные механизмы и реакции мозга. Продолжение острой гипоксической нагрузки в более тяжелой форме вызывает в дыхательных нейронах падение частоты импульсаций, а некоторые из них вообще прекращают свою импульсную активность, и эти явления более или менее специфичны в отношении того, являются ли нейроны инспираторными или экспираторными.

В эксперименте установлено, что короткая аноксия (95% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> на 2-4 мин) вызывает в нейронах гиппокампа (многофункциональной структуры межучного мозга) гиперполяризацию мембраны, сопряженную со значительным падением сопротивления и возбудимости, а также подавлением синаптических потенциалов. По мнению экспериментаторов, эффекты аноксии обусловлены активацией K<sup>+</sup> – проводимости мембраны при возрастании уровня свободного Ca<sup>++</sup> в цитоплазме нейронов [41].

Особый интерес представляют биоэлектрические реакции нейронов корковой формации больших полушарий головного мозга на кислородную недостаточность, в какой бы форме и длительности она не воздействовала на организм животного или человека. Эти реакции были предметом широкого изучения и обсуждения последних двух-трех десятилетий. Резкие и фазовые колебания в проявлениях отдельных волн в спектре ЭЭГ, нарушение синхронизации между ними, картина изменения амплитудных параметров медленных волн и их частые появления в дельта-диапазоне, случаи тормо-

жения или сверхвозбудимости в ряде нейронных слоев коры мозга – вот некоторые характерные особенности реакций нейронов коры больших полушарий мозга как при пренатальной, так и при постнатальной экспериментальной гипоксии [14; 16; 33].

Существуют немало фактов, что постгипоксические физико-химические, молекулярные и метаболические изменения в нервных и глиальных клетках в совокупности приводят к типологическим гистологическим нарушениям в нервной ткани. В ряде работ показано, что в структурах новой коры (неокортекса) экспериментальных животных, перенесших пренатальную гипоксию, часто обнаруживаются очаги цитологической и гистологической деструкции: зоны хроматолиза и апоптоза клеток в нейронно-глиальных комплексах, грубые цитоморфологические изменения в пресинаптических терминалах (утолщение, набухание, агглютинация синаптических пузырьков и.т) и в самих межнейронных синаптических контактах [10; 21].

Гипоксия может стать причиной резкого и продолжительного увеличения возбуждения или торможения в определенных макроструктурах или нейрональных сетях мозга без значительной гистопатологии. Краткая экспозиция гипоксии во время второй постнатальной недели у крыс приводила как к острым, так и хроническим возбуждениям в гиппокампе, таламусе и коре мозга, и это могло оказаться следствием повреждения ГАМК-ергической тормозной системы с контролируемым развитием процессов возбуждения [20].

Методами вызванных потенциалов

и ЭЭГ-регистраций получены данные о подавляющем действии тяжелых и продолжительных гипоксических нагрузок на специфические и неспецифические (таламо-корковые, лимбико-корковые, ретикуло-корковые и гипоталамо-корковые) активирующие системы головного мозга. Как показали исследования, такое состояние в той или иной степени (часто с отрицательным знаком) отражается на рефлекторных и поведенческих реакциях, мнестических и когнитивных процессах, на эмоционально-мотивационной сфере, на регулирующих механизмах мозга в целом [5; 8-9; 17; 20].

Анализ отдаленных влияний гипоксии на мозг и поведение занимает особое место в работах многих экспериментаторов. В этом направлении лишь в последние годы были выполнены важные исследования. Было показано, что острая гипобарическая гипоксия, проведенная у беременных крыс в период раннего органогенеза, приводит у потомства (даже во взрослом состоянии) к тяжелым и стойким нарушениям в спонтанном поведении и в содержании моноаминовых нейромедиаторов. При этом особо выраженные изменения наблюдались в дофаминергической системе [15]. Наши исследования [26; 28], проведенные на крысятах месячного возраста, перенесших пренатальную хроническую гипоксию, показали, что динамика выработки у них условного рефлекса пассивного избегания и запоминания предъявленных стимулов нарушается, значительно укорачивается продолжительность поведенческих реакций типа груминг и реаринг, выражающих уровень положительного эмоционального состояния животного

го. Такие изменения, как нам кажется, сопряжены с подавлением активности в серотонин- и дофамин-ергических системах мозга.

Есть и другие экспериментальные исследования доказывающие, что при гипоксии целый ряд реакций на уровне специфических для мозга метаболических и функциональных звеньев приобретают необратимый, незатухающий характер, и оказывают негативное влияние на многие высшие функции мозга в течение раннего постнатального онтогенеза [11-12; 36-37; 43].

