

Изменение Чувствительности Нервной Системы К Гипоксии В Онтогенезе (Обзор)

А.Г. Гусейнов

Институт физиологии им. А.И. Гараева НАН Азербайджана, ул. Шариф-заде, 78, Баку AZ1100, Азербайджан

В статье рассмотрены закономерности и механизмы изменения чувствительности нервной системы к гипоксии в течение раннего онтогенеза. На основании электрофизиологических исследований большинство авторов считают, что нервная система наиболее устойчива к воздействию кислородного голодания в раннем онтогенезе, с возрастом эта устойчивость ослабляется. Нервная система также неоднозначно реагирует на гипоксию в разные периоды эмбриогенеза, и проявляет наибольшую чувствительность в его поздние периоды.

Ключевые слова: *Нервная система, гипоксия, онтогенез*

В литературе представление о высокой устойчивости нервной системы к гипоксии является общепринятым. При этом, считается, что в течение раннего онтогенеза, чем моложе организм, тем меньше ее нервная система восприимчива к нехватке кислорода (Luhmann and Kral, 1993; Maiti et al., 2007; Bickler and Hansen, 1998). Это мнение основывается на электрофизиологических исследованиях. Показано, что в срезах мозга 4-, 7- и 10-и дневных и взрослых крыс постсинаптические потенциалы нейронов исчезают соответственно через 22, 9, 6 и 4 мин. после начала аноксии (Kawai et al., 1989). Подобная закономерность обнаружена и в течение пренатального онтогенеза. Чем меньше возраст плодов кролика, тем больше их ЭЭГ устойчива к пережатию пуповины (Тагиев и др., 1982). К старости чувствительность нервной системы к гипоксии увеличивается (Canese et al., 1998).

Несмотря на то, что некоторые механизмы устойчивости, развивающейся нервной системы к гипоксии выявлены, ее причины окончательно не известны.

Развивающийся мозг имеет сниженную потребность к кислороду, поэтому, клетки, несмотря на меньшее содержание АТФ, по сравнению с взрослыми, имеют больше его запасов (Duffy et al., 1975; Kawai et al., 1989; Singer et al., 2004). Однако, высокую устойчивость нервной системы в раннем онтогенезе к гипоксии нельзя объяснить только сниженной потребностью к кислороду (Duffy et al., 1975) и большим запасом гликогена (Kawai et al., 1989; Singer et al., 2004). Многие авторы предполагают, что в этом основную роль играют особенности метаболизма (Chihara et al., 2003; Kawai et al., 1989; Parer, 1998) и кровообращения развивающегося организма (Parer, 1998; Singer et al., 2004). В разви-

вающейся нервной системе под влиянием кислородного голодания уровень обмена веществ уменьшается (Parer, 1998; Singer et al., 2004). Ослабляется также кислотный метаболизм (Singer et al., 2004). В условиях гипоксии у плодов овцы близко к рождению обнаружено, что уровень метаболизма уменьшается на 38% (Chihara et al., 2003).

В исследованиях, проведенных в раннем онтогенезе, в частности в пренатальном периоде показано, что при гипоксии работа органов кровообращения значительно изменяется (Chihara et al., 2003; Nishioka et al., 2003; Parer, 1998). Работа сердца ослабляется, одновременно давление крови увеличивается (Chihara et al., 2003). Также ослабляется периферическое кровообращение, в то время как церебральное значительно усиливается (Nishioka et al., 2003). Таким образом, в условиях нехватки кислорода увеличивается кислородное обеспечение мозга (Chihara et al., 2003; Nishioka et al., 2003; Parer, 1998).

Считают, что при гипоксии поддержание мембранных функций нейронов, возможно, является одним из механизмов их устойчивости недостатку кислорода (Tokunaga et al., 2006). У развивающихся нейронов обнаружены несколько механизмов, благодаря которым предотвращается усиление его активности и обеспечивается функционирование синапсов и мембранных каналов. Показано, что низкая чувствительность нейронов гиппокампа 7-и дневных крысят к нехватке кислорода связана с тем, что не выделяются возбуждающие аминокислоты – глутамат и аспартат (Cherici et al., 1991). Некоторые авторы считают, что избыточное количество таурина в нейронах, играет роль в предотвращении их повреждения и гибели (Schur and Rigor, 1987). Также обнаружено, что при гипоксии у моло-

дых 14–18–и дневных крыс по сравнению с 40–дневными и старыми, синтез некоторых веществ подавляется в меньшей степени (Mozzi et al., 1993).

