

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРАБАЕВ АМИНЖОН ГАДАЕВИЧ

ПОСТРЕАНИМАЦИОН ДАВРДА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР
ТИЗИМДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ-2022

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Карабаев Аминжон Гадаевич

Постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар
тизимдаги ўзгаришлар 3

Карабаев Аминжон Гадаевич

Изменения в гипоталамо-гипофизарной системе
в постреанимационном периоде 27

Karabayev Aminjon Gadayevich

Changes in the hypothalamic-pituitary system in
the post-resuscitation period 52

Эълон қилинган ишлар руйхати

Список опубликованных работ
List of published works 57

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРАБАЕВ АМИНЖОН ГАДАЕВИЧ

ПОСТРЕАНИМАЦИОН ДАВРДА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР
ТИЗИМДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ-2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.DSc/Tib517 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Самарканд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Исраилов Ражаббай

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зокиров Ёркин Узуевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ирискулов Бахтиёр Уктямович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хамроқулов Шарифжон Хошимович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Хожа Аҳмад Ясавий номидаги халқаро қозоқ-турк университети (Қозоғистон)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашининг 2022 йил «_____» «_____» соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академияси, 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил « _____ » « _____ » куни тарқатилди.

(2022 йил « _____ » « _____ » даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Р.Дж.Усманов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
доцент

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда постреанимацион касалликнинг ривожланиш механизми реаниматологик амалиётида долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Экстремал омиллар таъсирида организмда юзага келадиган стресс–реакция алоҳида ривожланадиган жараён бўлмасдан, бу жараён биринчи ўринда индивидуал адаптация гипоталамо-гипофизар тизим текислигида таъминланади. Ўта юкори кучга ва мураккабликка эга бўлган ташқи таъсирот остида, химоя мослашув реакцияси юзага келмаслиги ва клиник ўлим таъминланиши мумкин. Бу вақтда клиник ўлим постреанимацион даврда ҳужайраларнинг функционал, ҳамда трофик фаолятига таъсир этмай кўймайди. Муаллифларнинг маълумотларига кўра «.....бу вақтда стресс, гипоксия, реоксигенация, ёғларнинг перекисли оксидланишининг активланиши, антиоксидант тизимининг камайиши биргаликда намоён бўлади....»¹. Бу даврда катаболитик дистрофик ўзгаришлар устунлик қилиб, ҳужайрада репродуктив тикланиш жараени ноқулай ҳолатда қолади. Шунинг учун ҳам, ҳужайра репродуктив жараени учун жавобгар бўлган гипоталамо-гипофизар тизимдаги преоптик ядро, аркуат ядро, ҳамда аденогипофизнинг b- ва d-базофил ҳужайралари таркибий қисмларида динамик ўзгаришлар кетма-кетлигини билмаган ҳолда, гипоталамо-гипофизар тизим, вегетатив нерв тизими, прооксидант ва антиоксидант тизими, орасидаги боғлиқлик остида ўлим жараёнида ва постреанимацион касаллик даврида организм ҳаётий фаоляти тикланишининг бузилиш механизмларини тушуниш қийин бўлади. Шу сабабли постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизимда преоптик ядро, аркуат ядро, ҳамда аденогипофизнинг b- ва d-базофил ҳужайраларидаги узгаришларини патогенетик жиҳатларини баҳолаш орқали касалликларни даволаш замонавий фундаментал тиббиётнинг мураккаб ва долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларнинг патогенезини баҳолашни такомиллаштириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада қисқа муддатли 5 ва 10 дақиқали клиник ўлим жараёнида ва ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши махсулоти малондиальдегид, антиоксидант тизим - каталаза, глутатионпероксидаза, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил ҳужайраларида морфофункционал ўзгаришларни реактивлигини баҳолаш самардорлигини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг сифати ва самара

¹ В. Е. Новиков, О. С. Левченкова, Е. В. Пожилова Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Научные обзоры том 12/2014/4

дорлигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан, турли соматик касалликларини эрта ташхислаш, самарали даволаш, олдини олиш ва асоратларини камайтиришга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим бузилишининг патогенезини баҳолашга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомил-лаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларнинг патогенезини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот ишлар йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: University of Washington, University of Kansas, Atlanta Oral Pathology, Roseman University of Health Sciences (АҚШ); University Vita-Salute, University of Pavia (Италия); University Hospital Schleswig-Holstein (Германия); Keio University (Япония); Catalan Institute of Oncology (Испания); National and Kapodistrian University of Athens (Греция); Federal University of Santa Catarina (Бразилия); Yonsei University (Корея Республикаси); University of Sydney (Австралия); Jazan University (Саудия

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.roseman.edu; www.researchgate.net; www.stanford.edu; www.uni-tuebingen.de; www.alexu.edu.eg; www.ru.uj.edu.pl; www.kagawa-u.ac.jp; ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Арабистони); Regional Institute of Medical Sciences (Хиндистон); Самарқанд давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларнинг патогенезини такомиллаштириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги натижалар олинган: клиник ўлим ва постреанимацион даврда МНТ гипоталамо-гипофизар тизимда, эндокрин тизимларида, ёғларнинг пероксидли оксидланиши, антиоксидант тизимидаги ўзгаришлар бўйича қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: постреанимацион даврда энцефалопатиянинг ривожланишида нерв хужайраларининг морфофункционал ўзгаришлари, механизмлари, шу билан бир қаторда нерв хужайраларининг резистентлиги ва резистентлигини ошириш жараёнлари, эндокрин безларидаги ўзгаришлар ўрганилган (Research Institute of General Resuscitation (Москва); гипоксия жараёнларида буйрак усти безида ва бошқа эндокрин безларида юзага келадиган функционал ўзгаришлар, постреанимацион энцефалопатиянинг ривожланиш механизми, клиникаси, профилактикаси ва даволаш жараёнлари баҳоланган (Сибир илмий-тадқиқот институти (Россия Федерацияси); постреанимацион даврда нерв хужайраларининг қўзғалувчанлиги, электик фаоллиги, қон-томирлар реактивлиги, нерв хужайраларида функционал ўзгаришлари, эндоген интоксикация, антиоксидант тизими, липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнларининг ҳолати, постреанимацион даврда МНТ ишемик жараёнида қон-томир реактивлиги, мослашув реакциялари ёритилган (Shiga Medical Center Research Institute, Moriyama (Япония); постреанимацион даврда ишемик цереброваскуляр бузилишлар остида микроглия, астроглия, эндотелиал хужайраларда ва нейронларда юзага келадиган ўзгаришлар асосланган Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin (Германия); постреанимацион даврда юзага келадиган синдромлар устида ишлар олиб борилган ва механизмлари ёритилган Cambridge University (Великобритания); постреанимацион даврда гонад тизимдаги морфофункционал ўзгаришлар ёритилган National Institutes of Health (АҚШ); клиник ўлим ва постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар нейросекретор тизимдаги морфофункционал ўзгаришлар, гипоталамо-гипофизар тизимдаги ўзгаришлар такомиллаштирилган Самарқанд давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон).

Дунёда постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим йўналишларда қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришларни асослаш; 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) вегетатив нерв тизими, липидларнинг перекисли оксидланиши, малондиальдегид, антиоксидант

тизим - каталаза, глутатионпероксидаза реактивлигини асослаш; марказий нерв тизимларида, эндокрин тизимларида, юрак-қон-томир, нафас олиш, иммун, қон таркибий тизимларида, шу билан бир қаторда организмда юзага келадиган биокимёвий ўзгаришларни такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Охирги 20 йил давомида бош миёдаги постишемик патологик ўзгаришлар қонуниятларини ўрганишда муҳим ютуқларга эришилди (Неговский В.А., Мороз В.В., 2000; Ежова К.Н., Заржецкий Ю.В., 2008; Якимов И.А., Логинова Е.С., 2017). Бу даврда клиник ўлим ва постреанимацион даврда ҳужайра шикастланишларнинг асосий механизмлари аниқланди. Компенсатор-тикланиш жараёнларининг йуллари генетик механизмлари ёритилди (Заржецкий Ю.В. ва бошқалар, 2012; Аврущенко М.Ш., 2017). Бу даврда гипоталамо-гипофизар ҳамда эндокрин тизимда химоя мослашув реакцияси механизмнинг фазаси ва ривожланиш даражаси ўрганилди (Волков А.В., 2010; Острова И. В. ва бошқалар, 2010). Юқори кучга эга бўлган қон оқшининг тўхташидан кейин нейрогуморал бошқарувнинг бузилиши, яширин ёки аниқ эндокринопатиянинг ривожланиши гормонал бошқарувининг бир ёки бир нечта босқичлардаги ўзгаришларга боғлиқлиги эҳтимолдан ҳоли эмасдир. Кўпинча бу жараён марказий нерв тизими, вегетатив нерв тизимлари, эндокрин тизимини идора қилиши билан боғлиқ бўлиб, гормонларнинг синтези, йиғилиш, инкрецияси ва уларнинг транспорти, ҳужайра томонидан истеъмол қилиниши, захираланиши, метаболизми, инактивацияси, гормонларни чиқариб юборилиши ҳамда тўқималарнинг специфик рецепторларининг бузилиши билан боғлиқдир (Волков А.В. ва бошқалар, 2010). Постреанимацион касаллик даврида организм висцерал тизимининг нейрогуморал бошқарув муаммоси ҳанузгача тўлиқлигича ўрганилмаган. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, постреанимацион касаллик даврида эндокрин тизими фаолиятининг бузилиши ҳақида санокли изланишлар мавжуд бўлиб, айрим эндокрин безлар текислигида ўрганилган. Яъни ўлим жараёни ва постреанимацион касаллик даврида гипоталамо-гипофизар нейросекретор тизими, буйрак усти бези, қалқонсимон без, ошқозон ости бези, қисман ўрганилган (Неговский В.А., 2000; Волков А.В. ва бошқалар, 2010; Заречнова Н.Н., Слынько Т.Н., 2018 ; Якимов И. А, Логинова Е. С., 2017).

Ўзбекистонда турли соматик касалликларни ташхислаш ва уларни самарали даволаш тактикасини патофизиологик механизмларини очиш ва янги моделларни яратиш орқали беморларни умр кўриш давомийлигини узайтириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган (Каримов Х.Я., 2018; 2022; Ирискулов Б.У., 2022; Утямишев Р.Р., 2021; Азимова С.Б., 2018; Жураева М.А, 2020), бироқ, постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларнинг патогенезини такомиллаштирилмаган.

Юқорида баён этилганлардан келиб чиққан ҳолда, клиник ўлим ва постреанимацион касаллик даврида гипоталамо-гипофизар тизимнинг бузилиш механизмини аниқлаш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш учун кейинги тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №5.3.11. «Экстремал омилларнинг организмнинг нейроэндокрин тизимига таъсири» (2006-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касаллик даврида гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришлар механизмини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши маҳсулоти- малондиальдегид, антиоксидант тизимда каталаза ва глутатионпероксидаза реактивлигини баҳолаш;

5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришларни патогенетик баҳолаш;

5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши маҳсулоти - малондиальдегид, антиоксидант тизимда каталаза ва глутатионпероксидаза реактивлигини баҳолаш;

5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришларни патогенетик баҳолаш;

10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши маҳсулоти - малондиальдегид, антиоксидант тизимда каталаза ва глутатионпероксидаза реактивлигини баҳолаш

10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришларни патогенетик баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2006-2020 йиллар давомида Самарқанд давлат тиббиёт университетининг патологик физиология кафедрасида 160 та, оғирлиги 130-220 грам наслсиз эркак оқ каламушлар олиниб, улардан 80 тадан тажриба ва назорат гуруҳларига каламушларни ажратиб, уларда 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида ва постреанимацион даврда вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида

липидларнинг перекисли оксидланиши, антиоксидант тизими, гипоталамо-гипофизар тизими фаолиятининг патофизиологик ҳолатини баҳолаш натижалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим бузилишининг патогенези очиб беришда 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида, клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши, антиоксидант тизимини, малондиальдегид, антиоксидант тизимда каталаза, ва глютатионпероксидаза реактивлиги, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайралари функционал ҳолатининг морфологик ўзгаришларини патогенетик баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим бузилишининг патогенезини баҳолашда тажриба, физиологик, биокимёвий, морфометрик, гистокимёвий, икки тўлқинли цитофотометрик ҳамда статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида парасимпатик нерв тизими тонуси остида қондаги малондиальдегид микдорининг ортиши, гипоталамо-гипофизар тизимда преоптик ядрога нисбатан аркуат ядрога ҳамда b-базофил хужайраларга нисбатан d-базофил хужайраларда морфофункционал фаоллигининг устунлиги асосланган;

5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III босқичларида симпатик нерв тизими устунлиги остида малондиальдегид микдори ортиши, каталаза ва глютатионпероксидаза фаоллигининг пасайиши, гипоталамуснинг прооптик ядросида ҳамда аденогипофизнинг d-базофил хужайрасида кучлироқ морфофункционал фаоллигининг юқорилиги аниқланган;

10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II босқичларида парасимпатик нерв тизимининг тонуси, III босқичида эса симпатик нерв тизимининг тонуси устунлиги, малондиальдегидни ортиши, каталаза ва глютатионпероксидазанинг камайиши, гипоталамуснинг аркуат ва преоптик ядроларида ҳамда аденогипофизнинг d- ва b-базофил хужайраларида морфофункционал фаолликни ортиши ҳисобига ҳимоя мослашув реакция ҳосил бўлиши исботланган;

5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг IV босқичидан бошлаб, аралаш вегетатив реактивлик остида, касалликнинг узоқ даврида (3-ойида) симпатик нерв тизими, липидларнинг перекисли оксидланиши, малондиальдегид фаоллигининг кўринарсиз камайиши, антиоксидант тизимида каталаза ва глютатионпероксидаза микдорининг ортиши остида гипоталамуснинг аркуад ва преоптик ядроларида ҳамда аденогипофизнинг d-ва b-базофил хужайраларида ҳимоя тикланиш жараёни асосланган;

10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг III-босқичидан бошлаб, касалликнинг узоқ даврида (1-3- ойида) симпатик нерв тизими тонусининг устунлиги, малондиальдегид миқдорини камайиши, каталаза ва глутатионпероксидаза миқдорининг, гипоталамуснинг преоптик ва аркуат ядроларида глиал хужайраларининг фаоллиги ҳамда деструктив нейросекретор хужайралар миқдорининг ортиши, нейросекретор хужайралар орасида викар компенсация остида ҳимоя тикланиш жараёни гипоталамуснинг преоптик ядросига нисбаттан аркуад ядросида ҳамда b-базофил хужайрага нисбатан d-базофил хужайрада кучлироқ эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

5 ва 10 дақиқалик ўлимнинг постреанимацион даврида вегетатив нерв тизими реактивлиги, прооксидант тизимида липидларнинг перикисли оксидланишига, антиоксидант тизимида, гипоталамо-гипофизар тизимнинг преоптик, аркуат ядросида, нейросекретор хужайралар, аденогипофизнинг d-ва b-базофил хужайрасига таъсири баҳоланган;

5 ва 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг ривожланишини ва асоратларини олдини олиш ва патогенетик даволаш зарурлиги исботланган;

гипоталамуснинг преоптик, аркуад ядроларда нейросекретор хужайраларнинг функционал фаоллигини ортиши симпатик нерв тизими ва липидларнинг перикисли оксидланишининг фаоллигига боғлиқлиги очиб берилган;

постреанимацион касаллик даврида 10 дақиқалик клиник ўлим ўтказган ҳайвонларда 5 дақиқалик клиник ўлим ўтказган ҳайвонларга нисбатан деструктив нейросекретор хужайраларнинг миқдорини ортиши остида, глиал хужайралар миқдорининг ва ҳажмининг ортиши, викар компенсациянинг ривожланиши кўпроқ преоптик ядрога нисбатан аркуад ядрога эканлиги асосланган;

гипоталамо-гипофизар тизим, вегетатив асаб тизимининг таъсиротга жавоб реакцияси, липидларнинг перикисли оксидланиши, антиоксидант тизим ортидаги боғлиқликнинг тикланиши учун постреанимацион даврда узоқ вақт кераклиги клиник ўлимнинг ва постреанимацион касалликнинг давомийлигига боғлиқ ўзгаришларининг тикланишининг узайиши асосланган;

постреанимацион касаллик даврида 10 дақиқалик клиник ўлим ўтказган ҳайвонларда 5 дақиқалик клиник ўлим ўтказган ҳайвонларга нисбатан касалликнинг I-II босқичида преоптик, аркуат ядро нейросекретор хужайраларида ва d-ва b-базофил хужайраларда цитоплазма гипергидратацияси, III босқичида ва постреанимацион касалликнинг узоқ давларида ядро гипергидратацияси аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи лаборатория,

биофизикавий, биокимёвий, морфологик, цитофотометрик, гистокимёвий, морфометрик, биомикроскопик статистик тадқиқот усулларида постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларининг патогенезини баҳолашни такомиллаштириш тартиби халқаро, ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида, клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узок даврларида (1 ва 3 ойларида) вегетатив нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг периксли оксидланиши-малондиальдегид, антиоксидант тизимида каталаза ва глутатионпероксидаза реактивлигида, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришларидаги ўзаро муносабатларининг бузилиши механизмларини ёритилиши, химоя мослашув реакциясини ҳамда организмнинг чидамлилигини таъминлашдаги ўрнининг назарий механизмлари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти клиник ўлим жараёнида, клиник ўлим жараёнида гипоталамо-гипофизар тизимнинг бузилиш механизмини ҳамда 5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизимининг бузилиш патогенезини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилганлиги, клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узок даврларида (1 ва 3 ойларида) олинган маълумотлар амалиётда постреанимацион касалликнинг ривожланишини ва асоратларини олдини олиш ва патогенетик даволаш механизми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларининг патогенезини баҳолашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларининг патогенезини баҳолаш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Клиник ўлим жараёнида гипоталамо-гипофизар тизимнинг бузилиш механизмини баҳолаш усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6 майдаги 8н–д/56–сон маълумотномаси). Натижада 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим жараёнида, клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узок даврларида вегетатив нерв тизими, липидларнинг периксли оксидланиши, малондиальдегид, антиоксидант тизимда каталаза ҳамда глутатионпероксидаза реактивлигида, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядросида, ўрта дўнгликнинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида функционал ўзгаришларидаги нейросекретор моддалар ва гликопротеиднинг камайиши толиқиш томонга қараб силжишини баҳолаш орқали