Следует отметить, что механизмы многих постгипоксических нарушений, обнаруживаемых в отдельных нейронных сетях и в целостном мозге, до сих пор остаются не раскрытыми. Как на наиболее вероятные механизмы, указывают на нарушения в активности и взаимоотношениях энергозависимых мембранных насосных систем, аденилатциклазных и молекулярно-рецепторных комплексов в постсинаптических структурах, пресинаптических нейромедиаторных шунтов, и особенно тормозных ГАМК-ергических и рецепторных систем и возбуждающих глутамат-рецепторных образований. Подобные нарушения, как полагают некоторые исследователи, играют важную роль в генезе очаговых, эпилептиформных и других неконтролируемых разрядов на уровне нейронов коры, подкорки и ствола мозга, что создает впоследствии ряд стойких негативных эффектов системно-функционального и поведенческого характера.

Основываясь на известных данных о влиянии гипоксии на мозг, мы составили приблизительную схему, где показаны основные и часто фиксируемые деструктивные физико-химиче-

ские, биохимические, цитологические и морфологические и функциональные изменения в нервных клетках нервной ткани целостного мозга. Мы попытались в этой схеме конкретно описать и указать последовательность их развития, понимая, что присутствует фрагментарность. Тем не менее, схема о развитии реакций ткани мозга в целом на гипоксию создает определенные представления о многосторонности действия гипоксического фактора на системном уровне. Как нам кажется, классификация этих изменений и указание их уровней характеристик в методологическом и теоретическом контексте является правильным подходом, немало значащим для решения проблемы гипоксии в целом. Здесь мы мало касались вопросов об адаптивных возможностях мозга и об их проявлениях в нейрональных звеньях при гипоксических воздействиях, считая, что этот вопрос требует отдельного, более глубокого и системного анализа, переходящего уже на уровень целостного мозга и других функциональных систем организма человека и животных.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Аббасова М.Т. Активность аспартатаминотрансферазы в тканях различных структур головного мозга крыс, подвергавшихся гипоксии в период пренатального эмбриогенеза // Тр. Ин-та физиологии им. А.И. Караева НАНАз. – 2006. – Т. XXIV – С. 19-25.
2. Абиева Э.Ш., Маммедханова В.В., Бабазаде С.Н. Процессы обмена энергетических соединений в головном мозге крыс, подвергнутых гипоксии в период пренатального онтогенеза // Мат. межд. науч. конф. «Стресс и Развитие (нейрофизиол. и нейрохим. аспекты)». – Баку: Азербайджан, 2013. – С. 16-18.

3. Бабазаде С.Н. Влияние хронической гипоксии, перенесенной во время зачатия на активность гексокиназы в различных участках головного мозга белых крыс в постнатальном онтогенезе // Тр. Ин-та физиологии им. А.И.Караева НАНАз. – 2012. – Т. XXX. – С. 177-181.
4. Белехан Е.А., Самайлов М.О. Влияние асфиксии на активность аденилатциклазы в коре головного мозга кошки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 124, № 8. – С. 131-134.
5. Блинов Д.В. Изменение высшей нервной деятельности у крыс с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС / Д.В. Блинов, С.В. Лебедев, В.П. Чехонин и др. // Российский психиатрический журнал. – 2003. – № 6. – С. 9-13.
6. Брода Э. Эволюция биоэнергетических процессов. – М.: Мир, 1978. – 254 с.
7. Буреш Я. Сдвиги постоянного потенциала в структурах головного мозга крыс при фокальной ишемии и системной гипоксии / Я. Буреш, В.И. Королева, О.С. Королева и др. // Журнал высшей нервной деятельности. – 1998. – Т. 48, вып. 4. – С. 640-647.
8. Бурых Э.А. Взаимосвязь изменений локальных и пространственно временных спектральных характеристик ЭЭГ при гипоксическом воздействии у человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 11. – С. 1260-1280.
9. Бурых Э.А., Сергеева Е.Г. Особенности ЭЭГ человека при когнитивно-мнестической деятельности на фоне гипоксического воздействия // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1999. – Т. 80, вып. 6. – С. 1-8.
10. Васильев Д.С., Туманова Н.А., Журавин И.А. Структурные изменения в нервной ткани новой коры в онтогенезе крыс после гипоксии на разных сроках эмбриогенеза // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2008. – Т. 44, № 3. – С. 258-267.
11. Ватаева А.А. Условнорефлекторная реакция пассивного избегания у самок и самцов крыс, подвергавшихся воздействию гипоксии в различные сроки пренатального периода развития / А.А. Ватаева, В.Б. Косткин, Г.В. Макухина и др. // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2004. – Т. 40, № 3. – С. 250-253.
12. Ватаева Л.А. Гипоксия в раннем постнатальном онтогенезе крысы: развитие мозга и формирование поведения / Л.А. Ватаева, В.А. Отеллин, В.Г. Касиль и др. // Доклады РАН. – 1998. – Т. 363, № 3. – С. 409-411.
13. Гадирова Л.Б., Хаирова В.Р., Аббасова М.Т. Возрастная динамика изменения активности ферментов глутамат – глутаминового цикла в ткани различных структур мозга крыс, развившихся в условиях гипоксии // Тр. Ин-та физиологии им. А.И. Караева НАНАз. Т. XXVIII. – 2010. – С. 159-164.
14. Газиев А.Г., Гаджиева Э.К. Влияние перинатальной гипоксии на биоэлектрическую активность сенсомоторной коры мозга в раннем постнатальном онтогенезе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 170-174.
15. Граф А.В. Антенатальная острая гипоксия на разных стадиях эмбриогенеза изменяет паттерны и уровень биогенов у потомства / А.В. Граф, М.В. Маслова, А.С. Макланова и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 2. – С. 152-157.
16. Дубкин К.Н. Влияние кратковременной гипоксии на импульсную активность нейронов зрительной коры в хроническом эксперименте / К.Н. Дубкин, В.К. Кручинин, И.В. Чуева и др. // Физиологический журнал СССР. – 1989. – Т. 78, № 7. – С. 1006-1011.



