

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc/PhD.04/30.12.2019. Tib.93.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВ ФУРКАТ ГАНИЕВИЧ

**ТИПОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРГА БОҒЛИҚ РАВИШДА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИНИНГ МОРФО-
ФИЗИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.02–Морфология
14.00.16-Нормал ва патологик физиология**

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

Бухоро – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хайдаров Фуркат Ганиевич

Типологик хусусиятларга боғлиқ равишда экспериментал бош мия жароҳатларининг морфо-физиологик жиҳатлари ва коррекциялаш йўллари .. 3

Хайдаров Фуркат Ганиевич

Морфофизиологические аспекты и пути коррекции экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей . 23

Khaydarov Furkat Ganievich

Morphophysiological aspects and ways of correcting experimental traumatic brain injury depending on individual typological features..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 46

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc/PhD.04/30.12.2019. Tib.93.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВ ФУРКАТ ГАНИЕВИЧ

**ТИПОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРГА БОҒЛИҚ РАВИШДА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИНИНГ МОРФО-
ФИЗИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.02–Морфология
14.00.16-Нормал ва патологик физиология**

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

Бухоро – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2020.4.PhD/Tib1207 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар

Хасанова Дилноза Ахроровна
тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори
(PhD), доцент

Саидов Саидамир Аброрович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар

Азизов Ёрқин Хусанович
тиббиёт фанлари доктори

Ахмедова Сайёра Мухамадовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот

Х.А. Яссавий номидаги халқаро қозок-турк университети
(Қозоғистон Республикаси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.12.2020.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2021 йил «23» сентябр соат 12 30 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро ш., А.Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50) e-mail: buhmi@mail.ru

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№045 рақам билан рўйхатга олинган (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шох кўчаси 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50)

Диссертация автореферати 2021 йил «30» август куни тарқатилди.
(2021 йил «30» август даги 053 рақамли реестр баённомаси)



А.Ш.Иноятов

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

Д.Н.Ачилова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш котиби, тиббиёт фанлари бўйича (PhD) фалсафа доктори

А.А.Нуралиев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий семинарининг раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, ўзининг тиббий-ижтимоий аҳамиятига кўра «...бош мия жароҳати сўнгги йилларда нейрожаррохлик патологиялари тузилишида биринчи ўринни эгаллаб келаётган замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади...»¹. Бош мия жароҳати пайдо бўлишининг сабаблари, оқибати шахсларнинг ногиронлиги ва ўлимига олиб келадиган мураккаб патогенез ва ўхшаш клиник кўринишларга эга бўлган ҳолда турли-туманлиги билан фарқ қилади. Жаҳон амалиётида типологик хусусиятларга боғлиқ равишда экспериментал бош мия жароҳатларининг морфологик жихатлари ва уларни коррекциялаш натижаларини яхшилашга қаратилган ташхислаш ва даволаш тартибини ишлаб чиқиш соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳон миқёсида тажрибавий енгил бош мия жароҳатига эга ҳайвонларда морфологик кўрсаткичлар ва уларнинг кечиши, куркумин ва глициннинг тажриба ҳайвонлари бош миясидаги асосий морфологик жараёнларга комплекс таъсир механизмларини ҳамда турли индивидуал-типологик ўзига хосликларга эга каламушларда куркумин ва глицин билан ихтисослаштирилган фармакотерапия таъсирини баҳолаш тамойилларини ишлаб чиқиш ҳамда олдини олишга қаратилган даволаш тизимини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади. Типологик хусусиятларга боғлиқ равишда экспериментал бош мия жароҳатларининг морфологик жихатлари ва уларни коррекциялашни оптималлаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бош мия жароҳатларининг ўсиб келаётган авлод орасида кўпайганлиги билан ҳам асосланади, бунинг сабаблари йўл-ҳаракат ҳодисалари, маиший жароҳатланишлар, шунингдек ишлаб чиқаришдаги шикастланишлар ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш ва аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш бўйича кўплаб мақсадли тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва қулайлиги, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж ва клиник текширувнинг самарали моделларини яратиш, диагностика ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш орқали комплекс тадбирларни амалга ошириш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу йўналишда бош мия жароҳатларида бош мия тўқималаридаги ҳам патологик, ҳам морфологик ўзгаришларнинг характеристикасини ягона тўғри, тўла-тўқис ифодаладиган илмий ишлар кўрилмоқда. Шунга қарамасдан, бош мия жароҳатлари оқибатларини коррекциялаш йўллари қидирилишда давом этмоқда.

¹ WHO (2016b). Newborns: reducing mortality [website]. Fact sheet no. 333. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/en>.

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Маълумки, бош мия жароҳати, одатда, у ёки бошқа оғирлик даражасидаги когнитив бузилишлар билан бирга кечади. Мос келувчи бузилишлар марказий нерв тизимида тузилишларида ацетилхолин синтезининг босилиши, холинергик тизимнинг фаолиятини таъминловчи ферментларнинг бузилиши ва церебрал холинергик нейронларнинг катта қисми некротик ҳалок бўлиши билан боғлиқ (Galpern R., Singhal A.V., 2006; Бачинская Н.Ю. ва ҳаммуал. 2007; Зяблицев С.В. ва ҳаммуал. 2015).

Юқорида келтирилган механизмлар жароҳатдан сўнг, шунингдек миядаги иккиламчи микроциркуляциясининг бузилишлари: шиш, бўртиш, тормозланиш ва кўзғалувчанлик тизимларнинг нотурғунлашуви, апаптознинг алоҳида механизмлари ишга тушиши ҳамда жароҳатдан кейинги даврда нейронларнинг қайта патологик тузилишига олиб келадиган структур-функционал тузилмалар сонининг ошиши кечувчи яллиғланиш жараёнлари оқибатида фаоллашади (Leker R.R., Shohami E., 2002; Семченко В.В. ва ҳаммуал. 2008).

Глицин ва куркуминнинг таъсири ҳақида нашрлар мавжудлигига қарамасдан, бош мия жароҳатининг енгил даражасига эга беморларга унинг таъсири етарлича аниқланмаган ва ўрганилмаган. Буларнинг барчаси, шубҳасиз, бош мия жароҳати билан чақирилган патологияда юқорида келтирилган препаратларнинг функционал аҳамияти ва таъсирини тўғри талқин қилинишини қийинлаштиради.

Республикада бош мия турли жароҳатлари морфо-функционал, клиник жиҳатдан баҳолашга қратилган илмий тадқиқотлар кам. Худди шундай, мазкур муаммога бағишланган кам сонли илмий нашрлар орасида Кариев Г.М., Маманазаров К.М., Ахмедиев М.М. (2000), Машарипов А.С. (2020), Тошбоев С.М. (2010), Кулдашев К.А. (2012), Аваков В.Е. (2015)ларнинг ишлари маълум, бироқ, типологик хусусиятларга боғлиқ равишда экспериментал бош мия жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатлари ва уларни коррекциялаш орқали ечимини топилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2020.PhD 097-сон) илмий тадқиқот режаси Бухоро минтақасининг иссиқ иқлимли шароитида организмнинг патологик ва патология олди ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги ёндашувлани ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида олиб борилган (2017-2021 йй).

Тадқиқотнинг мақсади типологик хусусиятларига боғлиқ равишда тажрибавий бош мия жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатларини ўрганиш ва коррекциялаш йўллари аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тажрибавий энгил бош мия жароҳатига эга ҳайвонларда патоморфологик бузилишларда организм ҳолатини баҳолаш;

тажрибавий бош мия жароҳатларининг асосий морфологик кўрсаткичлари ва кечишининг қиёсий таҳлилини ўтказиш;

куркумин ва глициннинг тажриба ҳайвонлари бош миясидаги асосий морфологик жараёнларга комплекс таъсири ва таъсир механизмларини баҳолаш;

турли индивидуал-типологик ўзига хосликларга эга каламушларда куркумин ва глицин билан ихтисослаштирилган фармакотерапия таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент фармацевтика институтининг экспериментал тадқиқотлар лабораториясида 2018-2020 йилларда давомида 90 дона зотсиз оқ каламушлар олинган ва улар юқори ва паст фаолликдаги гуруҳларга ажратилган.

Тадқиқотнинг предмети каламушлардан энгил бош мия жароҳатидан сўнг олинган гистологик биоматериалларнинг комплекс ўрганилиши.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда тажрибавий, гистологик, умумий морфологик, психоневрологик, статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

бош мия тўқималаридаги барча бузилишларнинг энгил бош мия жароҳатидан кейин юзага чиққан тажрибавий модели ишлаб чиқилган;

тажрибавий ҳайвонлар организмда типологик хусусиятларни тўғри аниқлаш имконини берувчи психоневрологик тестлар белгиланган ва уларнинг кўрсаткичлари аниқланган;

мия тўқимасида глицин препаратлари ва куркумин фитопрепаратлари, шунингдек уларнинг комплекси таъсир қилганида, патоморфологик ва патофизиологик ўзгаришларнинг солиштирма таҳлили ўтказилган;

бош мия фаолиятидаги бузилишларни коррекциялашда тажрибавий тадқиқотлардан олинган натижалар асосида жароҳатдан кейинги даврда эрта босқичларда препаратларнинг самарали миқдорлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тажрибавий моделларда типологик хусусиятларни баҳолаш мақсадида организм хулқ-атвори ҳаракат фаоллигини ҳисобга олувчи «очиқ майдон» психоневрологик усули энг объектив усулларида бири ҳисобланган;

организмнинг типологик статусини аниқлашнинг муҳим ўрни ҳақида гувоҳлик қилувчи, шунингдек, кейинчалик енгил даражадаги бош мия жароҳати оқибатларида коррекцияловчи дори воситаларнинг танлаш учун зарур олинган натижалар илгари кам ўрганилган бош мияда морфофизиологик бузилиш механизмларининг белгиланишига ёрдам берган;

бош миянинг молекуляр ва донадор қаватларида нейроцитларнинг сони камайиши ва нотекис жойлашуви билан тавсифланган, бош мия жароҳатининг енгил даражасида даволовчи дори воситалари қабул қилган юқори ва паст фаолликдаги гуруҳлар каламушларнинг бош миясида морфологик ўзгаришлар дистрофик ўзгаришларни очиб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи тажрибавий, гистологик, морфологик, психоневрологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, типологик хусусиятларга боғлиқ равишда тажрибавий бош мия жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатлари ва уларни коррекциялашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг назарий аҳамияти бош мия жароҳатининг патогенезида марказий нерв тизимида патофизиологик ва морфологик бузилишларнинг аҳамияти мазкур патология ривожланишида хавф механизмлари, омиллари ҳақидаги тасаввурларни сезиларли даражада тўлдириш, бош мия тўқималаридаги бузилишлар бош мия жароҳатининг қисқа муддатли ва узоқ муддатли оқибатларини кўзда тутувчи хавф омилларидан бири эканлиги илмий жиҳатдан исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти тажрибавий тадқиқот натижаларига асосланган бош мия бузилишларини коррекциялаш учун глицин терапевтик дори воситалари, куркумин фитодори воситаси, шунингдек уларнинг комплексини қўллаш орқали тажриба ҳайвон организмнинг типологик хусусиятларига боғлиқ равишда даволаш самарадорлигини ошириш, коррекциялаш миқдори ва мос келувчи чоралари танланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Типологик хусусиятларга боғлиқ равишда тажрибавий бош мия жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатлари ва коррекциялаш йўллари баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

типологик хусусиятларга боғлиқ равишда тажриба шароитида бош мия жароҳатларининг морфофизиологик ўзгаришларни коррекциялаш натижасида «Лаборатория ҳайвонлари тажрибасида енгил даражадаги бош мия

жароҳатлари бузилишларини коррекциялаш методлари» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 октябрдаги 8 н-р/375-сон маълумотномаси). Натижада тажриба ҳайвонлари моделларида бош мия жароҳатларида намоён бўлувчи марказий нерв тизими бузилишларида асосий даволовчи дори воситаларни ажратиб олиш имконини берган;

бош мия жароҳатининг тажрибавий моделини яратишнинг асосий босқичлари ва мезонлари баҳолаш натижалари асосида «Тажриба ҳайвонларида энгил даражадаги бош мия жароҳатини моделлаштириш бўйича ҳаракатлар алгоритми ва уларнинг фаолликка таъсирини баҳолаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8 н-р/376-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга қўланилиши натижасида бош мия жароҳатининг энгил даражадан сўнг ҳосил бўлган функционал бузилишларни коррекциялашда куркумин билан монотерапияни ўтказиш билан бир қаторда 75 мг/кг миқдорда куркумин+глицин комплексини қўллаш орқали касалликни самарали даволаш имконини берган;

типологик хусусиятларга боғлиқ равишда тажрибавий бош мия жароҳатлардаги морфофизиологик жиҳатларни коррекциялаш йўллари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига жумладан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ромитан тумани тиббиёт бирлашмасининг клиник амалий фаолиятига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 октябрдаги 8н-д/179-сон хулосаси). Бош мия жароҳатининг энгил даражадан сўнг ҳосил бўлган функционал бузилишларни коррекциялашда куркумин билан монотерапияни ўтказиш билан бир қаторда 75 мг/кг миқдорда куркумин+глицин комплексини қўллаш натижасида ҳайвонларнинг мувозанатни тиклашга ёрдам бериш, бош мия жароҳатининг энгил даражасини моделлаштирилгач 7-чи кунда ҳаракатлар барқарорлигини ва йўналишини меъёрлашуви, персоналашган фармакотерапия юқори фаолликдаги гуруҳ ҳайвонларида юқори самарадорлиги натижасида ўз вақтида баҳолаш кўникмаларини ҳосил қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 95 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Типологик хусусиятларига боғлиқ равишда тажрибавий бош мия жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатлари ва коррекциялаш йўллари**ни замонавий талқини» ўрганилаётган мавзу бўйича жаҳон адабиёти маълумотларининг таҳлил натижаси келтирилган, бош мия жароҳатларини моделлаштиришнинг тажрибавий методлари бўйича илмий тадқиқотлар акс эттирилган, енгил даражадаги БМЖ ривожланишида морфологик ўзгаришларнинг аҳамияти, унинг ривожланишида организмнинг индивидуал-типологик хусусиятларининг таъсири аниқланган. Енгил даражадаги БМЖ моделлаштириш динамикасида патофизиологик ўзгаришлар, олий нерв фаолиятининг индивидуал ўзига хосликларига боғлиқ равишда енгил даражадаги БМЖ даволаш методлари бўйича адабиётларда мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Бош мия жароҳатида патологик, морфологик ва психоневрологик ўзгаришларни баҳолаш методологияси**» ўтказилган тадқиқотда фойдаланилган материал ва методлар, тажрибавий материалларнинг умумий характеристикаси батафсил ифодаланган.