постреанимацион касалликларни ташхислаш ва олдини олиш самарадорлиги исботлаш имконини берган;

постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларининг патогенезини баҳолашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизимининг бузилиш патогенезини баҳолаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6 майдаги 8н-д/56-сон маълумотномаси). Натижада 5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг IV босқичидан бошлаб, аралаш вегетатив реактивлик остида, касалликнинг узоқ даврида симпатик нерв тизими, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши махсулоти малондиальдегид фаоллигининг кўринарсиз камайиши антиоксидант тизимининг каталаза ва глутатионпероксидаза микдорининг ортиши остида аркуад ва преоптик ядросида ва аденогипофизнинг d-ва b-базофил ҳужайраларда ҳимоя тикланиш жараёнига боғлиқлиги орқали касалликларни эрта ташхислаш, даволаш тизимини ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

постреанимацион даврда гипоталамо-гипофизар тизим ўзгаришларнинг патогенезини баҳолашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика суд тиббий экспертиза илмий-амалий бюросининг Самарқанд филиали, Самарқанд давлат тиббиёт университетининг биринчи клиникасининг фундаментал ва клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 9 апрелдаги 08-093992-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши 5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II- III босқичларида симпатик нерв тизими тонусининг устунлиги, 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I-II босқичларида парасимпатик нерв тизимининг тонуси остида, III босқичида симпатик нерв тизими тонусида малондиальдегидни ортиши, каталаза, глутатионпероксидазанинг камайиши гипоталамуснинг аркуат ядросида, аденогипофизнинг d-базофил ҳужайралари фаоллиги преоптик ядроси ва b-базофил ҳужайрага нисбатан ортиши нейросекретор моддалар ва гликопротеидлар секрециясининг, ҳамда кариолизисга учраган нейросекретор ҳужайраларни ортиши натижасида ҳимоя мослашув реакциясини шаклланиши орқали беморларнинг ҳаёт фаолиятини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 5 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 40 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган

илмий нашрларда 19 та мақола, жумладан, 15 таси республика ва 4 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Гипоталамо-гипофизар тизимининг клиник ўлим ва постреанимацион даврда бузилиш механизмининг замонавий тасувавурлари» деб номланган биринчи бобида гипоталамо-аденогипофизар тизим ҳақида, вегетатив нерв тизими (ВНТ), прооксидант, антиоксидант тизимлар, клиник ўлим ва постреанимацион даврда марказий нерв тизими, гипоталамо-гипофизар-эндокрин тизими ҳақида маълумотлар келтирилган бўлиб, бу бўлимда керакли даражада замонавий, маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили келтирилган ҳолда, тиббий-биологик муаммолар ва ишнинг актуаллиги аниқланган.

Диссертациянинг «Гипоталамо-гипофизар тизимининг клиник ўлим ва постреанимацион даврда бузилиш механизмини баҳолаш материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот учун материаллар ва услублар тўлиқ тавсифланган.

Қўйилган вазифаларга асосан, тажриба 160 та наслсиз оқ эркак каламушларда олиб борилди. Уларда клиник ўлим ва постреанимацион касаллик В.Г.Корпачев (1982) усули бўйича чақирилди. 5 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касаллик чақирилганда ўлим ҳолати 12,5% (5 та каламуш)ни ташкил қилган бўлса 10 дақиқали клиник ўлим ўтказган хайвонларда эса 17,5% (7 та каламуш)ни ташкил этди.

Тажриба «тажриба ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланилувчи умуртқали хайвонларни ҳимояси ҳақидаги Европа конвенцияси» га мувофиқ олиб борилди (Страсбург, 1985). Илмий ишнинг текшириш материаллари Ўзбекистон Соғлиқни Сақлаш вазирлиги қошидаги этик кенгашида кўриб чиқилди ва клиникагача олиб бориладиган тадқиқот ишларига рухсат берилди (2021 йил 1 июлдаги 4/21-1550-сон рухсатнома).

Тажриба олиб бориладиган ҳамма хайвонлар 4 гуруҳга бўлинди:

I-гуруҳни назоратдаги 80 та каламушлар ташкил қилди

II-гуруҳни 10 та 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлим чақирилган хайвонлар ташкил қилди.

III-гурухни 35 та каламуш ташкил қилиб, уларда 5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касаллик чақирилди ва постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) гипоталамо-гипофизар тизим бузилишининг патомеханизми ўрганилди.

IV -гурухни 35 та каламуш ташкил қилиб, уларда 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касаллик чақирилди ва постреанимацион касалликнинг I-II-III-IV-V босқичларида ва узоқ даврларида (1 ва 3 ойларида) гипоталамо-гипофизар тизим бузилишининг патомеханизми ўрганилди.

Бу даврда тажрибадаги ҳайвонлар бир хил шароитда ва овқатланиш рационада сақланди.

Ҳар бир гуруҳда асосий ҳаёт кўрсаткичлари (ЭКГ, нафас, ташқи кўриниши, ҳаракати ва бошқалар), ВНТ, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО)- малондиальдегид (МДА), антиоксидант тизимида каталаза ва глутатионпероксидаза реактивлиги, гипоталамо-аденогипофизар тизимда: преоптик ядро (ПОЯ), аркуат ядро (АРЯ) нейросекретор хужайраларида (НСХ), ўрта дўнглик (ЎД), гипофизнинг b- ва d- базофил хужайраларида морфофункционал ўзгаришлари, физиологик, биокимёвий, гистологик, морфологик, морфометрик, гистокимёвий, цитофотометрик ҳамда статистик таҳлил усулларидадан фойдаланилган ҳолда ўрганилди.

Ҳайвонларда ЭКГ электрокардиограф «Малыш» ни кардиомонитор «Ракета»га улаш орқали ўрганилди ва ёзиб олинди.

Сунъий нафас майда лаборатория ҳайвонлар учун сунъий нафас бериш аппарати ёрдамида амалга оширилди.

Вегетатив нерв тизимининг реактивлиги Хильдебрант коэффиценти = бир дақиқадаги юрак уришлар сони бир дақиқадаги нафас олишлар сони формуласи ёрдамида аниқланди Вейна А.М. (1991). Коэффициентнинг ортиши симпатик нерв тизими (СНТ) устунлигини берса, пасайиши эса парасимпатик нерв тизими (ПСНТ) тонусининг ортишидан дарак беради.

Ҳайвонларни сўйиш ўз вақтида 10 ва ундан ортиқ ҳайвонларда бир мартали декапитация усули орқали амалга оширилди.

Прооксидант тизимида ЛПО - МДА Стальной И.Д., Гаришивили Е.Г. (1977) усули ёрдамида аниқланди.

Антиоксидант тизим реактивлиги каталаза, Королук М.А.,Иванова Л.И., Майорова И.Т. (1988) и глутатионпероксидаза Егорова А.Н.,Осипова А.Т. (1991) усули ёрдамида аниқланди.

Гипоталамус ва гипофизни ўз ичига олган мия тўқимаси Буэн аралашмасида фиксация қилинди. Мия тўқимаси концентрацияси ошиб борувчи спиртдан ва хлороформдан ўтказилиб парафинга кўйилди, сўнгра ундан фронтал ва сагиттал йўналиш бўйича қалинлиги 5-7 мкм га тенг кесма тайёрланди.

Кесмалар қуйидаги усуллар ёрдамида рангланди:

Паральдегид фуксин Гомори-Габу (1953) усули ва кўшимча ранглаш Гайденгайн усули билан амалга оширилди. Бу усул гипоталамусда

нейросекретор моддаларни (НСМ) ва аденогипофизда гликопротеидларни аниқлаш мақсадида кенг қўлланилади.

Гомори усули бўйича гематоксилиннинг хром–квас ва флоксин ёрдамида ранглаш. Бу усул майда заррачали нейросекрет моддаларини ва гликопротеидларни аниқлайди.

3) гематоксилин – эозин билан бўяш усули гипоталамо-гипофизар тизимнинг умумий кўриниши ва морфологик ўзгаришларни аниқлашга ёрдам беради.

Гипоталамуснинг ПОЯ, АРЯ НСХ, гипофизнинг b- ва d- базофил хужараларининг фоизга нисбатан морфофункционал активлиги (юқори, ўрта ва паст функционал активлик) хужайранинг цитоплазмасини, ядросини, ядрочасининг хажмини, НСМ микдорини хужайрада, нерв толаларида ва нерв толаларининг охирларида ЎД, гликопротеидларни базофил хужайраларда аниқлаш ёрдамида, сателлитли - глиал хужайраларнинг морфологик ўзгариши, қон томир реакцияси орқали аниқланди.

НСМ ва гликопротеид микдори Ягорскин Л.С., Папаян Г.В. (1977) икки тўлқинли цитофотометрик усул орқали ўрганилди.

Хужайра цитоплазмаси, ядроси ва ядрочасини ўлчаш микрометр МОВ-1-15 ёрдамида амалга оширилди.

Хужайра ядроси овал шаклда бўлганлиги учун унинг ҳажми $V = \pi/6 \times LB^2$ формуласи орқали аниқланди. L-катта диаметр, B кичик диаметри. Ядроча ҳажми эса $V = \pi/6 \times B^3$ формуласи орқали аниқланди Хесин Я.Е.(1967).

Хужайра ҳажми $V = V_{яд} \times D_{к} / 3$ формуласи ёрдамида аниқланди. Бу ерда V- хужайра ҳажми, $V_{яд}$ - Ядро ҳажми, $D_{к}$ - хужайра диаметри, Цитоплазма ҳажми эса $V_{цитоплазма} ҳажми = V_{хужайра} ҳажми - V_{ядро} ҳажми$ формуласи ёрдамида аниқланди. Хесин Я.Е. (1967); Ташкэ К. (1980), Автандилов Г.Г. (1990).

Хужайра ядросининг функционал ҳолати хужайра ва цитоплазмага нисбатан индекси ҳолатидан келиб чиққан ҳолда қуйидаги формула орқали аниқланди. Индекс=Ядро ҳажми/цитоплазма ҳажми. Бу ерда индекс кўрсаткичининг ортиши генетик активликни ортишидан далолат бериб, ядро гипергидратациясига эга, индекснинг пасайиши эса цитоплазманинг гипергидратациясига эга бўлиб хужайра генетик активлигининг пасайишидан далолат беради Ташкэ К. (1980).

НСХ ва сателлитли - глиал хужайраларнинг микдори 25000 мкм² майдонда аниқланди Гуцол А.А. (1988).

Қон томирлар диаметри МОВ-1-15микрометри ёрдамида, сателлитли-глиал хужайралар ядросининг ҳажми нуқтали усул ёрдамида аниқланди Стрпус Р.А., Тамашаускас К.А., Якубаускайте Б.Б. (1976).

Олинган маълумотларнинг бир-биридан фарқ қилиш ҳақиқийлиги Microsoft Office – Excel 2000 пакети орқали таҳлил қилинди. Таққосланадиган иккита кўрсаткичнинг фарқлиги t- мезонидан фойдаланиб $P=0,05$ и $P<0,05$ бўлганда ишончли деб қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Интакт хайвонларда, вегетатив нерв тизими реактивлиги, прооксидант, антиоксидант, ҳамда гипоталамо-гипофизар тизимларнинг функционал ҳолати**» деб номланган учинчи бобида акс эттирилган натижалар шуни кўрсатадики: интакт каламушларда ВНТ аралаш реактивлиги, прооксидант ва антиоксидант тизимининг нормал фаоллиги, паст артериал тўлақонлик остида гипоталамуснинг ПОЯ ва АРЯ НСХ, аденогипофизнинг b - ва d – базофил хужайралари орасида кучсизроқ функционал активликка эга бўлган хужайралар устунликни ташкил қилган ҳолда «тинч» функционал ҳолатда фаолият кўрсатаётганлиги кузатилди.

Диссертациянинг «**5 ва 10 дақиқали клиник ўлимни моделлаштириш жараёнида вегетатив нерв тизими реактивлиги, прооксидант, антиоксидант, ҳамда гипоталамо-гипофизар тизимларидаги функционал ўзгаришлар**» деб номланган тўртинчи бобида 5 дақиқалик клиник ўлимни моделлаштиришда вегетатив нерв тизим реактивлигида парасимпатик нерв тизимининг устунлиги, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши махсулоти малондиальдегиднинг миқдорини ортиши, антиоксидант тизимида каталаза ва глютатионпероксидаза активлигини пасайиши, кучсизроқ артериал тўлақонлик остида гипоталамо-гипофизар тизимда (ПОЯ, АРЯ, ЎД, ҳамда аденогипофизнинг b–ва d–базофил хужайраларида) юқори функционал активликка эга бўлган хужайралар миқдорининг ортиши, ўрта ва кучсиз функционал активликка эга хужайраларининг ва уларда НСМ ҳамда гликопротеидларнинг камайиши аниқланган.

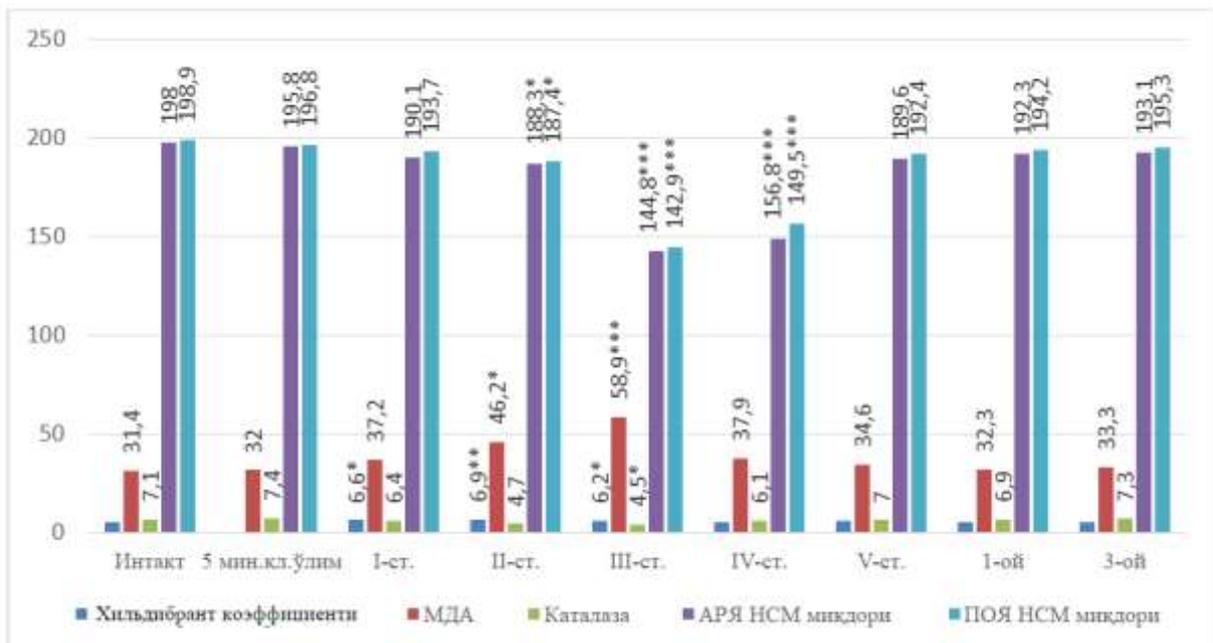
10 дақиқалик клиник ўлимни моделлаштириш жараёнида, вегетатив нерв тизим реактивлигида парасимпатик нерв тизимининг устунлиги, прооксидант тизимида липидларнинг перекисли оксидланиши махсулоти малондиальдегиднинг миқдорини ортиши, антиоксидант тизимида каталаза ва глютатионпероксидаза активлигини пасайиши, кучсизроқ артериал тўлақонлик ва қон томир атрофи шиши остида кўпроқ АРЯ, d – базофил хужайраларида юқори функционал активликка эга бўлган хужайралар миқдорининг ортиши, ўрта ва кучсиз функционал активликка эга хужайраларининг камайиши ва уларда НСМ ҳамда гликопротеидларнинг камайиши, ПОЯ, ҳамда аденогипофизнинг b–базофил хужайраларга нисбатан кучли фаолиятда эканлиги аниқланди. Бу вақтда ЎД ички ва ташқи қаватида аксоннинг кенгайган қисмида, терминалида Герринг таначаларида НСМ моддаларининг кўп миқдорда сақланганлиги кузатилди. Бундай ҳолат гипоталамо-гипофизар тизимининг зўриқишидан далолат бериб, таъсир қиладиган стрессор факторга нисбатан химоя мослашув реакциясини таъминлашда тестостерон гормонининг синтези ва секрециясига қаратилгандир.

Олинган маълумотлар адабиётлардаги маълумотлар билан солиштириб таҳлил қилиш оқибатида гипоталамо-гипофизар тизимдаги ўзгаришларни қуйидаги босқичларда кўрсатиш мумкин: ўлим ўта кучли стрессор фактор бўлиб, симпато-адренал тизимнинг активланиши, кучли гипоксиянинг таъминланиши, прооксидант тизимининг активлигини ортиши, антиоксидант тизимининг активлигини пасайиши остида гипоталамо-гипофизар тизимнинг

активланишини таъминлайди; ўз навбатида шок ҳолатининг тормозланиш босқичида ПСНТ тонусининг устунлиги НСМ ва гликопротеидни қонга чиқишининг зўриқишини ва тормозланишини келтириб чиқаради.