Видимо, низкая чувствительность мозга в раннем онтогенезе, также связана и с другими причинами, в частности, функциональными свойствами мембранных каналов незрелых нейронов. Обнаружено, что у плодов морских свинок и овец по мере развития мембранные каналы корковых нейронов начинают проявлять большую чувствительность к гипоксическому воздействию (Mallard et al., 1994; Mishra and Delivoria-Papadopoulos, 1988).

Известно, что глиальные клетки, в частности астроциты, играют важную роль в защите нейронов от воздействия гипоксии/ишемии (Farahani et al., 2005). Обнаружено, что радиальная астроглия в условиях кислородного голодания защищает незрелые нейроны от повреждения (Jia et al., 2005).

Предполагается, что во многих случаях устойчивость многих структур нервной системы к дефициту кислорода в раннем онтогенезе не связана с особыми механизмами, а объясняется с их низкой функциональной активностью. По мере увеличения активности они становятся восприимчивыми к гипоксии (Azzarelli et al., 1996). Не исключено также, что в этом также играют роль особенности церебрального кровообращения развивающегося мозга. Возможно, низкая чувствительность ствола мозга плодов овцы к гипоксемии связано с поддержанием кровообращения данной структуры (Tolcos et al., 2003).

Для понимания низкой восприимчивости недостатка кислорода развивающейся нервной системы важным представляют данные о механизмах выживания некоторых животных в условиях гипоксии. Обнаружено, что у этих животных в условиях гипоксии ослабляется работа сердца и дыхания, падает температура тела. Также происходит перераспределение циркулирующей крови, и уменьшается рН крови (Hochachka and Lutz, 2001, Singer et al., 2004). Имеются механизмы, предотвращающие увеличения активности нейронов и защищающих их от повреждения (Lutz et al., 2003).

Следует отметить, что в литературе имеются данные о том, что в раннем онтогенезе по мере развития чувствительность нервной системы к гипоксии увеличивается. Исследования, проведенные у 10–, 20– и 30–и дневных крольчат по мере увеличения возраста ЭЭГ зрительной коры больше подавляется под влиянием прямой гипоксии (Мехтиев и др., 2015).

Некоторые авторы считают, что представ-

ление о высокой устойчивости, развивающейся нервной системы к гипоксии, основывается на исследованиях, которые в основном проведены в более поздние периоды онтогенеза (Johnston, 2010; Lafemina et al., 2006; Schwartz, et al., 2004). Они ставят под сомнение общепринятое мнение о том, что структуры незрелого мозга по сравнению с взрослыми менее чувствительны гипоксическим повреждениям (Maiti et al., 2007; Bickler and Hansen, 1998; Parer, 1998; Singer et al., 2004). По их мнению, несмотря на то, что электрическая активность развивающегося мозга устойчива к гипоксии, она по сравнению с взрослыми вызывает более сильные повреждения нервных структур (Johnston, 2010; Lafemina et al., 2006; Schwartz et al., 2004).

Следует отметить, что в течение раннего онтогенеза, особенно в эмбриогенезе изменение чувствительности нервной системы к гипоксии недостаточно исследовано. Выявлена, что электрическая активность коры мозга крольчат не одинаково реагирует на кислородное голодание в разные периоды внутриутробной жизни. При этом, в зависимости от возраста и исследуемой области коры мозга получены неоднозначные данные (Abdulkərimova və b., 2006; Hüseynov və Məmmədov, 2016; Rəhimli, 2008; Гусейнов и Мамедов, 2012; Гусейнов, 2018). По результатам этих работ трудно определить период внутриутробной жизни, в течение которой нервная система наиболее чувствительна кислородному голоданию.

В наших исследованиях, проведенных на 28–и дневных плодах кролика, и 10–, 20– и 30–и дневных крольчат, обнаружено, что недостаток кислорода в зародышевый, предплодный и плодный периоды эмбриогенеза неоднозначно отражается в спектральных показателях ЭКоГ слуховой коры и с возрастом эта реакция изменяется (Hüseynov və Məmmədov, 2016; Гусейнов 2018). Влияние гипоксии на суммарную активность коры мозга в основном заключается в усилении выраженности медленных волн спектра.