Диссертация тадқиқоти Тошкент Фармацевтика институти марказий лаборатория базасида олиб борилган. Диссертация ишида тана оғирлиги 250-300г бўлган зотсиз, оқ эркак каламушлардан фойдаланилган. Тажриба ҳайвонлар 2-3 тадан, табиий ёритилиш шароитида, овқат ва сув билан эркин таъминланган ҳолатда сақланган. Тажрибавий тадқиқотлар икки босқичда ўтказилган. Тадқиқотларнинг 1-қисмида жароҳат етказишгача синалган ва умумий қабул қилинган очиқ майдон (“Open field test”) тести бўйича руҳий ҳатти-ҳаракатлар тури аниқланган. Тестлаш учун квадрат (каламушлар учун – 100x100 см) равон ёритилган майдонни ўзида намоён қилувчи, махсус жиҳозланган ускунадан фойдаланилган. Майдон 25 та тенг бўлмаларга бўлинган. Тажрибавий ҳайвонларда ҳаракат фаолиятининг тури аниқланган кўрсаткичлар асосида аниқланган бўлиб: майдон марказида бўлиш вақти, кесиб ўтилган квадратлар сони, дефекациялар сони, уринациялар сони, вертикал ҳолатлар сони, ювинишлар сони аниқланган.

Тажрибанинг 2-қисмида олий нерв тизимининг ривожланганлик даражаси ўрганилган. Мазкур тадқиқот учун олий нерв фаолияти паст ва юқори турдаги ҳайвонлар танланган. Дифференцовка натижасида 2 гуруҳ ажратилган: паст (I гуруҳ) ва юқори (II гуруҳ) фаоллик. Тажрибавий

хайвонларнинг ҳар бир гуруҳида кодлаш ёки белгилаш билан махсус тажрибалар ўтказилган: « I И », « II И»; «I+Г», «II+Г», «I+К», «II+К», «I+Г+К», «II+Г+К», назорат гуруҳ учун «И» (интакт) белгилари қўйилди. Тажрибавий каламушларни ажратиш мақсадида тасодифий тушган сонлардан фойдаланиб рандомизация ўтказилган. Барча гуруҳ хайвонларда механик таъсир ўтказлигач 1, 6, 7, 14 кунлари кетма-кет 6 та тажриба олиб берилган.

Моделлаштирилгандан сўнг БМЖ енгил даражасига эга хайвонларда морфологик тадқиқотлар ўтказиш учун наркоз остида интраперитониал (уретан 1 г/кг) ўтказилган. Тажрибавий хайвонларда 10% формалин аралашмасига қўйилган биоматериал (бош мия) ажратилган. Ўрганиш учун жароҳат соҳасида бош мия катта яримшари қобиғи кесилди (пешана- тепа бош мия соҳаси) ва мос келувчи йўл билан қайта ишлангандан сўнг материал парафинга стандарт метод билан қуйилган. Кейинги босқич 4-6 мкм қалинликдаги кесмаларни тайёрлаш ва гематоксилин ва эозин билан бўялган.

Гематоксилин+эозин билан бўялган макропрепаратларда капиллярларнинг ҳолати, уларнинг қон билан тўлиши, мия қобикларининг ҳолати, миянинг ҳужайра элементлари ўрганилган.

Психоневрологик бузилишларни аниқлаш мақсадида тадқиқот ўтказиш учун амалиётда синалган ва кенг қўлланилган тестлардан фойдаланилган: «Цилиндр», «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш». Мазкур методлар асосан тажрибавий хайвонларда ҳаракат фаоллиги, ҳатти-ҳаракатлар характери аниқлаш учун зарур. Юқорида келтирилган методлар тадқиқот вазифаларига киритилган нерв тизими ва бош миянинг фаолиятини ўрганиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг статистик қайта ишланиши персонал компьютернинг «Microsoft Office Excel 2012» дастурлар тўпламидан фойдаланиб ўтказилган.

Диссертациянинг учинчи бобида **«Хайвонлар организмида типологик хусусиятларнинг характеристикаси, баҳоси, тажриба хайвонларда бош мия жароҳатларини коррекциялаш йўллари»** хайвонларда типологик ўзига хосликларни аниқлаш бўйича тажрибавий тадқиқот натижалари келтирилган, енгил даражадаги БМЖ моделлаштириш босқичлари батафсил таърифланган, жароҳат етказилганидан сўнг хайвонларнинг ҳатти-ҳаракати реакцияларига тавсиф берилган, шунингдек морфологик ва микроскопик тадқиқот натижалари ифодаланган. Боб якунида хайвонларнинг бош миясига жароҳат ектазувчи омил таъсиридан сўнг бошланғич босқичларда пайдо бўлувчи бузилишларга глицин, куркумин ва глицин+куркумин препаратларининг комплекс таъсирини натижаларининг солиштирма баҳоси берилган.

Марказий нерв тизимининг функционал ҳолатининг объектив миқдорини баҳолаш ва механик шикастланишнинг руҳий-ҳиссий ҳолатга таъсирини баҳолаш, ҳаракатларнинг фаоллиги ва характери аниқлаш учун хайвонларни синалган ва кенг тарқалган «очиқ майдон» тести ёрдамида тажрибавий гуруҳларга ажратилган.

Ишлаб чиқилган тест ҳаракат фаоллигини баҳолаш, маълум шароитларда тажриба хайвонлари ҳатти-ҳаракатларининг сифат ва миқдор

кўрсаткичларини аниқлаш имконини берган. Гуруҳларга ажратиш учун асосий кўрсаткичлар қуйидагилар бўлган: марказда бўлиш вақтининг латент даври, кесиб ўтилган квадратлар сони, дефекациялар сони, уринациялар сони, вертикал ҳолатлар сони, ювинишлар сони.

Ўтказилган тажрибавий тадқиқотларга кўра жароҳат етказилишигача қуйидаги натижалар олинган: марказда бўлиш вақти, сонияларда ўлчанганда ўртача $2,50-2,57 \pm 0,6$ сек, кесиб ўтилган квадратлар сони - $10,2-12,6 \pm 1,1$ дона, дефекациялар сони - $1,4-1,7 \pm 0,5$ та, уринациялар сони - $0,3-0,5 \pm 0,5$ та, вертикал ҳолатлар сони $4,0-6,5 \pm 0,6$, ювинишлар сони $3,8-5,2 \pm 1,03$ донани ташкил қилган (1-жадвал).

1- жадвал

“Очиқ майдон” тестининг натижалари

Кўрсаткич	Тажриба гуруҳи n=90		
	Min	Max	M±m
Марказдаги вақт, сония	2,50	2,57	$0,6 \pm 0,4$
Кесиб ўтилган квадратлар сони, дона	10,2	12,6	$1,1 \pm 0,8$
Дефекациялар сони	1,4-	1,7	$0,5 \pm 0,2$
Уринациялар сони	0,3	0,5	$0,5 \pm 0,1$
Вертикал ҳолатлар сони	4,0	6,5	$0,6 \pm 0,3$
Ювинишлар сони	3,8	5,2	$1,03 \pm 0,8$

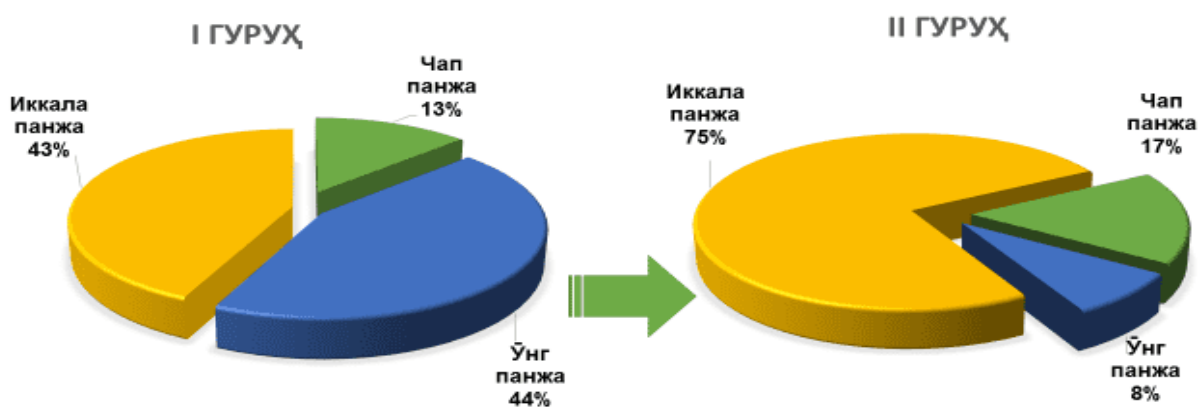
Ўтказилган тестнинг ўрганилган натижаларига кўра тажрибавий ҳайвонлар 2 гуруҳга ажратилган. Барча кўрсаткичлар бўйича минимал қийматларга эга бўлган тажрибавий ҳайвонлар паст (I гуруҳ) фаоллик гуруҳига, максимал қийматларга эга ҳайвонлар юқори (II гуруҳ) фаолликка эга гуруҳга киритилган. Тест натижаларини таҳлил қилган ҳолда, тажрибавий ҳайвонлар орасида (90 дона) кўпчилик ҳайвонлар юқори фаоллик – 48 дона ва 42 дона ҳайвонлар паст фаолликка эга гуруҳга киритилганлиги белгиланган.

Енгил даражадаги БМЖ ни ҳосил қилиш мақсадида тажрибавий ҳайвонларда «Юк тушиши натижасида БМЖ» модели синалди. Енгил даражадаги БМЖ моделини яратиш бўйича тажрибани бошлашдан олдин ҳайвонларга қорин ичига $0,5$ г/кг дозада уретан наркотик препарати киритилган. Мазкур модел учун биринчи бор тажрибавий конструктив турбинадан фойдаланилган. Енгил даражадаги БМЖ модели тажриба тузилишининг қатъий кетма-кетлигида амалга оширилган. Ҳар бир гуруҳдан тайёрланган соғлом тажриба ҳайвонлари: паст фаолликка эга, юқори фаолликка эга конструктив турбинанинг махсус юзасига қўйилган. Кейин ҳайвоннинг боши ёпишадиган лента ёрдамида юзага мустаҳкам маҳкамланган. Ҳайвонлар, унинг маҳкамланган боши, аниқроғи унинг бош мияси тўғри металл турбинасининг ўртасида бўладиган тарзда жойлаштирилган. Енгил

даражадаги БМЖ ни ҳосил қилиш учун унинг барча эҳтимолий бузилишларини ҳисобга олган ҳолда, олдинроқ уни ҳосил қилишда ҳисоблар ёрдамида 24 г массали юк тайёрланган. Юк ролини металл тош бажарган. Турбина 60 см баландликка эга металл қувурни ўзида намоён қилади, унинг диаметри 24 г массали юкнинг эркин ўтишига имкон берган.

Навбатдаги босқич бош мияда асимметрик бузилишларни аниқлаш ва енгил даражадаги БМЖ моделлаштиришдан сўнг турли типологик статус ва ҳаракатланиш фаоллигига эга ажратилган гуруҳларни асослаш бўлган. Шундай қилиб, енгил даражадаги БМЖ дан 1 кун ўтиб «Цилиндр» тести ўтказилди, у тормозланиш даражасини баҳолаш, асимметрияни аниқлаш имконини берган. Тест, шунингдек БМЖ енгил даражасида кузатиладиган асимметрик бузилишлар ва ҳаракатлар танқислигининг асосий кўрсаткичи ҳайвонларнинг олд панжаларидан фойдаланиш сони ва сифати ҳисобланади.

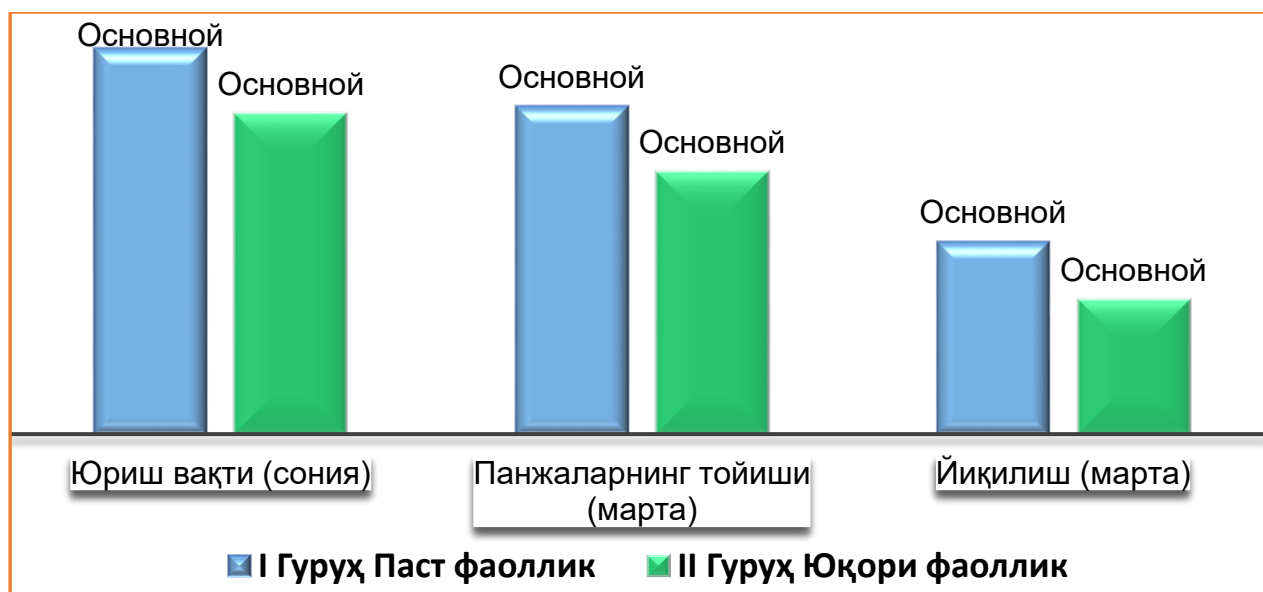
Ўтказилган «Цилиндр» тестига кўра, 2-гуруҳ ҳайвонларида чап панжадан фойдаланиш (17%) кузатилди, бу юқори ва паст фаолликка эга гуруҳларда патология кечувининг турли йўналишлилигидан гувоҳлик қилган. Шундай қилиб, бош мия бузилишларини коррекциялашда тест ёрдамида психоневрологик бузилишларни баҳолаш, типологик хусусиятлар, организмнинг давомий фаоллигини ўрганиш зарур.