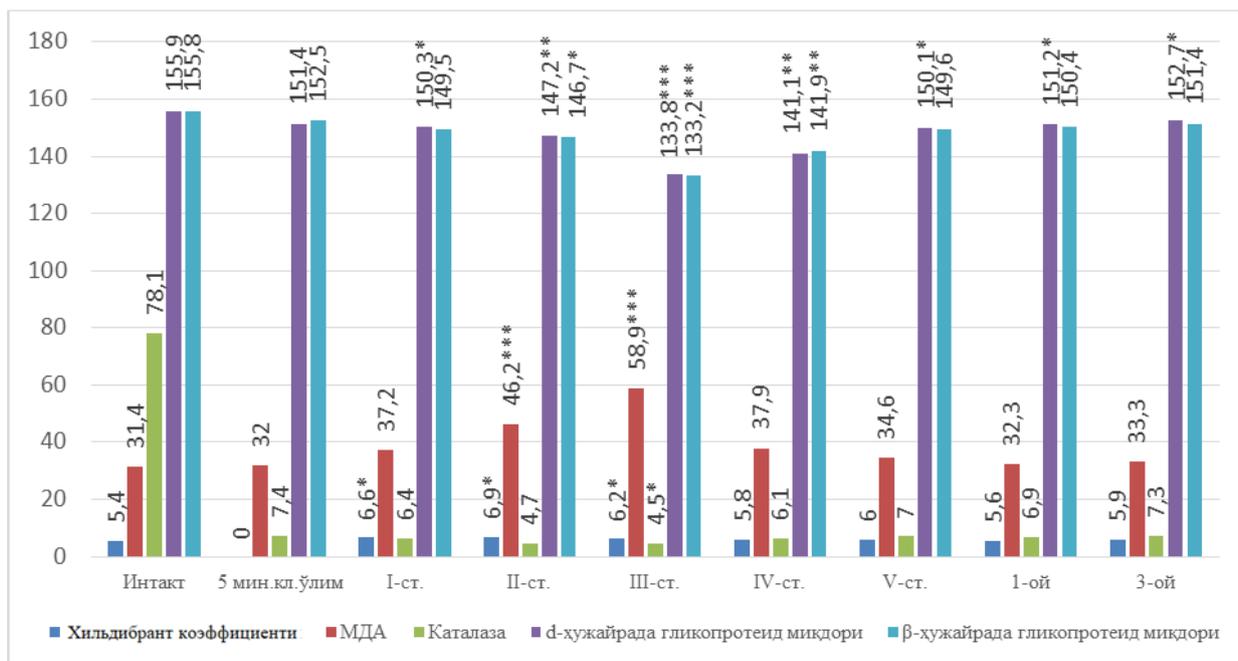
Бу вақтда А.Л.Поленов (1980) фикрига эътибор берилса, ўта кучли стрессор факторларнинг таъсири ҳайвонларнинг ўлимини келтириб чиқариши остида НСМ ва гликопротеидни қонга чиқишини зўриқиши ва тормозланиши остида нейропептид гормонларининг етишмовчилигини исботлаган.

Диссертациянинг «5 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда вегетатив нерв тизими реактивлиги, прооксидант, антиоксидант, ҳамда гипоталамо-гипофизар тизимларидаги функционал ўзгаришлар» деб номланган бешинчи бобида, постреанимацион касалликнинг I босқичида ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг устунлиги прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини ортиши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини пасайиши, ҳамда артериал тўлақонлик остида гипоталамуснинг ПОЯ, ва АРЯ да, аденогипофизнинг b- ва d – базофил хужайраларида (1- ва 2- расмга қаранг), юқори функционал активликка эга бўлган хужайраларнинг, сателлитли - глиал хужайралар ядроси ҳажмининг ортиши, ўрта ва кучсиз функционал активликка эга бўлган хужайраларининг камайиши кузатилиб, НСМ моддаларнинг АРЯ га нисбатан ПОЯ да кучлироқ, шу билан ЎД нинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг d – базофил хужайрада b - базофил хужайрага нисбатан гликопротеиднинг камайиши ва қонга ажралиши аниқланган.



Изоҳ: P<0,05 - *; P<0,01 - **; P<0,05 - ***

1-расм. 5 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда гипоталамусдаги ўзгаришлар.



Изох: P<0,05 - *; P<0,01 - **; P<0,05 - ***

2-расм. 5 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда аденогипофиздаги ўзгаришлар.

Постреанимацион касалликнинг II босқичида ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини, ортиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини пасайиб бориши, ҳамда артериал тўлақонлик ва унинг атрофидаги шиш асосида гипоталамуснинг ПОЯ, ва АРЯ да, аденогипофизнинг b- ва d – базофил хужайраларида юқори функционал активликка эга бўлган хужайраларнинг, сателлитли - глиал хужайралар ядроси ҳажмининг ортиши, ўрта ва паст функционал активликка эга бўлган хужайраларининг камайиши кузатилиб, НСМ моддаларнинг АРЯ га нисбатан ПОЯ да кучлироқ, шу билан ўД нинг ички ва ташқи қаватида, аденогипофизнинг d – базофил хужайрада b - базофил хужайрага нисбатан гликопротеиднинг камайиб бориши кузатилган.

Постреанимацион касалликнинг III босқичида ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини, максимал даражада ортиши ортиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини минимал кўрсаткичгача пасайиши остида гипоталамусда, кучли артериал тўлақонлик, кучли қон-томир атрофи шиши, сателлитли-глиал хужайраларнинг активлиги, деструктив НСХ миқдорининг ортиши ПОЯ, АРЯ НСХ, b - ва d – базофил хужайралар максимал функционал активликка эга бўлиб, НСМ АРЯ га нисбатан ПОЯ да, гликопротеидни кучлироқ b – базофил хужайрага нисбатан d – базофил хужайраларда камайганлиги исботланган.

Шуни айтиш керакки, гипоталамо-гипофизар тизимида ПОЯ, АРЯ, b – ва d- базофил хужайраларда НСМ ва гликопротеидларни кучли қонга ажралиши остида уларда синтез жараёнларининг ортиши аниққланган.

Постреанимацион касалликнинг IV босқичидан бошлаб, ВНТ реактивлигида аралаш реактивлик кузатилиб, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини камайиши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориши остида гипоталамо-гипофизар тизимда тикланиш жарани кузатилди. Бундай жараён остида ПОЯ ва АРЯ, b - ва d – базофил хужайраларда (кучлироқ ПОЯ ва d – базофил хужайрада) функционал ҳолатининг тикланишга қараб оғиши кузатилди, яъни НСМ ва гликопротеиднинг синтези секрециядан устунлиги аниқланди. Бу вақтда артериал тўлақонлик, қон-томир атрофидаги шишларни, хужайра ҳажми ва унинг ядроси ва ядрочасининг ҳажмини - юқори функционал активликка эга бўлган хужайралар миқдорининг камайиши, НСМ ва гликопротеидлар миқдорининг хужайраларда ортиб бориши, ўрта ва паст функционал активликка эга хужайралар миқдорининг, хужайра ядросининг гипергидратацияси, сателлитли-глиал хужайралар майдонининг, деструктив хужайралар миқдорининг(пикнотик хужайралар) ортиши исботланган.

Постреанимацион касалликнинг V босқичида ва узоқ даврларида ВНТ реактивлигида аралаш реактивлик кузатилиб, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини камайиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориши остида гипоталамуснинг ПОЯ, АРЯ НСХ, аденогипофизнинг b –ва d- базофил хужайралар юқори функционал ҳолатда бўлиб, деструктив хусусиятга эга бўлган НСХ миқдори, ўрта ва паст функционал активликка эга НСХ миқдорининг, иккита ядрочали НСХ, сателлитли-глиал хужайралар миқдорининг ортиши, улар ядросининг гипергидратацияси асосида НСМ миқдорининг НСХ ва ЎД да, аденогипофизнинг базофил хужайраларида, гликопротеидларнинг ортиб бориши аниқланди.

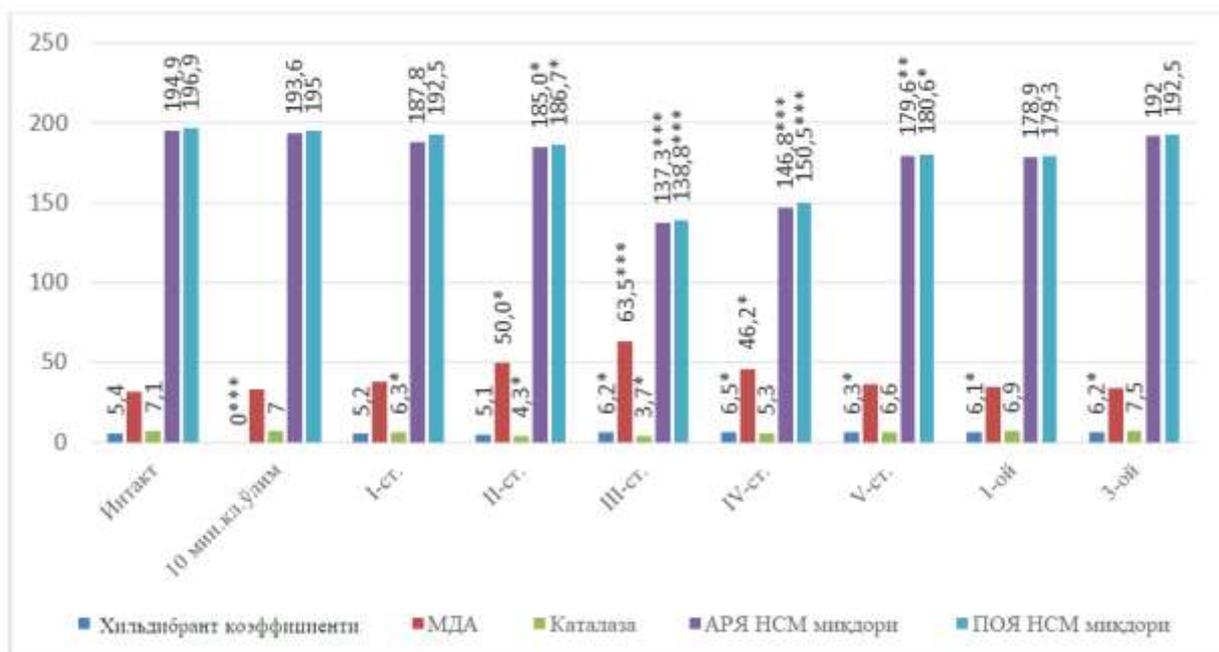
Постреанимацион касалликнинг узоқ даврида – 1-ойнинг охирида ВНТ реактивлигида аралаш реактивликни сақланганлиги, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини камайиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориши гипоталамуснинг ПОЯ, АРЯ да деструктив ўзгаришга эга бўлган НСХ миқдорининг ортиб бориши асосида НСХ ва базофил хужайраларда функционал активликнинг тикланиши кузатилди. Тикланиш жараёни АРЯга нисбатан ПОЯда, b – базофил хужайраларда d–базофил хужайраларга нисбатан кучлироқ ривожланганлиги аниқланди. сателлитли-глиал хужайраларнинг миқдорини ортиши, юқори функционал активликка эга бўлган НСХ ва базофил хужайралар миқдорининг камайиб ўрта ва паст функционал активликка эга хужайралар ва уларда НСМ, ҳамда гликопротеидлар миқдорининг ортиб бориши исботланган.

Постреанимацион касалликнинг 3-ойида ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини куринарсиз даражагача ортиши остида гипоталамо-гипофизар тизимда, морфофункционал кўрсаткичлар чуқурлашиб бориб, интакт хайвонларнинг кўрсаткичига яқинлашмаганлиги аниқланди. Бу даврда

деструктив хужайраларнинг ва сателлитли-глиал хужайралар миқдорининг ва ҳажмининг ортиши остида, НСМ НСХ ЎДда, гликопротеидларнинг базофил хужайраларида, ўрта ва паст функционал активликка эга хужайраларнинг нормага нисбатан паст ҳолда сақланиши исботланган.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар асосида шуни айтиш керакки постреанимацион касалликнинг III-IV-V босқичида ва узоқ даврларида ПОЯ, АРЯ, ва аденогипофизнинг базофил хужайраларида икки ядрочали хужайраларни купайиши ва эксцентрик жойлашиши биз томондан аниқланилишини узоқ постреанимацион даврда қўшимча компенсатор жараён деб тушунтириш мумкин.

Диссертациянинг «10 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда вегетатив нерв тизими реактивлиги, прооксидант, антиоксидант, ҳамда гипоталамо-гипофизар тизимларидаги функционал ўзгаришлар» деб номланган олтинчи бобида 10 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг I босқичида ВНТ реактивлигида ПСНТ тонусининг устунлиги прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид миқдорини ортиши, антиоксидант тизимида каталаза,глютатионпероксидаза активлигини пасайиши кузатилиб гипоталамуснинг ПОЯ, АРЯда артериал тўлақонлик ва преваскуляр шиш, хужайра цитоплазмасининг гипергидратацияси остида функционал фаоллик ПОЯ га нисбатан АРЯ да, b– базофил хужайрага нисбатан d – базофил хужайраларда эканлиги аниқланиб (3-ва 4-расмга қаранг), бу ерда юқори функционал активликка эга бўлган НСХ, ҳамда гипофизнинг базофил хужайралари миқдори ортиб, ўрта ва паст функционал активликка эга хужайралар миқдорининг камайганлиги ва бу НСХ да, ЎД, НСМ моддаларининг кўпроқ АРЯ, гликопротеидларнинг d – базофил хужайраларда камайганлиги аниқланди.



Изох: P<0,05 - *; P<0,01 - **; P<0,05 - ***

3-расм. 10 дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда гипоталамусдаги ўзгаришлар.

қолганлигидир, яъни бу ерда кучлироқ АРЯ НСХ ва аденогипофизнинг d – базofil хужайраларида ядросининг гипергидратацияси остида юқори функционал фаолликка эга хужайралари микдорининг, сателлитли-глиал хужайралар ядросини ҳажмини ва микдорини ортиши, артериал тўлақонликни, преваскуляр шишининг ортиши, шу билан бир қаторда ўрта, паст функционал активликка эга бўлган НСХ ва базofil хужайраларнинг микдорини, НСМ НСХ ва ЎД, гликопротеидларни базofil хужайраларда кескин минимал микдоргача камайганлиги исботланган.

Постреанимацион касалликнинг IV босқичига келиб 5 дақиқали клиник ўлим ўтказган ҳайвонларга нисбатан ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг сақланганлиги остида, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид микдорини камайиб бориш, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориш жараёни аниқланиб, гипоталамо-гипофизар тизимда тикланиш кучлироқ ПОЯ НСХ ва b – базofil хужайрага нисбатан АРЯ НСХ ва d- базofil хужайраларида кузатилади. Буднай жараён остида артериал тўлақонлик, преваскуляр шиш, сателлитли - глиал хужайралар микдорининг ва ҳажмининг, дистрофияга учраган НСХ микдорини, хужайра ядросининг гипергидратацияга эга юқори функционал активликка эга НСХ микдорининг ортиши остида, ўрта ва паст функционал активликка эга НСХ ва базofil хужайраларнинг ортиб бориши, НСМ микдорини ПОЯ, АРЯ ва ЎД да гликопротеидларни аденогипофизнинг b – и d – базofil хужайраларида паст микдорда сақланганлиги исботланди.

Постреанимацион касалликнинг V босқичида ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг устунлигини сақланганлиги, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид микдорини камайиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориши остида ПОЯ, АРЯ НСХ ва аденогипофизнинг базofil хужайраларида тикланиш жараёнининг давом этиши кузатилиб, тикланиш жараёни артериал тўлақонлик, преваскуляр шиш, деструктив ўзгаришга эга НСХни, ўрта ва паст функционал активликка эга НСХда, гипоталамуснинг ЎД да, НСМ ва базofil хужайраларда гликопротеидлар микдорининг ортиши, юқори функционал активликка эга хужайралар микдорининг камайиши ПОЯ га нисбатан АРЯда, d – базofil хужайрага нисбатан b – базofil хужайрада кучлироқ эканлиги тасдиқланган.

Постреанимацион касалликнинг узок даврида (тирилтирилгандан 1 ой ўтгач) ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг сақланганлиги остида, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид микдорини камайиб бориши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини ортиб бориши, деструктив ўзгаришга эга НСХ микдорининг, улар ва юқори функционал активликка эга НСХ-лар атрофида сателлитли-глиал хужайралари микдорининг ортиши остида тикланиш жараёни кучлироқ ПОЯ НСХ ҳамда b – базofil хужайраларда юқори функционал активликка эга хужайралар микдорининг камайиши, ўрта ва паст функционал активликка эга бўлган хужайраларнинг, уларда, ЎД, НСМ ларнинг, аденогипофиз базofil хужайраларида гликопротеидлар микдорининг ортиши ҳолатлари кузатилди.

Постреанимацион касалликнинг 3-ойида тикланиш жараёнининг давом этиши кузатилди. Бу даврда клиник ўлим ўтказган хайвонларда ВНТ реактивлигида СНТ тонусининг сакланганлиги, прооксидант тизимида ЛПО махсулоти малондиальдегид микдорини нисбатан ортиши, антиоксидант тизимида каталаза, пероксидаза микдоринингха нисбатан ошганлиги аниқланди. Бундай ҳолатни Меерсон Ф.Э. (1993) маълумотига асосланиб шуни айтиш керакки, бу даврда ЛПО да оксигеназ йўли ишга тушишини энергия билан таъминлашга қаратилган деб айтишимиз мумкин. Бу даврда гипоталамо-гипофизар тизимда ПОЯ, АРЯ ҳамда аденогипофизнинг базофил хужайраларининг функционал активлиги, интакт хайвонларга нисбатан юқори ҳолатда сакланганлиги кузатилиб, артериал тўлақонлик остида ПОЯ, АРЯ НСХ ядроси, гипергидратацияси, ўрта ва паст функционал активликка эга НСХ, НСМ НСХ, ЎД, гликопротеидлар микдорини аденогипофизнинг b- ва d- базофил хужайраларда кўринарли даражада кам микдорда эканлиги кузатилди. Қолган кўрсаткичлар НСХ ядрочасининг, қон-томирларнинг кўрсаткичи интакт хайвонларининг кўрсаткичига яқинлашганлиги. Шу билан бир қаторда, деструктив хусусиятга эга НСХ лар, ҳамда глиал хужайраларнинг микдори ва ҳажмининг ортиб бориши аниқланди.

