

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ
МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

ВАЛИХАНОВ АБРОР АЛИХОНОВИЧ

**УМУМИЙ АНЕСТЕЗИЯ ТУРЛАРИ ВА ТУРЛИ ТРАВМАТИК
ДАРАЖАДАГИ ОПЕРАЦИЯЛАРИНИНГ КОГНИТИВ ФУНКЦИЯЛАР
ВА МИЯ МОРФОЛОГИЯСИГА ТАЪСИРИ
(Экспериментал тадқиқот)**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)

Валиханов Аброр Алихонович

Умумий анестезия турлари ва турли травматик даражадаги
операцияларининг когнитив функциялар ва миёна морфологиясига
таъсири (Экспериментал тадқиқот)..... 3

Валиханов Аброр Алихонович

Влияние видов общей анестезии и операций различной степени
травматичности на когнитивные функции и морфологию головного
мозга (Экспериментальное исследование) 19

Valihanov Abror Alikhonovich

The Influence of General Anesthesia Types and Surgical Operations of
Different Traumaticity on Cognitive Functions and Brain Morphology
(Experimental study) 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 39

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ
МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

ВАЛИХАНОВ АБРОР АЛИХОНОВИЧ

**УМУМИЙ АНЕСТЕЗИЯ ТУРЛАРИ ВА ТУРЛИ ТРАВМАТИК
ДАРАЖАДАГИ ОПЕРАЦИЯЛАРИНИНГ КОГНИТИВ ФУНКЦИЯЛАР
ВА МИЯ МОРФОЛОГИЯСИГА ТАЪСИРИ
(Экспериментал тадқиқот)**

14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссияда В2022.2.PhD/Tib2966 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)). Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.emerg-centre.uz) ва “Ziynet” ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Шарипова Висолатхон Ҳамзаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Атаханов Шухрат Эргашевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ибрагимов Неъматжон Комилжонович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Charite Университет клиникаси қошидаги
Августа-Виктория клиникаси
(Германия Федератив Республикаси)

Диссертация химояси Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 рақамли Бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115, Тошкент, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 2-уй, Тел./Факс(+99878) 150-46-00, e-mail: uzmedicine@mail.ru).

Диссертация билан Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100115, Тошкент, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси 2-уй, Тел: (+998) 78 150-46-00, Факс: (+998) 78 150-46-05)

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Хаджибаев

Илмий даражалар берувчи Бир
марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

Х.Э. Анваров

Илмий даражалар берувчи Бир
марталик илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари бўйича фалсафа
доктори, катта илмий ходим

Б.К. Алтиев

Илмий даражалар берувчи
Бир марталик илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунга келиб, дунёда замонавий анестезиология ва реаниматологиянинг энг ўткир ва кенг муҳокама қилинадиган муаммоларидан бири бу операциядан кейинги когнитив дисфункция (ОККД) ёки операциядан кейинги нейрокогнитив бузилишидир. Жарроҳлик ва анестезия билан боғлиқ когнитив бузилишлар ҳақидаги кўплаб нашрлар хавф омиллари, этиология, патогенез, профилактика чоралари ва операциядан кейинги когнитив бузилишларни даволашга бағишланган. ОККД муаммосини ўрганиш бўйича йирик рандомизацияланган халқаро тадқиқот - ISPOCD-1 натижалари беморларнинг 9,9 фоизда операциядан кейин 3 ой давомида когнитив етишмовчилик сақланиб қолганлигини кўрсатди. Ёш беморларда (18-39 ёш) ОККД касалхонадан чиқарилиш вақтида 36,6% ва 3 ойдан кейин 5,7% да кузатилган. Операциядан сўнг, ўрта ёшли беморларда (40-59 ёш) қисқа муддатли ОККД 30,4% ҳолларда, оралиқ шакл 5,6%, кекса беморларда (60 ёш ва ундан катта) мос равишда 41,4 ва 12,7% беморларда аниқланган¹.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 16-Жаҳон анестезиологлар Конгресси (Гонконг, 2016) таклиф қилинган ва кейинчалик Женевада эълон қилинган (Euroanesthesia 2017) периоперацион когнитив бузилишлар номенклатураси бўйича халқаро ишчи гуруҳи таърифига мувофиқ, агар тестлар кўрсаткичларидаги фарқ 5-10 та тестни ўз ичига олган комплексдан камида иккита тест натижалари бўйича дастлабки қийматлардан камида $\pm 1,96$ стандарт оғиш (СО) фарқ қилса, ОККД ҳақида сўз юритиш мумкин². Бугунги кунда, кўплаб тадқиқотларга қарамай, ОККД ривожланишининг сабаблари тўғрисида ягона фикр мавжуд эмас. Тадқиқотчиларнинг бир қисми анестезия турлари ва анестезия дориларининг ОККД ривожланишига таъсирини ўрганишга қаратилган бўлса, тадқиқотларнинг яна бир қисми эса жарроҳлик травмаси натижасида юзага келадиган нейрояллиғланиш ОККД ривожланишидаги таъсирини олға сурмоқда. Бироқ, бу тадқиқотлар ОККД ривожланишининг сабаблари ҳақида аниқ бир маълумот бера олмайди.

Мамлакатимизда Соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, уни жаҳон андозалари даражасига кўтариш жумладан, турли патологияларда тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш бўйича чора-тадбирлар фаол амалга оширилмоқда. Хусусан, 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегиясининг 7 та устувор йўналиши қаторида «...Юксак технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш имкониятларини кенгайтириш учун қулай шарт-шароитлар яратиш...» каби вазифалар белгиланган, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга кўтариш белгиланган. Бу

¹ Zhao Q., Gao R., Liu C., Chen H., Zhang X., Guan J., Xie X., Qiu Y., Cheng X., Lv P., Zhu T., Chen C. Dynamic change of lymphocyte-to-monocyte is associated with the occurrence of POCD after cardiovascular surgery: a prospective observational study // Front Behav Neurosci. – 2021. – N15. – P.646528. DOI: 10.3389/fnbeh.2021.646528. PMID: 33927600.

² Cole D.J., Kharasch E.D. Postoperative brain function toward a better understanding and the American Society of Anesthesiologists Perioperative Brain Health Initiative // Anesthesiology. – 2018. – Vol.129, N5. – P.861–863. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002085. PMID: 30325803.

муаммоларни ҳал этиш сурункали буйрак етишмовчилигини эрта ташхислаш ва даволашда тиббий хизмат сифатини ошириш имконини беради³.

Мазкур тадқиқот маълум даражада мамлакатимиз раҳбариятининг қарорлари ва бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга хизмат қилади, жумладан 28 январь 2022 йилдаги Ўзбекистон Республикаси Президенти Фармони ПФ-60 “2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида”, 07.12.2018 йилдаги Ўзбекистон Республикаси Президенти Фармони Ф-5590 “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”, 04.10.2021 йилдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг Қарори ПК-5254 “Худудларда жарроҳлик хизматини ўзгартириш, сифатини ошириш ва жарроҳлик операциялари кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”, шунингдек, ушбу соҳада қабул қилинган бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатлар ижросини таъминлашга қаратилган комплекс чора-тадбирлари билан бир қатордаи ислохотлар ҳисобланади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Диссертация тадқиқотлари республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилди - VI. "Тиббиёт ва фармакология».

Муаммони ўрганиш даражаси. Ушбу муаммонинг кенг тарқалиши ва ҳар томонлама ўрганилишига қарамай, бугунги кунгача ушбу ҳодисанинг этиологияси ва патогенези тўғрисида келишув мавжуд эмас. Бир гуруҳ олимларнинг фикрига кўра, ОККД умумий анестезиянинг асаб тизимига тўғридан-тўғри токсик таъсирининг натижасидир⁴. Бошқа бир гуруҳ олимларнинг таъкидлашича, операция ОККД нинг этиофакторидир. Жарроҳлик стресси гематоэнцефалик тўсиқ яхлитлигини бузадиган ва хотира ва ўрганиш учун масъул бўлган худуд - гиппокампа яллиғланишни келтириб чиқарадиган маҳаллий ва тизимли яллиғланишга қарши омилларнинг (IL-1b, IL-6, ўсма некрози омили ва бошқалар) фаоллашишига олиб келади⁵. Каламушларнинг ингичка ичакларининг бир қисмини галотан билан умумий анестезия остида массаж қилиш орқали ОККД модели амалга оширилган ва ОККД ривожланишининг асосий этиофактори сифатида узок муддатли анестезия эътироф этилган⁶. Бошқа тадқиқотда жарроҳликсиз анестезия қилинган каламушларга нисбатан фентанил ва дроперидол ёрдамида анестезия остида спленэктомия қилинган каламушларда ОККД

³ 28 январь 2022 йилдаги № ПК-60 “2022-2026 йилларда янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси Президенти қарори.

⁴ Wang C. et al. Application of nonhuman primate models in the studies of pediatric anesthesia neurotoxicity //Anesthesia & Analgesia. – 2022. – Т. 134. – №. 6. – С. 1203-1214.

⁵ Brodier E. A., Cibelli M. Postoperative cognitive dysfunction in clinical practice //BJA education. – 2021. – Т. 21. – №. 2. – С. 75-82.

⁶ Белозерцева И.В., Драволлина О.А., Кривов В.О., Тур М.А., Полушин Ю.С. Экспериментальное моделирование послеоперационных когнитивных расстройств у крыс // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т.13, №5. – С.37-49.

ривожланиши ўрганилган⁷. Тадқиқот натижаларига кўра, иккала гуруҳда ҳам когнитив бузилиш ҳолатлари ўхшаш бўлган. Операциядан кейинги даврда беморларда когнитив дисфункция муаммоси бир қатор Ўзбекистонлик олимлар томонидан ҳам ўрганилган⁸. Анестезия ва жарроҳликнинг роли ҳақидаги тушунчалар кўплаб ҳайвонлар ва инсон тадқиқотларида тасдиқланган ва рад этилган, аммо тўпланган маълумотлар жуда зиддиятли ва консенсус учун етарли эмас.

Диссертация мавзусининг илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан алоқаси. Диссертация иши Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида 2017-2022 йилларда олиб борилган «Анестезия ва турли даражадаги жарроҳлик агрессиясининг бош мия морфологияси ҳамда когнитив функцияларига таъсирини ўрганиш (клиник-экспериментал изланиш) - ССВ-Ф-012» фундаментал лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: экспериментда операциядан кейинги когнитив дисфункция ривожлантиришида анестезия ва жарроҳлик агрессияси ролини ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари:

операциядан кейинги когнитив бузилишларнинг ривожланишида умумий анестезия ва унинг турларининг ролини ўрганиш;

жарроҳликнинг травматиклик даражаси ва операциядан кейинги когнитив бузилишларнинг ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш;

операциядан кейинги когнитив дисфункция юзага келганда миёдаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш;

нейродегенерация даражаси ва операциядан кейинги когнитив бузилишларнинг оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш.