1-расм. Бош мия жароҳатидан кейин 1-чи кунда ўтказилган «Цилиндр» тестининг натижалари

Каламушларда БМЖ амалга оширилганидан сўнг ҳаракатлар йўналишини аниқлаш учун, шунингдек «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» тестини ўтказиш самарали ҳисобланади (raised-beam walking). Мазкур тест асосида бош мия жароҳатларидан кейин, организм ишга яроқлилигининг кўрсаткичлар динамикаси МНТ ҳолатининг клиник маркерларидан бири ҳисобланган неврологик дефицит, мияда қон айланиши бузилишлари бўлган ҳайвонларнинг мувозанат бузилишига кўра баҳо берилган. Тизим турли конфигурация ва қалинликка эга кўтарилган тўсинни ўзида намоён қилади, у шунингдек топиқ хавфсиз платформага эга. Тестга биноан, тажриба

хайвонлари тўсин бўйлаб ўтади, ўтиш вақти, панжаларнинг тойиши ва йиқилишлар белгилаб борилган.



2-расм. Бош мия жароҳатидан сўнг 1-чи кунда ўтказилган «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» (raised-beam walking) тестининг натижалари

1-чи кунда ўтказилган «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» (raised-beam walking) тестининг натижалари шуни кўрсатдики, юқори фаолликдаги гуруҳ хайвонларидан олинган кўрсаткичларга нисбатан паст фаолликдаги гуруҳ хайвонларида кўтарилган тўсин бўйлаб ўтиш учун кўпроқ вақт сарфланган, панжаларнинг сирпалиб тушиши эрта ва тез йиқилиш кузатилган.

БМЖ энгил даражаси моделлаштирилганидан сўнг еттинчи суткада паст ва юқори фаолликка эга интакт гуруҳ хайвонлари ўртасида қайта ўтказилган тест «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» натижаларида олинган жароҳат ва унинг оқибатлари ҳисобига паст ва юқори фаолликка эга хайвонларда бир ҳолатдан бошқасига ўтиш латент даври вақтининг узайишида ифодаланган мувозанат бузилиши содир бўлишини кўрсатган. Кузатувлар, шунингдек хайвонда тормоз характериға эга мазкур реакция унинг тўсиндан йиқилишдан кўркиши билан боғлиқлигини кўрсатди, унинг тўсинни иккала панжаси билан қаттиқ тутиши шу билан аниқланган.

Каламушларда энгил даражадаги бош мия жароҳати моделлаштирилгандан ва хайвон организмида мазкур патологияни тавсифловчи бузилишларнинг бутун комплекси пайдо бўлганидан сўнг морфологик тадқиқотлар ўтказилган. Шундай қилиб, энгил даражадаги бош мия жароҳатининг клиник суръати бош мия тўқимасининг бузилишлари билан боғлиқ сезилмас даражадаги ўчоқли бузилишлар билан тавсифланишини ҳисобга олиниб, морфологик аломатлар ўзига хосликларға эга бўлганлиги белгиланди: мия моддаси маҳаллий шиш сезилмас соҳаларининг мавжудлиги аниқланган.

Шу тариқа, энгил даражадаги бош мия жароҳатида доимий бўлмаган ва вақтинча ўлдирувчи ҳисобланган, ифодаланмайдиган патологик ўзгаришларға

қарамасдан, морфологик ўзгаришлар ўзига хосликларга эга бўлади. Енгил даражадаги бош мия жароҳати моделлаштирилган тажриба ҳайвонларида бевосита шикастланиш ўчоғида, яъни перифокал соҳада ифодаланган характерга эга ва улар ундан узоқлашиб борган сари тобора сусаядиган морфологик ўзгаришлар кузатилган.

Тадқиқот давомида БМЖ билан чақирилган бузилишларга глицин, куркумин ва глицин+куркумин препаратларининг комплексини таъсир механизмлари ўрганилган. Шундай қилиб, нейромедиатор хоссаларига эга бўлган глицин кенг таъсир доирасига эга, асосан марказий нерв тизимида бузилишлар комплексига таъсир қилади. Шу сабабдан, енгил даражадаги БМЖ моделига эга тажриба ҳайвонларида ҳаракатланиш ва йўналтирилган тадқиқот фаоллиги билан боғлиқ посттравматик бузилишларга глициннинг таъсирини ўрганиш учун 75 мг/кг миқдорда сув суспензияси кўринишида 2-кундан бошлаб сув суспензияси кўринишида перорал глицин юборилган. Куркумин каби глицинни 13 кун давомида узлуксиз бир вақтда юборилган—75 мг/кг миқдорда соат эрталаб 10:00 да.

Шундай қилиб, ўтказилган «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» (raised-beam walking) тестининг натижалари ҳаракат фаоллигининг яхшиланишини кўрсатди, лекин юқори қийматлар юқори фаолликдаги ҳайвонлар гуруҳида олинган.

Куркумин (диферулоилметан) таъсирининг ўрганилиши, препарат яллиғланишга қарши, антиоксидант ва инфекцияларга қарши хоссаларга эга эканлигини кўрсатган. Шундай қилиб, лаборатория ҳайвонларига тажриба шароитида енгил даражадаги БМЖ сунъий модели яратилганидан сўнг бош мияда метаболик бузилишларга куркуминнинг таъсирини ўрганиш мақсадида 2-кундан бошлаб 75 мг/кг миқдорда сув суспензияси кўринишида куркумин перорал юборилди. 13 кун давомида ҳар куни бир хил вақтда узлуксиз – 75 мг/кг дозада эрталаб соат 10:00 да куркумин юборилган.

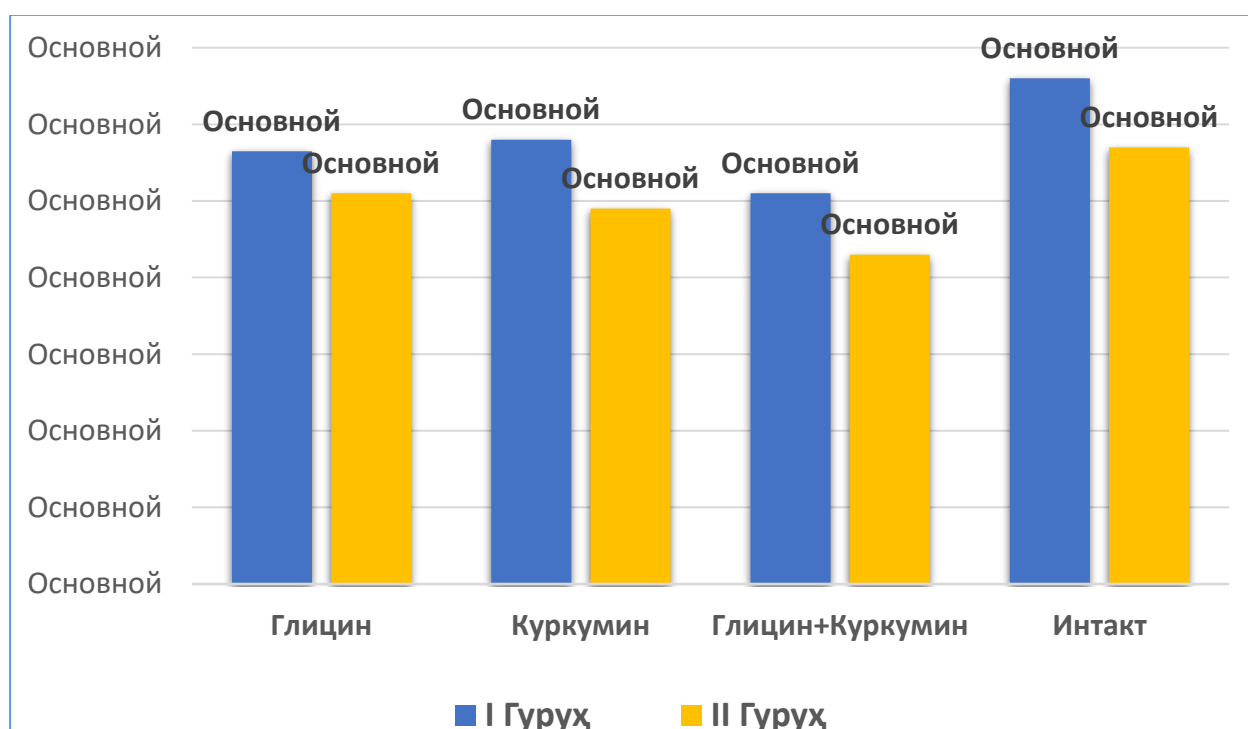
Куркумин олган ҳайвонлар организмида йўналтирилган тадқиқот фаолиятини аниқлаш бўйича ўтказилган ўхшаш тадқиқотлар паст фаолликка эга гуруҳдаги каламушлар бажарган ҳаракатлар миқдори фаол гуруҳдаги каламушлар билан таққослаганда камлигини кўрсатган, бу тажриба ҳайвонларининг тури ва характерига мос келади.

«Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» (raised-beam walking) тестининг натижалари, барча уч кўрсаткич бўйича паст фаолликка эга гуруҳ билан таққослаганда юқори фаолликка эга ҳайвонлар гуруҳида юқори қийматларга эга эканлигини кўрсатган. Шундай қилиб, куркумин ҳаракат фаоллигининг меъёрлашуви, организмнинг характер турининг фаоллигига боғлиқ бўлган ҳаракатлар қайта тикланишига олиб келади (3-расм).

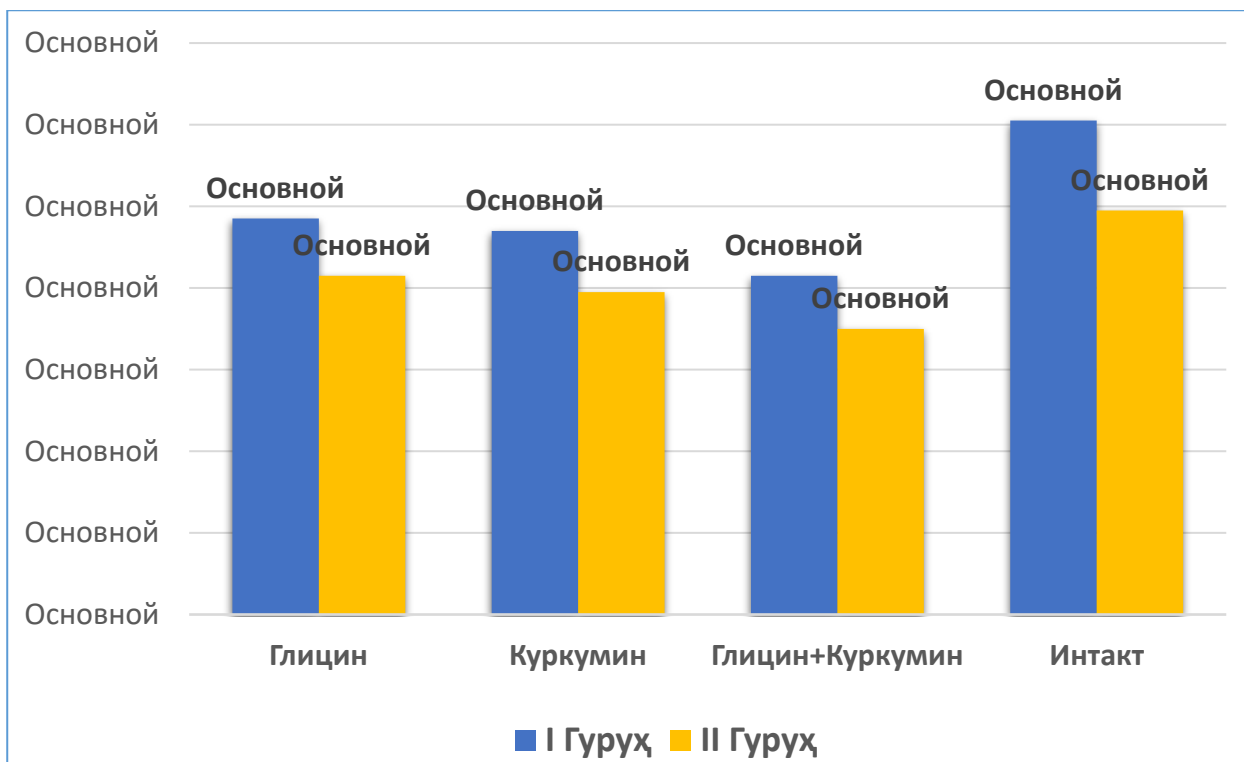
Куркумин глицин каби, организмнинг типологик характери фаоллигига боғлиқ бўлган ҳаракатларни қайта тикланишига, ҳаракат фаоллиги меъёрлашувига олиб келиши белгиланган.