17. Дубровская Н.М., Журавин И.А. Онтогенетические особенности поведения крыс, перенесших гипоксию на 14-е и 18-е сутки эмбриогенеза // Журнал высшей нервной деятельности. – 2005. – Вып. 55, № 6. – С. 725-728.
18. Елчиева Н.Я. Влияние гипоксии на активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в мозге годовалых крыс / Тр. Ин-та физиологии им. А.И. Караева НАНАз. Т. XXVIII. – Баку: Элм, 2010. – С. 179-182.
19. Ещенко Н.Д., Путилина Ф.Е. Галкина О.В. Адаптивные изменения некоторых реакций карбоксилирования в мозге при гипоксии // Успехи функциональной нейрохимии: сб. науч. ст. – СПб.: СПбУ, 2003. – С. 161-168.
20. Журавин И.А. Гипоксия в период эмбриогенеза нарушает формирование когнитивных функций мозга в онтогенезе мелкопитающих / И.А. Журавин, Д.С. Васильев, Н.М. Дубровская и др. // Механизмы адаптивного поведения: тез. Междунар. симп., посв. 80-летию организации Ин-та физиологии им. И.П. Павлова РАН (7-9 дек. 2005 г., г. С.-Петербург). – Колтуши: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова, 2005. – С. 32-33.
21. Журавин И.А., Туманова Н.Л., Потапов Д.О. Структурные изменения в сенсомоторной коре мозга в раннем постнатальном онтогенезе крыс, перенесших пренатальную гипоксию // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2001. – Т. 37, № 6. – С. 518-520.
22. Колесник Ю.М., Ористенко Ю.К., Абрамов А.В. Состояние вазорессин-окситоцин-кортиколиберин синтезирующих структур гипоталамуса у крыс при гипоксических воздействиях // Российский физиологический журнал. – 1993. – Т. 79, № 9. – С. 34-41.
23. Колчев А.И., Коровин А.Б. Гипоксия органов и систем // Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника. – М.: Медицина, 2000. – С. 189-214.
24. Ленинджер А.Л. Основы биохимии: в 3-х т. Т. 2. – М.: Мир, 1985. – 368 с. 403-433.
25. Лукьянова Л.Д. Митохондриальная дисфункция – типовой патологический процесс: молекулярные механизмы гипоксии // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – М.: Истоки, 1989. – С. 8-17.
26. Мехбалиева Э.Дж., Газиев А.Г. Влияние антенатальной гипоксии на реализацию рефлекса пассивного избегания у крыс в раннем периоде постнатального онтогенеза // Механизмы синаптической передачи: мат. Всерос. конф. – М.: Икар, 2004. – С. 59.
27. Мехбалиева Э.Дж., Газиев А.Г. Содержание дофамина в различных участках коры головного мозга и гипоталамусе у крысят, перенесших гипоксию в предплодный и плодный периоды развития // Известия НАН Азербайджана (Сер. биол.). – 2003. – № 1-2. – С. 105-110.
28. Мехбалиева Э.Дж. Влияние пренатальной гипоксии на поведенческие реакции у крыс в постнатальном онтогенезе // Тр. Ин-та физиологии им. А.И. Караева НАНАз. Т. XXII. – Баку: Элм, 2004. – С. 131-138.
29. Мехбалиева Э.Дж., Фаражов А.Н., Газиев А.Г. Рефлекторная деятельность и динамика содержания серотонина в структурах головного мозга у 15-20-дневных крысят, подвергавшихся гипоксии в пренатальном периоде развития // Здоровье: жур. (Баку). – 2007. – № 6. – С. 108-113.
30. Новиков В.С., Шанин В.Ю., Козлов К.А. Гипоксия как типовой патологический процесс, его систематизация // Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника. – М.: Медицина, 2000. – С. 12-22.
31. Самойлов М.О. Реакция нейронов мозга на гипоксию. – Л.: Наука, 1985. – 196 с.
32. Сороко С.И., Бурых Э.И. Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параме-