Тадқиқот объекти сифатида 8 ойлик 200 та эркак жинсли лаборатор каламушлар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида турли ҳил анестезия ва турли ҳил травматик жарроҳлик аралашувидан олдин ва кейин каламушларнинг нейробиологик текшируви натижалари; лаборатория каламушларининг миёларинг гипокамп қисмининг турли кесимларда микроскопик текширув натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертацияда нейробиологик тестлардан (Т - лабиринт тести, Морис сув лабиринти тести, объектларни таниб олиш тести, очик майдон тести) фойдаланилган. Анестезия ва жарроҳлик амалиётини ўтказган каламушларда миёдаги морфологик ўзгаришлар ўрганилди. Параметрик ва нопараметрик статистик таҳлил усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагича:

⁷ Wan Y. et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus //Anesthesiology. – 2007. – Т. 106. – №. 3. – С. 436-443.

⁸ Эшонов О.Ш., Олтиев У.Б., Жамолов М.М. Послеоперационная когнитивная дисфункция // National J. Neurology. – 2019. – Т.20, №2. – С.39-41.

экспериментда операциядан кейинги когнитив бузилишлар ривожланишига умумий анестезиянинг таъсири мавжуд эмаслиги исботланган;

операциядан кейинги когнитив дисфункциялар ривожланишида ўтказилган жарроҳлик амалиётининг хажми ва травматиклиги каби омилларига бевосита боғлиқлиги экспериментда исботланган;

экспериментда кам травматик операциядан сўнг ривожланадиган когнитив дисфункциялар умумий ва тизимли яллиғланиш жавобини нисбатдан кам таъсирлиги ҳисобига ўтиб кетувчи хусусияти исботланган;

экспериментда ноингалляцион анестетикларнинг салбий таъсири натижасида содир бўладиган миёдаги нейродегенератив ўзгаришлар нейрокогнитив бузулишларига олиб келмаслиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

экспериментал тадқиқот натижалари анестезиянинг ҳар хил турларининг операциядан кейинги когнитив дисфункцияларнинг ривожланишига таъсири назариясини рад этган;

ҳар хил турдаги анестезия остида кам травматик жарроҳлик аралашувлар қисқа ва узоқ муддатли хотирага, шунингдек, нейропсихологик тест натижаларига кўра янги объектларни таниб олиш қобилиятига сезиларсиз таъсир кўрсатган;

нейропсихологик тест натижаларига кўра, катта травматик жарроҳлик аралашувларини турли хил анестезия турлари билан бирлаштириш каламушларда қисқа ва узоқ муддатли хотирага ҳамда таниб олиш ва ўрганиш қобилиятига сезиларли таъсир кўрсатадган;

миа гиппокампининг турли бўлимларини микроскопик текширишда катта травматик жарроҳлик амалиёти ўтказган каламушларда нейронларнинг энг катта майдони ва ўзига хос сони аниқланди, энг кўп сони кетамин ва фентанил комбинацияси билан ўтказилган анестезия гуруҳида аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланиладиган назарий ёндашувлар ва усулларга, услубий жиҳатдан малакали тадқиқотларга, етарли миқдордаги экспериментал материалга асосланган. Замонавий бир-бирини тўлдирувчи нейропсихологик тестлар, миа гиппокампининг турли қисмларини микроскопик текшириш, статистик усуллар ва тадқиқот усуллари, натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган, халқаро тажриба билан таққосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулосалар ва таклифлар назарий амалий аҳамиятга эга ва жарроҳлик патологияси бўлган беморларни периператив бошқариш бўйича анестезиология-реаниматология ва шошилиш тиббиёт бўйича клиник резидентлар ва курсантларнинг ўқув жараёнига киритилиши мумкин. Операциядан кейинги когнитив дисфункцияларнинг ривожланиш омиллари мавжудлиги ва аниқланиши тадқиқотнинг асосий назарий натижалари клиник амалиётда когнитив

дисфункциянинг ривожланиш омилларини янада ўрганиш, уларни операциядан олдинги тестлар орқали эрта аниқлаш ва операциядан кейинги даврда уларнинг олдини олиш ва кучайтириш бўйича профилактика чораларини ишлаб чиқиш учун асосдир. Ушбу маълумотлар жарроҳликнинг турли соҳаларида операциядан олдинги даврда нейропсихологик тест усулларини кенг жорий этиш ва қўллаш зарурлигига ҳисса қўшади.

Ишнинг амалий аҳамияти шундаки, тадқиқотнинг экспериментал модели операциядан кейинги даврда жарроҳлик натижасида келиб чиқадиган нейрояллиғланишнинг когнитив функцияларга таъсирини тушунишга имкон беради, бу хотира, эътибор, таниб олишнинг ёмонлашиши билан намоён бўлиши мумкин. Травматик жарроҳлик аралашув жараёнида яллиғланиш воситачиларининг чиқарилиши нейронларнинг шикастланиш майдони ва ўзига хос сонига 27% гача таъсир қилади. Каламушларнинг нейропсихологик тестидан олинган топилмалар операциядан кейинги когнитив дисфункциянинг ривожланишини жарроҳлик травмаси билан боғлаш имконини беради ва клиник тадқиқотлар ва олинган натижаларни тасдиқлаш учун олдиндан маълумот бўлиши мумкин.

Тадқиқот натижаларини жорий этиш. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 15 январдаги 11/88-сонли йиғилиш баённомаси асосида чиқарилган илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалда қўллаш тўғрисидаги хулосага мувофиқ:

Биринчи илмий янгилик: шошилиంచ тиббиётда операциядан кейинги когнитив дисфункцияни барвақт ва осон ташхислаш мақсадида “Шошилиంచ тиббиётда операциядан кейинги когнитив дисфункция диагностикасини такомиллаштириш усули” ишлаб чиқилган ва Республика шошилиంచ тиббий ёрдам илмий марказининг Тошкент вилояти (15.04.2021 й. №01/491) ва Фарғона вилояти филиалининг (18.04.2021й. №44) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: “Шошилиంచ тиббиёт когнитив тести” янги композит когнитив тест бўлиб операциядан аввал тест ўтказиш эҳтиёжини бартараф этади ва беморларни эрта когнитив реабилитация қилиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* шошилиంచ операцияга дучор бўлган беморлар учун реабилитация чоралари қисқартирилганлиги ҳисобига ўртача 304,5 минг сўмгача маблағ тежаб қолишига имкон яратилган. *Хулоса:* шошилиంచ операциялардан кейин хавф омиллари бўлган беморларда ўз вақтида олиб борилган даволаш ва реабилитацион муолажалар эвазига беморни иш фаолиятига эрта қайтиши ҳамда реабилитацияга кетган маблағ тежалишига имкон яратилган.

Иккинчи илмий янгилик: операциядан кейинги когнитив дисфункция ривожланишини баҳолашида қўлланадиган янги “Шошилиంచ тиббиётда операциядан кейинги когнитив дисфункция диагностикасини такомиллаштириш усули” ишлаб чиқилган ва Республика шошилиంచ тиббий ёрдам илмий марказининг Тошкент вилояти (15.04.2021 й. №01/491) ва

Фарғона вилояти филиалининг (18.04.2021й. №44) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: “Шошилинч тиббиёт когнитив тести” янги композит когнитив тест бўлиб операциядан аввал тест ўтказиш эҳтиёжини бартараф этади ва беморларда операциядан кейинги когнитив бузилишларни эрта аниқлаш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* шошилинч операция ўтказган беморларда когнитив бузилишлар эрта аниқланганлиги ҳамда реабилитация ўз вақтида бошланганлиги ва унга кетадиган вақт қисқариши ҳисобига ўртача 304,5 минг сўмгача маблағ тежаб қолинишига имкон яратилган. *Хулоса:* шошилинч операциялардан кейин хавф омиллари бўлган беморларда ўз вақтида олиб борилган даволаш ва реабилитацион муолажалар ҳар бир шошилинч жарроҳлик амалиёти ўтказилган бемор учун 304,5 минг сўмгача маблағ тежаб қолишига имкон яратилган. Когнитив бузилишларни эрта аниқлаш ва бартараф этиш беморда ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта фаоллашиши ва тикланишига ёрдам берган, шунингдек, операциядан кейинги даврда беморларни даволаш харажатларини камайтирган.

Учинчи илмий янгилик: кам травматик операциядан сўнг ривожланадиган ўтиб кетувчи когнитив дисфункцияларни аниқлаш ва уларни адекват олиб боришда ёрдам берадиган янги “Шошилинч тиббиётда операциядан кейинги когнитив дисфункция диагностикасини такомиллаштириш усули” ишлаб чиқилган ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Тошкент вилояти (15.04.2021 й. №01/491) ва Фарғона вилояти филиалининг (18.04.2021й. №44) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: “Шошилинч тиббиёт когнитив тести” усули қўлланиши янги композит когнитив тести бўлиб операциядан аввал тест ўтказиш эҳтиёжини бартараф этади ва беморларни сафга қайтишини тезлаштиради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* шошилинч операцияга дучор бўлган беморлар учун реабилитация чоралари қисқартирилганлиги ҳисобига ўртача 304,5 минг сўмгача маблағ тежаб қолишига имкон яратилган. *Хулоса:* шошилинч операциялардан кейин хавф омиллари бўлган беморларда ўз вақтида олиб борилган даволаш ва реабилитацион муолажалар беморларни ҳаёт сифатини яхшилаш, когнитив бузилишларни камайтириш, уларнинг эрта фаоллашиши ва тикланишига ёрдам берган, шунингдек, операциядан кейинги даврда беморларни даволаш харажатларини камайтирган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 2 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан халқаро иштирокли конференцияда эълон қилинди.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация материаллари бўйича 12 та илмий иш, шу жумладан 5 та мақола, улардан 2 та хорижий ва диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия

этилган 3 та маҳаллий журналларида чоп этилган; битта услубий тавсия чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш тадқиқотнинг долзарблиги ва долзарблигини, мақсад ва вазифаларини асослайди, тадқиқот объекти ва предметини тавсифлайди, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлигини кўрсатади, илмий янгилик ва олинган амалий натижаларни, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятини амалиётга жорий этиш билан, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотларни баён қилади.

Диссертациянинг биринчи **“Операциядан кейинги когнитив дисфункция муаммосининг ҳозирги ҳолати (адабиётлар шарҳи)”** боби муаммонинг бугунги кундаги ҳолатини кўриб чиқишга бағишланган. Бобда ОККДнинг учрашиши ва тарқалганлиги, ОККД ривожланишининг хавф омиллари ва замонавий патогенези тавсифланган. ОККД ривожланиши ва травматик жарроҳлик аралашувда юзага келадиган нейрояллиғланиш даражаси, анестезия тури ва ОККД ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилган. Замонавий диагностика усуллари ва турли хил шкалалар асосида, хусусан, экспериментал ҳайвонларда қўлланиладиган нейрорпсихологик тест усуллари тасвирланган. Бундан ташқари, ОККД ривожланишида мия шикастланиши биомаркерларининг роли тасвирланган. Хулоса танланган илмий тадқиқот йўналишининг долзарблиги, ўз вақтида ва зарурлигини тавсифлайди.

Диссертациясининг иккинчи боби – **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** да экспериментал материалнинг тавсифи ва ишлатилган тадқиқот усуллари берилган. Тадқиқот 8 ойлик 200 та эркак лаборатор каламушларида ўтказилди, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинди (1-расм):

- назорат гуруҳи (n=20);
- анестезия гуруҳи (n=60);
- жарроҳлик гуруҳи (n=120).

"Анестезия гуруҳи"даги жониворлар қўлланилган умумий анестезия турига қараб учта кичик гуруҳга бўлинган: А1 (n=20), А2 (n=20) ва А3 (n=20).