Исследования, проведенные на 28–и дневных плодах кролика показывают, что если кислородная недостаточность в зародышевый период внутриутробной жизни почти не вызывает изменения в спектре, то в последующие периоды они более заметны. На основании большей изменчивости θ – и α –активности спектра можно считать, что кислородное голодание в предплодный период, по сравнению плодным, в ЭКоГ вызывает больше изменений (Hüseynov və Məmmədov, 2016).

У 10–и дневных крольчат после кислородного голодания в течение в предплодного и плодного периодов эмбриогенеза, по сравнению

с зародышевым периодом в спектральном составе ЭКоГ обнаружены более значительные изменения. При этом, сила и характер их воздействия на спектр суммарной активности почти одинаковы. Однако, гипоксия, проведенная в плодный период эмбриогенеза, оказывает на спектральные индексы δ -, θ -, и β 2-активности более заметное влияние.

На 20-й день постнатальной жизни меньше всего изменений в спектральном составе суммарной активности коры мозга обнаружены после гипоксии, перенесенной в зародышевый период пренатального онтогенеза. Под влиянием дефицита кислорода, в течение в последних двух периодов внутриутробной жизни, в спектре ЭКоГ обнаруживаются почти одинаковые по интенсивности, и характеру изменения. Различия заключаются в том, что кислородное голодание в предплодный период несколько больше влияет на показатели β 2-активности спектра.

У 30-и дневных крольчат дефицит кислорода в плодный период внутриутробной жизни оказывает более сильное действие на спектр суммарной активности коры мозга, чем в предплодный период. Одновременно появляются различия в характере изменений ее спектрального состава. Как во всех возрастных группах минимальные изменения в электрической активности слуховой коры обнаружены после гипоксии, проведенной в зародышевый период эмбриональной жизни.

В ЭКоГ контрольных животных, независимо от возраста, доминирующие быстрые волны спектра в основном накладываются на более медленные волны, и тем самым их маскируют. Резкое увеличение медленных волн спектра под воздействием гипоксии, отражается в общей картине суммарной активности коры мозга. Медленные волны, а также ритмическая активность, которую формируют все волны спектра за исключением α -активности, приобретают более четкий вид.

В отличие от спектрального состава, гипоксия, перенесенная в разные периоды эмбриональной жизни, очень незначительно влияет на амплитудные показатели суммарной активности слуховой коры. Независимо от возраста, кислородное голодание приводит к небольшому отклонению амплитуды волн ЭКоГ по сравнению с нормой в сторону увеличения или уменьшения (Гусейнов, 2018).

Обобщая выше изложенные данные, можно заключить, что гипоксия, проводимая в течение трех периодов эмбриогенеза, неоднозначно влияет на спектральные показатели ЭКоГ слуховой коры и по мере развития в онтогенезе эта реак-

ция изменяется. С возрастом кислородное голодание во всех периодах пренатального онтогенеза более интенсивно влияет на электрическую активность коры мозга. Во всех возрастных группах минимальное воздействие гипоксии обнаруживается при недостатке кислорода в зародышевый период эмбриональной жизни. У 28-и дневных плодов, 10-и 20-и дневных крольчат, гипоксия, проводимая в последние два периода эмбриогенеза, почти одинаково влияет на показатели ЭКоГ слуховой коры. Только в результате детального анализа можно утверждать, что у 28-и дневных плодов и 20-и дневных крольчат более заметные изменения в ЭКоГ наступают при дефиците кислорода в предплодный период, у 10-и дневных животных в плодный период пренатальной жизни. В следующей возрастной группе, у 30-и дневных крольчат картина реакции электрической активности на кислородное голодание в разные периоды внутриутробной жизни резко изменяется. Гипоксия, проводимая в плодный период эмбриогенеза, вызывает значительно больше изменений, чем в предплодный период.