Куркумин+глицин комплексининг посттравматик бузилишларга таъсирини ўрганиш, мазкур комплекс ҳам ҳаракат фаоллигининг даражаси, ҳам руҳий-ҳиссий ҳолатга ижобий таъсир кўрсатиши аниқланган. Глицин, куркумин ва куркумин+глицин комплексини қабул қилган юқори ва паст

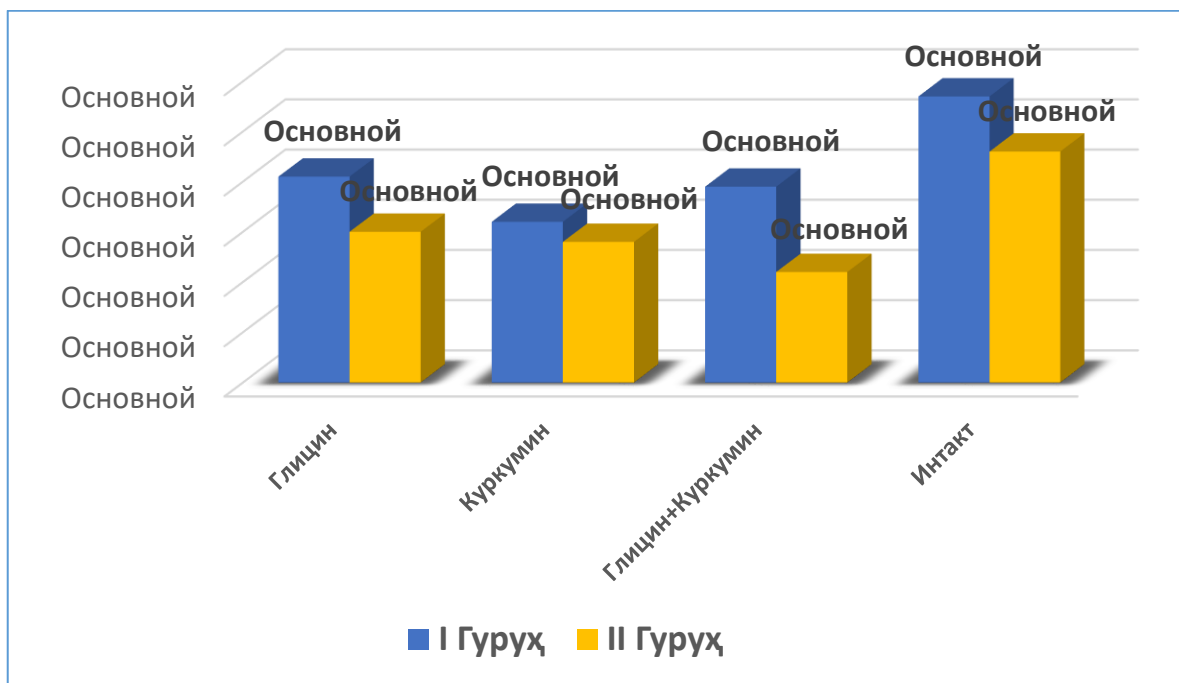
фаолликка эга гуруҳларда «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» (raised-beam walking) тестининг натижаларига кўра солиштирма таҳлил қуйидагиларни кўрсатди: «юриш вақти» кўрсаткичи бўйича куркумин+глицин комплексини қабул қилган, юқори фаолликка эга ҳайвонлар гуруҳи орасида нисбатан яхши натижалар олинган (3-расм), лекин уларнинг қийматлари глицин олган ҳайвонларнинг натижаларига яқин; «панжаларнинг тойиши» кўрсаткичи бўйича қийматлар барча гуруҳларда сезилмас даражада фарқ қилиб, куркумин+глицин комплексини олган гуруҳда бироз устунлик қилди (4-расм); «йиқилиш» кўрсаткичи бўйича энг яхши натижалар иккала фаоллик гуруҳида куркумин+глицин комплексини олган ҳайвонларда олинди (5-расм).



3 расм. Глицин (I ва II Г), Куркумин (I ва II К), глицин + куркумин (I ва II Г+К) комплекси олган ва интакт и гуруҳлар орасидаги «юриш вақти» (сония) кўрсаткичи бўйича «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» тестининг натижалари.



4-расм. Глицин (I ва II Г), Куркумин (I ва II К), глицин + куркумин (I ва II Г+К) комплекси олган ва интакт и гуруҳлар орасидаги «панжарларнинг тойиши» (марта) кўрсаткичи бўйича «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» тестининг натижалари.

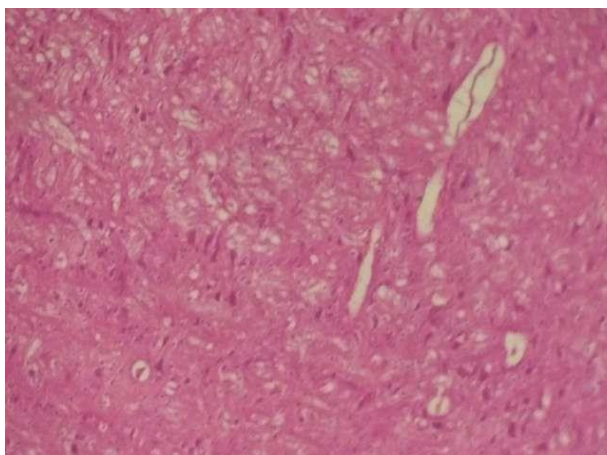


5-расм. Глицин (I ва II Г), Куркумин (I ва II К), глицин + куркумин (I ва II Г+К) комплекси олган ва интакт и гуруҳлар орасидаги «йиқилиш» (марта) кўрсаткичи бўйича «Кўтарилган тўсин бўйлаб юриш» тестининг натижалари.

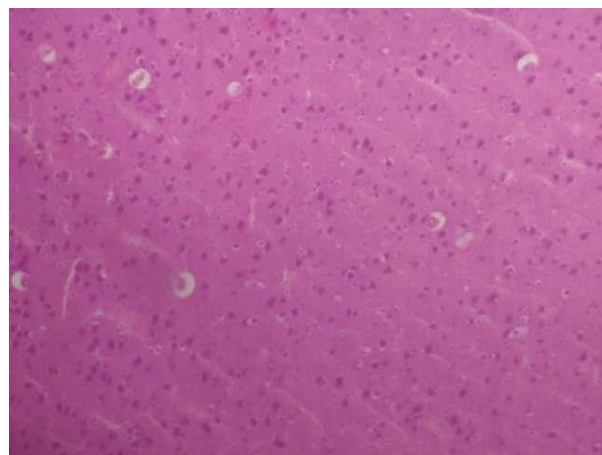
Шундай қилиб, мазкур бобда келтирилган бобларни хулосалаштирган ҳолда, фаоллик даражаси бўйича ажратилган икки гуруҳда ўтказилган тадқиқотлар куркумин+глицин комплексининг самарали таъсир кўрсатганлигини айтиб ўтиш лозим. Куркумин+глицин комплексининг таъсири фониде лаборатор ҳайвонларда жароҳат етказилган биринчи кундан бошлаб мувозанат қайта тикланди, йўналиш ва ҳаракатлар турғунлиги меъёрлашган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «**Бош мия жароҳати тажрибасида каламушлар бош миясининг морфологик характеристикаси ва даволаш самардорлиги**» юқори ва паст фаолликка эга гуруҳларда каламушларнинг бош миясида морфологик тадқиқотлар бўйича материаллар, енгил даражали бош мия жароҳатланишида миянинг тузулмавий бузилишларига ва репаратив жараёнларга, шунингдек тажрибавий БМЖ нинг 1-чи кунларида шикастланишнинг ўткир даражасига қиесий баҳолаш натижалари келтирилган.

2 та гуруҳ тажриба ҳайвонларининг бош миясини морфологик текширувлардан ўтказилганда маълум бўлдики, тажрибавий енгил даражали БМЖдан сўнг 1-чи кунда паст фаолликдаги ҳайвонлар гуруҳида яққол шиш, нейрцитларнинг гидропик дистрофияси ва кўриш майдонидаги яққа нормохром глиал хўжайралар, тирқишсимон томирлар кўрилган (6-расм). Юқори фаолликка эга булган каламушлар гуруҳида гистологик текширувида цитоплазманинг вакуолизацияга учраган ва ядро-цитоплазмик индекс ва нормохром ядросидаги узгаришлар булган нейрцитлар аниқланган (7- расм).



6-расм. I гуруҳ. БМЖ сўнг 1-чи сутка. Бош миянинг туқимаси бушашган, яққол шиш, глиал хужайраларнинг лизиси. Гематоксилин-эозин билан бўялган.



7-расм. II гуруҳ. БМЖ сўнг 1-чи сутка. Бош мия тўқимасида нейрцитлар ва глиал хужайраларининг нотекис жойлашуви. Гематоксилин-эозин билан бўялган

Юқори фаолликка эга бўлган каламушлар гуруҳида гистологик текширувда гомоген масса кўринишида тўқиманинг учоқли емирилиши кузатилди, шунингдек периферияда гиперхромли юмалоқ шаклдаги ядроли нейрцитлар пролиферацияси, бошқа препаратларда вакуоллашган цитоплазмали нейрцитлар ва ядро-цитоплазматик индекснинг ўзгариши

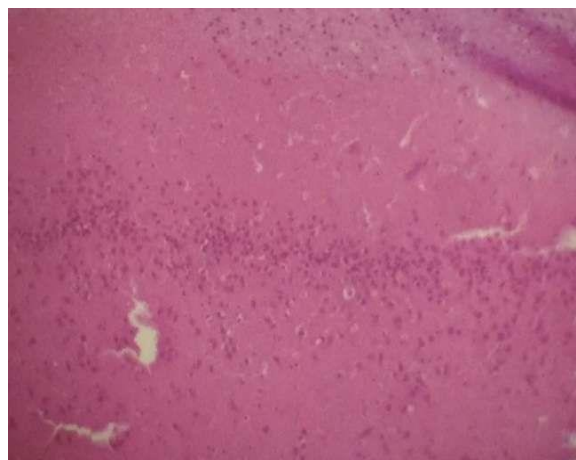
аниқланган. Юқорида кўрсатилган барча ўзгаришлар жароҳатдан кейинги ўткир даврга мансуб.

Паст фаолликдаги гуруҳнинг 2 нафар хайвонларида енгил даражадаги БМЖ таъсири ўтказилгач 1-чи суткаларида якқол номоен бўлган лизис майдонлари ва қон қуйилишлар учоқлари, нотекис тарқалган базофил бўялган нейрцитлар морфологик жиҳатидан аниқланган. Юқори фаоллик гуруҳига мансуб битта каламушда якқол шиш, ядроси пласт кўринишида емирилган бўш хўжайрали нейрцитлар тўпланиши, нейрцитларнинг гидропик дистрофияси аниқланган.

Паст фаолликдаги гуруҳ каламушларида тажрибавий енгил БМЖдан кейинги 8-чи кунда кам сонли глиал хўжайларнинг гомогенлашуви, битталиқ сояли-хўжайралар, кўриш майдонидаги тирқишли томирлар ва базофил-бўялган нейрцитлар аниқланди. Юқори фаолликдаги гуруҳда ва куркумин билан даволанган хайвонларда морфологик жиҳатдан миянинг кулранг моддасида нозик чандиқлар ва вакуоллашган цитоплазмали глиал хўжайралари аниқланган бўлиб (8-расм), ўтказилган жароҳатнинг қолдиқ асоратлари мавжудлигидан далолат берган. Ваҳоланки, куркумин+глицин комплекси билан даволанган хайвонларда бош мия тўқимасида оқ ва кулранг моддасида ядроси гиперхромли нейрцитлар бир текис тарқалган, сони кўпайиб борган ва кам миқдорда оч рангдаги цитоплазмали хўжайралар аниқланган (9-расм).



8-расм. II гуруҳ (куркумин билан даволанган). БМЖ сўнг 8-сутка. Бош миянинг кулранг моддасида нозик чандиқлар ва вакуоллашган цитоплазмали глиал хўжайралари. Гематоксилин ва эозин билан бўялган.

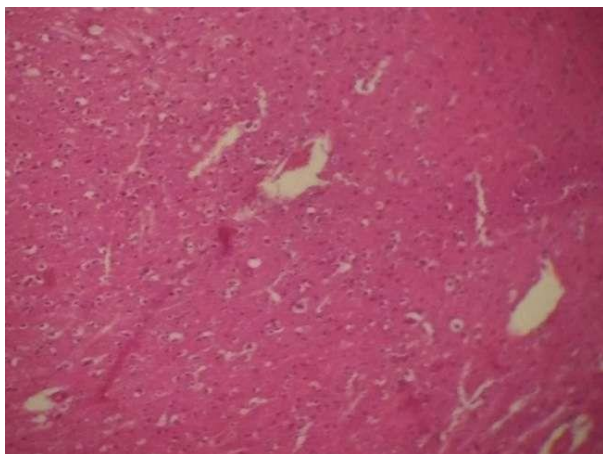


9-расм. II гуруҳ (куркумин+глицин комплекси билан даволанган). БМЖ сўнг 8-сутка. Бош мия тўқимасида оқ моддасида ядроси глиал хўжайралари бир текис тарқалган. Гематоксилин-эозин билан бўялган.

Юқорида аниқланган белгилар хўжайралар зичлигининг ошиши, цитоплазмага нисбатан ядро ҳажмининг катталашуви ҳисобига компенсация жараёнининг ва глиал хўжайраларининг регенератор реакцияларининг кучайиши тўғрисида далолат берган.