А1 – изофлуран/фентанил асосидаги анестезия гуруҳи;

А2 – кетамин/фентанил асосидаги анестезия гуруҳи;

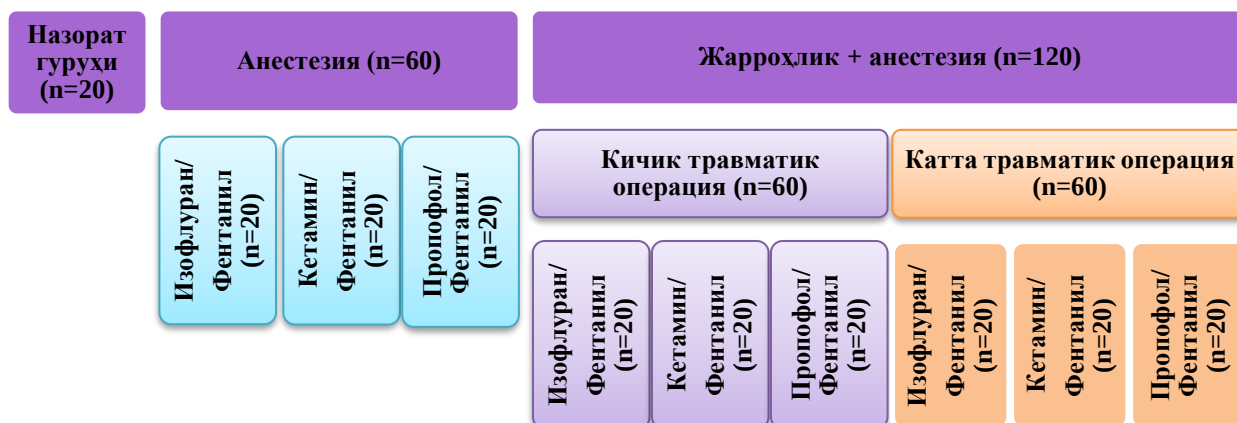
А3 – пропофол/фентанил асосидаги анестезия гуруҳи.

"Жарроҳлик гуруҳи" даги жониворлар умумий анестезия тури ҳамда операциянинг травматиклигига кўра умумий олтига кичик гуруҳга бўлинган:

ОМА-1 – кичик травматик операциялари. Анестезия - изофлуран / фентанил

ОМА-2 – кичик травматик операциялари. Анестезия - кетамин / фентанил
 ОМА-3 – кичик травматик операциялари. Анестезия - пропофол / фентанил
 ОБА-1 – катта травматик операциялари. Анестезия - изофлуран / фентанил
 ОБА-2 – катта травматик операциялари. Анестезия - кетамин / фентанил
 ОБА-3 – катта травматик операциялари. Анестезия - пропофол / фентанил

Лаборатор каламушлар (n=200)



1-расм. Тадқиқот дизайни

Каламушлар нейропсихологик текширувдан ўтказилди: Моррис сув лабиринти тести, очик майдон тести, Т – лабиринт тести бўйича ўрганиш қобилияти, қисқа муддатли ва узоқ муддатли хотира баҳоланди. Эксперимент схемаси ва кунлари 2-расмда келтирилган.

Гуруҳлар	Эксперимент кунлари											
	-5 - -1	0	1-3	4	5	6	7	8	9-21	22	23	24
ОМА1, ОМА2, ОМА3, ОБА1, ОБА2, ОБА3	Қўлга ўргатиш	Анестезия+Операция	Дам куни	Моррис сув лабиринти – ўрганиш босқичи	Моррис сув лабиринти – ўрганиш босқичи	Моррис сув лабиринти – ўрганиш босқичи	Моррис сув лабиринти – ўрганиш босқичи, Т-лабиринт-1, Очик майдон-1	Моррис сув лабиринти-1, объектларни таниб олиш тести-1	Дам кунлари	Т-Лабиринт-2, Очик майдон-2	Моррис сув лабиринти-2, объектларни таниб олиш тести-2	Эфтаназия ва биологик материални олиш
Контрол												
А1, А2, А3												

2-расм. Тажриба схемаси

Шунингдек, 50 та оқ эркак каламушларда: ҳар бир гуруҳдан 5 та каламушда миянинг гистологик ва гистокимёвий текшируви ўтказилди. Гиппокампнинг СА-1, СА-2 ва СА-3 майдонларининг пирамидал қатламидаги нейронларнинг сони ва майдони аниқланди.

Диссертациясининг учинчи боби – **“Интраоператив давр ва нейропсихологик тестларни таҳлил қилиш ва муҳокама қилиш натижалари”** ишчи хотирани, қисқа муддатли хотирани, узоқ муддатли хотирани ўрганиш, таққослаш ва таниб олиш қобилиятини ўрганиш ва нейропсихологик тестлар асосида ўрганиш қобилиятини ўрганиш бўйича тадқиқотлар натижаларига бағишланган (1-жадвал).

Т-лабиринт ёрдамида ўрганилган фазовий хотира жарроҳлик операция ўтказган жониворлар гуруҳида энг кўп даражада бузилганлиги аниқланди. Очиқ майдон тести ёрдамида ишчи хотирани ўрганиш, худди Т-лабиринтда бўлгани каби, катта жарроҳлик аралашувлар гуруҳларида яққолроқ когнитив бузилишларни аниқлади, бу бизга когнитив бузилишлар, хусусан, иш хотираси жарроҳлик тажовузига нисбатан сезгирроқ эканлигини кўрсатади.

Морис сув лабиринтидан фойдаланган ҳолда қисқа муддатли хотирани ўрганиш шуни кўрсатдики, операциядан кейинги даврда ушбу турдаги хотиранинг бузилиши энг кўп таъсир қиладиган омил жарроҳлик травмасидир. Моррис сув лабиринти тестининг барча кўрсаткичларида (tTAC, TAC, TQT) лапоратомия+нефроэктомия қилинган гуруҳларда статистик жиҳатдан ишончли ўзгаришларнинг мавжудлиги анестезия туридан қатъий назар, жарроҳлик амалиёти ҳажми даражаси ва қисқа муддатли хотиранинг бузилиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади.

23-куни «Моррис сув лабиринти» ва 8-куни «Очиқ майдон» синовлари асосида узоқ муддатли хотирани ўрганиш шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашувисиз фақат анестезия қилинган гуруҳларда биз назорат гуруҳи билан солиштирганда статистик жиҳатдан сезиларли фарқни кўрмадик. Ушбу тест параметрига мувофиқ узоқ муддатли хотиранинг бузилиши анестезия туридан ва операциянинг ҳажмланишидан қатъий назар, барча жарроҳлик гуруҳларида аниқланди.

Экспериментнинг 8 ва 23-кунларида таққослаш ва таниб олиш қобилиятини ўрганиш катта жарроҳлик гуруҳларида таниб олишнинг бузилиши бўйича олдинги когнитив тестларнинг ўхшаш натижаларини аниқлади. Жарроҳлик гуруҳларида янги предметни афзал кўриш кўрсаткичлари фақат анестезия қилинган ҳайвонларга қараганда анча ёмон бўлди.

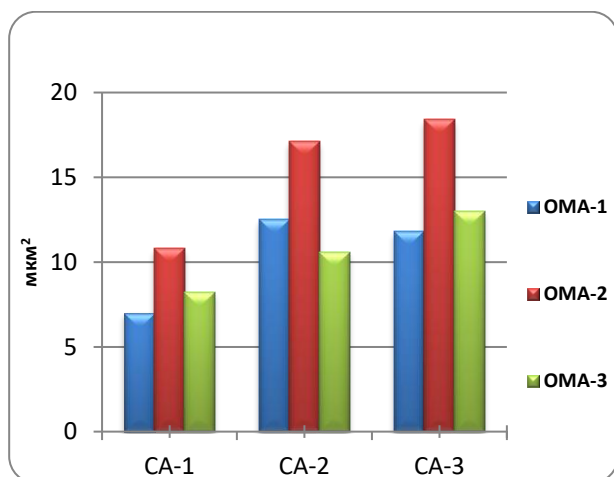
Ўрганиш қобилияти тажрибанинг 4-7 кунинида Морис сув лабиринти ёрдамида текширилди. Бу усул ёрдамида жониворлар ўрганиш қобилиятини сақлаб қолганлигини кўрсатди ва маълумотларни таҳлил қилишнинг иккинчи босқичи назорат гуруҳига нисбатан ҳар бир синов куни учун ўрганиш қобилияти таққосланди.

Барча нейрокогнитив тестлар натижалари

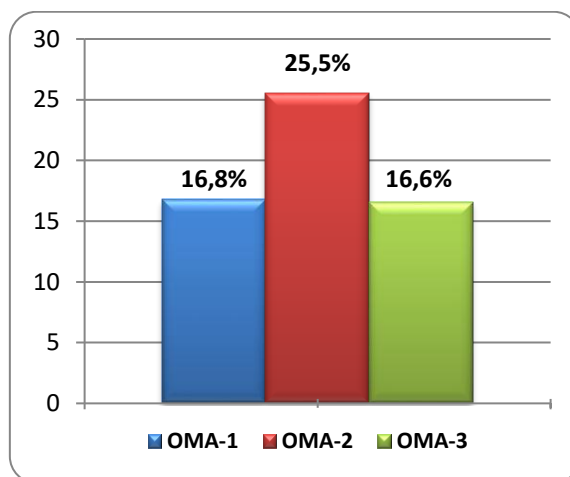
	A1	A2	A3	OMA1	OMA2	OMA3	OBA1	OBA2	OBA3
Т-Тест 1 (ишчи хотира)				+	+	+	+	+	+
Т-Тест 2 (ишчи хотира)				-	-	-	+	+	+
Орқа оёқларда туриш сони (ишчи хотира)				-	-	-	+	-	+
Кесиб ўтишлар сони (ишчи хотира)				-	-	-	+	-	+
tTAC (қисқа муддатли хотира)				+	-	+	+	+	+
TAC (қисқа муддатли хотира)				-	-	-	+	+	+
TQT (қисқа муддатли хотира)				-	-	+	+	+	+
Орқа оёқларда туриш сони (қисқа муддатли хотира)				-	+	+	+	+	+
Кесиб ўтишлар сони (қисқа муддатли хотира)				-	-	-	+	-	-
tTAC (узоқ муддатли хотира)				-	-	-	+	+	+
TAC (узоқ муддатли хотира)				+	+	+	+	+	+
TQT (узоқ муддатли хотира)				+	+	-	+	+	+
Орқа оёқларда туриш сони (узоқ муддатли хотира)				-	-	-	+	+	-
Кесиб ўтишлар сони (узоқ муддатли хотира)				+	+	+	+	+	+
Таниб олиш Тести 1				-	-	-	+	+	+
Таниб олиш Тести 2				-	-	-	+	+	+
Ўрганиш етишмовчилиги. 1-Кун				+	-	-	+	+	+
Ўрганиш етишмовчилиги. 2-Кун				+	+	+	+	+	+
Ўрганиш етишмовчилиги. 3-Кун				+	+	+	+	+	+
Ўрганиш етишмовчилиги. 4-Кун				+	+	+	+	+	+

Шундай қилиб, ишонч билан айтиш мумкинки, операциядан кейинги даврда когнитив бузилишларнинг ривожланишининг асосий юзага келтирувчи омили жарроҳлик амалиёти травматиклик даражаси бўлиб, когнитив бузилиш даражаси жарроҳлик аралашуви ҳажмига тўғри пропорционалдир.