Из литературы известно, что чувствительность нервной системы и ее отдельных структур к гипоксии в течение эмбриогенеза изменяется (Васильев и др., 2008; Buser et al., 2010; Johnston, 1997). Относительно ранние периоды эмбриогенеза подкорковое белое вещество (Buser et al., 2010; Johnston, 1997) и кора мозга проявляют высокую чувствительность к нехватке кислорода (Васильев и др., 2008). В указанный период подверженность подкоркового белого вещества к гипоксическим повреждениям связано с появлением молодых олигодендроцитов (Buser et al., 2010), а коры мозга – нарушением пролиферации и миграции нейронов (Васильев и др., 2008). Если к концу эмбриогенеза эти структуры приобретают устойчивость к кислородному голоданию, то серое вещество подкорковых структур, наоборот, в связи с усилением их функциональной активности становится чувствительным к ее действию (Buser et al., 2010).

Считают, что до начала имплантационного периода, также в его течении, организм наиболее подвержен патологическим факторам (Светлов, 1978). Однако, данные полученные нами и другими авторами показывают, что нервная система в ранние периоды эмбриональной жизни, в частности зародышевый период менее чувствительна к гипоксии (Abdulkærimova və b., 2008; Hüseyinov və Məmmədov, 2016). Возможно, относительная устойчивость нервной системы к дефициту кислорода в течение зародышевого периода пренатальной жизни связана с малыми

потребностями к кислороду эмбриона в указанный период (Kawai et al., 1989).

Некоторые авторы предполагают, что в повреждении нервных структур также играют роль синаптические сигналы, идущие от гибнущих нейронов (Gerstein et al., 2005; Rothman, 1983). Следовательно, нельзя исключать, что в ранние периоды эмбриогенеза отсутствие синаптической связи у нейронов является одной из причин их относительной стойкости к воздействию гипоксии.

У кролика предплодный период эмбриональной жизни характеризуется интенсивными процессами органогенеза (Дыбан и др., 1975). Нарушение этих процессов под воздействием гипоксии отражается в структуре мозга и как следствие в его электрической активности. Возможно, высокая восприимчивость нервной системы к недостатку кислорода в указанный период также связана с корой мозга и подкорковым белым веществом, которые чувствительны к гипоксическим повреждениям в относительно ранние периоды внутриутробной жизни (Васильев и др., 2008; Buser et al., 2010).

Предположительно значительную роль в изменении электрической активности коры мозга под воздействием кислородного голодания в плодный период пренатальной жизни, играет повреждение подкоркового серого вещества. Как уже было сказано, к концу эмбриогенеза эти структуры приобретают чувствительность к нехватке кислорода (Buser et al., 2010; Johnston, 1997)

При исследовании влияния гипоксии на поведенческие реакции у крыс обнаружена важность поздних периодов эмбриогенеза для формирования когнитивных функций. Предполагается, что воздействие патогенного фактора в период преимущественной генерации и миграции нейробластов (E14 – 14-й эмбриогенеза), является значимым как для физиологического развития и становления двигательного поведения животных, так и для реализации когнитивных функций мозга. В то время как период, когда в мозге преобладают процессы созревания и дифференцировки (E18), является более важным для осуществления когнитивных функций (Дубровская и Журавин, 2008).

По мере развития в онтогенезе изменение реакции нервной системы на гипоксию, проводимые в разные периоды эмбриогенеза, несомненно, отражает отсроченные морфофункциональные изменения в ее структурах. Морфологические исследования показывают, что во всех отделах нервной системы структурные изменения под воздействием нехватки кислорода могут наступать сразу или же позднее, спустя не-

сколько дней, или недель, а то месяц после ее действия. Во многих случаях после первой наступает последующие волны повреждений или гибели нервных клеток (Васильев и др., 2008; Tanaka et al., 2010).

Некоторые авторы предполагают, что способность нервной системы эмбриона к восстановлению после гипоксических повреждений значительно выше, чем у взрослых (Breen et al., 1997; Keumyoung et al., 2013). Поэтому, при сравнении показателей ЭКОГ различных экспериментальных групп необходимо учитывать то, что у крольчат, подвергнутых воздействию гипоксии в более ранние периоды эмбриогенеза, имеется больше времени для восстановления нервных структур.

У 30-и дневных крольчат суммарная активность слуховой коры исследована после гипоксии, проводимой в конце эмбриогенеза (24–28-е дни) и в начале постнатального онтогенеза (1-5-е дни). Эмбриональная и постнатальная гипоксия схожим образом влияют на спектральный состав ЭКОГ. Тем не менее, кислородное голодание первые дни жизни оказывает более сильное влияние на электрическую активность мозга, чем в конце эмбриогенеза, заключающееся в том, что вызывает более сильное увеличение медленных волн в спектре (Гусейнов, 2018).