Паст фаолликдаги гуруҳда ва глицин билан даволанган хайвонларда жароҳат етказилгач 14 кундан кейин мия тўқимасининг бўшашганлиги,

некротик учоқлари, нейрцитларнинг емирилиш ҳолатидалиги, томирлар паретик кенгайиши, деворларининг шиши кузатилиб, юқори фаолликка эга бўлган ҳайвонларга нисбатан регенерация жараёнларининг секин кечишидан далолат беради. Демак, кам фаоллиги бўлган гуруҳда ва куркумин билан монотерапия жараёнида нейрцитларнинг вакуолланиш шаклидаги дистрофик ўзгаришлар белгилари сақланиб қолган (10-расм) ва юқори фаолликдаги гуруҳда дистрофия ва апоптоз феномени кузатилмаган (11-расм).



10-расм. I гуруҳ (куркумин билан даволанган). БМЖ сўнг 14-сутка. Нейрцитлар ва глия хужайралари орасида кон томирлари аниқланади. Гематоксилин-эозин билан бўялган.



11-расм. II гуруҳ (куркумин билан даволанган). БМЖ сўнг 14-сутка. Гиперхром ядроли нейрцитлар мавжуд, уларнинг сони кўпайган, лизис ўчоқлари йўқ. Гематоксилин-эозин билан бўялган.

Даволанмаган гуруҳ ҳайвонларида бош мия жароҳати модели тажрибада қўйилгач 8-чи суткасида бош мияда деструктив ўзгаришлар, юмалоқ ядроли нейрцитларда яққол цитоплазманинг вакуоллашганлиги, пирамидал ва ганглионар хўжайралар миқдори кескин камайиши, оқ моддасининг гиперемияси аниқланилиб, жароҳатланишнинг асоратлари ва регенератив қобилиятининг мос эмаслигидан далолат берган. Экспериментнинг 14-кунда даволанмаган иккала каламуш гуруҳи микропрепаратида гиперемия ўчоқлари шиллиқланиш аломатлари ва нейрцитларда дегенератив ўзгаришлар аниқланган.

Жароҳат етказилгандан сўнг 24 соатдан кейин, куркумин берилгач, микроглия/макрофаглар миқдори камайган, ялиғланиш медиаторлари озод бўлиб, ҳаракат фаоллигини тикловчи ва ялиғланиш жараёнларини сусайтирувчи нейронларнинг апоптози ривожланган. Бундай яхшиланиш асосида микроглия/макрофагларнинг ўткир фаоллашувининг босилиши ва микроглия/макрофагларнинг сигнал йўллариининг тикланиш механизмининг фаоллашуви орқали нейронлар апоптози ётган.

Шундай қилиб, куркумин ҳайвонлар ҳаракати, хулқ-атвори хусусиятларини белгилаб берувчи синаптик пластиклигига ижобий таъсир этиб, синапслар орқали сигналларни нейронал узатилишини меъёрлаштирган. Куркумин нейронлар ва аксонларда ишлаб чиқариладиган ёт оқсиллар,

нейронал апоптоздан ҳимоя қилади, ўткир ялиғланишли бузилишларни олдини олган. Тавсия этилган куркуминнинг 75 мг/кг миқдорида интерлейкин ўткир контузион экспрессиясининг кучсизланишига ҳамда ялиғланишга қарши цитокин сусайишига ва антиоксидант ферментларининг экспрессиясини кучайишига олиб келади. Куркумин билан бирлачи ишлов берилганда бош миёда суюқлик ҳажмининг камайиши қониқарли неврологик натижага олиб келган.

Каламушлар бош миёсини морфологик текширувлардан ўтказганда юқори ва паст фаоллик гуруҳлари ҳайвонларида тажрибавий бош миё жароҳатланишнинг энгил даражаси чақирилганда ва 3 хил даволаниш усуллари қўлланилганда қуйдагилар аниқланган: жароҳатланишдан кейинги ўткир даврида бош миёдаги структуравий ўзгаришлар 2-чи ва 3-чи даврларга нисбатан яққол намён бўлган. Бу ўзгаришлар дистрофик ўзгаришлар билан номён бўлиб, бош миёнинг донатор ва молекуляр қатламларида нейроцитларнинг сонининг камайиши ва нотекис жойлашуви билан характерланган. Жароҳатдан сўнгги узоклашган даврда, тажрибада БМЖ қуйилгандан кейин 14 кунда ва комплекс даволаш ўтказилгандан сўнг нейроцитларнинг кам қисмида дистрофик ўзгаришлар, глиал хўжайралар зичлигининг ошиши, компенсатор реакция сифатида сақланиб қолган нейроцитларнинг гипертрофияси кузатилиб, юқори фаоллик гуруҳига нисбатан паст фаоллик гуруҳида яққол намён бўлган.

Жароҳатланишнинг узоклашган асоратларни олдини олиш ва бузилишларни йуқ қилиш мақсадида куркумин+глицин даволаш комплексини қўллаш бош миёда жароҳатланиш натижасида ривожланган бузилишларнинг йўқолишига ва юқори фаоллик гуруҳида яққол номён бўлган структуравий ҳам функционал ўзгаришларни инобатга олган ҳолда миё тўқимасининг тикланишига сабаб бўлган.

ХУЛОСАЛАР

«Типологик хусусиятларга боғлиқ равишда экспериментал бош миё жароҳатларининг морфофизиологик жиҳатлари ва коррекциялаш йўллари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар берилди:

1. Бош миё жароҳатининг энгил даражасида организмда патоморфологик бузилишларни баҳолаш учун «Юкни тушириш натижасида бош миё жароҳати» усули ёрдамида тажрибавий моделни яратилди. Тажрибавий моделларда типологик хусусиятларни ўрганиш мақсадида организм хулқ-атвори ҳаракат фаоллигини ҳисобга олувчи «очиқ майдон» психоневрологик усул энг объектив усулларида бири ҳисобланади.

2. Бош миё жароҳатининг энгил даражасида даволовчи препаратларни қабул қилган юқори ва паст фаолликдаги гуруҳлар каламушларнинг бош миёсида морфологик ўзгаришлар дистрофик ўзгаришлар билан, бош миёнинг молекуляр ва донатор қаватларида нейроцитларнинг сони камайиши ва нотекис жойлашуви билан тавсифланди. Жароҳатланишдан кейинги сўнгги

даврларида яъни 14 кунда нейроцитларнинг кам қисмида яққол бўлмаган дистрофик ўзгаришлар, глиал хўжайраларнинг жойлашиш зичлигининг ошиши кузатилиб, компенсатор механизми сифатида сақланиб қолган нейроцитларнинг гипертрофияси аниқланди. Қиёсий таҳлил ўтказилганда яққол ўзгаришлар паст фаолликдаги гуруҳ каламушлар миясида намоён бўлди.

3. Бош мия жароҳатининг яратилгандан сўнг юқори мослашув фаолликга эга бўлган гуруҳ каламушларида бош миянинг структуравий элементларининг тикланиш жараёнлари 1-чи гуруҳ каламушларга нисбатан юқори даражада ўтиши билан ажралиб турди. Регенератор жараёнлар глиал хўжайраларининг катта майдонда сақланиши билан характерланиб, қон айланишдаги бузилишларнинг белгилари кам даражада намоён бўлди.

4. Бош мия жароҳатининг енгил даражадан сўнг ҳосил бўлган функционал бузилишларни коррекциялашда куркумин билан монотерапияни ўтказиш билан бир қаторда 75 мг/кг миқдорда куркумин+глицин комплексини қўллаш энг самарадор ва рационл усули деб топилди. Куркумин+глицин комплекси мувозанатни тиклашга ёрдам бериб, Бош мия жароҳатининг енгил даражасини моделлаштирилгач 7-чи кунда ҳаракатлар барқарорлигини ва йўналишини меъёрлашувига олиб келди. Персоналашган фармакотерапия юқори фаолликдаги гуруҳ хайвонларида юқори самара берди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАЙДАРОВ ФУРКАТ ГАНИЕВИЧ

**МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ**

**14.00.02–Морфология
14.00.16-Нормальная и патологическая физиология**

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

Бухара – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.2.PhD/Tib1207.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научные руководители

Хасанова Дилноза Ахроровна
доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Саидов Саидамир Аброрович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты

Азизов Ёркин Хусанович
доктор медицинских наук

Ахмедова Сайёра Мухамадовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация

Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави
(Республика Казахстан)

Защита диссертации состоится 23 сентября 2021 г. в 12³⁰ часов на заседании Научного совета DSc/PhD 04/30.12.2019.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте Адрес: 200118, г.Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50) e-mail: buhmi@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского Государственного медицинского института (зарегистрирована за № 045). Адрес: 200118, г.Бухара, проспект А.Навои дом 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан 30 августа 2021 года.
(Реестр протокола рассылки № 033 от 30 августа 2021 года).



А.Ш.Иноят
председатель разового Научного совета при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Н.Ачилова
ученый секретарь разового Научного совета при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам

А.А.Нуралиев
председатель научного семинара разового Научного совета при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность диссертационной темы. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения, «...черепно-мозговая травма по своему медико-социальному значению является одной из актуальных проблем современной медицины, которая за последние годы в структуре нейрохирургических патологий занимает первое место»¹. Причины возникновения черепно-мозговой травмы отличается своим разнообразием, имея сложнейший патогенез и схожие клинические проявления, последствием которых является инвалидизация лиц и смерть. В мировой практике постановка диагноза и выбор методов лечения, направленных на улучшение морфофизиологических аспектов экспериментальной черепно-мозговой травмы и путей их коррекции в зависимости от типологических особенностей организма, является одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами этой области.

Во всем мире разработка принципов, позволяющих оценить механизмы развития морфологических показателей и их течение при экспериментальной черепно-мозговой травме у животных, определение комплексного влияния куркумина и глицина на основные морфологические процессы развиваемые в организме животных, а также в зависимости от индивидуально типологических особенностей крыс установление принципов фармакотерапевтического воздействия и усовершенствование терапевтических систем имеет особое значение. Отдельное внимание уделяется научным исследованиям, направленных на изучение морфофизиологических аспектов экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей, а также исследованиям по оптимизации методов его коррекции. Актуальность обосновывается и тем, что за последние годы случаи черепно-мозговой травмы участились среди подрастающего поколения, причинами которых являются дорожно-транспортные происшествия, бытовые повреждения, а также травмы на производстве.

В республике принимаются целенаправленные меры по кардинальному улучшению системы здравоохранения и качества медицинской помощи населению. Для этого обозначены ряд задач, в состав которых входят «...реализация комплексных мер, направленных на повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержке здорового образа жизни и профилактике заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения посредством создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»². Несмотря на то, что были достигнуты положительные результаты в улучшении качества лечения, до настоящего времени отсутствует единое адекватное, исчерпывающее объяснение характера изменений как патологических, так и морфологических

¹ WHO (2016b). Newborns: reducing mortality [website]. Fact sheet no. 333. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/en>.

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

в тканях головного мозга при черепно-мозговых травмах. Тем не менее, поиск возможных путей коррекции последствий черепно-мозговой травмы продолжаются.

Данная диссертационная работа послужит решению некоторых задач, отраженных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах соответствующей данной проблеме.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Известно, что ЧМТ, как правило, сопровождаются когнитивными нарушениями той или иной степени тяжести. Соответствующие расстройства обусловлены подавлением синтеза ацетилхолина в структурах ЦНС, нарушением баланса ферментов, обеспечивающих функционирование холинергической системы, и некротической гибелью значительной части церебральных холинергических нейронов (Galpern R., Singhal A.B., 2006; Бачинская Н.Ю. и соавт. 2007; Зяблицев С.В. и соавт. 2015).

Вышеназванные механизмы активируются сразу после травмы, а также вследствие развития вторичных посттравматических нарушений микроциркуляции мозга: отек, набухание, дисбаланс тормозных и возбуждающих систем, включение отдаленных механизмов апоптоза и воспалительные процессы, расширяющих объем повреждения реорганизации нейронных сетей мозга, которые приводят к выраженным патологическим структурно-функциональным изменениям головного мозга в посттравматическом периоде (Leker R.R., Shohami E., 2002; Семченко В.В. и соавт. 2008).

Несмотря на наличие публикаций про воздействие глицина и куркумина, их действие на больных с легкой степенью черепно-мозговой травмы, недостаточно выяснены и не изучены. Всё это, безусловно, затрудняет правильную трактовку функционального значения и влияния вышеуказанных препаратов при патологии вызванной ЧМТ.

В нашей Республике очень мало научных исследований по изучению различных аспектов ЧМТ. Так, среди немногочисленных научных публикаций, посвященных данной проблеме известны работы Кариева Г.М., Маманазарова К.М., Ахмедиева М.М. (2000), Машарипова А.С. (2010),

Тошбоева С.М. (2010), Кулдашева К.А. (2012), Авакова В.Е. (2015). Проведенные исследования в основном отражали проблемы комплексной диагностики на этапах оказания медицинской помощи, однако, не решены проблемы морфофизиологических аспектов и методов их коррекция при экспериментальных повреждениях головного мозга в зависимости от типологических особенностей организма.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института по теме (№097, 05.2020. PhD) «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017-2021 гг.).

Цель исследования: изучение морфофизиологических аспектов и определение путей коррекции экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей.

Задачи исследования:

оценить патоморфологические нарушения и состояние организма животных с экспериментальной легкой черепно-мозговой травмой;

провести сравнительный анализ основных морфологических показателей и течения экспериментального ЧМТ;

изучить комплексное воздействие и механизмы действия куркумина и глицина на основные морфологические процессы головного мозга опытных животных;

изучить влияния персонализированной фармакотерапии куркумином и глицином у крыс с разными индивидуально-типологическими особенностями.

Объект исследования: В экспериментально-исследовательской лаборатории Ташкентского фармацевтического института на 2018-2020 годы получены 90 экспериментальных беспородных белых крыс, разделенных на группы высокой и низкой активности.

Предметом исследования комплексное изучение гистологического биоматериала, полученного при биопсии головного мозга крыс, после экспериментального нанесения легкой черепно-мозговой травмы.