Диссертациясининг тўртинчи боби – **“Морфологик тадқиқот натижалари”** ўрганилаётган гуруҳларда жониворлар миясининг морфологик кўринишини тавсифлашга, шунингдек зарарланган нейронлар майдони ва когнитив бузилишларни даражасини қиёсий тавсифлашга бағишланган. ОА (умумий анестезия) гуруҳида шикастланган нейронлар майдонини ўрганишда турли хил анестезия турлари ўртасида сезиларли фарқлар аниқланмади. Умумий анестезия гуруҳидаги зарарланган ҳужайраларнинг улуши 25% дан 27% гача бўлган. Умумий анестезиянинг барча кичик гуруҳларида шикастланган ҳужайраларнинг улуши қиёсий таҳлил қилишда шикастланган нейронларнинг ўзига хос сониди ишончли фарқ аниқланмади, бу билвосита анестезия турининг когнитив бузилишларнинг ривожланишига таъсири йўқлигини кўрсатиши мумкин. Жониворларда хотира, эътибор ва ўрганиш қобилиятини ўрганиш тажрибасида исботланган. Умумий анестезия билан биргаликда кам травматик операциялар гуруҳида каламушларнинг турли гиппокампа майдонларининг шикастланган нейронлари майдони ОМА-2 гуруҳида 20% кўпроқ бўлганлиги аниқланди, бу ерда кетамин ва фентанил комбинацияси анестезия учун ишлатилган. ОМА-1 ва ОМА-3 гуруҳларидаги гиппокампининг (С-2, С-3) чуқурроқ қисмларида шикастланган нейронларнинг майдони ўртача 10% га ошади (3-расм). Худди шу тенденция умумий анестезия билан кичик травма операциялари гуруҳидаги зарарланган ҳужайраларнинг ўзига хос сонини ўрганишда ҳам қайд этилган. ОМА-2 гуруҳида ҳажмланган нейронларнинг ўзига хос сони 25% ни ташкил этди, бу ОМА-1 ва ОМА-3 гуруҳларига қараганда юқори эди (4-расм).

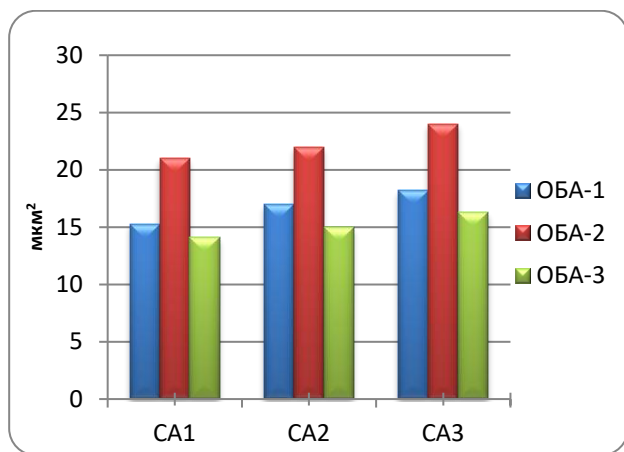


3-расм. Кичик травматик жарроҳлик гуруҳидаги каламушларнинг гиппокампида шикастланган нейронлар майдони

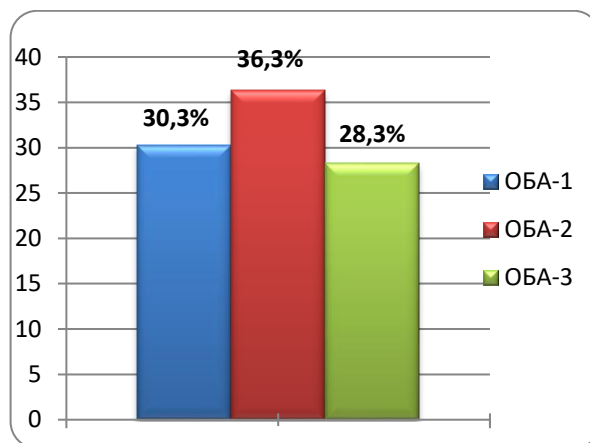


4-расм. Кичик травматик жарроҳлик гуруҳидаги каламушларнинг гиппокампида шикастланган нейронлар улуши

Каламуш мияси гиппокампининг турли соҳаларидаги шикастланган нейронларнинг энг катта майдони умумий анестезия билан катта травма операциялари гуруҳида аниқланган. Хусусан, фентанил ва кетамин комбинацияси остида травматик жарроҳлик аралашув амалга оширилган ОБА-2 гуруҳида ўсиш кузатилди. ОБА-1 ва ОБА-2 гуруҳларида ҳажмланган нейронларнинг майдони ҳам ОМАва ОА гуруҳларига нисбатан юқори бўлган (5-расм). Шикастланган хужайралар улуши энг катта кўрсаткичи ОБА-2 гуруҳида кузатилган (6-расм).

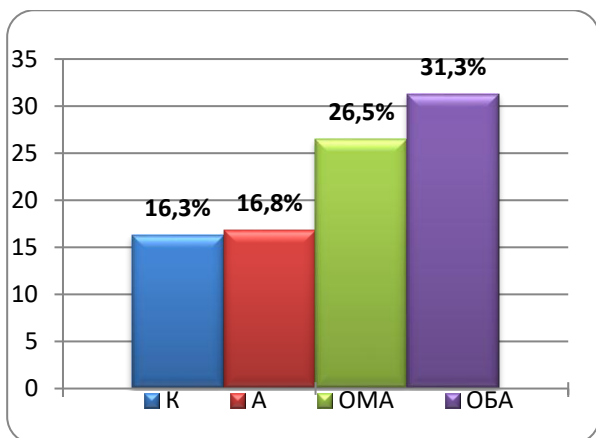


5-расм. Умумий анестезия остида катта операция ўтказилган каламушлар гиппокампининг турли соҳаларида шикастланган нейронлар майдони

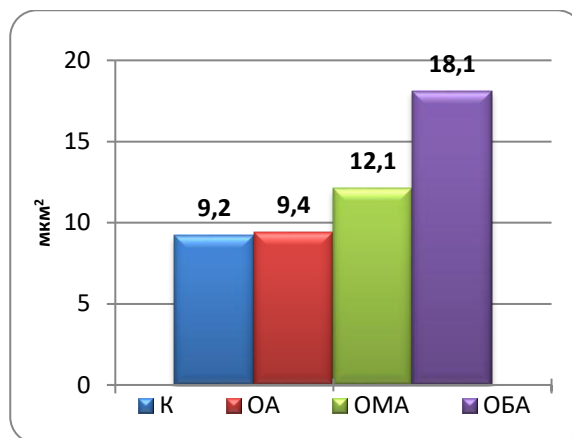


6-расм. Умумий анестезия остида катта операция ўтказилган гуруҳда шикастланган нейронлар улуши

Барча гуруҳлардаги шикастланган нейронларнинг улушини таққослаш куйидаги натижаларни аниқлади. Назорат гуруҳида ва анестезия гуруҳида (А-1, А-2, А-3) шикастланган нейронларнинг улушида фарқ аниқланмади. Кичик травматик жарроҳлик аралашувлар гуруҳида (ОМА-1, ОМА-2, ОМА-3) шикастланган хужайралар миқдори 16,8% дан 25,6% гача сезиларли даражада ошади ва анестезия гуруҳидаги энг кўп ҳажмланган нейронлар, бу эрда кетамин ва фентанил комбинацияси ўтказилди. Кейинги таҳлиллар шуни кўрсатдики, анестезия билан катта травматик жарроҳлик аралашувлар гуруҳида (ОБА-1, ОБА-2, ОБА-3) шикастланган нейронларнинг улуши 31,3% гача ўсиши қайд этилди (7-расм). Шунга ўхшаш динамика шикастланган нейронларнинг майдон кўрсаткичини ўрганишда қайд этилган. Анестезия гуруҳидаги шикастланган нейронларнинг ўртача майдони, гиппокампининг барча қатламларини ҳисобга олган ҳолда, $9,4 \pm 1,14 \text{ мкм}^2$, кичик травматик операциялар гуруҳида $12,1 \pm 0,857 \text{ мкм}^2$, катта травма операциялари гуруҳида шикастланган нейронларнинг майдони $18,1 \pm 2,08 \text{ мкм}^2$ (8-расм).



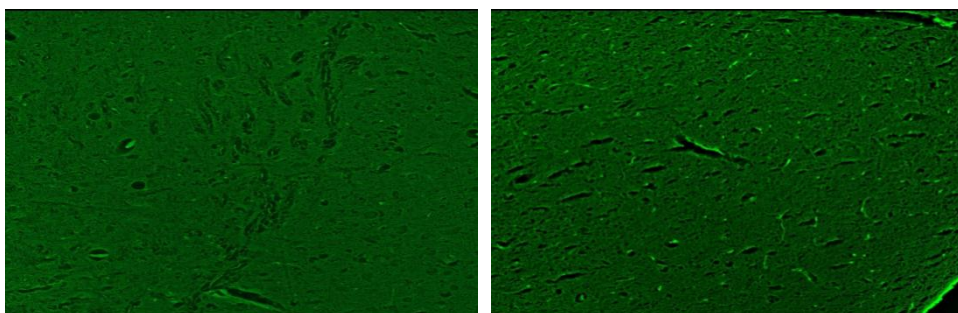
7-расм. Барча гуруҳларда шикастланган нейронлар улушини таққослаш



8-расм. Шикастланган нейронларнинг майдонларининг қиёсий тавсифи

Кичик ҳажмли операциялар гуруҳида шикастланган нейронларнинг майдони 23% га, катта ҳажмли операциялар гуруҳида эса назорат гуруҳига ва умумий анестезия гуруҳига қараганда 48% га кўп бўлган. Ушбу маълумотлар каламушларда когнитив бузилишларни текшириш бўйича ўтказилган экспериментал тадқиқот маълумотлари билан таққосланади.

6 та каламушдан 3 таси пилокарпин эритмасини қорин бўшлиғига киритилгандан кейинги биринчи кун ичида ўлимга олиб келди. Қолган 3 ҳайвонда, препаратни қўллашдан 48 соат ўтгач, изофлуран билан чуқур анестезия остида олдиндан *in vivo* фиксациядан сўнг эвтаназия амалга оширилади. Тайёрланган препаратлар гистокимёвий усул билан ўрганилди (9-расм).



9-расм. Турли гиппокампа майдонларнинг люминесцент микрофотографиялари

Бўлимларни Fluoro Jade-C бўёғи билан бўяшда заиф порлаш интенсивлиги ва турли гуруҳларда фарқ қилмайдиган артефакт сигналлари олинган, бу эса гиппокампа турли майдонларидаги ҳужайраларга зарар етказиш даражасини баҳолашга имкон бермади. Ушбу тадқиқот усулини қўллаш бизга турли хил шубҳали зарар етказувчи омилларга қараб мия ҳужайраларининг шикастланиш даражаси тўғрисида ишончли маълумот бермади. Эҳтимол, бу оз миқдордаги гистологик материал билан боғлиқ ёки бу ушбу техникани қўллаш бўйича катта тажрибанинг йўқлиги билан боғлиқ.