Полученные данные указывают на то, что гипоксия, перенесенная в начале постнатальной жизни, оказывает более сильное действие на электрическую активность коры мозга крольчат, чем в конце эмбриогенеза. Однако, объективно судить об изменении чувствительности нервной системы к гипоксии после рождения невозможно. Так как, в эмбриогенезе недостаток кислорода частично может компенсировать материнский организм. На основании схожести изменения спектрального состава ЭКОГ, можно предположить, что на их основе лежат одни и те же механизмы. Также можно утверждать, что в первые дни жизни, структуры, генерирующие электрическую активность коры мозга, проявляют высокую чувствительность к кислородному голоданию.

ЛИТЕРАТУРА

- Abdulkərimova S.L., Məmmədov X.B., Hüseynov Ə.H.** (2008) Prenatal hipoksiyanın 20 günlük dovşan balalarında baş beyin görmə qabığının funksional inkişafına təsiri. *Fiziologiyanın və biokimyayın problemləri*, XXVI: 1–10.
- Hüseynov Ə.H., Məmmədov X.B.** (2016) Ontogenezin müxtəlif dövrlərində aparılan hipoksiyanın dovşan dollərinin beyin qabığının yekun

- aktivliyinə təsiri. *Fizioloqiyanın və biokimyayın problemləri*, XXXIV: 66–70.
- Rəhimli V.M.** (2008) Embriogenезin müxtəlif dövrlərində hipoksiyaya məruz qalmış 20 günlük dovşan balalarının görmə qabığının müxtəlif qatlarında bioelektrik aktivlik. *Fizioloqiyanın və biokimyayın problemləri*, XXVI: 160-165.
- Васильев Д.С., Туманова Н.Л., Журавин И.А.** (2008) Структурные изменения в нервной ткани новой коры в онтогенезе крыс после гипоксии на разных сроках эмбриогенеза. *Журн. эвол. биох. и физиологии*, 44(3): 258-267.
- Гусейнов А.Г., Мамедов Х.Б.** (2012) Влияние гипоксии в разные периоды пренатального онтогенеза на электрокортикограмму плодов кролика. *Росс. Физиол. Журн.*, 98(10): 1250-1257.
- Гусейнов А.Г.** (2018) Влияние гипоксии на электрическую активность мозга крольчат. *Труды общества зоологов Азербайджана*, VII: 96-102.
- Дубровская Н.М., Журавин И.А.** (2008) Онтогенетические особенности поведения крыс, перенесших гипоксию на 14–Е или 18–Е сутки эмбриогенеза. *Журн. высш. нервной деятельность*, 58(6): 718-727.
- Дыбан А.П., Пучков В.Ф., Баранов В.С. и др.** (1975) Лабораторные млекопитающие: мышь, крыса, кролик, хомячок. В кн.: *Проблемы биологии развития. Объекты биологии развития*. М.: Наука, с. 505-566.
- Мехтиев А.А., Ибрагимли И.Г., Гусейнов А.Г.** (2015) Влияние гипоксии проведенное в разные периоды онтогенеза на биоэлектрическую активность мозга крольчат. *Известия НАН Азербайджана*, 70: 98-103.
- Светлов П.Г.** (1978) Физиология (механика) развития. Т.1. *Процессы морфогенеза на клеточном и организменном уровне*. Л.: Наука. 279 с.
- Тагиев Ш.К., Джангиров П.Л., Мамедов Х.Б.** (1982) Фоновая биоэлектрическая активность мозга кроликов разных возрастных сроков. *Журн. высш. нерв. деят.*, 32(вып. 3): 560–562.