Методы исследования. Для исследований были применены экспериментальные, гистологические, общеморфологические, психоневрологические, а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработана экспериментальная модель легкой черепно-мозговой травмы, проявляющая все расстройства в тканях головного мозга вызванное данной травмой;

установлены психоневрологические тесты, позволяющие адекватно определять типологические особенности организма экспериментальных животных;

проведен сравнительный анализ патоморфологических и патофизиологических изменений в мозговой ткани при воздействии глицина, фитопрепарата куркумина, а также их комплекса;

на основе полученных результатов экспериментальных исследований установлены эффективные дозы препаратов для коррекции нарушений функции головного мозга на ранних стадиях посттравматического периода.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

одним из наиболее объективных методов исследования является психоневрологический метод «открытое поле», который учитывает поведенческую активность организма с целью оценки типологических особенностей экспериментальных моделей;

полученные результаты, свидетельствующие о важной роли определения типологического статуса организма, а также выбора корректирующих препаратов при последующем легком повреждении головного мозга, способствовали выявлению ранее малоизученных механизмов морфофизиологических нарушений в головном мозге;

в группах крыс с высокой и низкой активностью, получавших лечение по поводу легкой черепно-мозговой травмы, выявлены морфологические и дистрофические изменения головного мозга животных, характеризующихся уменьшением количества и неравномерным распределением нейроцитов в молекулярном и зернистом слоях головного мозга.

Достоверность результатов исследования определяется применением теоретических подходов и методов, использованием достаточного числа экспериментальных животных, а также применением современных взаимодополняющих экспериментальных, гистологических, морфологических, морфофизиологических психоневрологических и статистических методов обработки, в том числе основываются на сопоставлении зарубежных и отечественных методов коррекции по улучшению морфофизиологических аспектов экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей организма.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость работы заключается в том, что доказанное в работе значение патофизиологических и морфологических нарушений в центральной нервной системе в патогенезе ЧМТ, развитие нарушений в тканях головного мозга, предопределяющих краткосрочные и долгосрочные последствия ЧМТ существенно дополняют представления о механизмах и факторах риска развития данной патологии.

Практическая значимость работы заключается в применении терапевтических препаратов глицина, фитопрепарата куркумина, а также их комплекса для коррекции нарушений в головном мозге, основанного на результатах экспериментальных исследований, где в зависимости от типологических особенностей организма животных осуществлялся выбор методов терапии, определялась доза и соответствующие меры корректировки.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов по изучению морфофизиологических аспектов и путей коррекции

экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей:

утверждены методические рекомендации «Методы коррекции нарушений черепно-мозговой травмы легкой степени в эксперименты на лабораторных животных» которые внедрены в практическое здравоохранение (Справка №8 н-р/375 Министерства здравоохранения Узбекистана от 09.10.2020 года). Результаты позволили выделить основные корректирующие препараты при расстройствах центральной нервной системы, проявляющихся при черепно-мозговой травме на моделях экспериментальных животных;

в целях определения основных этапов и принципов воспроизведения экспериментальной модели ЧМТ разработаны методические рекомендации «Алгоритм действий по моделированию черепно-мозговой травмы легкой степени на экспериментальных животных и оценка их воздействия на активность» которые внедрены в практическое здравоохранение (Справка №8 н-р/376 Министерства здравоохранения Узбекистана от 09.10.2020 года). Применение полученных результатов на практике позволило эффективно лечить функциональные нарушения развивающихся после черепно-мозговой травмы легкой степени комплексом куркумин+глицин в количестве 75 мг/кг, наряду с монотерапией куркумином.

Полученные научные результаты по методам коррекции морфофизиологических аспектов при экспериментальной черепно-мозговой травме в зависимости от типологических особенностей применялись в практической деятельности здравоохранения, в том числе Бухарского филиала Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи, Бухарского Областного Детского Многопрофильного Медицинского Центра, Рамитанского Районного Медицинского Объединения Бухарской области (Заключение Мининстерство Здравоохранения № 8н-д/179 от 09 октября 2020 г.). Практическое применение комплекса куркумин+глицин в количестве 75 мг/кг в дополнение к монотерапии куркумином для коррекции функциональных нарушений, вызванных легкой черепно-мозговой травмой способствовало восстановлению стабильности и направленности действий крыс на 7-е сутки после экспериментальной ЧМТ, позволили развить навыки своевременной оценки в результате высокой эффективности персонализированной фармакотерапии у высокоактивных групп животных.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе на 4-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 14 научных работ в рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций журналах, опубликовано 5 статей, из них 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четыре главы, заключения, выводов, перечня использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 95 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику, приводятся сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на морфофизиологические аспекты и пути коррекции экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей»** приведены результаты анализа данных мировой литературы по изучаемой проблеме, отражены научные исследования по экспериментальным методам моделирования черепно-мозговых травм, определена значимость морфологических изменений в развитии ЧМТ легкой степени, влияния индивидуально-типологических особенностей организма в его развитии. Проанализированы существующие литературные данные по патофизиологическим изменениям в динамике моделирования ЧМТ легкой степени, методам лечения ЧМТ легкой степени в зависимости от индивидуальной особенностей высшей нервной деятельности.

Во второй главе диссертации **«Методология оценки патологических, морфологических и психоневрологических изменений при черепно-мозговой травме»** подробно изложены использованные материалы и методы проведения исследования, общая характеристика экспериментального материала.

Работа выполнялась на базе лаборатории Ташкентского Фармацевтического института. В работе были использованы белые беспородные крысы-самцы массой 250-300г. Животные содержались по 2-3 особи в условиях естественного освещения при свободном доступе к воде и пище. Экспериментальные исследования осуществлялись в два этапа. В 1-й части исследований определялся тип поведенческой активности по апробированному и общепринятому тесту «открытое поле» («Open field test») до нанесения травмы. Для тестирования была использована специально оборудованная установка, представляющая собой квадратную (для крыс – 100×100 см) равномерно освещенную площадку. Площадь разделена на 25 равных секторов. Определение типа двигательной деятельности у экспериментальных животных проводилась на основе выявления основных показателей: время нахождения в центре поля, число пересечённых квадратов, число дефекаций, число уринаций, число вертикальных стоек, число умываний.

Во 2-й части эксперимента изучался уровень развития высшей нервной системы. Для данного исследования был проведен отбор животных с низким и высоким типом высшей нервной деятельности. В результате дифференцировки выделены 2 группы: с низкой (группа I) и высокой (группа II) активностью. В каждой из групп экспериментальных животных были проведены специальные эксперименты с обязательной кодировкой или обозначением: «I И», «II И»; «I+Г», «II+Г», «I+К», «II+К», «I+Г+К», «II+Г+К», для контрольных исследований следовали обозначения «И». С целью дифференцировки экспериментальных крыс была проведена рандомизация с использованием случайно попавшихся чисел. Животные всех групп подвергались последовательно проводимым 6-ти опытам в соответствии сроков с момента механического воздействия: 1, 6, 7, 14 сутки.

Для проведения морфологических исследований после моделирования на животных ЧМТ легкой степени была проведена эвтаназия, под наркозом (уретан 1 г/кг внутривенно). У экспериментальных животных был выделен биоматериал (головной мозг), который фиксировался в 10% растворе формалина. Для изучения проводилось иссечение участка коры больших полушарий головного мозга в области травмы (лобно-теменной области) и после соответствующей обработки материал заливали в парафин по стандартной методике. Следующим этапом было изготовление срезов толщиной 4-6 мкм и окрашивание гематоксилином и эозином.

На макропрепаратах, окрашенных гематоксилин+эозином изучали состояние капилляров, их кровенаполнение, состояние мозговых оболочек, клеточные элементы мозга.

Для проведения исследований с целью определения психоневрологических нарушений были использованы апробированные и широко применяемые на практике тесты: «Цилиндр», «Прогулка по приподнятой перекладине». Данные методы необходимы в основном для определения у экспериментальных животных двигательную активность, характер поведения. Вышеперечисленные методы позволили изучить деятельность нервной системы и головного мозга, которые были включены в задачи исследований.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета приложений «Microsoft Office Excel 2012» персонального компьютера.

В третьей главе диссертации **«Результаты экспериментальных исследований. Характеристика, оценка типологических особенностей организма животных, пути коррекции ЧМТ на экспериментальных животных»** представлены результаты экспериментальных исследований по определению у животных типологических особенностей, подробно описаны этапы моделирования ЧМТ легкой степени, дана характеристика поведенческим реакциям животных после нанесения травмы, а также изложены результаты морфологических и микроскопических исследований. В конце главы дается сравнительная оценка результатов влияния препаратов глицина, куркумина и комплекса глицина+куркумина на нарушения,

возникающих на начальных этапах после воздействия на головной мозг животных травмирующего фактора.

Для проведения объективной количественной оценки функционального состояния центральной нервной системы и оценки влияния механического повреждения на эмоционально-психическое состояние, определение активности и характер поведения, животных с помощью апробированного и широко распространенного теста «открытого поля» дифференцировали на экспериментальные группы.

Разработанный тест позволил дать оценку двигательной активности, установить качественные и количественные показатели поведения экспериментальных животных в определённых условиях. Основными показателями для дифференцирования на группы явились следующие: латентный период времени нахождения в центре, число пересечённых квадратов, число дефекаций, число уринаций, число вертикальных стоек, число умываний.

Согласно проведенных экспериментальных исследований до воздействия травмы были получены нижеследующие результаты: время нахождения в центре, измеренное в секундах в среднем составило $2,50-2,57 \pm 0,6$ с, число пересечённых квадратов – $10,2-12,6 \pm 1,1$ шт., число дефекаций – $1,4-1,7 \pm 0,5$ шт., число уринаций – $0,3-0,5 \pm 0,5$ шт., число вертикальных стоек $4,0-6,5 \pm 0,6$, число умываний $3,8-5,2 \pm 1,03$ шт (табл.1).

По полученным результатам проведенного теста экспериментальные животные были разделены на 2 группы. Экспериментальные животные имевшие минимальные значения по всем показателям определены в группу с низкой (группа I) активностью, животные с максимальными значениями в группу с высокой (группа II) активностью. Анализируя результаты теста было установлено, что среди опытных экспериментальных животных (90 шт) наибольшее число животных относились к активному типу – 48 шт и чуть меньше к группе с низкой активностью – 42 шт.

Таблица 1.

Результаты теста «открытого поля»

Показатель	Опытная группа n=90		
	Min	Max	M±m
Время в центре, с	2,50	2,57	$0,6 \pm 0,4$
Число пересеченных квадратов, шт.	10,2	12,6	$1,1 \pm 0,8$
Число дефекаций, шт.	1,4	1,7	$0,5 \pm 0,2$
Число уринаций, шт.	0,3	0,5	$0,5 \pm 0,1$
Число вертикальных стоек, шт.	4,0	6,5	$0,6 \pm 0,3$
Число умываний, шт.	3,8	5,2	$1,03 \pm 0,8$

В целях воспроизведения ЧМТ легкой степени на экспериментальных животных была апробирована модель «ЧМТ в результате падение груза». Перед началом эксперимента по созданию модели легкой степени ЧМТ животным внутрибрюшинно вводили наркотический препарат уретан в дозе ($0,5$ г/кг). Для данной модели нами была впервые использована

экспериментальная конструктивная турбина. Модель ЧМТ легкой степени осуществлялась в строгой последовательности построения эксперимента. Подготовленные здоровые экспериментальные животные из каждой группы: с низкой активностью, с высокой активностью укладывались на специальную поверхность конструктивной турбины. Далее головы животного крепко фиксировалась на поверхность при помощи клеящейся ленты. Животное расположили так, чтобы ее зафиксированная голова конкретно её череп разместился в середине прямо под металлической турбиной. Для воспроизведения ЧМТ легкой степени с учетом всех возможных нарушений при ее создании ранее с помощью подсчетов был подготовлен груз с массой 24 г. Роль груза выполняла металлическая гирия. Турбина представляет собой металлическую трубу высотой 60 см, диаметр, которой позволяет свободному прохождению груза с массой 24 г.

Следующим этапом было определение асимметричных нарушений головного мозга и обоснования дифференцированных групп с различным типологическим статусом и двигательной активностью после моделирования ЧМТ легкой степени. Так, на 1-е сутки после ЧМТ легкой степени был проведен тест «Цилиндр», который позволил оценить уровень заторможенности, выявление асимметрии. Основным показателем теста, а также асимметричных нарушений и дефицита движений наблюдаемые при легкой степени ЧМТ является количественное и качественное использование животными передние конечности.

Согласно проведенного теста «Цилиндра», где наблюдалось у животных 2 группы использование левой лапы (17%), что свидетельствовали о разнонаправленности течения патологии у групп с высоко и низкой активностью. Таким образом, при коррекции нарушений головного мозга необходимо оценить тестированием психоневрологические расстройства, изучить типологические особенности, двигательную активность организма.



Рис. 1. Результаты Теста «Цилиндр».

Для определения координации движения после воспроизведения ЧМТ у крыс, также эффективным является проведение теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking). На основе настоящего теста дана оценка равновесию исследуемых животных с неврологическим

дефицитом, нарушениями циркуляции мозгового кровообращения после черепно-мозговых травм, когда динамика показателей работоспособности организма является одним из клинических маркером состояния ЦНС. Система представляет собой приподнятую перекладину разной конфигурации и толщины, а также имеет закрытую безопасную платформу. Согласно с тестом, экспериментальные животные проходили по перекладине, при этом фиксировалось время прохода, соскальзывания лап и время падения.



Рис. 2. Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» на 1 сутки после моделирования ЧМТ легкой степени.

Результаты проведенного теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking) на первые сутки после ЧМТ установили, что у животных в группе с низкой активностью для прохождения через перекладину затрачивается больше времени, соскальзывания лап происходит раньше и время падения укорочено по сравнению с значениями, полученных среди животных группы с высокой активностью.