ХУЛОСАЛАР

“Умумий анестезия турлари ва турли травматик даражадаги операцияларнинг когнитив функциялар ва мия морфологиясига таъсири (Экспериментал тадқиқот)” мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Нейропсихологик тест шуни кўрсатдики, анестезиянинг ҳар хил турлари каламушларда ўтказилган тажрибада операциядан кейинги когнитив дисфункциянинг ривожланишига таъсир қилмайди.
2. Умумий анестезиянинг ҳар хил турлари билан биргаликда кам травматик операциялар иш ва қисқа муддатли хотиранинг ёмонлашишига, шунингдек, ушбу гуруҳдаги каламушларнинг 80 фоизиди ўрганиш қобилиятига олиб келди.
3. Катта травма операциялари ишчи хотиранинг ёмонлашишига, узоқ муддатли ва қисқа муддатли хотиранинг ёмонлашишига, ўрганиш қобилиятининг етишмаслигига ва ушбу гуруҳдаги каламушларнинг 100 фоизиди янги объектни таниб олиш қобилиятига олиб келди.
4. Миянинг микроскопик текшируви умумий анестезия билан биргаликда травматик жарроҳлик аралашувлар гуруҳидаги каламуш гиппокампининг турли соҳаларидаги ҳажмланган нейронларнинг энг катта майдони ва ўзига хос сонини аниқлади, кетамин+фентанил анестезия билан энг катта кичик гуруҳ, изофлуран+фентанил ва пропофол+фентанил кичик гуруҳларида энг кичикдир.
5. Травматик жарроҳлик аралашувлар нейрояллиғланиш натижасида нейродегенерация даражасини оширишга ёрдам беради ва операциядан кейинги когнитив дисфункцияларнинг ривожланишига олиб келади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.63.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

ВАЛИХАНОВ АБРОР АЛИХОНОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ВИДОВ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ И ОПЕРАЦИЙ
РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТРАВМАТИЧНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ
ФУНКЦИИ И МОРФОЛОГИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА
(Экспериментальное исследование)**

14.00.37. –Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2966

Диссертационная работа выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.emerg-centre.uz) и информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Шарипова Висолатхон Хамзаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Атаханов Шухрат Эркинович
доктор медицинских наук, профессор

Ибрагимов Нейматжон Комилжонович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Клиника Августа-Виктория при
университетской клинике Charité (Берлин,
Федеративная Республика Германии)**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Разовго Научного совета DSc. 04/30.12.2019.Tib.63.01 при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Адрес: 100115, Ташкент, Чиланзарский район, Кичик халка йули,2.Тел:(+99878) 150 46 00; факс:(+99878) 150 46 05; e-mail: uzmedicine@mai.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в информационно - ресурсном центре Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (зарегистрирована за №__) Адрес: 100115, Ташкент, Чиланзарский район, Кичик халка йули,2. Тел:(+99878) 150 46 00; факс:(+99878) 150 46 05.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № __ от _____ 2025 года).

А.М. Хаджибаев
Председатель Разового научного
совета по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

Х.Э. Анваров
Учёный секретарь Разового научного
совета по присуждению учёных
степеней, доктор философии по
медицинским наукам

Б.К. Алтиев
Председатель Научного семинара
при Разовом научном совете по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день одной из наиболее острых и широко обсуждаемых проблем современной анестезиологии и реаниматологии является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) или послеоперационное нейрокогнитивное расстройство. Значительное число публикаций о когнитивных нарушениях, связанных с оперативным вмешательством и анестезией, посвящены изучению факторов риска, этиологии, патогенеза, профилактических мер и лечению послеоперационных нарушений когнитивной сферы. Ввиду неоднородности проведенных исследований эпидемиологические данные о частоте ПОКД противоречивы. Результаты рандомизированного исследования International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction — ISPOCD 1, показало сохранение когнитивного дефицита у 9,9% больных в течение 3 мес. после операции. У молодых пациентов (18–39 лет) ПОКД наблюдалась в 36,6% при выписке из стационара и в 5,7% через 3 мес. после операции, у больных среднего возраста (40–59 лет) краткосрочная ПОКД была верифицирована в 30,4% случаев, промежуточная форма - в 5,6%, а у пожилых пациентов (60 лет и старше) - в 41,4 и 12,7% соответственно¹.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в соответствии с определением Международной рабочей группы по номенклатуре периоперационных когнитивных расстройств (International Working Party for Nomenclature of Perioperative Cognitive Disorders), предложенным на 16 Всемирном конгрессе анестезиологов (16th World Congress of Anaesthesiologists, Гонконг, 2016), а впоследствии задекларированным в Женеве (Euroanaesthesia, 2017) утверждает, что о ПОКД следует говорить в том случае, если разница в показателях нейропсихологических тестов составляет не менее $\pm 1,96$ SD от исходных значений по результатам не менее двух тестов из комплекса, включающего 5–10 тестов². На сегодняшний день, несмотря на большое число исследований, не существует единого мнения о причинах развития ПОКД. Одна часть исследований направлена на изучение влияния видов анестезии и препаратов для анестезии на развитие ПОКД, другая часть исследований направлена на выявление взаимосвязи нейро-воспаления и степени травматичности оперативного вмешательства на частоту развития ПОКД. Однако эти исследования не дают точной информации о причинах развития ПОКД.

В нашей стране уделяется особое внимание и принимаются активные меры по оказанию качественной и своевременной экстренной медицинской

¹ Zhao Q., Gao R., Liu C., Chen H., Zhang X., Guan J., Xie X., Qiu Y., Cheng X., Lv P., Zhu T., Chen C. Dynamic change of lymphocyte-to-monocyte is associated with the occurrence of POCD after cardiovascular surgery: a prospective observational study // Front Behav Neurosci. – 2021. - N15. – P.646528. DOI: 10.3389/fnbeh.2021.646528. PMID: 33927600.

² Cole D.J., Kharasch E.D. Postoperative brain function toward a better understanding and the American Society of Anesthesiologists Perioperative Brain Health Initiative // Anesthesiology. – 2018. – Vol.129, N5. – P.861–863. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002085. PMID: 30325803.

помощи пациентам с сепсисом, осложненным септическим шоком и полиорганной недостаточностью. Стратегией действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан за 2017-2021 гг. были предусмотрены задачи по повышению уровня медицинского обслуживания на новую ступень: «...повышение эффективности оказания медицинской помощи населению, повышение качества, а также формирование системы медицинской стандартизации диагностики и внедрение высокотехнологичных методов лечения...».³

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 №УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», а также «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года, №УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики - VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на широкую распространенность и всестороннее изучение данной проблемы до сегодняшнего дня не существует единого мнения об этиологии и патогенезе данного феномена. Группа ученых считает, что ПОКД является результатом прямого токсического действия общих анестетиков на нервную систему⁴. Другая группа ученых утверждает, что операция является этиофактором ПОКД. Хирургическая агрессия вызывает активацию местных и далее системных провоспалительных факторов (IL-1b, IL-6, Фактор некроза опухолей и др.), которые нарушают целостность гематоэнцефалического барьера и индуцируют воспаление в гиппокампе, в зоне, отвечающей за память и обучение⁵. В исследованиях, где моделирование ПОКД у крыс проводилось имитацией абдоминальных операций массированием части тонкого кишечника крыс под общей анестезией с галотаном, указывается на

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы.

⁴ Wang C. et al. Application of nonhuman primate models in the studies of pediatric anesthesia neurotoxicity //Anesthesia & Analgesia. – 2022. – Т. 134. – №. 6. – С. 1203-1214.

⁵ Brodier E. A., Cibelli M. Postoperative cognitive dysfunction in clinical practice //BJA education. – 2021. – Т. 21. – №. 2. – С. 75-82.

длительную анестезию как основной этиофактор развития ПОКД⁶. У крыс перенесших спленэктомию под анестезией с использованием фентанила и дроперидола в сравнении с крысами, которым проведена анестезия без операции частота возникновения когнитивных нарушений у обеих были схожими⁷. Проблемы когнитивных дисфункций у пациентов в послеоперационном периоде изучена учеными Узбекистана, и исследования были посвящены выявлению и лечению ПОКД у пациентов⁸. Концепции о роли анестезии и операции были подтверждены и опровержены в многочисленных исследованиях на животных и людях, но накопленные данные слишком противоречивы и не достаточны для консенсуса.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения. Диссертационная работа была выполнено в рамках фундаментального проекта ССВ-Ф-012 «Изучение влияния анестезии и степени хирургической агрессии на морфологию и когнитивные функции головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)» проведенного в 2017-2020 гг. в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Цель исследования: изучение роли анестезии и хирургической агрессии в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции в эксперименте.

Задачи исследования:

Изучить роль общей анестезии и ее видов на развитие послеоперационных когнитивных нарушений.

Определить взаимосвязь между степенью травматичности операций и частотой развития послеоперационных когнитивных нарушений.

Изучить морфологические изменения в головном мозге при возникновении послеоперационной когнитивной дисфункции.

Определить связь между степенью нейродегенерации и тяжестью послеоперационных когнитивных нарушений.

Объект исследования: 200 лабораторных крыс-самцов в возрасте 8 месяцев.

Предмет исследования: результаты нейропсихологического тестирования крыс до и после проведения различных видов анестезии и оперативного вмешательства различной травматичности; результаты микроскопического исследования нейронов гиппокампа головного мозга крыс в различных срезах, с определением площади повреждения и удельного количества поврежденных нейронов головного мозга.

Методы исследования. В диссертации использованы

⁶ Белозерцева И.В., Драволлина О.А., Кривов В.О., Тур М.А., Полушин Ю.С. Экспериментальное моделирование послеоперационных когнитивных расстройств у крыс // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т.13, №5. – С.37-49.

⁷ Wan Y. et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus //Anesthesiology. – 2007. – Т. 106. – №. 3. – С. 436-443.

⁸ Эшонов О.Ш., Олтиев У.Б., Жамолов М.М. Послеоперационная когнитивная дисфункция // National J. Neurology. – 2019. – Т.20, №2. – С.39-41.

нейропсихологические тесты (Т-лабиринт тест, тест водного лабиринта Мориса (MWM - Morris Water Maze), тест узнавания предметов, тест «открытое поле»). Изучены морфологические изменения головного мозга у крыс, перенесших анестезию и хирургическую операцию. Используются методы параметрического и непараметрического статистического анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые в эксперименте изучен патогенез развития послеоперационных когнитивных нарушений при оперативных вмешательствах различной травматичности с использованием разных видов общей анестезии;

Доказано отсутствие влияния видов анестезии на развитие послеоперационных когнитивных дисфункций;

Обоснована и доказана взаимосвязь развития послеоперационных когнитивных дисфункций со степенью травматичности оперативного вмешательства;

Определены факторы, приводящие к развитию послеоперационных когнитивных нарушений функции головного мозга, степень влияния этих факторов на повреждение нервной ткани головного мозга в эксперименте.