- Azzarelli B., Caldemeyer K.S., Phillips J.P., De Myer W.E.** (1996) Hypoxic–ischemic encephalopathy in areas of primary myelination: a neuroimaging and PET study. *Pediatr. Neurol.*, 14: 108–116.
- Bickler P.E., Hansen B.M.** (1998) Hypoxia–tolerant neonatal CA1 neurons: relationship of survival to evoked glutamate release and glutamate receptor–mediated calcium changes in hippocampal slices. *Dev. Brain Res.*, 106: 57-69.
- Breen S., Rees S., Walker D.** (1997) Identification of brainstem neurons responding to hypoxia in fetal and newborn sheep. *Brain Res.*, 748: 107-121.
- Buser J.R., Segovia K.N., Dean J.M., Kerst Nelson, Beardsley D., Xi Gong, Ning Ling Luo, Jennifer Ren J., Ying Wan, Riddle A. McClure M.M., Xinhai Ji, Derrick M, Hohimer A.R., Back S.A., Sidhartha Tan S.** (2010) Timing of appearance of late oligodendrocyte progenitors coincides with enhanced susceptibility of preterm rabbit cerebral white matter to hypoxia–ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 30: 1053-1065.
- Canese R., Fortuna S., Lorenzini P., Podo F., Michalek H.** (1998) Transient global brain ischemia in young and aged rats: differences in severity and progression, but not localisation, of lesions evaluated by magnetic resonance imaging. *MAGMA*, 7: 28-34.
- Cherici G., Alesiani M., Pellegrini–Giampetro D.E., Moromi E.** (1991) Ischemia does not induce the release of exotoxic amino acids from the hippocampus of newborn rats. *Dev. Brain Res.*, 60: 235-240.
- Chihara H., Blood A.B., Hunter C.J., Power G.G.** (2003) Effect of hypoxia on the auditory system of goat fetuses during extrauterine incubation. *Pediatr. Res.*, 54: 665-671.
- Duffy T.E., Kohle S.J., Vannucci R.C.** (1975) Carbohydrate and energy metabolism in perinatal rat brain: relation to survival in anoxia. *J. Neurochem.*, 24: 271-276.
- Farahani R., Pina-Benabou M.H., Kyrozis A., Siddiq A., Barradas P.C., Chiu F.C., Cavalcante L.A., Lai J.C., Stanton P.K., Rozental R.** (2005) Alterations in metabolism and gap junction expression may determine the role of astrocytes as "good samaritans" or executioners. *Glia.*, 4: 351-361.
- Gerstein M., Huleihel M., Mane R., Stilman M., Kashtuzk I., Hallak M. Golan H.** (2005) Remodeling of hippocampal GABA-ergic system in adult offspring after maternal hypoxia and magnesium sulfate load: Immunohistochemical study. *Experimental Neurology*, 196: 18-29.
- Hochachka P.W., Lutz P.L.** (2001) Mechanism, origin, and evolution of anoxia tolerance in animals. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 130: 435-459.
- Jia R.Z., Jiang L., Qiao L.X.** (2005) Study on effect of radix astrogalia on injury of cerebral cortex in neonatal rats after hypoxia/ischemia brain damage. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.*, 25: 54-57.
- Johnston M.V.** (1997) Hypoxic and ischemic disorders of infants and children. *Brain Dev.*, 19: 235-239.
- Johnston M.V.** (2010) Hypoxic and ischemic disorders of infants and children. *Brain Dev.*, 19: 235-239.