Результаты повторного проведенного теста (raised-beam walking), среди животных интактной группы с низкой и высокой активностью на 7-е сутки после моделирования легкой степени ЧМТ показали, что за счет полученной травмы и его последствий, у животных с низкой и высокой активностью идет нарушение равновесия, выраженное в удлинении времени латентного периода перехода от одного положения в другое. Наблюдение также показали, что данная реакция тормозного характера у животного связана с его боязнью падения с перекладки, чем и объясняется его крепкий захват перекладки обеими лапками.

После моделирования на крысах черепно-мозговой травмы легкой степени и проявления в организме животных всего комплекса нарушений характеризующие данную патологию были проведены морфологические исследования. Так, было установлено, с учётом того, что клиническая картина черепно-мозговой травмы легкой степени характеризуется незначительными очаговыми расстройствами, связанных с повреждением ткани мозга, морфологические признаки имели свои особенности: наличие незначительных участков локального отека вещества мозга.

Таким образом, несмотря на невыраженные патологические изменения при черепно-мозговой травме легкой степени, которые являются не постоянными и временно компенсирующимися, морфологические изменения имеют свои особенности. У экспериментальных животных с моделированной черепно-мозговой травмой легкой степени отмечаются морфологические изменения носившие более выраженный характер непосредственно у очага ушиба, т.е. в перифокальной зоне, и постепенно ослабевали по мере удаления от него.

В ходе исследований были изучены механизмы воздействия на нарушения, вызванные ЧМТ, таких препаратов как глицин, куркумин и комплекс глицин+куркумин. Так, глицин обладая свойствами нейромедиатора, имеет широкий спектр действия, главным образом влияет на комплекс нарушений в центральной нервной системе. В связи с этим, изучение влияния глицина на посттравматические нарушения, связанных с двигательной и ориентировочно-исследовательской активностью, опытным животным с моделью ЧМТ легкой степени начиная с 2-х суток перорально вводили глицин в виде водной суспензии в дозе 75 мг/кг. Также, как и куркумин глицин вводили ежедневно в течении 13 дней непрерывно в одно и тоже время суток - в 10⁰⁰ часов утра в дозе 75 мг/кг.

Так, результатов проведенного теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking) показали улучшение двигательной активности, но более высокие значения были получены у группы животных с высокой активностью.

Изучение действия куркумина (диферулоилметан) показало, что препарат обладает противовоспалительным, антиоксидантным и противомикробными свойствами. Так, в целях изучения воздействия куркумина на метаболические нарушения в головном мозге после искусственного создания модели ЧМТ легкой степени в условиях эксперимента лабораторным животным начиная с 2-х суток перорально вводили куркумин в виде водной суспензии в дозе 75 мг/кг. Ежедневно в течении 13 дней непрерывно в одно и тоже время в 10⁰⁰ часов утра вводили куркумин в дозе 75 мг/кг.

Проведенные идентичные исследования по определению ориентировочно-исследовательской деятельности организма животных получившие куркумин показали, что количество выполняемых движений крысами группы низкой активности имеют отставание, по сравнению с активной, что соответствует типу и характеру экспериментальных животных.

Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking), что по всем трем показателям высокие значения были получены среди животных групп с высокой активностью по сравнению с низкой активностью. Таким образом, куркумин способствует нормализации двигательной активности, восстановлению поведения, которое зависит от активности типологического характера организма.

Установлено, куркумин как и глицин способствует нормализации двигательной активности, восстановлению поведения, которое зависит от активности типологического характера организма.

Изучение влияния комплекса куркумин+глицин на посттравматические нарушения показало, что данный комплекс оказывает благоприятное

воздействие как на уровни двигательной активности, так и на психо-эмоциональный статус.

Сравнительный анализ по результатам теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking) в группах с высокой и низкой активностью, получавших глицин, куркумин и комплекс куркумин+глицин показал нижеследующее: по показателю «время ходьбы» (рис.3), относительные лучшие результаты были получены среди животных группы с высокой активностью, получавшие комплекс куркумин+глицин, хотя их значения близки в результатах животных, получавшие глицин; по показателю «соскальзывание лап» (рис.4) значения незначительно отличались во всех группах, с небольшим преобладанием в группе, получавших комплекс куркумин+глицин; по показателю «падения» лучшие значения были получены у животных, получавшие комплекс куркумин+глицин в обеих группах активности (рис.5).

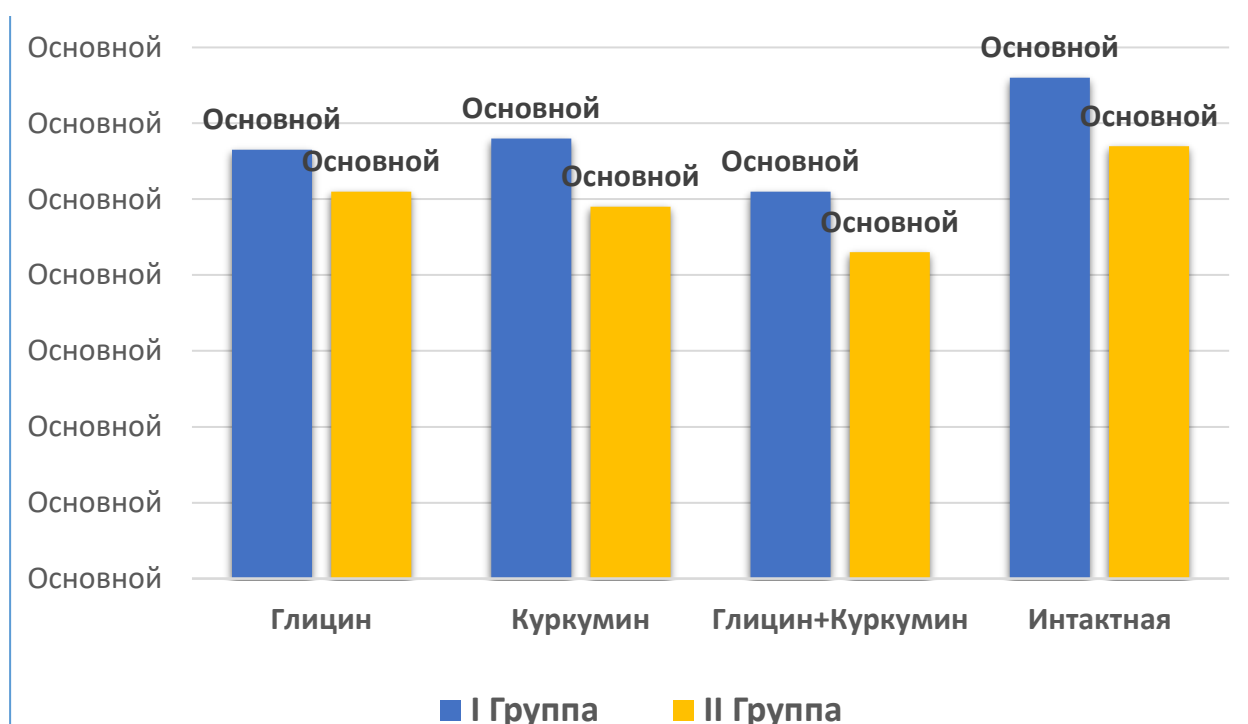


Рис. 3. Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «время ходьбы» (сек) среди получавших глицин (I и II Г) куркумин (I и II К), комплекс куркумин+глицин (I и II К+Г) и интактная группа (I и II И) без лечения.

Таким образом, резюмируя приведенные в этой главе данные, следует отметить, что проведенные в двух группах по степени активности исследования показали эффективное воздействие комплекса куркумин+глицин. На фоне действия комплекса куркумин+глицин у лабораторных животных уже в первые сутки после нанесения травмы восстанавливалось равновесие, нормализовалась направленность и устойчивость движений.

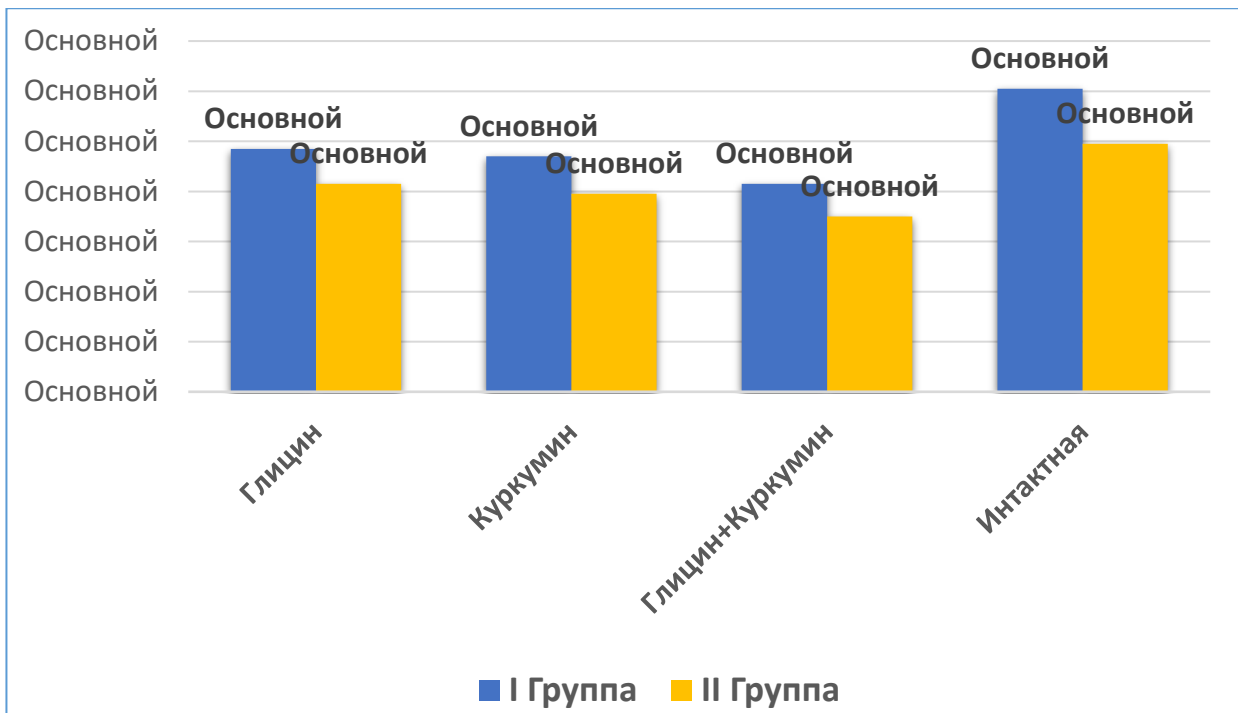


Рис. 4. Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «соскальзывание лап» (раз) среди получавших глицин (I и II Г) куркумин (I и II К), комплекс куркумин+глицин (I и II К+Г) и интактная группа (I и II И) без лечения.

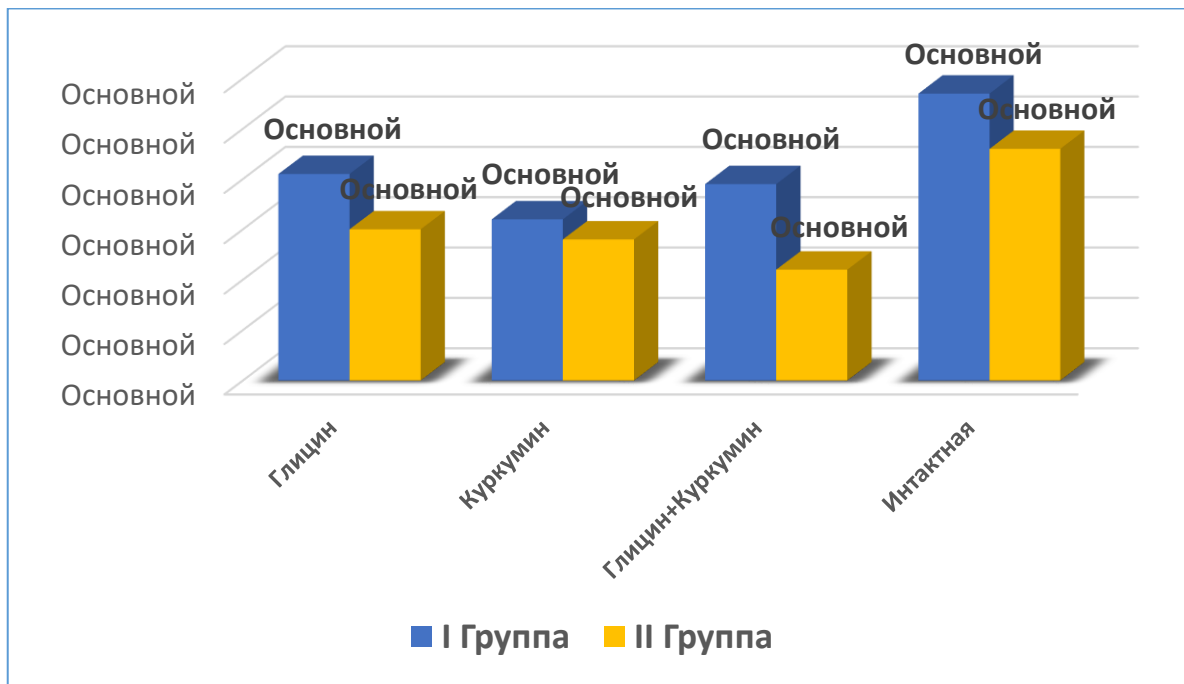


Рис. 5. Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «падения» (раз) среди получавших глицин (I и II Г) куркумин (I и II К), комплекс куркумин+глицин (I и II К+Г) и интактная группа (I и II И) без лечения.

В четвертой главе диссертации «Морфологическая характеристика головного мозга крыс на эксперименте ЧМТ и эффективность лечения» изложены материалы по морфологическим исследованиям головного мозга

крыс в группах с высокой и низкой активностью, сравнительная оценка структурных нарушений и репаративных процессов при легкой черепно-мозговой травме, а также степень острого повреждения на 1-е сутки экспериментальной черепно-мозговой травмы.