Практические результаты исследования

Результаты экспериментального исследования опровергли теорию влияния различных видов анестезии на развитие послеоперационных когнитивных дисфункций;

Оперативные вмешательства малой травматичности под различными видами анестезии оказывают незначительное влияние на краткосрочную и долгосрочную память, а также на способность распознавания новых предметов по результатам нейропсихологического тестирования;

По результатам нейропсихологического тестирования сочетание оперативных вмешательств большой травматичности с различными видами анестезии оказывают значительное влияние на кратковременную, долговременную память, на способность распознавания и способность к обучению в эксперименте на крысах;

При микроскопическом исследовании различных срезов гиппокампа головного мозга наибольшая площадь и удельное количество поврежденных нейронов выявлено у крыс, подвергшихся травматичным оперативным вмешательствам, наибольшее число выявлено в подгруппе с анестезией при сочетании кетамина и фентанила.

Достоверность результатов исследования основана на теоретических подходах и методах, используемых в исследовании, методологически грамотными исследованиями, достаточным количеством экспериментального материала. Используются современные взаимодополняющие нейропсихологические тесты, микроскопическое исследование различных срезов гиппокампа головного мозга, статистические методы и способы исследования, результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины, сопоставлены с международным опытом.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют теоретическую практическую значимость и могут быть включены в учебный процесс клинических ординаторов и курсантов по анестезиологии-реаниматологии и экстренной медицине по периоперационному ведению пациентов с хирургической патологией, также определяют наличие и выявление факторов развития послеоперационных когнитивных дисфункций. Основные теоретические результаты исследования являются базой для дальнейшего изучения факторов развития когнитивных дисфункций в клинической практике, раннем их выявлении путем предоперационного тестирования и разработкой профилактических мер по их предотвращению и усугублению в раннем послеоперационном периоде. Эти данные вносят вклад в необходимость широкого внедрения и применения методов нейропсихологического тестирования в предоперационном периоде в различных областях хирургии.

Практическая ценность работы заключается в том, что экспериментальная модель исследования даёт возможность понимания влияния нейро-воспаления, возникающего в результате хирургической операции, на когнитивные функции в послеоперационном периоде, которые могут проявляться ухудшением памяти, внимания, распознавания. Выброс медиаторов воспаления в процессе травматичного оперативного вмешательства оказывает влияние на площадь и удельное количество поврежденных нейронов до 27%. Полученные данные нейропсихологического тестирования крыс позволяют предположить и связать развитие послеоперационных когнитивных дисфункций с травматичностью оперативного вмешательства и могут быть предпосылками для клинического исследования и подтверждения полученных результатов.

Внедрение результатов исследования. В соответствии с заключением научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан о практическом внедрении результатов научно-исследовательской работы, выданным на основании протокола заседания № 11/88 от 15 января 2025 года:

Первая научная новизна: с целью ранней и упрощенной диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции в экстренной медицине был разработан "Метод улучшения диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции в экстренной медицине", и внедрен в практику в Ташкентском областном (15.04.2021 г. №01/491) и Ферганском филиалах (18.04.2021. №44) Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. *Социальная эффективность научных новизны заключается в следующем:* "Когнитивный тест для экстренной медицины" - это новый комплексный когнитивный тест, который устраняет необходимость в предоперационном тестировании и позволяет выявить когнитивные расстройства в раннем послеоперационном периоде тем самым способствует ранней когнитивной реабилитации пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны:*

благодаря сокращению объема реабилитационной помощи для пациентов, перенесших экстренную операцию, удалось сэкономить в среднем до 304,5 тыс. сумов. *Вывод:* у пациентов с факторами риска когнитивных расстройств своевременная диагностика и начало реабилитационных мер после экстренных операций способствует скорейшему возвращению пациента к работе и экономии средств, которые были направлены на реабилитацию.

Вторая научная новизна: разработанный новый "Метод улучшения диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции в неотложной медицине", который используется при оценке развития когнитивной дисфункции после хирургического вмешательства внедрен в практику в Ташкентском областном (15.04.2021 г. №01/491) и Ферганском филиалах (18.04.2021. №44) Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: Метод подразумевает использование теста "Когнитивный тест экстренной медицины" который является комплексным когнитивным тестом и устраняется необходимость в предоперационном тестировании и позволяет на ранней стадии выявлять когнитивные нарушения у пациентов в послеоперационном периоде. *Экономическая эффективность научной новизны:* раннее выявление когнитивных расстройств у пациентов, перенесших экстренное хирургическое вмешательство, позволило получить в среднем до 304,5 тыс. сум за счет своевременного начала реабилитации и сокращения времени, затрачиваемого на это. *Заключение:* своевременное лечение и реабилитационных процедур у пациентов после экстренных операций позволили сэкономить до 304,5 тыс. сумов. Раннее выявление и устранение когнитивных нарушений помогло улучшить качество жизни, способствовало ранней активизации и выздоровлению пациента, а также помогло снизить затраты на лечение пациентов в послеоперационном периоде.

Третья научная новизна: "Метод улучшения диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции в неотложной медицине", который помогает выявлять преходящие когнитивные дисфункции, развивающиеся после малотравматичных хирургических вмешательств, внедрен в практику в Ташкентском областном (15.04.2021 г. №01/491) и Ферганском филиалах (18.04.2021. №44) Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: применение метода "Когнитивный тест для экстренной медицины" - это новый комплексный когнитивный тест, который упрощает тестирование и диагностику когнитивных нарушений. *Экономическая эффективность научной новизны:* благодаря сокращению реабилитационных мероприятий для пациентов, перенесших экстренную операцию, удалось сэкономить в среднем до 304,5 тыс. сумов. *Заключение:* своевременное лечение и реабилитационные процедуры у пациентов с факторами риска после экстренных операций помогли улучшить качество жизни пациентов, уменьшить когнитивные нарушения, способствовать их

ранней активизации и выздоровлению, а также снизить затраты на лечение пациентов в послеоперационном периоде.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы доложены на 2-х научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Опубликованность результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 журнальных статей, в том числе 2 в зарубежных и 4 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций; издана одна методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и полученные практические результаты, их научная и практическая значимость с внедрением в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Послеоперационная когнитивная дисфункция - современное состояние вопроса (обзор литературы)**» посвящена обзору современного состояния проблемы послеоперационной когнитивной дисфункции. Представлена распространенность процесса, описаны факторы риска развития ПОКД, на современном уровне описан патогенез ПОКД. Отображена связь между развитием ПОКД и степенью нейро-воспаления, возникающего при травматичном оперативном вмешательстве, между видом анестезии и развитием ПОКД. На современном уровне описаны методы диагностики и способы нейропсихологического тестирования на основании различных шкал, в частности, применяемых на экспериментальных животных. Помимо этого, описана роль биомаркеров повреждения головного мозга в развитие ПОКД. Резюме описывает актуальность, своевременность и необходимость выбранного направления научного исследования.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» даны характеристика экспериментального материала и использованные методы исследования. Исследование проводилось на 200 лабораторных крысах-самцах в возрасте 8 месяцев, которые были разделены на следующие группы (рис. 1):

- контрольная (n=20);
- группа анестезии (n=60);

- группа хирургических вмешательств (n=120).

В «группе анестезии» животные были разделены на три подгруппы в зависимости от вида общего обезболивания: А1 (n=20), А2 (n=20) и А3 (n=20).

А1 – группа анестезии на основе изофлуран/фентанил;

А2 – группа анестезии на основе кетамин/фентанил;

А3 – группа анестезии на основе пропофол/фентанил.

В «группе хирургических вмешательств» животные были разделены на шесть подгрупп в зависимости от вида общего обезболивания и травматичности операции: ОМА-1 (n=20), ОМА-2 (n=20), ОМА-3 (n=20), ОБА-1 (n=20), ОБА-2 (n=20) и ОБА-3 (n=20).

ОМА-1 – операции малой травматичности. Анестезия изофлуран/фентанил

ОМА-2 – операции малой травматичности. Анестезия кетамин/фентанил

ОМА-3 – операции малой травматичности. Анестезия пропофол/фентанил

ОБА-1 – операции большой травматичности. Анестезия изофлуран/фентанил

ОБА-2 – операции большой травматичности. Анестезия кетамин/фентанил

ОБА-3 – операции большой травматичности. Анестезия пропофол/фентанил.



Рис. 1. Дизайн исследования

Крысам проводилось нейропсихологическое тестирование: способность к обучению оценивалась, кратковременной и долговременной памятью по тесту Водного лабиринта Морриса, тесту «Открытое поле», тесту «Т – образный лабиринт». Схема и дни эксперимента представлены на рисунке 2.

			Дни эксперимента										
Группы	Контрольная	А-1, А-2, А-3											
ОМА-1, ОМА-2, ОМА-3 ОБА-1, ОБА-2, ОБА-3	Приучение к руке	А-1, А-2, А-3	0	1-3	4	5	6	7	8	9-21	22	23	24
Анестезия + Операция		Анестезия	Отдых										
			Отдых										
			Водный лабиринт Морриса – обучение										
			Водный лабиринт Морриса – обучение										
			Водный лабиринт Морриса – обучение										
			Водный лабиринт Морриса обучение. Тесты: Т-образный лабиринт-1, открытое поле-1										
			Тесты: Водный лабиринт Морриса-1, Узнавания предметов-1										
			Отдых										
			Тесты: Т-образный лабиринт-2, открытое поле-2										
			Тесты: Водный лабиринт Морриса-2, Узнавания предметов-2										
			Забой										

Рис. 2. Схема эксперимента

Также проводилось гистологическое и гистохимическое исследование головного мозга на 50 белых крысах самцах, по 5 крыс из каждой группы. Определяли количество и площадь нейронов пирамидного слоя полей СА-1, СА-2 и СА-3 гиппокампа.

Третья глава диссертации **«Результаты анализа и обсуждения интраоперационного периода и нейропсихологического тестирования»** посвящена результатам исследований по изучению рабочей памяти, кратковременной памяти, долговременной памяти, по изучению способности сравнения и распознавания, и изучению способности к обучению на основании нейропсихологического тестирования (табл. 1).

Изученная при помощи Т-лабиринта рабочая пространственная память больше всего подвергалась нарушению в группе с хирургическими оперативными вмешательствами. Изучение рабочей памяти с помощью теста «Открытое Поле», как и при Т-образном лабиринте выявили более грубые когнитивные нарушения именно в группах больших оперативных вмешательств, что позволяет нам предположить, что когнитивные нарушения, в частности, рабочая память более чувствительна к хирургической агрессии, нежели чем действию анестетиков.

Изучение кратковременной памяти с помощью водного лабиринта Морриса выявило, что именно хирургическая агрессия больше всего влияет на дефицит данной когнитивной функции в послеоперационном периоде. Наличие статистически достоверных изменений во всех компонентах теста водного лабиринта Морриса (tTAC, TAC, TQT) и во всех группах, где проводилась лапаротомия + нефрэктомия вне зависимости вида анестезии указывают на связь между степенью хирургической агрессии и нарушениями кратковременной памяти.