Бу даврга келиб тикланиш жараёни постреанимацион касалликнинг давомийлигига боғлиқ ҳолда чуқурлашиб бориши исботланди.

Шундай қилиб, олинган маълумотларга асосан 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касаллик даврида гипоталамо-гипофизар тизимда морфофункционал ўзгаришларнинг патомеханизмини қўйидагича тушунтириш мумкин.

5 дақиқалик клиник ўлим ўтказган хайвонларда постреанимацион даврида (касалликнинг I-II-III босқичида) СНТ тонусининг кескин ортиши, ЁПО, антиоксидант тизимининг активланиши, гипоталамуснинг ПОЯ, АРЯ, НСХ, аденогипофизнинг b- ва d – базофил хужайраларида морфофункционал активликнинг ортиши ҳисобида ҳимоя мослашув реакциянинг юзага келиши кузатилди.

Касалликнинг IV босқичидан бошлаб, аралаш вегетатив реактивлик остида 3-ойига бориб, СНТ тонусининг ортиши, деструктив ўзгаришга эга бўлган НСХ ПОЯ, АРЯ да кўпайиши остида ВНТ, ЁПО, антиоксидант тизими, гипоталамо-гипофизар тизимда ҳимоя-тикланиш жараёни кузатилди. Аммо тикланиш жараёни интакт хайвонларнинг кўрсаткичигача етиб бормади. Постреанимацион касалликнинг охириги 3-ойида тикланиш жараёни чуқурлашиб толиқиш томонга қараб силжиганлиги кузатилди.

10 дақиқалик клиник ўлим ўтказган хайвонларда постреанимацион касалликнинг I-II босқичида ПСНТ тонусининг ортиши, ЁПО нисбатан паст активлиги, антиоксидант тизими активлигининг пасайиши, ПОЯ, АРЯ кариолизисга, плазмоллизга учраган НСХ юзага келиши остида ПОЯ, АРЯ НСХ, аденогипофизнинг b- ва d-базофил хужайраларида НСМ ва гликопротеидларни қонга секрециясининг тормозланиши таъминланди.

Постреанимацион касалликнинг III босқичига келиб СНТ реактивлигининг устунлиги остида ЁПО-МДА микдорининг максимал ортиши, антиоксидант тизимининг, каталаза ва глютатионпероксидаза

микдорининг максимал камайиши остида гипоталамо-гипофизар тизимнинг АРЯ, ПОЯ НСХ ҳамда аденогипофизнинг β - ва d -базофил хужайраларда ядронинг гипергидратацияси остида нейропептид ва гликопротеидлар секрециясининг кучайиши кузатилиб, хужайрада нейропептид ва гликопротеидлар микдорининг кескин камайиши, кариолизисга, плазмолизга учраган НСХ микдорининг ортиши ҳисобида толиқиш томонга қараб силжиганлиги аниқланди.

Касалликнинг IV босқичи ва узоқ даврларида СНТ тонусининг сақланиши, ЁПО-МДА, антиоксидант тизимининг каталаза, глутатионпероксидаза активлигининг, ПОЯ, АРЯ да пикнозга учраган НСХ микдорининг ортиши хужайраларда нейропептид ва гликопротеидлар микдорининг камайиши остида ҳимоя реакциясининг сақланиши гипоталамо-гипофизар тизимнинг толиқиш томонга қараб силжиши аниқланди.

Олинган маълумотларни умумлаштириб шуни айтиш керакки, 5 ва 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда деструктив ўзгаришлар остида гипоталамо-гипофизар тизими, ВНТ реактивлиги, антиоксидант тизими, шу билан бирга ЁПО томонидан юзага келадиган ўзгаришларни ҳимоя мослашув реакцияси деб баҳолаш мумкин, бу жараённинг ривожланиш даражаси клиник ўлим ва постреанимацион касалликнинг давомийлигига боғлиқдир.

ХУЛОСАЛАР

«Постреанимацион касаллик даврида гипоталамо-гипофизар тизимдаги ўзгаришлар патогенези» мавзусидаги докторлик бўйича олиб борилган тадқиқот натижасида қўйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 5 дақиқали клиник ўлим моделлаштириш даврида симпатик нерв тизимининг тонусни устунлиги, прооксидант тизимида липидларни периксли оксидланиш маҳсулоти малондиальдегидни, антиоксидант тизимида каталаза ва глутатион пероксидаза микдорини, гипофизда кучлирок преоптик ядрога нисбатан, аркуат ядрога d - базофил хужайрада, β - базофил хужайрага нисбатан морфофункционал активлигини ошиши таъминланганлиги кузатилган бўлса, ўлимнинг 5-дақиқасида парасимпатик нерв тизимининг устунлиги остида нейросекрет ва гликопротеидларни қонга ажралишини тормозланганлиги аниқланди.

2. 10 дақиқали клиник ўлимда, парасимпатик нерв тизимининг тонусини устунлиги гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларида, гипофизнинг d - и β - базофил хужайраларида морфофункционал активликни ортиши остида нейросекретор моддаларни ажралишида зўриқишни келтириб чиқарганлиги кузатилди.

3. 5 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврининг дастлабки I-II-III босқичларда симпатик нерв тизимининг тонусининг устунлиги, антиоксидант тизимида каталаза ва глутатионпероксидаза микдорини камайиши остида, прооксидант тизимида липидларнинг периксли оксидланиш маҳсулоти малондиальдегидни микдорини ортишини, гипоталамо-гипофизар тизимда преоптик, аркуат ядроларида,

ҳамда β - ва d-базофил ҳужайраларида морфофункционал активликни ошириб, химоя ва мослашиш реакцияси таъминланганлиги кузатилди.

4. 5 дақиқали клиник ўлимидан кейинги постреанимацион даврнинг IV-босқичи ва реанимациядан кейинги касалликнинг узок даврларида, аралаш вегетатив реактивлик, прооксидант тизимда липидларни прерикисли оксидланиш маҳсулоти малонилдиалдигид миқдорининг камайиши, антиоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза активлигини, гипоталамусда глиал ҳужайралар ва деструктив нейросекретор ҳужайраларнинг миқдорини ортиши остида преоптик, аркуат ядроларида ва β - ва d-базофил ҳужайраларида химоя тикланиш жараёнини таъминлаганлиги аниқланди.

5. 10 дақиқалик клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврининг дастлабки I-II-босқичларида парасимпатик нерв тизимининг тонусининг устунлиги гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларда, аденогипофизнинг β - и d- базофил ҳужайраларда морфофункционал активликни камайишини таъминлаб, касалликнинг III босқичдан бошлаб, симпатик нерв тизимининг тонусининг устунлиги, анти оксидант тизимида каталаза ва глутатионпероксидаза миқдорини камайиши остида прооксидант тизими маҳсулоти малонильдиальдегид миқдорини ортишини, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларида, ҳамда аденогипофизнинг β - и d- базофил ҳужайраларида морфофункционал активликни ортиши хисобида химоя мослашув реакциясини таъминланди.

6. 10-дақиқали клиник ўлимдан кейинги постреанимацион касалликнинг IV босқичидан бошлаб, узок даврларида (1-3 ойларида), симпатик нерв тонусининг пасайиши ва устунлиги прооксидант тизимида липидлар прерикисли оксидланишнинг маҳсулоти малонилдиалдегиднинг миқдорини камайишини, гипоталамусда деструктив нейросекретор ҳужайраларнинг, глиал ҳужайраларнинг миқдорини ортишини, ҳамда нейросекретор ҳужайралар орасида викар компенсация жараёнини юзага келтириб, гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларида, аденогипофизнинг d- ва β - базофил ҳужайраларида компенсатор тикланиш жаранини таъминланди.

7. Постреанимацион даврда вегетатив нерв тизими реактивлигини, прооксидант тизимида липидларнинг прерикисли оксидланиш маҳсулоти малондиальдегид, антоксидант тизимида каталаза, глутатионпероксидаза миқдорини гипоталамо-гипофизар тизимда – преоптик, аркуат ядроларада, ўрта дўнгликда, β - и d-базофил ҳужайраларда морфофункционал ҳолатини тикланиши клиник ўлимнинг давомийлигига боғлиқ бўлиб, клиник ўлимнинг давомийлигини ортишига боғлиқ ҳолда гипоталамуснинг преоптик, аркуат ядроларада, аденогипофизнинг β - и d-базофил ҳужайраларда функционал тикланиш жараёни чуқурлашиб, толиқиш томонга қараб силжиши кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАРАБАЕВ АМИНЖОН ГАДАЕВИЧ

**ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЕ В
ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.16 – Нормальная и патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ-2022

Тема докторской диссертации (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2021.1DSc /Tib517.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Ташкентской медицинской академии (www.tma.uz) и в Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Исраилов Ражаббай

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зокиров Ёркин Узуевич

доктор медицинских наук, профессор

Ирискулов Бахтияр Уктямович

доктор медицинских наук, профессор

Хамракулов Шарифжон Хашимович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Казахстан)

Защита состоится в 2022 году «___» _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес:100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, дом 2. Тел/факс (+99878) 150-78-25. e-mail:tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____) (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, дом 2. Ташкентская медицинская академия 2-учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7-кабинет. Тел/факс (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2022 года.

Г.И. Шайхова

председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. Алимухамедов

учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Р.Дж.Усманов

председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Механизм развития постреанимационной болезни остается одной из актуальных проблем реаниматологической практики в мире. Стресс-реакция, возникающая в организме под влиянием экстремальных факторов, не является отдельным процессом, прежде всего этот процесс обеспечивается индивидуальной адаптацией на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. При внешнем воздействии чрезвычайно высокой силы и сложности может не наступить защитно-приспособительная реакция и как следствие наступит клиническая смерть. При этом клиническая смерть в постреанимационном периоде в обязательном порядке отразится на функциональную и трофическую активность клеток.

По мнению авторов, «... в это время одновременно проявляются стресс, гипоксия, реоксигенация, активация перекисного окисления жиров, снижение антиоксидантной системы ...»¹. В этот период преобладают катаболические дистрофические изменения, и клетка остается в состоянии, не поддерживающем процесс репродуктивного восстановления. Поэтому, не зная последовательности динамических изменений компонентов преоптического ядра, дугообразного ядра, b- и d- базофильных клеток аденогипофиза, отвечающих за клеточный репродуктивный процесс, гипоталамо-гипофизарную систему, вегетативную нервную систему, прооксидантной и под связью антиоксидантной системы трудно понять механизмы ухудшения жизнедеятельности организма в процессе смерти и постреанимационного заболевания. Поэтому в постреанимационном периоде лечение заболеваний путем оценки патогенетических аспектов изменений преоптического ядра, аркуатного ядра, β - и d- базофильных клеток аденогипофиза в гипоталамо-гипофизарной системе является одним из сложных и актуальной проблемой современной фундаментальной медицины.

В мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию оценки патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде. В связи с этим научные исследования, направленные на повышение эффективности оценки реактивности морфофункциональных изменений преоптической в процессе кратковременной 5- и 10-минутной клинической смерти и в I-II-III-IV-V стадиях постреанимационной болезни после смерти и в отдаленные сроки (1 и 3 мес) в вегетативной нервной системе, в прооксидантной системе продукт пероксигенации липидов – малоновый диальдегид, в антиоксидантной системе – каталаза, глутатионпероксидаза, аркуатное ядро гипоталамуса, внутренний и наружный слой среднего возвышения, β - и d- базофильные клетки аденогипофиза имеют особое значение.

¹ Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Научные обзоры том 12/2014/4

В нашей стране осуществляются определенные мероприятия по созданию системы здравоохранения обеспечивающей радикальное увеличение качества и эффективности медицинской помощи населению, включающей в себе раннюю диагностику, эффективное лечение, профилактику и снижение осложнений различных соматических заболеваний. В связи с этим определены следующие задачи, как «... повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажной службы, для поддержания здорового образа жизни и профилактике заболеваний ...»². Исходя из обозначенных задач целесообразно проведение научных исследований, направленных на оценку патогенеза нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Ряд научных исследований, направленных на изучение патогенеза нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде проводится в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе: University of Washington, University of Kansas, Atlanta Oral Pathology, Roseman University of Health Sciences (США); University Vita-Salute, University of Pavia (Италия); University Hospital Schleswig-Holstein (Германия); Keio University (Япония); Catalan Institute of Oncology (Испания); National and Kapodistrian University of Athens (Греция); Federal University of Santa Catarina (Бразилия); Yonsei University (республика Корея); University of Sydney (Австралия); Jazan University (Саудовская

²Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

³ Обзор зарубежных исследований по теме диссертации проведен на основании www.roseman.edu; www.researchgate.net; www.stanford.edu; www.uni-tuebingen.de; www.alexu.edu.eg; www.ru.uj.edu.pl; www.kagawa-u.ac.jp; и других сайтов.

Аравия); Regional Institute of Medical Sciences (Индия); Самаркандском государственном медицинском университете (Узбекистан).

В результате научных исследований по совершенствованию патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде получен ряд результатов, в том числе: в постреанимационном периоде были изучены морфофункциональные изменения нервных клеток при развитии энцефалопатии, механизмов, а также процессы повышения резистентности и резистентности нервных клеток, изменения в железах внутренней секреции (Research Institute of General Resuscitation, Москва); где исследуется функциональные изменения, происходящие в надпочечниках и других эндокринных железах в процессах гипоксии, механизмы развития постреанимационной энцефалопатии, клиника, профилактика и процессы лечения (Сибирский научно-исследовательский институт, Российская Федерация); исследуется возбудимость клеток, электрическая активность клеток, реактивность сосудов, функциональные изменения в нервных клетках, эндогенные интоксикации, антиоксидантная система, а также адаптационные процессы (Shiga Medical Center Research Institute, Moriyama, Япония); изменения микроглии, астроглии, эндотелиальных клеток и нейронов при ишемических нарушениях мозгового кровообращения в постреанимационном периоде (Charité-Universitätsmedizin Berlin, Германия); Кембриджский университет (Великобритания), где проводились работы по синдромам, возникающим в постреанимационном периоде, и уточнялись их механизмы; морфофункциональные изменения в гонадной системе в постреанимационном периоде освещаются Национальными институтами здоровья (США); морфофункциональные изменения в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе при клинической смерти и в постреанимационном периоде, изменения в гипоталамо-гипофизарной системе усовершенствованы Самаркандским государственным медицинским университетом (Узбекистан).

В мире в постреанимационном периоде проводятся научные исследования по ряду областей гипоталамо-гипофизарной системы, в том числе по следующим приоритетным направлениям:

Обоснование морфофункциональных изменений в преоптическом, аркуатном ядре гипоталамуса, внутреннем и наружном слоях средней возвышения, в β - и d-базофильных клетках аденогипофиза на I-II-III-IV-V стадиях и отдаленном периоды (1 и 3 месяца) пост реанимационного заболевания после 10 минутной клинической смерти; в стадиях I-II-III-IV-V и отдаленных периодах (1 и 3 мес) пост реанимационной болезни после 10 мин клинической смерти обосновывают реактивность вегетативной нервной системы, перекисное окисление липидов, малонового диальдегида, антиоксидантную систему – каталаза, глутатионпероксидазы; улучшение биохимических изменений, происходящих в центральной нервной системе, эндокринной системе, сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной, структурных системах крови, а также в организме.

Степень изученности проблемы.

За последние 20 лет достигнут значительный прогресс в изучении закономерностей пост ишемических патологических изменений головного мозга (Неговский В.А., Мороз В.В., 2000; Ежова К.Н., Заржецкий Ю.В., 2008; Якимов И.А., Логинова Е.С., 2017). В этот период были определены основные механизмы повреждения клеток при клинической смерти и постреанимационном периоде. Освещены генетические механизмы компенсаторно-восстановительных процессов (Заржецкий Ю.В. и др., 2012; Аврущенко М.Ш., 2017). В этот период изучали фазу и уровень развития механизма адаптационной реакции в гипоталамо-гипофизарной и эндокринной системах (Волков А.В., 2010; Острова И.В. и др., 2010).

Не исключено, что нарушение нейрогуморальной регуляции, развитие скрытой или явной эндокринопатии после острого прекращения кровотока обусловлено изменением одного или нескольких звеньев гормональной регуляции. Чаще всего этот процесс связан с контролем со стороны центральной и вегетативной нервной системы, эндокринной системы и связан с синтезом, накоплением, секрецией и транспортом гормонов, их потреблением, хранением, метаболизмом, инактивацией, высвобождением гормонов и нарушением работы специфических тканевых рецепторов (Волков А.В. и др., 2010). Проблема нейрогуморальной регуляции висцеральной системы организма в период постреанимационной болезни изучена недостаточно. Анализ литературы показывает, что исследований дисфункции эндокринной системы при постреанимационных заболеваниях немного, изучены лишь некоторые железы. То есть гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система, надпочечники, щитовидная железа, поджелудочная железа в процессе смерти и постреанимационной болезни изучены частично (Неговский В.А., 2000; Волков А.В. и др., 2010; Заречнова Н.Н., Слышко Т.Н., 2018; Якимов И.А., Логинова Е.С., 2017).