- тров при острой экспериментальной гипоксии // Физиология человека. – 2004. – Т. 30, № 2. – С. 58-66.
33. Сороко С.И., Джуносова Г.С. Перестройки суммарной электрической активности коры и подкорковых структур мозга при экспериментальной гипоксии // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 1. – С. 5-12.
34. Строчак Л.Г. Нейроактивные аминокислоты в гиппокампе и коре в модели эпилепсии, вызванной перинатальной гипоксией / Л.Г. Строчак, Л.Н. Яценко, Н.Т. Пархоменко и др. // Нейронаука для медицины и психологии: III межд. междисциплин. конгресс, 12-20 июня 2007 г., Судак, Крым. – М.: Ин-т высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 2007. – С. 227-228.
35. Agayev T.M. Effect of prenatal hypoxia on the enzymes of glutamate metabolizing one-month-old rat brain / T.M. Agayev, L.B. Gadirova, V.R. Khairova et al. // Stress and Development (Neurophysiol. and neurochem. aspects): Abs. Int. Sci. Konf. – Baky, Azerbaijan, 2013. – P. 9-10.
36. Bolduini W., Angelis V., Mazzoni E. Long-lasting behavioral alterations following a hypoxia/ischemic brain injury in neonatal rats // Brain Res. – 2001. – Iss. 859. – P. 318-325.
37. Bunalda B. Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats / B. Bunalda, C. Nyakas, H.J. Vosselman et al. // Behav. Brain Res. – 1995. – V. 67. – P. 85-90.
38. Chen X. Hypoxia influences encephalin release in rats // Neororepot. – 2000. – V. 1, № 7. – P. 1555-1558.
39. Choi D.W. Cerebral hypoxia: same new approaches and unanswered questions // J. Neurosci. – 1990. – № 10. – P. 2493-2501.
40. Gross J. Burgoyne R.D., Rose S.P. Influence of prenatal hypoxia on brain development: Effects on body weight, brain weight, DNA, protein, acetylcholine esterase, 3-quanintilidinyl benzillate binding and in vivo incorporation of (<sup>14</sup>C) lysine into sub cellular fractions // J. Neurochemistry. – 1981. – V. 37, № 4. – P. 229-237.
41. Leblond J., Krnjevic K. Hypoxic changes in hippocampus neurons // J. Neurophysiol. – 1989. – V. 61, № 1. – P. 1-14.
42. Michiels C. Physiological and pathological responses to hypoxia // J. Pathol. – 2004. – № 6. – P. 1875-1882.
43. Mikati M.A. Long-term effects of acute and of chronic hypoxia on behavior / M.A. Mikati, M.R. Zeinieh, R.M. Kurdi et al. // Brain Res. – 2009. – V. 157. – P. 98-102.
44. Mishra O.P., Delhoria M. Cellular mechanisms of hypoxic injury in the developing brain // Brain Res. Bull. – 1999. – V. 48. – P. 233-238.
45. Nyakas C., Buwalda B., Luiten P.D. Hypoxia and brain development // Prog. Neurobiol. – 1996. – V. 49, № 20. – P. 990-1003.
46. Peyronnet J. Prenatal hypoxia impairs the postnatal development of neural and functional chemo efferent pathway in rat // J. Peyronnet, J.C. Roux, A. Geloën et al. // J. Physiol. – 2000. – V. 24, № 2. – P. 525-537.
47. Rashidova A.M. Comparative study of changes in pyruvate kinase activity in the brain structures of 17-days-old white rats after prenatal hypoxia // Stress and Development (Neurophysiol. and neurochem. aspects): Abs. Int. Sci. Konf. – Baky, Azerbaijan, 2013. – P. 69-70.