Таблица 1

Результаты всех нейрокогнитивных тестов

	A1	A2	A3	OMA1	OMA2	OMA3	OBA1	OBA2	OBA3
Т-Тест 1 (рабочая память)	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Т-Тест 2 (рабочая память)	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Подъем на задние лапы (рабочая память)	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Кол-во пересечений (рабочая память)	-	-	-	-	-	-	+	-	+
tTAC (кратковременная память)	-	-	-	+	-	+	+	+	+
TAC кратковременная память)	-	-	-	-	-	-	+	+	+
TQT (кратковременная память)			+	-	-	+	+	+	+
Подъем на задние лапы (кратковр. память)	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Кол-во пересечений (кратковр. память)	-	-	-	-	-	-	+	-	-
tTAC (долговременная память)	-	-	-	-	-	-	+	+	+
TAC (кратковременная память)	-	-	-	+	+	+	+	+	+
TQT (долговременная память)	-	-	-	+	+	-	+	+	+
Подъем на задние лапы (долговрем. память)	-	-	-	-	-	-	+	+	-
Кол. пересечений (долговремен. память)	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Распознавание нового объекта. Тест 1	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Распознавание нового объекта. Тест 2	-	-		-	-	-	+	+	+
Дефицит способности к обучению. День 1	-	-	-	+	-	-	+	+	+
Дефицит способности к обучению. День 2	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Дефицит способности к обучению. День 3	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Дефицит способности к обучению. День 4	-	-	-	+	+	+	+	+	+

Изучение долговременной памяти на основании тестов «Водный лабиринт Морриса» на 23-й день и «Открытое поле» на 8-й день выявило, что в группах, где проводилась лишь анестезия без оперативных вмешательств, мы не наблюдали статистически значимую разницу при сравнении с контрольной группой. Нарушения долговременной памяти по данному параметру теста было обнаружено во всех группах оперативных вмешательств вне зависимости от вида анестезии и травматичности операции.

Изучение способности к сравнению и распознаванию на 8 и 23-й дни эксперимента выявила аналогичные результатам предыдущих когнитивных тестов нарушения распознавания в группах больших хирургических вмешательств. Показатели предпочтения нового предмета в группах операций были значительно хуже, чем у животных, перенесших только анестезию.

Способность к обучению исследовалась с помощью ВЛМ на 4-7 дни эксперимента, где показало, что все исследуемые животные сохранили способность к обучению, и вторым этапом анализа данных было определение дефицита способности обучения для каждого дня теста по отношению к контрольной группе.

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что основным запускающим механизмом развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде является именно хирургическая агрессия, степень нарушений прямо пропорциональна объему и травматичности оперативных вмешательств.

Четвёртая глава диссертации **«Результаты морфологических исследований»** посвящена описанию морфологической картины головного мозга в исследуемых группах, а также сравнительной характеристике площади и удельного веса поврежденных нейронов. В группе ОА (общей анестезии) при исследовании площади повреждённых нейронов достоверных различий между различными видами анестезии не выявлено. Удельное количество поврежденных клеток в группе общей анестезии составило от 25% до 27%. При сравнительном анализе удельного количества поврежденных клеток во всех подгруппах общей анестезии достоверного различия в удельном количестве поврежденных клеток головного мозга не было выявлено, что косвенно может свидетельствовать об отсутствии влияния вида анестезии на развитие когнитивных нарушений. Это и было доказано в эксперименте на крысах по изучению памяти, внимания и способности к обучению. В группе с операциями малой травматичности в сочетании с общей анестезией выявлено, что площадь повреждённых нейронов различных полей гиппокампа крыс была на 20% больше в группе ОМА-2, где применялось для анестезии сочетание кетамина и фентанила. На более глубоких срезах гиппокампа (С-2, С-3) в группах ОМА-1 и ОМА-3 также отмечается увеличение площади повреждённых нейронов, в среднем на 10% (рис. 3). Такая же тенденция отмечалась при исследовании удельного

количества поврежденных клеток в группе операций малой травматичности с общей анестезией. В группе ОМА-2 удельное количество поврежденных нейронов составило 25%, что было выше, чем в группах ОМА-1 и ОМА-3 (рис. 4).

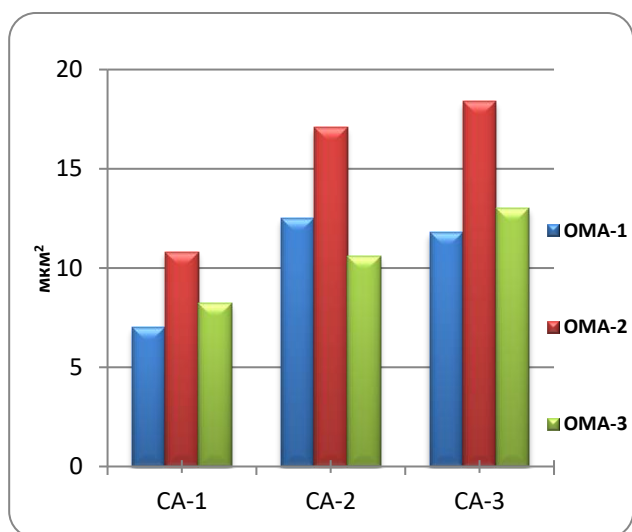


Рис. 3. Площадь повреждённых нейронов различных полей гиппокампа крыс в группе операций малой травматичности с общей анестезией

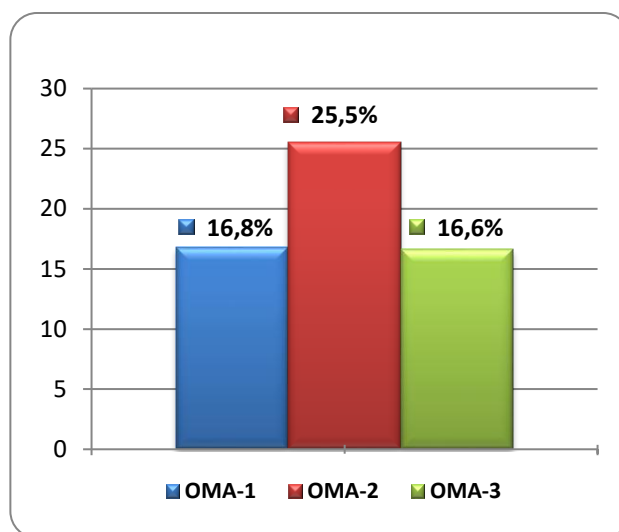


Рис. 4. Удельное количество поврежденных клеток в группе операций малой травматичности с общей анестезией

Наибольшая площадь повреждённых нейронов различных полей гиппокампа крыс выявлена в группе операций большой травматичности с общей анестезией. В частности, отмечалось повышение в группе ОБА-2, где проводилась травматичное оперативное вмешательство под сочетанием фентанила и кетамина. В группах ОБА-1 и ОБА-2 площадь поврежденных нейронов также была высокой по сравнению с группами ОМА и ОА (рис. 5). Наибольшее удельное количество повреждённых клеток наблюдалось в группе ОБА-2 (рис. 6).

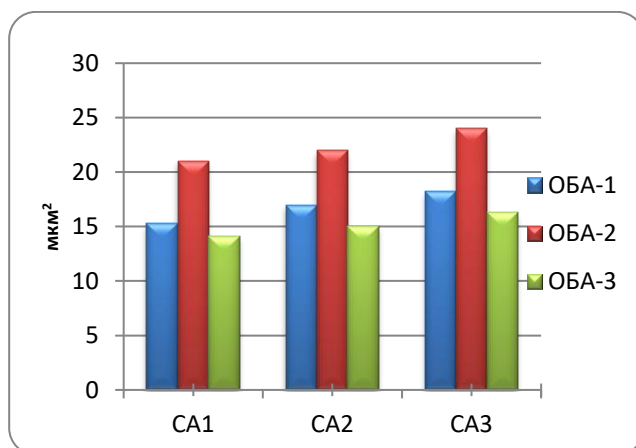


Рис. 5. Площадь повреждённых нейронов различных полей гиппокампа крыс в группе операции большой травматичности с общей анестезией

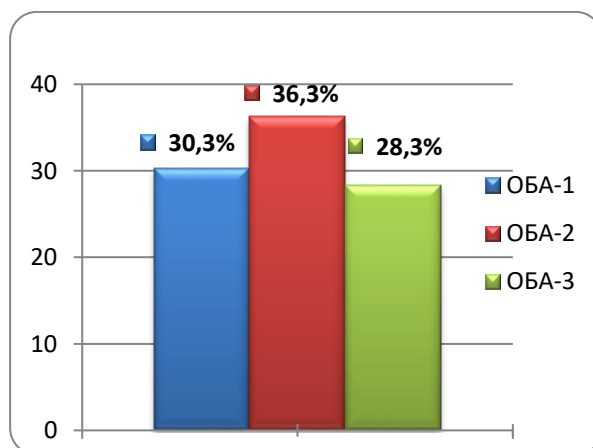


Рис. 6. Удельное количество повреждённых клеток в группе операций большой травматичности с общей анестезией

Сравнение удельного количества поврежденных нейронов во всех группах выявила следующие результаты. В контрольной группе и в группе анестезии (А-1, А-2, А-3) разницы в удельном количестве поврежденных нейронов не выявлено. В группе малых травматичных оперативных вмешательств (ОМА-1, ОМА-2, ОМА-3) отмечается достоверное повышение удельного веса количества поврежденных клеток с 16,8% до 25,6%, причем наибольшее количество поврежденных нейронов в группе с анестезией, где проводилось сочетание кетамина и фентанила. Дальнейший анализ показал, что в группе больших травматичных оперативных вмешательств с анестезией (ОБА-1, ОБА-2, ОБА-3) отмечается дальнейший рост удельного количества поврежденных нейронов до 31,3% (рис. 7). Схожая динамика отмечалась при изучении показателя площади поврежденных нейронов. Средняя площадь поврежденных нейронов в группе анестезии, с учетом всех слоёв гиппокампа составила $9,4 \pm 1,14$ мкм², в группе малых травматичных операций составила $12,1 \pm 0,857$ мкм², в группе операций большой травматичности площадь поврежденных нейронов составила $18,1 \pm 2,08$ мкм² (рис. 8).

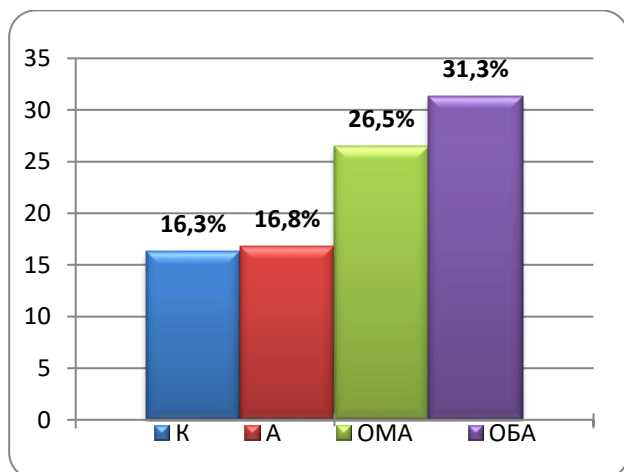


Рис. 7. Сравнение удельного количества поврежденных нейронов во всех группах

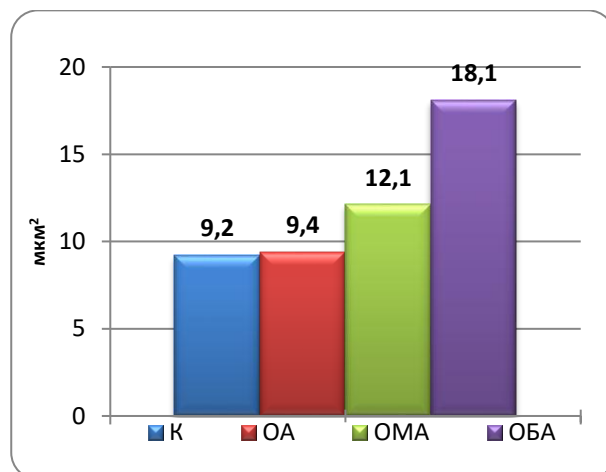


Рис. 8. Сравнительная характеристика площади поврежденных нейронов

В группе малотравматичных операций площадь поврежденных нейронов оказалась выше на 23%, а в группе больших травматичных операций на 48% больше, чем в контрольной группе и в группе общей анестезии. Эти данные сопоставимы с данными экспериментального исследования по изучению когнитивных нарушений у крыс, проведенных путем тестирования.