В Узбекистане проведен ряд научных исследований с целью увеличения продолжительности жизни больных путем раскрытия патофизиологических механизмов и создания новых моделей диагностики различных соматических заболеваний и эффективной тактики их лечения (Каримов Х.Я., 2018; 2022; Ирискулов Б.У., 2022; Утямишев Р.Р., 2021; Азимова С.Б., 2018; Жураева М.А., 2020), однако патогенез изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде не совершенствовался.

Исходя из изложенного выше, необходимы дальнейшие исследования для определения механизма нарушения гипоталамо-гипофизарной системы при клинической смерти и постреанимационном заболевании и внедрения его в медицинскую практику.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского медицинского университета № 5.3.11. на тему: «Действия экстремальных факторов на нейроэндокринную систему организма» (2006–2022).

Цель исследования является изучение механизмов морфофункциональных изменений в ПОЯ, АРЯ гипоталамуса b- и d-базофильных клетках аденогипофиза в процессе умирания и в период постренимационной болезни после 5 и 10 минутной клинической смерти.

Задачи исследования:

оценит реактивности ВНС, состояния прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид и антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы в крови в течение 5 и 10 минут клинической смерти

патогенетически оценит морфофункциональных изменений преоптического, аркуатного ядра гипоталамуса, внутреннего и наружного слоев средней барабанной полости, β - и d-базофильных клеток аденогипофиза в течение 5 и 10 минутной клинической смерти;

оценит реактивности ВНС, состояния прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид и антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы в крови I-II-III-IV-V-стадии и в отдаленные периоды (1 и 3 месяца) постренимационной болезни после моделирования 5-минутной клинической смерти;

патогенетически оценит морфофункциональных изменений в преоптическом, аркуатном ядре гипоталамуса, внутреннем и наружном слоях средней возвышения, в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза в стадиях I-II-III-IV-V и длительные периоды (1 и 3 мес) постренимационного заболевания после 5 минутной клинической смерти;

оценит реактивности вегетативной нервной системы, состояния прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид и антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы в крови I-II-III-IV-V-стадии и в отдаленные периоды (1 и 3 месяца) постренимационной болезни после моделирования 10-минутной клинической смерти;

патогенетически оценит морфофункциональных изменений преоптического, аркуатного ядра гипоталамуса, внутреннего и наружного слоев средней возвышения, b- и d-базофильных клетках аденогипофиза I-II-III-IV-V-стадии и в отдаленные периоды (1 и 3 месяца) постренимационной болезни после моделирования 10-минутной клинической смерти.

В качестве объекта исследования на кафедре патологической физиологии Самаркандского государственного медицинского университета в течение 2006–2020 годов были взяты 160 бесплодных белых крыс-самцов массой 130–220 г, из которых 80 были разделены на опытную и контрольную группы и получены результаты оценки патофизиологического состояния вегетативной нервной системы, перекисного окисления липидов в прооксидантной системе, антиоксидантной системе, гипоталамо-гипофизарной системе.

В качестве предмета исследования при выявлении механизма нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постренимационном

периоде, в процессе 5 и 10 минутной клинической смерти, в I-II-III-IV-V стадиях и в отдаленных периодах постреанимационной болезни после клинической смерти, реактивности перекисное окисление липидов прооксидантной системы ВНС, антиоксидантной системы, малонового диальдегида, каталазы и глутатионпероксидазы в антиоксидантной системе, взяты материалы патогенетической оценки морфологических изменений функционального состояния в преоптическом, аркуатном ядре гипоталамуса, во внутреннем и внешнем слоях срединного возвышения, β - и d-базофильных клеток аденогипофиза.

Методы исследования. Для оценки механизма нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде использовали экспериментальные, физиологические, биохимические, морфометрические, гистохимические, двухволновые цитофотометрические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

На фоне преобладания тонуса парасимпатической нервной системы в процессе при 5 и 10 минутной клинической смерти, обосновано увеличение количества малонодиальдегида в крови, преобладание морфофункциональной активности в аркуатном ядре по сравнению с преоптическим ядром и в d-базофильных клетках по сравнению с β -базофильными клетками гипоталамо-гипофизарной системы;

в I-II-III стадиях постреанимационной болезни после 5 минутной клинической смерти при преобладании симпатического отдела нервной системы, выявлено увеличение количества малонового диальдегида, снижение активности каталазы и глутатионпероксидазы, повышение более сильной морфофункциональной активности гипоталамического преоптического ядра и d-базофильных клеток аденогипофиза;

доказано преобладание тонуса парасимпатической нервной системы в I-II стадиях постреанимационной болезни после 10 минутной клинической смерти, а в III-й стадии тонуса симпатической нервной системы, а также, повышение малонодиальдегида, снижение каталаза и глутатионпероксидаза, формирование защитной адаптационной реакции за счет морфофункциональной активности в аркуатном и преоптическом ядрах гипоталамуса и d- и b-базофильных клетках аденогипофиза;

начиная с IV-й стадии постреанимационного заболевания после 5 минутной клинической смерти в отдаленном периоде болезни (на 3-м месяце), доказан защитно-восстановительный процесс в аркуатном и преоптическом ядрах гипоталамуса и d- и b-базофильных клетках аденогипофиза на фоне смешанной вегетативной реактивности, преобладания тонуса СНС, перекисного окисления липидов, а также, на фоне незначительного снижения активности малондиальдегида, увеличения количества каталазы и глутатионпероксидазы в антиоксидантной системе;

доказано, что начиная с III-й стадии постреанимационной болезни после 10 мин клинической смерти и отдаленные периоды болезни (1-3 мес) отмечается преобладание тонуса симпатической нервной системы, снижение

количества малондиальдегида, увеличение уровня каталазы и глутатионпероксидазы, активность глиальных клеток в преоптическом, аркуатных ядрах гипоталамуса, количество деструктивных нейросекреторных клеток, кроме того, доказан защитно-восстановительный процесс в условиях викарной компенсации среди нейросекреторных клеток сильнее в аркуатном ядре, чем в преоптическом ядре гипоталамуса, а также в d-базофильных клетках по сравнению с β -базофильными клетками аденогипофиза.

Практический результат исследования заключается в следующем:

в постреанимационном периоде 5 и 10 минутной смерти оценивали реактивность вегетативной нервной системы, влияние на перекисное окисление липидов в прооксидантной системе, антиоксидантной системе, нейросекреторных клетках, преоптическом, аркуатном ядрах гипоталамуса, а также d- и b-базофильных клетках аденогипофиза;

доказано необходимость профилактики развития, предупреждение и патогенетическое основы лечения постреанимационной болезни в постреанимационном периоде после 5 и 10 минутной клинической смерти;

раскрыто увеличение функциональной активности преоптического и аркуатного ядер гипоталамуса, связано с активностью симпатической нервной системы и перекисной активности липидов;

в постреанимационном периоде у животных перенесших 10 минутную клиническую смерть, по сравнению с животными которые перенесли 5 минутную клиническую смерть, систематизировано увеличение количества деструктивно измененных нейросекреторных клеток, увеличение количества и объёма глиальных клеток саттелитов, развитие викарной компенсации более в аркуатном ядре, по сравнению с преоптическим ядром гипоталамуса;

для восстановления взаимосвязи между реактивностью вегетативной нервной системой, прооксидантной системы, антиоксидантной системы, также гипоталамо-гипофизарной системы, требуется длительное время. Наблюдено, что восстановительный процесс зависит от продолжительности клинической смерти и постреанимационной болезни;

в постреанимационном периоде у животных перенесших 10 минутную клиническую смерть, по сравнению с 5 минутной клинической смерти в I-II стадии болезни наблюдали гипергидратацию цитоплазмы, начиная с III стадии болезни и в отдаленном периоде постреанимационной болезни, гипергидратацию ядер в нейросекреторных клетках преоптического ядра, аркуатного ядра, в d- и b-базофильных клетках аденогипофиза.

Достоверность результатов исследования.

Теоретический подход и методы, использованные в исследовании, методологическая правильность проведенных исследований, адекватность количества экспериментальных животных, современная вспомогательная лаборатория, использованная в исследовании, биофизическая, биохимическая, морфологическая, цитофотометрическая, гистохимическая, морфометрическая, биомикроскопическая статистическая методика исследования гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном

периоде основывается на том, что методика совершенствования оценки механизма изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде сопоставляется с международным и отечественным опытом, а выводы и полученные результаты подтверждаются компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов данного исследования является выяснение механизмов взаимодействия в процессе 5-й и 10-й минутной клинической смерти, в I-II-III-IV-V стадиях постреанимационного заболевания и в отдаленные периоды (1 и 3 месяца) в вегетативной нервной системы, в прооксидантной системе, перекисном окислении липидов-малондиальдегиде, в антиоксидантной системе а также, нарушений реактивности каталазы и глутатионпероксидазы, в преоптическом, аркутном ядре гипоталамуса, в внутреннего и наружного слоя средней возвышения, в β - и d-базофильных клетках аденогипофиза, в морфофункциональных изменениях объясняется созданием теоретических механизмов, его роли в обеспечении защитно-приспособительной реакции и резистентности организма.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке методов оценки механизма нарушения гипоталамо-гипофизарной системы при клинической смерти, а также механизма нарушения гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде после 5 минутной клинической смерти в I-II-III-IV-V стадиях постреанимационной болезни после клинической смерти данные, полученные в стадии и отдаленные периоды (1 и 3 месяца), объясняются тем, что на практике были разработаны механизмы патогенетического лечения и профилактики а также, развитие и осложнения постреанимационной болезни .

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию оценки патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде:

утверждена методическая рекомендация «Методы оценки механизма нарушения гипоталамо-гипофизарной системы при клинической смерти», разработанная на основании результатов научного исследования по оценке патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде (справка № 8н-д/56 Минздрава РУз от 06.05.2021). В результате в процессе 5 и 10 минутной клинической смерти, в I-II-III-IV-V стадиях и отдаленных периодах постреанимационной болезни после клинической смерти нарушается вегетативная нервная система, происходит перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, реактивность каталазы и глутатионпероксидазы в антиоксидантной системе, в преоптическом, аркутном ядре гипоталамуса, предоставляет возможность доказать эффективность диагностики и профилактики постреанимационных заболеваний путем оценки снижения нейросекреторных веществ и гликопротеина в функциональные изменения внутреннего и наружного слоев клубочка, β - и d-базофильных клеток аденогипофиза;

на основании результатов научного исследования по совершенствованию оценки патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы разработана методическая рекомендация по теме «Способ оценки патогенеза нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде после 5 минут клинической смерти» (справка № 8н-д/56 Минздрава РУз от 06.05.2021г.). В результате IV стадии постреанимационного заболевания через 5 мин клинической смерти, в условиях смешанной вегетативной реактивности, в течение длительного периода болезни в симпатической нервной системе происходит выделение продукта перекисного окисления липидов в прооксидантную системы, незаметное снижение активности малонового диальдегида, под увеличением количества каталазы и глутатионпероксидазы антиоксидантной системы в аркуадном и преоптическом ядре и d-аденогипофиза, что позволило проводить раннюю диагностику заболеваний, улучшить систему лечения и качество жизни пациентов за счет защитно-восстановительного процесса в β -базофильных клетках;

полученные научные результаты по совершенствованию оценки патогенеза изменений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде внедрены в практику здравоохранения, в том числе в фундаментальную и клиническую практику Самаркандского отделения Республиканского научно-практического бюро судебно-медицинской экспертизы, первую клинику Самаркандского государственного медицинского университета (справка № 08-093992 Минздрава РУз от 9 апреля 2021 года). Внедрением полученных научных результатов в практику является преобладание тонуса симпатической нервной системы в I-II-III стадиях постреанимационной болезни через 5 минутной клинической смерти, после 10 минутной клинической смерти постреанимационной болезни под тонусом парасимпатической нервной системы в I-II стадии, повышение в III стадии малодиальдегида тонуса симпатической нервной системы, снижение каталазы, глутатионпероксидазы в аркуатного ядра гипоталамуса, повышение активности d-базофильных клеток аденогипофиза по сравнению с преоптическим ядром и β -базофильных клеток-нейросекреторов за счет увеличения секреции веществ и гликопротеинов, а также увеличение нейросекреторных клеток, подвергающихся кариолизис, позволило улучшить качество жизни больных за счет формирования защитно-приспособительной реакции.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 7 научно-практических конференциях, в том числе 5 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, из них 19 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 15 в республиканских и 4 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объекты и предметы исследования, показаны ее совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, констатирована научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации а также, сведения по внедрению результатов исследований в практику.

В первой главе диссертации **«Современные представления механизма нарушения функций гипоталамо-гипофизарной системы при клиническом смерти и постреанимационном периоде»** описаны гипоталамо-аденогипофизарная система, вегетативная нервная система (ВНС), прооксидантная, антиоксидантная системы, представлены сведения о об эндокринной системе, ЦНС в периоде клинической смерти и постреанимации, гипоталамо-гипофизарной, в данном разделе представлен анализ современной, отечественной и зарубежной литературы, медико-биологические проблемы и актуальность работы определяются.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки механизмов нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в период клинической смерти и в постреанимационном периоде»** в полном объеме описаны материалы и методы исследования.

Исходя из поставленных задач, эксперимент был проведен на 160 бесплодных белых крысах-самцах. В них вызывали клиническую смерть и постреанимационное заболевание по методике В.Г.Корпачева (1982). Летальность составила 12,5% (5 крыс) при индицировании постреанимационного заболевания через 5 минутной клинической смерти и 17,5% (7 крыс) при 10 минутной клинической смерти животных.

Эксперимент проводили в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985 г.). Материалы научной работы рассмотрены этическим советом МЗ РУз и выдано разрешение на проведение доклинических исследований (разрешение № 4/21-1550 от 1 июля 2021 года).

Все подопытные животные были разделены на 4 группы:

Группу I составили 80 контрольных крыс.

Группу II составили 10 животных, которых вызывали на клиническую смерть после 5 и 10 минут.

III группу составили 35 крыс, у которых вызывали постреанимационное заболевание после 5 минутной клинической смерти и изучали патомеханизм

нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в стадиях I-II-III-IV-V и отдаленных сроках (1 и 3 мес.) постреанимационной болезни.

IV группу составили 35 крыс, у которых вызывали постреанимационное заболевание после 10 минутной клинической смерти и изучали патомеханизм нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в стадиях I-II-III-IV-V и отдаленных периодах (1 и 3 мес.) постреанимационной болезни.

Исследуемые крысы содержались в одинаковых условиях и в одинаковом рационе питания.

В каждой группе определяли основные жизненные показатели (ЭКГ, дыхание, внешний вид, движение и др.), ВНС, перекисное окисление липидов (ПОЛ) – малондиальдегид (МДА) в прооксидантной системе, каталазную и глутатионпероксидазную реактивность в антиоксидантной системе, гипоталамо-аденогипофизарная система: преоптическое ядро (ПОЯ), аркуатное ядро (АРЯ) нейросекреторные клетки (НСК), срединное возвышение (СВ), морфофункциональные изменения в- и d-базофильных клеток гипофиза с использованием физиолого-биохимических, гистологических, изучены морфологические, морфометрические, гистохимические, цитофотометрические и статистические методы анализа.

ЭКГ у животных изучали и регистрировали путем подключения электрокардиографа «Малыш» к кардиомонитору «Ракета».

Искусственное дыхание проводили с помощью аппарата искусственного дыхания для мелких лабораторных животных.

Реактивность вегетативной нервной системы определяли по формуле коэффициент Гильдебранта = частота сердечных ударов в минуту и частота вдохов в минуту (Вейна А.М., 1991). Повышение коэффициента свидетельствует о преобладании симпатической нервной системы (СНС), а снижение – о повышении тонуса парасимпатической нервной системы (ПСНС).

Убой животных производили методом однократной декапитации по 10 и более голов одновременно.

ПОЛ в прооксидантной системе – МДА И.Д.Стальной, Э.Г.Гаришвили (1977).

Реактивность антиоксидантной системы каталазы описаны в трудах М.А.Королук, Л.И.Иванова, И.Т.Майорова (1988) и глутатионпероксидаза А.Н.Егорова, А.Т.Осипова (1991).

Ткани головного мозга, включая гипоталамус и гипофиз, фиксировали в смеси Буэна. Мозговую ткань переносили из спирта возрастающих концентраций и хлороформа в парафин, после чего из него готовили срезы толщиной 5–7 мкм во фронтальном и сагиттальном направлениях.

Срезы окрашивали следующими методами:

Паральдегид-фуксин проводили по методу Гомори-Габу (1953) и докрасивали по методу Гейденгайна. Этот метод широко используется для выявления нейросекреторных веществ (НСВ) в гипоталамусе и гликопротеидов в аденогипофизе.

Окраска гематоксилина хром-кварцем и флоксином по методу Гомори. Этот метод выявляет мелкие частицы нейросекреторных веществ и гликопротеинов.

Метод окраски гематоксалин-эозином позволяет определить общий вид и морфологические изменения гипоталамо-гипофизарной системы.

Морфофункциональная активность (высокая, средняя и низкая функциональная активность) гипоталамуса ПОЯ, АРЯ НСК, b- и d- базофильных клеток гипофиза в зависимости от процентного содержания, клеточной цитоплазмы, ядра, размера ядра, количества НСВ в клетке, нервных волокон и окончаний нервных волокон СВ, гликопротеинов в базофильных клетках с помощью детекции определяли морфологические изменения сателлитно-глиальных клеток через сосудистую реакцию.

НСМ и содержание гликопротеинов Л.С.Ягорскин, Г.В.Папаян (1977) изучали двухволновым цитофотометрическим методом.

Измерения цитоплазмы, ядра и ядрышка клеток проводили с помощью микрометра МОВ-1-15.

Поскольку ядро клетки имеет овальную форму, его объем определяли по формуле $V = \pi/6 \times L \times B^2$. L-большого диаметра, B малого диаметра. Размер ядра определяли по формуле $V = \pi/6 \times B^3$ Я.Е.Хесин (1967).