- Kawai S., Yonetani M., Nakamura H., Orada Y.** (1989) Effects of deprivation of oxygen and glucose on the neural activity and the level of high energy phosphates in the hippocampal slices of immature and adult rat. *Dev. Brain Res.*, **48(1)**: 11-18.
- Keumyoung S., Yoonyoung C., Hyunyoung L., Eunyoung K., Yonghyun J.** (2013) The effect of chronic prenatal hypoxia on the development of mature neurons in the cerebellum. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, **5**: 17-22.
- Lafemina M.J., Sheldon R.A., Ferriero D.M.** (2006) Acute hypoxia-ischemia results in hydrogen peroxide accumulation in neonatal but not adult mouse brain. *Pediatr. Res.*, **5**: 680-683.
- Luhmann H.J., Kral T., Heinemann U.** (1993) Influence of hypoxia on excitation and GABA-ergic inhibition in mature and developing rat neocortex. *Exp. Brain Res.*, **97**: 209-224.
- Lutz P.L., Prentice H.M., Milton S.L.** (2003) Is turtle longevity linked to enhanced mechanisms for surviving brain anoxia and reoxygenation? *Experimental Gerontology*, **38**: 797-800.
- Maiti P., Singh S.B., Muthuraju S., Veleri S., Ilavazhagan G.** (2007) Hypobaric hypoxia damages the hippocampal pyramidal neurons in the rat brain. *Brain Res.*, **1175**: 1-9.
- Mallard E.C., Williams C.E., Johnston B.M., Gluckman P.D.** (1994) Increased vulnerability to neuronal damage after umbilical cord occlusion in fetal sheep with advancing gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **170**: 206-214.
- Mishra O.P., Delivoria-Papadopoulos M.** (1988) Na^+ , K^+ -ATPase in developing fetal guinea pig brain and the effect of maternal hypoxia. *Neurochem. Res.*, **13**: 765-770.
- Mozzi R., Andreoli V., Horrocks L.A.** (1993) Phosphatidylserine synthesis in rat cerebral cortex: effects of hypoxia, hypocapnia and development. *Mol. Cell Biochem.*, **126**: 101-107.
- Nishioka N., Nishina H., Yoshida K., Kinoshita K., Ehara Y.** (2003) Effect of hypoxia on the auditory system of goat fetuses during extrauterine incubation. *Journal of obstetrics and gynaecology research*, **29**: 109-114.
- Parer J.T.** (1998) Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, **119**: 711-716.
- Rothman S.M.** (1983) Synaptic activity mediates death of hypoxic neurons. *Science*, **220(4596)**: 536-537.
- Schur A., Rigor B.** (1987) The mechanisms of resistance and adaptation to hypoxia. *FEBS Lett.*, **224(1)**: 4-8.
- Singer D., Engelhardt N., Ince A., Hallmann B.** (2002) Body size effects on tissue metabolic rate and ischemia tolerance in neonatal rat and mouse hearts. *Thermochimica Acta*, **422**: 119-123.
- Schwartz M.L., Vaccarino F., Chacon M., Yan W.L., Ment L.R., Stewart W.B.** (2004) Chronic neonatal hypoxia leads to long term decreases in the volume and cell number of the rat cerebral cortex. *Semin. Perinatol.*, **28**: 379-388.
- Tanaka H., Amamiya S., Takahashi S., Suzuki N., Araki A., Ohinata J., Fujieda K.** (2010) Effect of neonatal hypoxia on the development of intraspinal serotonergic fibers in relation to spinal motoneurons. *Brain Dev.*, **32**: 268-274.
- Tokunaga H., Hiramatsu K., Toshisuke Sakak. T.** (2006) Effect of preceding in vivo sublethal ischemia on the evoked potentials during secondary in vitro hypoxia evaluated with gerbil hippocampal slices. *Brain Research.*, **784**: 316-320.
- Tolcos M., Harding R., Loeliger M., Breen S, Cock M, Duncan J, Rees S.** (2003) The fetal brainstem is relatively spared from injury following intrauterine hypoxemia. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, **143**: 73-81.

Ontogenezdə Sinir Sisteminin Hipoksiyaya Qarşı Həssaslığının Dəyişilməsi (İcmal)

Ə.H. Hüseynov

AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Məqalədə sinir sisteminin ilkin ontogenez ərzində hipoksiyaya həssaslığının dəyişməsinin qanunauyğunluqları və mexanizmləri nəzərdən keçirilib. Müəlliflərin əksəriyyəti elektrofizioloji tədqiqatların əsasında belə hesab edirlər ki, ilkin ontogenezdə sinir sisteminin oksigen aclığına daha da dözümlülüyü yaşla əlaqədar olaraq azalır. Sinir sisteminin embriogenezin müxtəlif dövrlərində hipoksiyaya reaksiyası da bir mənalı deyil, və onun axırıncı dövrlərinə daha həssasdır.

Acar sözlər: Sinir sistemi, hipoksiya, ontogenez

Changes In Vulnerability Of Nervous System To Hypoxia In Ontogenesis (Review)

A.H. Huseynov

A.I. Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan National Academy of Sciences

The article concerns regularities and mechanisms of changes in vulnerability of nervous system to hypoxia in the course of early ontogenesis. Based on the result of the most authors, in the early stages of the ontogenesis, oxygen deficiency is getting weaker in the age-related manner. Nervous system as well does not react similarly to hypoxia in different periods of embryogenesis and reveals the most vulnerability in its last periods.

Keywords: *Brain cortex, EEG, hypoxia, ontogenesis*