У 3 крыс из 6 наступил летальный исход в течение первых суток после внутрибрюшинного введения раствора пилокарпина. У остальных 3 крыс через 48 часов после введения препарата выполнена эвтаназия после предварительной прижизненной фиксации под глубокой анестезией изофлураном. Приготовленные препараты изучены методом гистохимии (рис. 9).

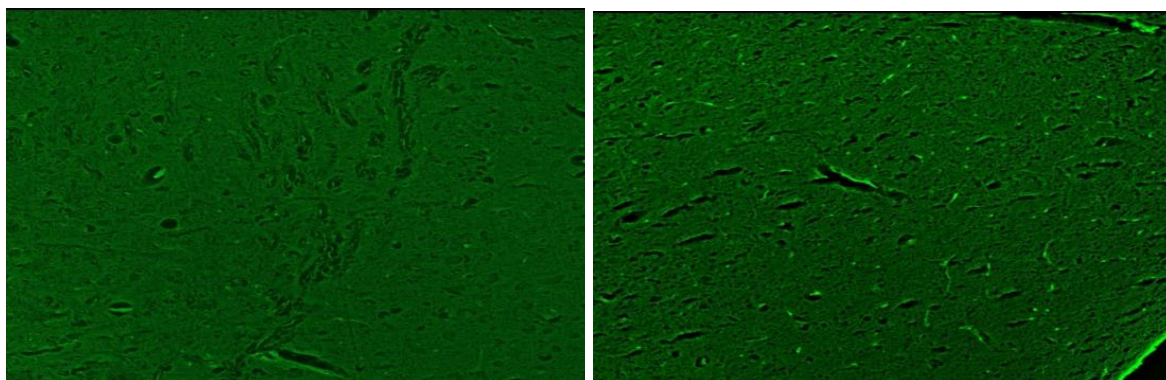


Рис. 9. Люминесцентные микрофотографии различных полей гиппокампа

При окраске срезов специфическим красителем Fluoro-Jade C была получена слабая интенсивность свечения и артефактные сигналы, не отличающиеся в различных группах, что не позволило судить о степени повреждения клеток различных полей гиппокампа. Применение данного метода исследования не дала нам достоверной информации о степени повреждения клеток головного мозга в зависимости от различных предполагаемых повреждающих факторов. Возможно, это связано с небольшим количеством гистологического материала или же это объясняется отсутствием большого опыта применения данной методики.

Выводы

1. Нейропсихологическое тестирование выявило, что различные виды анестезии не оказывают влияния на развитие послеоперационных когнитивных дисфункций в эксперименте у крыс.

2. Операции малой травматичности в сочетании с различными видами общей анестезии вызывали ухудшение рабочей и кратковременной памяти, а также способность к обучению у 80% исследуемых крыс в этой группе.

3. Операции большой травматичности вызывали ухудшение рабочей памяти, ухудшение долговременной и кратковременной памяти,

4. дефицит способности к обучению и способности распознавания нового объекта у 100% крыс в этой группе.

5. Микроскопическое исследование головного мозга выявило наибольшую площадь и удельное количество повреждённых нейронов различных полей гиппокампа крыс в группе травматических оперативных вмешательств в сочетании с общей анестезией, наибольшее подгруппе с анестезией кетамин+фентанилом, наименьшее в подгруппах изофлюран+фентанил и пропофол+фентанил.

6. Травматичные оперативные вмешательства способствуют увеличению степени нейродегенерации в результате нейро-воспаления и приводят к развитию послеоперационных когнитивных дисфункций.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019. Tib.63.01
AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE**

REPUBLICAN RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

VALIHANOV ABROR ALIKHONOVICH

**THE INFLUENCE OF GENERAL ANESTHESIA TYPES AND SURGICAL
OPERATIONS OF DIFFERENT TRAUMATICITY ON COGNITIVE
FUNCTIONS AND BRAIN MORPHOLOGY
(Experimental study)**

14.00.37 - Anesthesiology and reanimatology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.2.PhD/Tib2966

Dissertation has been done in the Republican research center of emergency medicine.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been posted on the website of Scientific council (www.emerge-centre.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Sharipova Visolatkhon Khamzaevna
Doctor of Medical sciences, Professor

Official opponents:

Atakhanov Shuxrat Ergashevich
Doctor of Medical sciences, Professor
Ibragimov Ne'matjon Komiljonovich
Doctor of Medical sciences

The leading organization:

**Auguste-Victoria Clinic, Learning clinic of
Charité University Clinic
(Federal Republic of Germany)**

The defense will take place on «____»_____2025 at_____ at the meeting of the One-time Scientific council DSc.04/30 12.2019.Tib.63.01 at the Republican Research Centre of Emergency Medicine (Address: 2, Kichik halqa yoli str., 100115, Tashkent, Uzbekistan. Phone/fax: +998(78) 150-46-00, +998(78) 150-46-05, e-mail: uzmedicine@mail.ru).

The dissertation is available in the Information-resource center of the Republican research center of emergency medicine (is registered under №____) (Address: 2, Kichik halqa yoli str., 100115, Tashkent, Uzbekistan. Phone/fax: (+99878) 150-46-00, +998(78)150-46-05).

Abstract of the dissertation sent out on «____»_____2025 y.

(Protocol of mailing №____ from «____»_____2025 y.

A.M. Khadjibaev

Chairman of the One-time Scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Medical sciences, Professor

Kh.E. Anvarov

Scientific secretary of the One-time Scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Philosophy in Medical sciences

B.K. Altiev

Chairman of the Scientific seminar at the One-time Scientific council to award a scientific degree, Doctor of Medical sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research is to study the role of anesthesia and surgical aggression in the development of postoperative cognitive dysfunction in the experiment.

Object of the study. 200 laboratory male rats aged 8 months.

The scientific novelty of the study is as follows:

- For the first time in the experiment, the pathogenesis of the development of postoperative cognitive dysfunction after surgeries of different traumaticity using different types of general anesthesia was studied;
- The absence of the influence of types of anesthesia on the development of postoperative cognitive dysfunctions was proven;
- The relationship between the development of postoperative cognitive dysfunctions and the degree of trauma of the surgical intervention was substantiated and proven;
- The factors leading to the development of postoperative cognitive dysfunction, the brain tissue damage severity of these factors was determined in the experiment.

Implementation of the research results. Based on research results on the role of anesthesia and surgical trauma in the development of postoperative cognitive dysfunction in the experiment, methodological recommendations "Method for optimizing the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in emergency medicine" were developed and introduced into healthcare practice (minutes No. 1 of the meeting of the Scientific Council of the RRCEM dated 02/26/2021).

Scientific results of the application of the method for optimizing the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in emergency surgical interventions have been introduced into the practice of the scientific and clinical departments of the RRCEM, as well as into the practice of anesthesiologists and resuscitators of the Fergana and Tashkent regional branches of the RRCEM. The results obtained indicate the detection of postoperative cognitive dysfunction in 19% and 22% of patients (Report of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan #8/212 dated 03/11/2021).

Approval of research results. The main results of the dissertation were reported at 2 scientific and practical conferences, including those with international participation.

Publication of research results. Based on the dissertation materials, 12 research papers were published, including 5 journal articles, including 2 in foreign and 4 in national journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main research results of dissertations; one methodological recommendation was published.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

- 1.Шарипова В.Х., Валиханов А.А. Методы профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции // Вестник экстренной Медицины. – 2017. - №1. – С.80-87. (14.00.00, №11).
- 2.Шарипова В.Х., Валиханов А.А., Алимов А.Х., Абдуллаев Ж.Г. Когнитивная дисфункция у лабораторных крыс после малых и больших операций // Вестник экстренной медицины. – 2020. – Т.13, №1-2. – С.92-100 (14.00.00, №11).
- 3.Шарипова В.Х., Валиханов А.А., Алимов А.Х., Абдуллаев Ж.Г. Влияние операций большой травматичности на когнитивные функции у крыс // Вестник современной клинической медицины (Казань). - 2020. - Т.13, вып. 3. - С.86–92. doi 10.20969/VSKM.2020.13(3).86-92 (IF 2,1).
- 4.Sharipova V.Kh., Valihanov A.A., Alimov A.H., Abdullaev J.G. The effects of minor and major surgery on cognitive functions in rats // J. Critical Reviews. - 2020. – Vol.7, issue 17. – P.2269-2274 (IF 1,5).
- 5.Sharipova V.Kh., Alimov A., Valihanov A. Interleukin-6 and Glial Fibrillary Acidic Protein in Prediction of Early Postoperative Cognitive Dysfunction after Orthopedic Surgery // Clinical Medicine and Diagnostics. – 2020. - Vol.10, No.2. – P.38-42. DOI: 10.5923/j.cmd.20201002.02 (IF 1,9)

II бўлим (II часть; II part)

- 6.Sharipova V.H., Alimov A.H., Valihanov A.A. Xirurgik operatsiyadan keyin neyrokognitiv buzilishlar rivojlanishining xavf omillari. Матер. междунар. конф.: Актуальные вопросы в неврологии - Маджидовские чтения. 10 декабря, 2021, Ташкент // Неврология. - 2021. - №4 (88). – С. 75. (14.00.00, №19)
- 7.Sharipova V., Valihanov A., Alimov A. Cognitive dysfunction in rats after minor and major surgery // Critical Care // 40th International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine Brussels, Belgium. 24-27 March 2020. № 148, стр. 58.
- 8.Шарипова В.Х., Алимов А.Х., Валиханов А.А. Глиальный фибриллярный кислый белок в прогнозировании когнитивной дисфункции после травматологических операций. Материалы межрегиональной конференции «Актуальные вопросы организации скорой медицинской помощи». Московская медицина №4 (32), 2019. – стр. 95.
- 9.Шарипова В.Х., Алимов А.Х., Валиханов А.А. Экспериментальное изучение влияния разных видов операций на рабочую память. Материалы международной конференции анестезиологов-реаниматологов «Проблемы анестезии при полостных оперативных вмешательствах», Ташкент. 13-14 июнь 2019 г. – стр. 154.

- 10.Шарипова В.Х., Алимов А.Х., Валиханов А.А. Изучение влияния общей анестезии на когнитивные функции лабораторных крыс Материалы конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 17-18 октября 2018, Москва. стр. – 119.
- 11.Шарипова В.Х., Алимов А.Х., Валиханов А.А. Влияние малотравматичной операции и общей анестезии на рабочую память у лабораторных крыс III образовательный форум «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» Февраль 2019. Москва. Стр. 36.
- 12.Шарипова В.Х., Алимов А.Х., Валиханов А.А. Шошилинич тиббиётда операциядан кейинги когнитив дисфункция (ОККД) диагностикасини такомиллаштириш. Усулубий тавсиянома. Тошкент 2021.

Автореферат «_____» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 1/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.