Объем клеток определяли по формуле $V = V_{\text{яд}} \times D_{\text{к}}/3$. Здесь V – объем клетки, $V_{\text{яд}}$ – объем ядра, $D_{\text{к}}$ – диаметр клетки, а объем цитоплазмы определяли по формуле $V_{\text{цитоплазматический}} = V_{\text{клеточный}} - V_{\text{яд}} - \text{объем ядра}$. Я.Э.Гесин (1967); К.Ташке (1980), Г.Г.Автандилов (1990).

Функциональный статус клеточного ядра определяли по следующей формуле, исходя из положения индекса относительно клетки и цитоплазмы. Индекс = ядерный объем/цитоплазматический объем. Здесь увеличение индекса указывает на повышение генетической активности при гипергидратации ядер, а снижение индекса указывает на снижение генетической активности клеток при гипергидратации цитоплазмы (Ташке К., 1980).

Количество НСК и сателлитно-глиальных клеток определяли на площади 25000 м² (Гуцол А.А., 1988).

Диаметр сосудов определяли с помощью микрометра МОВ-1-15, размеры ядер сателлитно-глиальных клеток – точечным методом Р.А.Стропус, К.А.Тамашаускас, Б.Б.Якубаускайте (1976).

Достоверность разницы между полученными данными анализировали с помощью программного пакета Microsoft Office – Excel 2000. Различия между двумя сравниваемыми показателями принимали за достоверные при $P=0,05$ и $P<0,05$ по t-критерию.

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований. Функциональное состояние реактивности ВНС, прооксидантной, антиоксидантной системах и в гипоталамо-гипофизарной системе у интактных животных**» определено, что на фоне преобладания смешанного типа реактивности в ВНС, нормальном функционировании продукта ПОЛ и антиоксидантной системы, функциональная активность НСК в гипоталамусе

среди ПОЯ и АРЯ более выражена в АРЯ. При этом в ПОЯ и АРЯ, а также в аденогипофизе среди b- и d-клеток, преобладающими в секреторном отношении являлись клетки умеренной функциональной активности, на фоне слабого гиперемирования сосудов, т.е. установлена НСК ПОЯ и АРЯ, b- и d-*клетки аденогипофиза находятся относительно в «спокойном» функционировании.

В четвертый главе диссертации **«Функциональные изменения в реактивности ВНС, прооксидантной, антиоксидантной системах и в гипоталамо-гипофизарной системе в процессе умирания при моделировании 5 и 10 минутной клинической смерти»** определено что, при клинической смерти продолжительностью 5 минут, на фоне преобладания тонуса парасимпатической нервной системы, незначительной активации прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидо-малондиальдегида и снижения антиоксидантной активности-каталазы, глутатионпероксидазы в крови, со стороны гипоталамо-гипофизарной системы (в ПОЯ, АРЯ, СВ, а также в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза) на фоне гиперемии и происходило определенное повышение функциональной активности, в виде увеличения количества активно-функционирующих НСК и клеток аденогипофиза, при уменьшении количества НСК с низкой функциональной активностью, со снижением НСВ и гликопротеида в них.

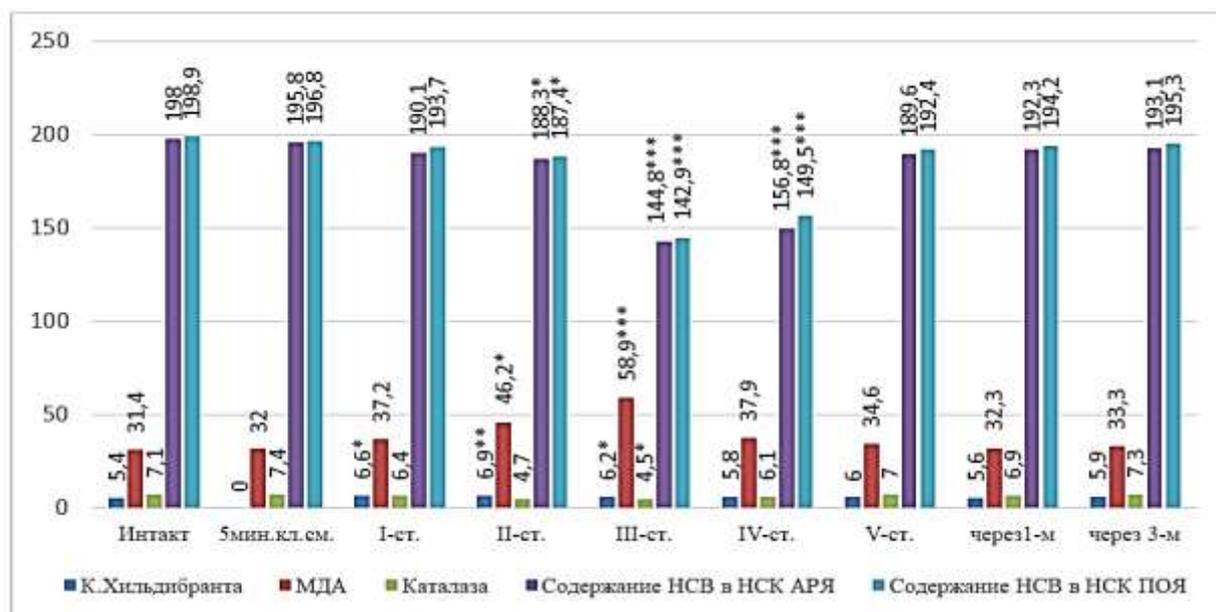
При моделировании 10-минутной клинической смерти выявлено, что на фоне незначительной активации прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов – малондиальдегида и снижения антиоксидантной активности-каталазы, глутатионпероксидазы в крови, гиперемированности капилляров с преваскулярным отеком в АРЯ и в d-базофильных клетках аденогипофиза отмечаются увеличение количества НСК с высокой функциональной активностью, при уменьшении количества НСК и базофильных клеток низкой функциональной активности, чем в НСК ПОЯ и b-базофильных клетках аденогипофиза, со снижением НСВ в НСК и гликопротеида в клетках аденогипофиза с сохранением НСВ во внутреннем и наружном слоях срединного возвышения-крупных расширений аксонов и в тельцах Герринга. Такое состояние говорит о напряжения гипоталамо-гипофизарной системы и направлено на синтез и секрецию гормона тестостерона.

Суммируя полученные данные и сопоставляя их с литературными данными, выявлено вовлечение гипоталамо-гипофизарной системы в процессе умирания после моделирования клинической смерти различной продолжительности в виде следующих этапов: умирание как чрезвычайный стресс – фактор, вызывает активацию симпатoadrenalовой системы и развитие глубокой гипоксии, активацию ПОЛ, некоторого снижения антиоксидантной системы, приводит первоначально к повышению активности гипоталамо-гипофизарной

системы; последующее преобладание тонуса ПНС и развитие глубокого шока стадии торможения обеспечивает блокаду выведения НСВ и гликопротеида в кровь.

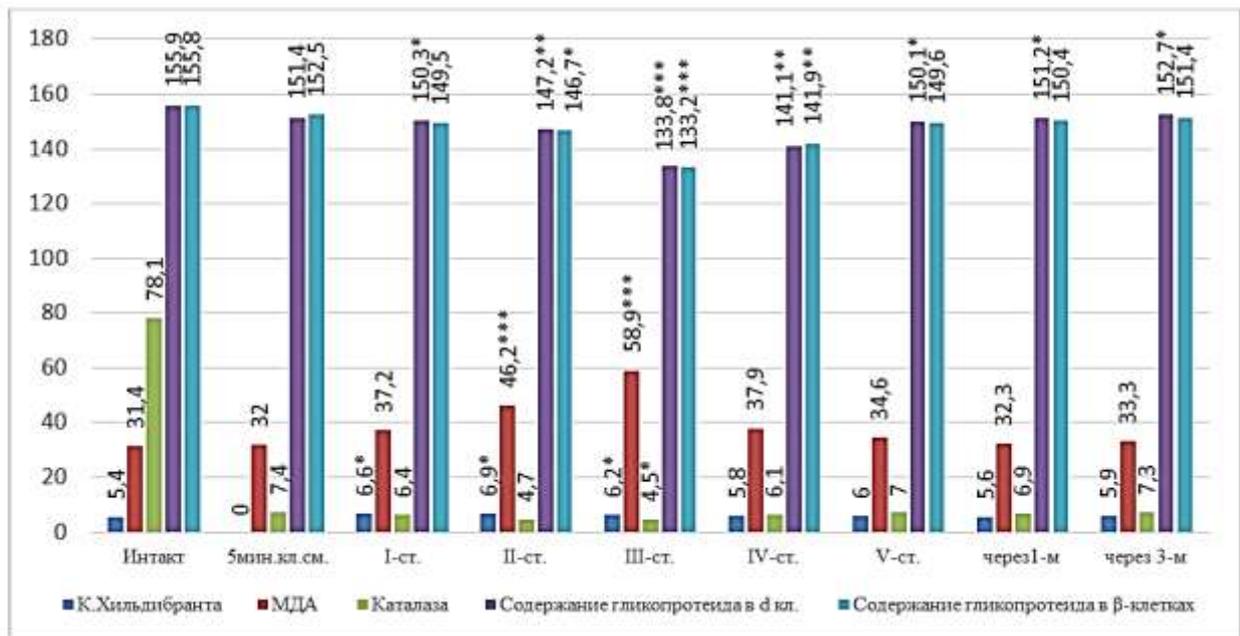
При этом доказано, что причиной гибели животных при воздействии кратковременных, но чрезвычайно сильных стрессорных стимулов, по мнению А.Л.Поленова (1980) является нехватка нейропептидных гормонов.

В пятой главе диссертации «Функциональные изменения в реактивности ВНС, прооксидантной, антиоксидантной системах и в гипоталамо-гипофизарной системе в пострестимуляционном периоде при моделировании 5-минутной клинической смерти» определено, что в I-й стадии пострестимуляционной болезни на фоне преобладания тонуса СНС в реактивности ВНС, увеличения активности прооксидантной системы продукта ПОЛ – МДА, незначительное снижение антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы, в ПОЯ и АРЯ, в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза (см. рис. 1 и 2) отмечается значительное увеличение количества активно-функционирующих НСК, площади ядер глиальных клеток-сателлитов с гиперемией сосудов, при выраженном уменьшении НСК и базофильных клеток умеренной и низкой функциональной активности, с уменьшением содержания НСВ, более в НСК, ПОЯ чем АРЯ, в том числе и содержание НСВ во внутреннем и наружном слоях СВ, количество гликопротеида, более в d-базофильных клетках, чем в b-базофильных клетках аденогипофиза.



Примечание: P<0,05 – *; P<0,01 – **; P<0,05 – ***

Рис. 1. Изменения в гипоталамусе в пострестимуляционном периоде после 5 минутной клинической смерти.



Примечание: P<0,05 – *; P<0,01 – **; P<0,05 – ***

Рис. 2. Изменения в аденогипофизе в постреанимационном периоде после 5 минутной клинической смерти.

и АРЯ, а также в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза, увеличение количества активно-функционирующих клеток, при уменьшении количества клеток умеренной и низкой функциональной активности с уменьшением НСВ в внутреннем и наружном слоях СВ, более в ПОЯ по сравнению АРЯ и гликопротеида в d-базофильных клетках, в сравнении с b-базофильными клетками аденогипофиза.

К III-стадии постреанимационной болезни преобладание тонуса СНС в реактивности ВНС максимального увеличения прооксидантной активности продукта ПОЛ – МДА уменьшения активности антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы выявлено, что функциональная активность НСК ПОЯ и АРЯ, а также в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза находятся в максимальной функциональной активности с гипергидратацией ядер НСК и базофильных клеток аденогипофиза. При этом доказано что активность оказалась более выраженной ПОЯ по сравнению с активностью АРЯ, а активность d-базофильных клеток аденогипофиза незначительно больше чем, активность b-базофильных клеток аденогипофиза, со снижением количества НСВ более в НСК АРЯ, чем НСК ПОЯ и СВ, также гликопротеида в более в d-базофильных клетках, чем b-базофильных клеток аденогипофиза, на фоне увеличения количества деструктивно измененных НСК, площади ядер глиальных клеток – сателлитов, и выраженного превазкулярного отека. Такое состояние НСК ПОЯ, АРЯ и базофильных клеток аденогипофиза говорит о подключении синтеза НСВ и гликопротеида в гипоталамо-гипофизарной системе, на фоне усиленного выброса НСВ и гликопротеида в кровь

В IV-стадии постреанимационной болезни, на фоне в смешанном типе функционирования ВНС, снижения активности прооксидантной системы

продукта ПОЛ – МДА, увеличения активности антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы доказано что, в ПОЯ и в АРЯ и базофильных клетках аденогипофиза (более выраженное в ПОЯ и b-базофильных клетках) сдвиги в сторону восстановления функционального состояния, т.е. отмечается преобладание синтеза НСВ и гликопротеида над ее секрецией, который характеризуется уменьшением НСК высокой функциональной активности, объема цитоплазмы, ядер и ядрышек, диаметра капилляров и явлений превазкулярного отека. Соответственно с увеличением количества НСВ в цитоплазме НСК и в СВ, количества НСК умеренной и низкой функциональной активности на фоне гипергидратации ядер, увеличения площади ядер глиальных клеток – сателлитов, и количество деструктивно измененных НСК (с пикнотическими ядрами).

В V-стадии и в отдаленные периоды постреанимационной болезни, в смешанном типе реактивности ВНС нормализации активности прооксидантной системы продукта ПОЛ – МДА и антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы в крови, НСК ПОЯ и АРЯ, b- и d-базофильные клетки находятся в стадии высокой функциональной активности. Отмечаются дальнейшие увеличения количества деструктивно измененных клеток в гипоталамусе, а также количество НСК умеренной и низкой функциональной активности, в том числе двух ядрышковых НСК и базофильных клеток более в d-базофильных клетках, чем в b-базофильных клеток аденогипофиза, глиальных клеток-сателлитов и их площадь, где и гипергидратация ядер, с увеличением содержания НСВ в НСК и во внутреннем и наружном слоях СВ и гликопротеида в базофильных клетках аденогипофиза.

Отдаленные периоды V-стадии постреанимационной болезни – в конце первого месяца постреанимационной болезни на фоне смешанного типа реактивности ВНС, нормализацией прооксидантной и антиоксидантной системы крови определено увеличение количества деструктивно измененных НСК, продолжение восстановления функциональной активности более в НСКПОЯ, чем АРЯ, а также в b-клетках, чем и в d-базофильных клетках аденогипофиза. Отмечается, дальнейшее уменьшение количества НСК ПОЯ и АРЯ в базофильных аденоцитах – клеток высокой функциональной активности, деструктивно измененных НСК, глиальных клеток – сателлитов с увеличением количества НСК и b-, d-базофильных клеток умеренной и низкой функциональной активности, а также НСВ в НСК и СВ, гликопротеида в b- и d-базофильных клетках аденогипофиза.

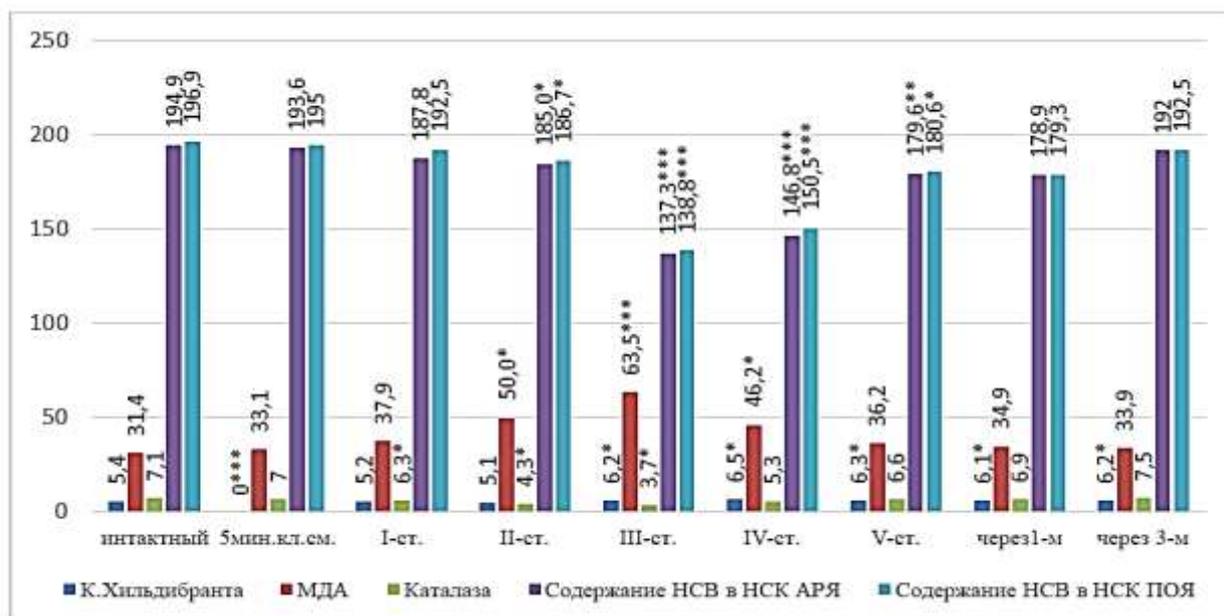
В конце 3-го месяца постреанимационной болезни, на фоне преобладания тонуса СНС в реактивности ВНС, незначительного увеличения прооксидантной активности продукта ПОЛ – МДА, и увеличение активности антиоксидантной системы-глутатионпероксидазы в крови доказано, что процесс нормализации морфологических и морфофункциональных показателей усугубляется, однако, морфофункциональные показатели не доходят до величин интактных животных. В этом отношении особо следует подчеркнуть, что показатели содержания НСВ в ПОЯ и АРЯ, во внутреннем и наружном слоях СВ гипоталамуса, а также гликопротеида в b- и d-

базофильных клетках аденогипофиза, количество НСК умеренной и низкой функциональной активности оставались на низком уровне, по сравнению с интактными животными. На фоне дальнейшего увеличения деструктивно измененных НСК глиальных клеток-сателлитов и площади ядер.

Что касается обнаруженного нами в III-IV-V-стадии и в более поздних сроках реанимации постреанимационной болезни, увеличения НСК в ПОЯ, в АРЯ и в базофильных клетках аденогипофиза, увеличения количества эксцентричных и двух ядрышковых клеток, можно трактовать как один из дополнительных механизмов компенсаторных процессов в отдаленных периодах постреанимационной болезни.

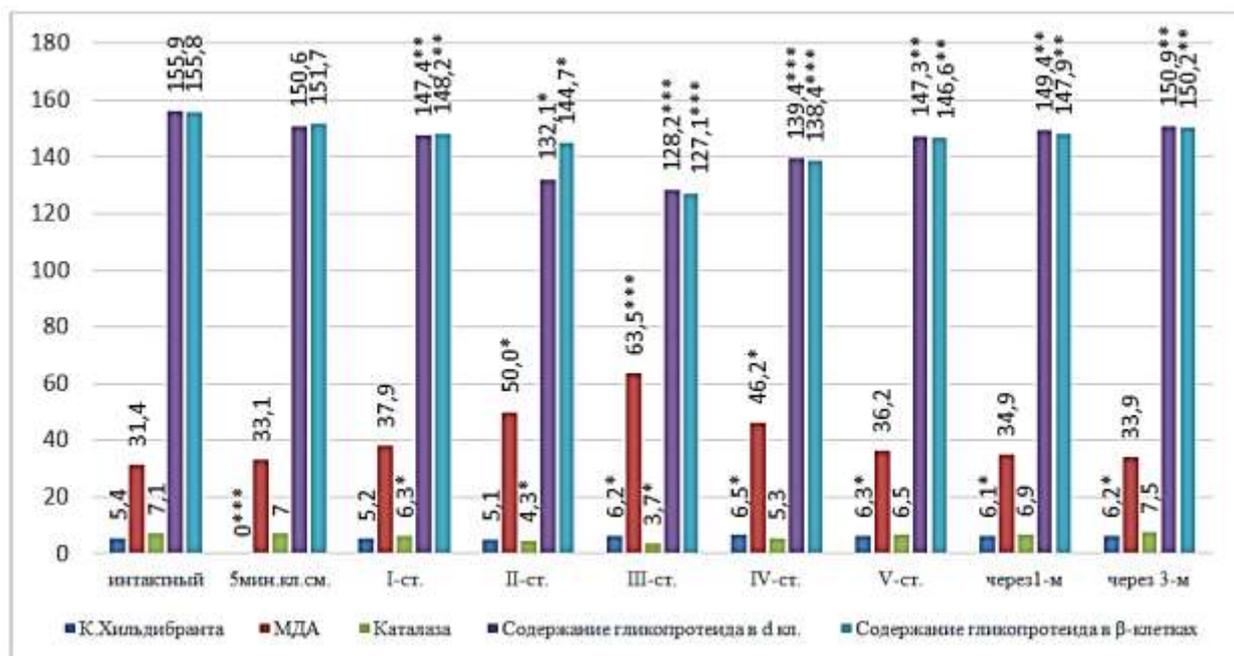
В шестой главе диссертации «**Функциональные изменения в реактивности ВНС, прооксидантной, антиоксидантной системах и в гипоталамо-гипофизарной системе в постреанимационном периоде, при моделировании 10-минутной клинической смерти.**

Определено, что в I-стадии постреанимационной болезни у животных, перенесших 10-минутную клиническую смерть, на фоне в реактивности ВНС преобладания тонуса ПСНС, значительное увеличение активности прооксидантной системы продукта ПОЛ – МДА и некоторое снижения антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы в крови, в гипоталамусе функциональная активность более выражена в НСК АРЯ чем, по сравнению НСК ПОЯ, а также в d-базофильных клетках, чем в b-базофильных клеток аденогипофиза (см. рис. 3 и 4), которая характеризуется увеличением количества НСК высокой функциональной активности, при уменьшении количества НСК умеренной и низкой функциональной активности, количество НСВ в более в НСК АРЯ, во внутреннем и наружном слоях СВ, в том числе гликопротеида более в d-базофильных клетках аденогипофиза на фоне гипергидратации цитоплазмы и гиперемированности и прееваскулярного отека сосудов.



Примечание: P<0,05 – *; P<0,01 – **; P<0,05 – ***

Рис. 3. Изменения в гипоталамусе в постреанимационном периоде после 10 минутной клинической смерти.



Примечание: P<0,05 – *; P<0,01 – **; P<0,05 – ***

Рис. 4. Изменения в аденогипофизе в постреанимационном периоде после 10 минутной клинической смерти.

Во II-стадии постреанимационной болезни доказано что в реактивности ВНС преобладающими при сохранения реактивности ПНС увеличения активаности прооксидантной системы продукта ПОЛ-МДА, снижения антиоксидантной активности крови-каталазы и глутатионпероксидазы, по сравнению с животными перенесших 5 минутную клиническую смерть, особенно характерно на фоне гиперемированности капилляров с явлениями преваскулярного отека, гипергидратации цитоплазмы, увеличения НСК с кариолизисом и площади ядер глиальных клеток-сателлитов, увеличение функциональной активности НСК ПОЯ, АРЯ, b-d-базофильных клетках аденогипофиза. Такое увеличение функциональной активности более в НСК АРЯ, чем НСК ПОЯ и в d-базофильных клетках, чем в b-базофильных клетках аденогипофиза в виде увеличения количества НСК и базофильных клеток высокой функциональной активности, уменьшения количества НСК умеренной и низкой функциональной активности, с уменьшением содержания НСВ в НСК и во внутреннем и наружном слоях СВ и гликопротеида в базофильных клетках аденогипофиза.

В III-стадии постреанимационной болезни определено по сравнению с 5 минутной клинической смерти, преобладания тонуса СНС в реактивности ВНС, увеличения активности прооксидантной системы-содержания МДА, при снижения активности антиоксидантной системы – каталаза и глутатионпероксидазы гипоталамо-гипофизарная система, то есть НСК ПОЯ и АРЯ, а также b- и d-базофильные клетки находятся в стадии максимальной функциональной активности.

Особенностью этого срока является резкое отставание синтеза НСВ и гликопротеида над ее секрецией, которая характеризуется максимально увеличением более в НСК АРЯ и в b-базофильных аденоцитах, чем в НСК ПОЯ и d-базофильных клеток аденогипофиза, с увеличением количества активно-функционирующих НСК с гипергидратацией ядер, количества и площади ядер глиальных клеток-сателлитов, гиперемированности капилляров с преваскулярным отеком, уменьшении НСК и базофильных клеток умеренной и низкой функциональной активности, содержания НСВ в НСК, СВ, в том числе гликопротеида в базофильных клетках аденогипофиза до минимальных величин.

В IV-стадии постреанимационной болезни по сравнению с 5 минутной клинической смертью, на фоне сохранения тонуса СНС в реактивности ВНС, снижения активности прооксидантной системы содержания МДА, увеличения активности антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы, выявлен восстановительный процесс в гипоталамо-гипофизарной системе. При этом восстановительный процесс более выражен в НСК ПОЯ и в b-базофильных клетках, чем НСК АРЯ и d-базофильных клеток аденогипофиза, где отмечаются на фоне высокого уровня сохранения гиперемированности капилляров, выраженности преваскулярного отека, количество и площади глиальных клеток сателлитов, уменьшения количества НСК с высокой функциональной активностью, гипергидратацией ядер в ПОЯ и АРЯ, а также в b- и d-базофильных аденоцитах, увеличения количества НСК умеренной и низкой функциональной активности, выявлено на низком уровне сохранения НСВ в НСК ПОЯ и АРЯ, а также СВ, гликопротеида в b- и d-базофильных аденоцитах.

В V-стадии постреанимационной болезни установлено, что на фоне реактивности ВНС симпатический тип функционирования, снижения активности прооксидантной системы продукта ПОЛ-МДА, увеличение активности антиоксидантной системы – каталазы и глутатионпероксидазы отмечаются дальнейшие восстановления функции НСК ПОЯ и АРЯ, а также базофильных клеток аденогипофиза. Восстановительный процесс более выражен в чем, АРЯ в ПОЯ, а в b-базофильных клетках по сравнению с d-базофильными клетками аденогипофиза, на фоне гиперемированности капилляров и сохранении преваскулярного отека, увеличения количества деструктивно измененных НСК, увеличения количества НСК в ПОЯ и АРЯ, а также в аденогипофизе в b- и d-базофильных клетках, клеток умеренной и низкой функциональной активности, количество НСВ в ПОЯ и АРЯ, в СВ гипоталамуса, а также количество гликопротеида в базофильных клетках аденогипофиза.

В отдаленные периоды (через месяц после оживления) наблюдается при сохранения тонуса СНС, нормализация показателей прооксидантной системы продукта ПОЛ-МДА и антиоксидантной системы-каталазы и

глутатионпероксидазы, увеличения количества деструктивно измененных НСК и площади глиальных клеток-сателлитов в области НСК высокой функциональной активности и в области деструктивно измененных НСК, со снижением хроматина в ядре, отмечаются дальнейшее восстановление морфофункционального состояния более в НСК ПОЯ, а также в b-базофильных клетках аденогипофиза на фоне уменьшения количества НСК высокой функциональной активности и увеличения НСК умеренной и низкой функциональной активности, количество НСВ в НСК в СВ гликопротеида в базофильных клетках аденогипофиза.

На 3-месяце постреанимационной болезни наблюдается продолжение восстановительных процессов. В этом периоде в реактивности ВНС преобладает тонус СНС, незначительное увеличение активности прооксидантной системы продукта ПОЛ-МДА, и увеличение активности антиоксидантной системы-глутатионпероксидазы, по сравнению с предыдущими животными. Отмечается, еще продолжение восстановительного процесса. При этом НСК ПОЯ и АРЯ, а также базофильные клетки аденогипофиза находятся еще в высокой функциональной активности по сравнению с интактными животными. При этом, на высоком уровне сохранения, объема ядер в НСК в ПОЯ, АРЯ и в базофильных клетках аденогипофиза на фоне гиперемии капилляров, содержание НСВ в НСК ПОЯ и АРЯ и во внутреннем и наружном слоях СВ, гликопротеида в b- и d-базофильных аденоцитах, количество НСК умеренной и низкой функциональной активности остается значительно на низком уровне, хотя остальные показатели, т.е. объем ядрышка, диаметр капилляров приблизился к показателям интактных животных. Параллельно с этим отмечаются, увеличения количества деструктивно измененных НСК, количество и площади глиальных клеток-сателлитов.

При этом выявлено усугубление восстановительного процесса по мере удлинения периода постреанимационной болезни.

Таким образом, у животных перенесших 5-минутную клиническую смерть, в раннем постреанимационном периоде (I-II-III стадии болезни) на фоне преобладания тонуса СНС активности ПОЛ и антиоксидантной системы, а также морфофункциональной активности НСК ПОЯ, АРЯ, b-d-базофильных клеток аденогипофиза отмечается подключение компенсаторно-приспособительных реакций. Начиная с IV-стадии болезни и до 3 месяца, наблюдается компенсаторно-восстановительный процесс при этом нормализации функционального состояния реактивности ВНС, продукта ПОЛ-МДА, антиоксидантной системы и гипоталамо-гипофизарной системы на фоне увеличения количества деструктивно измененных НСК ПОЯ и АРЯ, однако восстановительный процесс не достигает величин интактных животных. В отдаленном периоде постреанимационной болезни (3-месяц) восстановительный процесс усугубляется со сдвигом в сторону истощения.

В постреанимационном периоде у животных, перенесших 10-минутную клиническую смерть в I-II стадиях постреанимационной болезни на фоне преобладания реактивности ПНС, относительно низкой активности продукта ПОЛ-МДА, снижения активности антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы и появления НСК в ПОЯ и в АРЯ с кариолизисом и плазмолизом. В НСК и в АРЯ, ПОЯ и b- и d-базофильных клетках аденогипофиза обеспечиваются торможение секреции НСВ и гликопротеида в кровь. Приходя к III-стадии постреанимационной болезни на фоне преобладания реактивности СНС, максимального увеличения активности продукта ПОЛ-МДА, при максимальном снижении антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы, в гипоталамо-гипофизарной системе (НСК ПОЯ и АРЯ, B- и d-базофильных клетках аденогипофиза) отмечается активация секреции нейропептида, гликопротеида, с гипергидратацией ядер НСК ПОЯ и АРЯ, B- и d-базофильных аденоцитов со сдвигом в сторону истощения, с резким уменьшением количества нейропептида и гликопротеида на фоне дальнейшего увеличения количества НСК с проявлением кариолизиса и плазмолиза. Начиная с IV-стадии и в отдаленные периоды постреанимационной болезни, на фоне сохранения реактивности СНС, незначительно высокого уровня активности ПОЛ-МДА, дальнейшего увеличения количества НСК пикнотического характера в НСК ПОЯ и АРЯ и низкого уровня сохранения количества нейропептида и гликопротеида в НСК ПОЯ и АРЯ, d- и b-базофильных аденоцитах, отмечается сохранение компенсаторной реакции гипоталамо-гипофизарной системы со сдвигом в сторону истощения.

Обобщая все изложенные данные, можно отметить, что в постреанимационном периоде, после моделирования 5 и 10 минутной клинической смерти различной продолжительности, изменения со стороны реактивности ВНС и антиоксидантной системы, в том числе, со стороны ПОЛ, гипоталамо-гипофизарной системы, возникающие на фоне деструктивных процессов, можно оценить как компенсаторно-приспособительные реакции, степень выраженности которых зависит от продолжительности клинической смерти и постреанимационной болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных научных исследований докторской диссертации на тему «Изменения гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде» представлены следующие выводы:

1. В начале моделирования 5-минутной клинической смерти преобладание тонуса симпатической нервной системы обеспечивал увеличение прооксидантной активности продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида, некоторого увеличения

активности антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы, увеличении морфофункциональной активности более в нейросекреторных клетках аркуатного ядра, чем в нейросекреторных клетках преоптического ядра, и d-базофильных клетках по сравнению с β -базофильными клетками аденогипофиза в последующем преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы способствовало торможению выведения нейросекрета в кровь.

2. Через 10 минут после наступления смерти, по сравнению 5 минутной смерти преобладания тонуса парасимпатической нервной системы способствовал напряжению выведения нейросекрета на фоне увеличения морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного и преоптического ядра в гипоталамусе и d- и β -базофильных клетках аденогипофиза.

3. В раннем постренимационном периоде (I-II-III стадиях) у животных перенёвших 5 минутную клиническую смерть, симпатическая нервная система увеличивая прооксидантную активность продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида, морфофункциональную активность нейросекреторных клеток аркуатного и преоптического ядра в гипоталамусе и d- и β -базофильных клетках аденогипофиза на фоне снижения активности антиоксидантной системы каталазы и глутатионпероксидазы, обеспечивала развитие двух процессов: компенсаторных и приспособительных реакций.

4. Начиная с IV стадии и в отдаленные периоды болезни (после 5 минутной клинической смерти) преобладание смешанного типа вегетативной реактивности способствовало развитию компенсаторно-восстановительного процесса со снижением морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного и преоптического ядра в гипоталамусе и d- и β -базофильных клетках аденогипофиза, активности прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида, увеличения активности антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы в крови на фоне увеличения количество деструктивно измененных нейросекреторных клеток в гипоталамусе.

5. В ранних I-II стадиях постренимационной болезни у животных перенесших 10-минутную клиническую смерть, преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, обеспечивало некоторое торможение активности нейросекреторных клеток аркуатного и преоптического ядра в гипоталамусе, β - и d-базофильных клетках аденогипофиза. Начиная с III-стадии болезни преобладание тонуса симпатической нервной системы способствовало развитию компенсаторно приспособительной реакции – на фоне увеличения морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного и преоптического ядра в гипоталамусе, β - и d-базофильных клетках аденогипофиза, прооксидантной активности продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида, деструктивно измененных

нейросекреторных клеток, уменьшения активности антиоксидантной системы каталазы и глутатионпероксидазы.

6. Начиная с IV стадии и в отдаленные периоды (1-3 месяца) болезни преобладание тонуса симпатической нервной системы обеспечивало развитие компенсаторно-восстановительного процесса со снижением морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного и прооптического ядра в гипоталамусе и d- и β -базофильных клетках аденогипофиза, на фоне викарной компенсации в среде нейросекреторных клеток, увеличение количества деструктивно измененных нейросекреторных клеток, количества глиальных клеток в гипоталамусе, активности антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы, снижения активности прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида в крови.

7. Восстановление реактивности вегетативной нервной системы, активности прооксидантной системы продукта перекисного окисления липидов-малондиальдегида и активности антиоксидантной системы-каталазы и глутатионпероксидазы функционального состояния нейросекреторных клеток аркуатного и прооптического ядра, в гипоталамусе, а также β - и d-базофильных клеток аденогипофиза в постреанимационном периоде зависит от продолжительности клинической смерти. По мере удлинения срока клинической смерти, восстановительный процесс функционального состояния нейросекреторных клеток аркуатного и прооптического ядра в гипоталамусе, а также β - и d-базофильных аденоцитов усугубляется со сдвигом в сторону истощения.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES04/30.12.2019.Tib.30.03.
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

KARABAYEV AMINJON GADAYEVICH

**CHANGES IN THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY SYSTEM IN THE
POST-RESUSCITATION PERIOD**

14.00.16 – Normal and pathological physiology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR ON MEDICAL SCIENCES (DSc)**

TASHKENT – 2022

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2021.1. DSc/Tib517.

Doctoral dissertation (DSc) has been prepared at the Samarkand State Medical University
Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and in information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific leader:

Isroilov Ragabboy

Doctor of medical sciences, professor

Zokirov Yorkin Uzuevich

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Iriskulov Bakhtiyor Uktamovich

doctor of medical sciences, professor

Hamrakulov Sharifjon Khashimovich

doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmad Yasavi (Kazakhstan)

Defense will be held «___» _____ 2022, at _____ hours at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03. at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farobi St., 2. The meeting room of the 1st training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Doctoral dissertation (DSc) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № ____). Address: 100109, Tashkent, st. Farobi, 2. Tashkent Medical Academy, 2 educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out «_____» _____ 2022 year.

(Protocol of maining № _____ «_____» _____ 2022 year).

G. I. Shaykhova

Chairman of scientific council for the award of a degree,
Doctor of Medical Sciences, professor

D.SH.Alimuxamedov

Scientific secretary of scientific council on the award of a scientific degree, Doctor of medical sciences, ass. professor

R.J. Usmanov

Chairman of scientific seminar with scientific council on awarding a degree, Doctor of medical sciences, ass. professor

INTRODUCTION (abstract of DSc dissertaton)

The purpose of this work. To identify the pathogenesis of morphofunctional changes in the hypothalamic-pituitary system in the process of dying and in the period of post-resuscitation disease when modeling 5- and 10-minute clinical death.

The object of the study. In connection with the task, a study was conducted on 160 mongrel male rats weighing 130-220 g. Of these, 80 were intact and 80 were experimental rats. In which a study of the autonomic nervous system, the prooxidant system of the product of lipid peroxidation, the antioxidant system, the hypothalamic-pituitary system was conducted, while modeling 5- and 10-minute clinical death and post-resuscitation period.

The scientific novelty of the research consists in obtaining the following results: with 5- and 10-minute clinical death against the background of the predominance of tone in the reactivity of the autonomic nervous system, the tone of the parasympathetic nervous system increases the activity of the prooxidant system of the product of lipid peroxidation - malondialdehyde, an increase in the functional activity of neurosecretory cells and basophilic cells is justified more in the arcuate nucleus than in the preoptic nucleus of the hypothalamus, in d-basophilic cells in relation to b-basophilic cells of the adenohypophysis;

it is proved that in the I-II-III stages of post-resuscitation disease after 5 minutes of clinical death against the background of predominance of the tone of the sympathetic nervous system, an increase in the amount of malondialdehyde, a decrease in the activity of catalase and glutathione peroxidase in the blood, an increase in the morphofunctional activity of the preoptic nucleus and d-basophilic cells of the adenohypophysis compared to the arcuate nucleus of the hypothalamus, and b-basophil cells of the adenohypophysis;

it has been proved that in animals that have suffered a 10-minute clinical death, in the I-II stage of post-resuscitation disease, against the background of the predominance of PSNS tone, starting from the III stage of the disease, the predominance of SNS tone in the reactivity of ANS increase in malonyldialdehyde, a decrease in catalase and glutathione peroxidase, an increase in morphofunctional activity of the arcuate and preoptic nuclei of the hypothalamus, d- and b-basophilic cells of the adenohypophysis, the development of a compensatory adaptive reaction;

it is proved that, in the post-resuscitation period after 5 minutes of clinical death, starting from stage IV of the disease, with a mixed type of vegetative reactivity, in the long-term period (at the 3rd month) of the disease, the predominance of the tone of the sympathetic nervous system, with a slight decrease in malondialdehyde, an increase in catalase and glutathione peroxidase in the blood in the arcuate nucleus, preoptic nucleus, b- and d-basophilic cells of the adenohypophysis showed a compensatory recovery process;

it has been proved that during the period of post-resuscitation disease in animals that have suffered a 10-minute clinical death, starting from stage III and in the long-term period (1-3 months after resuscitation), against the background of the

predominance of SNS tone in the reactivity of the ANS, a decrease in the activity of the lipid peroxidation- malondialdehyde product and an increase in the activity of the antioxidant system, the activity of glial satellite cells, the number of destructively changed NSC against the background of vicarious compensation in the NSC, there is a restoration of functional activity in the NSC ARN more than in the NSC PON, in d- basophilic cells are more than in b-basophilic cells of the adenohipophysys.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve the assessment of the pathogenesis of changes in the hypothalamic-pituitary system in the postreanimation period:

the methodological recommendation «methods for assessing the mechanism of violation of the hypothalamic-pituitary system in the process of clinical death», developed on the basis of the results of a scientific study on the assessment of the pathogenesis of changes in the hypothalamic-pituitary system in the postreanimation period, was approved (reference № 8n-r/56 of May 6, 2021 of the Ministry of Health). As a result, in the process of 5 and 10 minutes of clinical death, postreanimation after clinical death occurs in the I-II-III-IV-V stages and long periods of the disease, the autonomic nervous system, Peroxidation of lipids, malondialdehyde, catalase in the antioxidant system and glutathionperoxidase reactivity, preoptic of the hypothalamus, in the arcuate nucleus, in the inner and outer layer of the- and the reduction of neurosecretory substances and glycoprotein in functional changes in d-basophilic cells made it possible to prove the effectiveness of the diagnosis and Prevention of postreanimation diseases by assessing the shift towards exhaustion;

a methodological recommendation was approved in the postreanimation period, developed on the basis of the results of a scientific study on improving the assessment of the pathogenesis of changes in the hypothalamic-pituitary system (reference book of the Ministry of Health dated May 6, 2021 №. 8n-r/56) «method for assessing the pathogenesis of the violation of the hypothalamic-pituitary system in the postreanimation period As a result, from Stage IV of postreanimation disease after 5 minutes of clinical death, under mixed vegetative reactivity, in the long period of the disease, the sympathetic nervous system, the production of peroxidation of lipids in the prooxidant system, the invisible reduction in malondialdehyde activity of the antioxidant system under the increase of catalase and glutathione oxidase microrine in the made it possible to improve the quality of;

in the postreanimation period, the scientific results obtained to improve the assessment of the pathogenesis of changes in the hypothalamic-pituitary system were introduced into health practice, including the Samarkand branch of the Republican scientific and practical Bureau of forensic medical expertise, the fundamental and clinical practice of the first clinic of the Samarkand State Medical University (Reference book of the Ministry of Health № 08-093992 dated April 9, 2022). The introduction of the obtained scientific results into practice I-II of postreanimation disease after 5 minutes of clinical death- The predominance of the tone of the sympathetic nervous system in the III stages, postreanimation after 10

minutes of clinical death under the tone of the parasympathetic nervous system in the I-II stages of the disease, an increase in malondialdehyde in the tone of the sympathetic nervous system in the III stage, a decrease in catalase, glutathionperoxidase in the arcuate nucleus of the hypothalamus,, and it has made it possible to improve the life activity of patients through the formation of a protective adaptation reaction as a result of an increase in neurosecretory cells subjected to cariolysis.

The structure and scope of the dissertation. The composition of the dissertation consists of: introduction, 7 chapters, conclusions and a list of references. It is set out in 200 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I булим (I часть; part I)

1. Карабаев А.Г. Бальная оценка общего состояния крыс, перенесших 10-минутную клиническую смерть. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2002.- №1.- С.33-36. (14.00.00; №19).

2. Карабаев А.Г. Оценка вегетативных показателей в процессе умирания и в постреанимационном периоде. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2004. №1-1.- С.29-31. (14.00.00; №19).

3. Карабаев А.Г. Взаимосвязь вегетативной нервной системы и состояния перекисного окисления липидов, а также антиоксидантной системы в процессе умирания и в раннем постреанимационном периоде после моделирования клинической смерти продолжительностью 5-10 минут. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2004.- №1-1.- С.32-34. (14.00.00; №19).

4. Карабаев А.Г. Морфофункциональная характеристика базофильных клеток аденогипофиза в период постреанимационной болезни у животных, перенесших 5-10 - минутную клиническую смерть. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2004.-№3.-С.121-122. (14.00.00; №19).

5. Карабаев А.Г. Ядерно-цитоплазматическое соотношение в постреанимационном периоде у животных, перенесших 5-минутную клиническую смерть. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2004.-№3.- С.123-124. (14.00.00; №19).

6. Карабаев А.Г. Морфофункциональная реакция глиальных клеток – сателлитов гипоталамуса в период постреанимационной болезни у животных, перенесших 5- минутную клиническую смерть. Материалы III- съезда морфологов Республики Узбекистан. // Журнал: Проблемы медицины и биологии.- Самарканд, 2004.-№4.- С. 56-57. (14.00.00; №19).

7. Карабаев А.Г. Постреанимацион касаллик даврида деструктив ўзгаришларининг вегетатив нерв тизими, нейропептид ва гликопротеидлар ўртасидаги боғлиқлик. // Умумий амалиёт шифокори ахборотномаси журнали.- Самарканд, 2004.- № 4.-59-60 бетлар. (14.00.00; №20).

8. Карабаев А.Г. Морфофункциональные изменения в гипоталамо-гипофизарной системе в процессе умирания после моделирования 5-минутной клинической смерти. // Журнал: Вестник врача общей практики.- Самарканд, 2004.- № 4.- С.144-146. (14.00.00; №20).

9. Карабаев А.Г. Взаимосвязь сосудистой реакции гипоталамо-аденогипофизарной системы и реактивности вегетативной нервной системы в постреанимационном периоде после моделирования 5-минутной клинической смерти. // Вестник врача общей практики.- Самарканд, 2004.- № 4.- С.146-148. (14.00.00; №20).

10. Карабаев А.Г. Патогенез изменений гипоталамо-аденогипофизарной системы в процессе умирания после моделирования 5-,10- минутной

клинической смерти. // Журнал: Вестник врача общей практики.- Самарканд, 2005.- № 2.- С.35-37. (14.00.00;№20).

11. Карабаев А.Г. Постреанимацион касаллик даврида гипоталамо-аденогипофизар тизим реактивлиги. // Тиббиёт ва биология муаммолари журнали.-Самарканд, 2006.- № 2.- С. 24-26. (14.00.00; №19).

12. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Морфофункциональная реакция гипоталамуса в постреанимационном периоде. // Журнал: Вестник врача общей практики.- Самарканд, 2007.-№ 3.- С.20-22. (14.00.00; №20).

13. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Взаимоотношение реактивности ВНС и нейросекреторных клеток гипоталамуса в постреанимационном периоде. // Журнал: Вестник врача общей практики.-Самарканд, 2007.- №3.- С.24-26. (14.00.00;№20).

14. Карабаев А.Г., Жураева Г.С., Карабаев Ж.А., Жаббаров Р.А. Одно из механизмов нарушения гипоталамо-гипофизарной системы в период постреанимационной болезни. // Журнал: Проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2013.-№1.- С.56-58. (14.00.00; №19).

15. Karabayev A.G. Isroilov R. Violation in the Post Resuscitation Disease Period:Recent Evidance. //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2019, 9(9): 347-350 DOI: 10.5923/j.ajmms.20190909.08 (14.00.00;№2)

16. Morphofunctional changes in basophilic cells of the adenohypophysis during post-resuscitation disease. // Journal of advances in medicine and medical research.2020,№32(8).- p.130-135. (14.00.00;№5).

17. Reactivity of the supraoptic, arcuate nucleus of the hypothalamus and the B- and D-basophilic cells of the adenohypophysis in the early postreanimation period. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2021.-Volume 08, Issue 03. -P.954-957.

18. Morphofunctional activity of neurosecreter cells in the arcuate nucleus of hypothalamus during the period post-reanimation disease. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2021.-Volume 08, Issue 03.- P.948-953.

19. Патогенетические основы нарушения морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного ядра гипоталамуса в постреанимационном периоде. // Журнал Новый день в медицине. - Бухара, 2021.-№3(35).- С.137-142 (14.00.00; №22).

II-булим (II-часть; part-II)

1. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Физиологическая реакция гипоталамо-аденогипофизарной системы в раннем постреанимационном периоде./Физиология эндокринной системы. // Научные труды I-съезда физиологов СНГ,(Сочи, Догомыс 19-23 сентябрь, 2005г.).- Том 2.- С. 105.

2. Карабаев А.Г. Взаимоотношения реактивности вегетативной нервной системы и антиоксидантной системы в период постреанимационной болезни // Физиология эндокринной системы. // Научные труды I-съезда физиологов СНГ, (Сочи, Дюгомыс 19-23 сентябрь, 2005г.).- Том 2.- С. 150.

3. Карабаев А.Г. Взаимосвязь нервно-эндокринных нарушений в период постреанимационной болезни. / Проблемы экологии, здоровья, формации и паразитологии. // Научные труды Московской академии имени И.М. Сеченова.- Москва, 2005.- С. 97-99.

4. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Реакция гипоталамуса в период постреанимационной болезни. / Проблемы экологии, здоровья, формации и паразитологии. // Научные труды Московской академии имени И.М. Сеченова. - Москва, 2005.- С. 99-101.

5. Карабаев А.Г., Исроилов Р.И. Реакция глиальных клеток-сателлитов гипоталамуса в период постреанимационной болезни. / Проблемы экологии, здоровья, формации и паразитологии. // Научные труды Московской академии имени И.М. Сеченова.- Москва, 2005.- С.101-103.

6. Карабаев А.Г. Патологическая реакция нейросекреторных клеток мезолимбической системы. / Проблемы экологии, здоровья, формации и паразитологии. // Научные труды Московской академии имени И.М. Сеченова. - Москва, 2005.- С. 103-105.

7. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Реакция гипоталамо-аденогипофизарной системы в период постреанимационной болезни. / Проблемы экологии, здоровья, формации и паразитологии. // Научные труды Московской академии имени И.М. Сеченова.- Москва, 2005.- С. 105-107.

8. Карабаев А.Г. Морфофункциональная активность базофильных клеток аденогипофиза в период клинической смерти и постреанимационной болезни у животных, перенесших 5- минутную клиническую смерть. / Актуальные вопросы патологической и нормальной морфологии. // Материалы республиканской научно – практической конференции, посвященной 70-летию кафедры патологической анатомии ИГИМА и 15-летию РПАБ.- Ижевск,2005.- №4.- С. 87-91.

9. Карабаев А.Г., Исроилов Р. Патомеханизмы гипоталамо-гипофизарной реакции организма после моделирования клинической смерти различной продолжительности. /Актуальные вопросы патологической и нормальной морфологии. // Материалы республиканской научно – практической конференции, посвященной 70-летию кафедры патологической анатомии ИГИМА и 15-летию РПАБ .- Ижевск,2005.- №4.- С.91-95.

10. Карабаев А.Г. Реакция гипоталамо-аденогипофизарной системы в период постреанимационной болезни. / Актуальные проблемы физических и медико-биологических наук. // Материалы научной конференции. - Самарканд, 2005.- С.80-82.

11. Карабаев А.Г., Исроилов Р. Патологическая реакция в мезолимбической системе в период постреанимационной болезни. / Актуальные проблемы физических и медико-биологических наук.// Материалы научной конференции. -Самарканд, 2005.- С.82-84.

12. Карабаев А.Г., Жаббаров Р.Ж. Реактивность антиоксидантной и гипоталамо-аденогипофизарной системы в период постреанимационной болезни. / Актуальные проблемы физических и медико-биологических наук. // Материалы научной конференции. -Самарканд, 2005.- С.84-85.

13. Карабаев А.Г. Постреанимацион касаллик даврида мезолимбик тизимда деструктив ўзгаришлар механизми. // Хозирги замон тиббиётининг назарий ва амалий муаммолари. -Самарканд, 2004.- С.19-20.

14. Карабаев А.Г., Исроилов Р.И. Постреанимацион касаллик жараёнида катаболитик ва анаболитик тизим ўртасидаги мувозанат. // Хозирги замон тиббиётининг назарий ва амалий муаммолари.- Самарканд, 2004.- С.24-25.

15. Карабаев А.Г. Постреанимацион касалликнинг эртанги боскичларида мезолимбик тизимда сифатий ва микдорий ўзгаришлар механизми. // Хозирги замон тиббиётининг назарий ва амалий муаммолари.- Самарканд, 2004.- С.19-20.

16. Карабаев А.Г. Реакция базофильных клеток –аденогипофиза в период постреанимационной болезни. // Современные проблемы теоретической и практической медицины.- Самарканд,2004.- С.22-23.

17. Карабаев А.Г. Развитие компенсаторного механизма в постреанимационном периоде. // Современные проблемы теоретической и практической медицины.- Самарканд, 2004.- С. 111-112.

18. Карабаев А.Г., Исламов М.М., Согайнен А.А. Гипоталамическая реакция в постреанимационном периоде. // Объединённый научный журнал.- Москва, 2009.-№14.- С. 77-79.

19. Карабаев А.Г., Джалолов. Д.А, Карабаев. Ж.А. Взаимоотношение реактивности ВНС, показателей эндогенной интоксикации и базофильных клеток аденогипофиза у белых крыс.// Журнал Вестник современных исследований. – Омск, 2018.-№4-2(19).-С.47-49.

20. Карабаев А.Г., Джалолов Д, Карабаев Ж.А., Абдурахимова А. Взаимоотношения реактивности ВНС и реактивности ПОЯ и АРЯ гипоталамуса у белых крыс. // Международная научно-практическая конференция «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации» сборник научных трудов.-Пряслав-Хмельницкий, 2018.-№35. - С.549-550.

21. Relationship between the reactivity of the autonomic nervous system and the morphofunctional activity of basophilic cells of the adenohypophysis in the post-resuscitation period. // Science and World International scientific jurnal.- 2020.- №3 (79), p. 55-62.

22. Методика исследования механизма нарушения реактивности гипоталамо-гипофизарной системы после моделировании клинической смерти.//Методическая рекомендация. Ташкент- 2021.-24 с.

23. Методика исследования механизма морфофункциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы в постреанимационном периоде после моделировании 5 минутной клинической смерти.// Методическая рекомендация. Ташкент- 2021.-24 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 25.07.2022 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 4. Адади 100. Буюртма № 168

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.