Морфологические исследования головного мозга крыс после экспериментальной черепно-мозговой травмы легкой степени на 1-е сутки группы животных с низкой активностью характеризовались выраженным отёком, гидропической дистрофией нейроцитов и единичные нормохромные глиальные клетки в поле зрения, щелевидные кровеносные сосуды (рис. 6). У группы крыс с высокой активностью при гистологическом исследовании обнаружены нейроциты с вакуолизацией цитоплазмы и изменением ядерно-цитоплазматического индекса, нормохромным ядром (рис. 7).

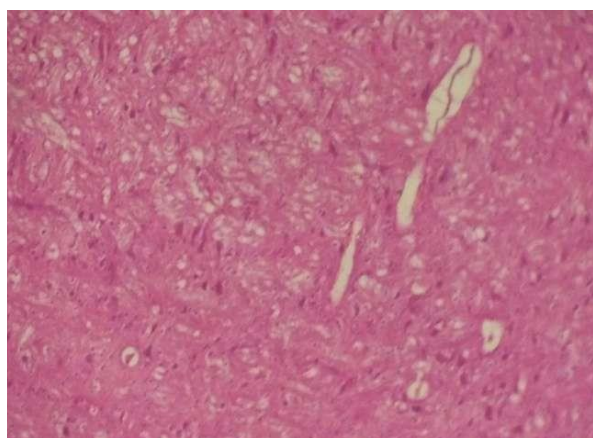


Рис. 6. I группа. ЧМТ 1-е сутки.
Ткань головного мозга рыхлая, со
слизистым отёком, лизисом
глиальных клеток. Окраска
гематоксилином-эозином.

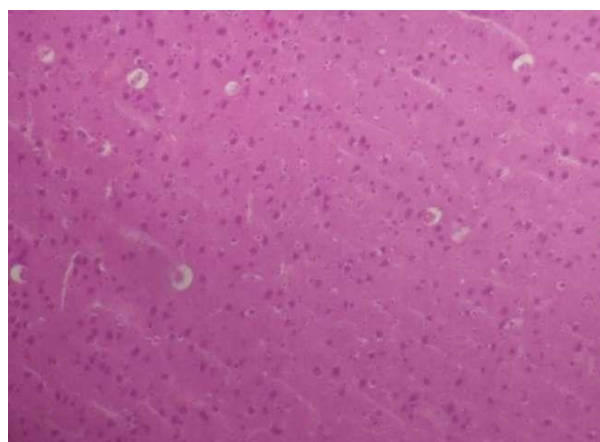


Рис. 7. II группа. ЧМТ 1-е сутки.
Распределение нейроцитов и глиальных
гиперхромных клеток, нейроциты с
вакуолизацией. Окраска
гематоксилином-эозином.

У группы крыс с высокой активностью при гистологическом исследовании обнаружены очаговый распад ткани в виде гомогенных глыбок, по периферии пролиферация нейроцитов с гиперхромными ядрами округлой формы, в других препаратах определяются нейроциты с вакуолизацией цитоплазмы и изменением ядерно-цитоплазматического индекса, нормохромным ядром. Все вышеуказанные изменения характеризуют острый посттравматический период.

В группе с низкой активностью в 1-е сутки после ЧМТ лёгкой степени без лечения морфологически определялись более выраженные участки лизиса и очаги кровоизлияния, неравномерное распределение базофильно окрашенных нейроцитов. В группе с высокой активностью без лечения отмечался выраженный отёк, скопление оптически пустых клеток нейроцитов с распадом ядра в виде пласта, гидропическая дистрофия нейроцитов.

Анализ гистологического исследования головного мозга группы крыс с низкой активностью на 8-е сутки после экспериментального ЧМТ лёгкой степени были выявлены неравномерная очаговая гомогенизация с небольшим

числом глиальных клеток, единичных клеток-теней, в поле зрения щелевидные сосуды и базофильно - окрашенные нейроны. В группе с высокой активностью и леченых куркумином морфологически в сером веществе обнаружены нежные рубчики и клетки глиии, с вакуолизацией цитоплазмы (рис. 8), что свидетельствует об остаточных явлениях перенесенной травмы по сравнению с группой животных, получавших комплексное лечение куркумин+глицин, где в ткани головного мозга нейроны с гиперхромными ядрами равномерно распределены в белом и сером веществе, их количество нарастает и среди них определяются единичные клетки со светлой цитоплазмой (рис. 9).



Рис. 8. II группа (лечение куркумином). ЧМТ 8-е сутки. Серое вещество мозга с глиальными нежными рубчиками и гомогенизацией. Окраска гематоксилином-эозином.

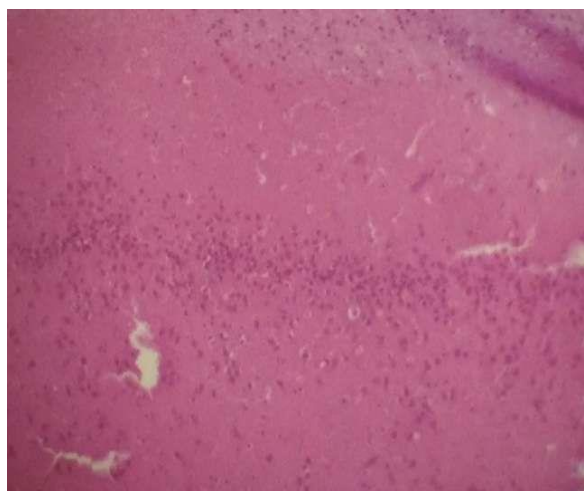


Рис. 9. II группа (лечение куркумином+глицином). ЧМТ 8-е сутки. Головной мозг крысы с участками гомогенизации. Окраска гематоксилином-эозином.

Вышеуказанные признаки свидетельствуют об усилении процессов компенсации и регенераторной реакции клеток глиии, за счет увеличения их плотности, увеличения объёма ядра по отношению к цитоплазме.

В то же время морфологическая картина головного мозга 1-й и 2-й групп крыс на 14-е сутки экспериментального ЧМТ характеризовалась преобладанием процессов регенерации, высокой адаптивной способностью и сохранением структурных и функциональных свойств, особенно было выражено в группе с высокой активностью. Так в группе с низкой активностью и монотерапии куркумином сохранялись признаки дистрофических изменений в виде вакуолизации нейроцитов (рис. 10), а в группе с высокой активностью явления дистрофии и апоптоза не наблюдалось (рис. 11).

В группе животных без лечения после экспериментального моделирования черепно-мозговой травмы на 8-е сутки в головном мозге отмечались явные признаки деструктивных изменений, выражена вакуолярная дистрофия цитоплазмы нейроцитов с округлым ядром, количество пирамидальных и ганглионарных клеток резко уменьшено, в белом веществе очаги гиперемии, всё это является признаками сохранения последствий

травматического повреждения и неадекватной регенераторной способности. В обеих группах крыс без лечения на 14-е сутки эксперимента обнаружены очаги гиперемии, отек и дистрофические изменения нейроцитов.



Рис. 10. I группа (лечение куркумином). ЧМТ 14-е сутки. Среди нейроцитов и глиальных клеток головного мозга определяются кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином-эозином.



Рис. 11. II группа (лечение куркумином). ЧМТ 14-е сутки. Сплошь нейроциты с гиперхромными ядрами, количество их увеличено, очаги лизиса отсутствуют. Окраска гематоксилином-эозином.

Через 24 часа после травмы при применении куркумина количество микроглии/макрофагов уменьшается, высвобождаются медиаторы воспаления и развивается апоптоз нейронов, восстанавливающие двигательную активность и замедляющие воспалительные процессы. В основе этого улучшения лежит апоптоз нейронов за счет подавления острой активации микроглии макрофагов и активации механизма восстановления сигнальных путей микроглии/макрофагов.

Таким образом, куркумин нормализует передачу сигналов нейронами через синапсы, положительно влияя на синаптическую пластичность, которая определяет поведенческую особенность животных. Куркумин - это чужеродный белок, вырабатываемый нейронами и аксонами, который защищает от апоптоза нейронов, предотвращая острые воспалительные заболевания. Рекомендуемое количество куркумина 75 мг / кг приводит к ослаблению экспрессии интерлейкина при остром ушибе и снижению противовоспалительного цитокина и увеличению экспрессии антиоксидантных ферментов. Уменьшение объема жидкости в головном мозге во время первичного лечения куркумином привело к удовлетворительному неврологическому исходу.

Результаты морфологических исследований головного мозга крыс, при экспериментальной черепно-мозговой травме лёгкой степени в группах с высокой и низкой активностью, принимавших лечебные препараты показали, что структурные изменения головного мозга в остром посттравматическом периоде были резко выражены по сравнению с группой второго и третьего периода. Эти изменения характеризовались дистрофическими изменениями, неравномерным расположением и уменьшением числа нейроцитов в

молекулярном и зернистом слоях головного мозга. В отдаленном посттравматическом периоде на 14-е сутки после экспериментальной ЧМТ и получавших комплексное лечение характеризовались незначительными дистрофическими изменениями единичных нейроцитов, увеличением плотности расположения глиальных клеток, гипертрофией сохранных нейроцитов, как компенсаторная реакция и наиболее выражены в группе с низкой активностью, по сравнению с высокой активностью.

В целях устранения повреждения и предупреждения отдалённых осложнений последствий травмы, применение комплексной терапии куркумин+глицин, способствовало устранению повреждений в головном мозге, восстановлению ткани мозга, структурных нарушений, а также функциональных изменений, которые были отчетливо видны в группе с высокой активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведённых исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицине на тему: «Морфофизиологические аспекты и пути коррекции экспериментальной черепно-мозговой травмы в зависимости от типологических особенностей» представлены следующие выводы:

1. Для оценки патоморфологических нарушений в организме при ЧМТ легкой степени создана экспериментальная модель с применением метода «ЧМТ в результате падение груза». С целью изучения у экспериментальных моделей особенности типологического статуса тест «открытое поле» явилось наиболее объективным психоневрологическим методом, где учитываются поведенческая активность организма.

2. Морфологические изменения головного мозга крыс, при экспериментальной черепно-мозговой травме лёгкой степени в группах с высокой и низкой активностью, принимавших лечебные препараты характеризовались дистрофическими изменениями, неравномерным расположением и уменьшением числа нейроцитов в молекулярном и зернистом слоях головного мозга. В отдаленном посттравматическом периоде на 14-е сутки выявлялись незначительные дистрофические изменения единичных нейроцитов, увеличивалась плотность расположения глиальных клеток, наблюдалась гипертрофия сохранных нейроцитов, как компенсаторная реакция. В сравнительном аспекте наиболее выраженные изменения проявлялись в группе с низкой активностью, по сравнению с высокой активностью

3. Установлено, что в группе животных с высокой адаптивной способностью после произведенной ЧМТ и лечения, восстановительные процессы структурных элементов головного мозга отличаются повышенностью по сравнению с 1-ой группой. Регенераторные процессы характеризуются сохранением глиальных клеток на большей площади, признаки нарушения кровообращения прослеживались в малой степени.

4. Наиболее эффективным и рациональным методом коррекции функциональных расстройств после ЧМТ легкой степени, наряду с монотерапией куркумином является комплексное применение куркумин+глицин в дозе 75 мг/кг. Комплекс куркумин+глицин способствует восстановлению равновесия, нормализации направленности и устойчивости движения уже на 7 сутки после моделирования ЧМТ легкой степени. Персонализированная фармакотерапия была эффективна в группе животных с высокой степенью активности.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 ON THE
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE INSTITUTE OF BUKHARA
STATE MEDICAL INSTITUTE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHAYDAROV FURKAT GANIEVICH

**MORPHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS AND WAYS OF CORRECTING
EXPERIMENTAL TRAUMATIC BRAIN INJURY DEPENDING ON
INDIVIDUAL-TYPOLOGICAL FEATURES**

**14.00.02 - Morphology
14.00.16 –Normal and pathological physiology**

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

Bukhara – 2021

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.2.PhD/Tib1207.

The dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers

Khasanova Dilnoza Axrorovna

doctor philosophy of medical sciences (PhD), docent

Saidov Saidamir Abrorovich

doctor of medical sciences, docent

Official opponents

Azizov Yorkin Xusanovich

doctor of medical sciences

Axmedova Sayyora Muxamadovna

doctor of medical sciences, docent

Lead organization

International Kazakh-Turkish University named

after H.A. Yasavi (Republic of Kazakhstan)

The dissertation will be defended on «23» September, 2021, at 12³⁰ at hours at a meeting of the Scientific Council DSc/PhD 04/30.12.2019.Tib.93.01 at Bukhara state medical institute. (Address: 200118, Bukhara city, A.Navoi street №1, Tel, fax: (+99865)2230050) e-mail:buhmi@mail.ru).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of Bukhara state medical institute (registered under № 045). Address: 200118, Bukhara, A.Navoi street, building 1. Tel./fax: (+99865)2230050) e-mail:buhme@mail.ru).

The abstract of dissertation sent out «30» August 2021 year
(Protocol of maining № 33 from «30» August 2021 year)



A.Sh. Inoyatov

Chairman of one-time scientific council
awarding scientific degrees, doctor of medical
sciences, professor

D.N. Achilova

Secretary of one-time scientific council
awarding scientific degrees, doctor
philosophy of medical sciences (PhD)

N.A. Nuraliev

Chairman of the One-time scientific seminar
at the Scientific Council for the awarding of
scientific degrees, Doctor of Medical
Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

The aim of the research work: To study the morphophysiological aspects and ways of correcting experimental traumatic brain injury, depending on the typological characteristics.

The object of the research: 90 experimental outbred rats, divided into 2 comparable groups.

The scientific novelty of the research work is:

the scientific novelty of the research is as follows: an experimental model of mild traumatic brain injury has been developed, showing all disorders in the tissues of the brain caused by this injury; neuropsychiatric tests have been established, which make it possible to adequately determine the typological characteristics of the organism of experimental animals. A comparative analysis of pathomorphological and pathophysiological changes in the brain tissue under the use of therapeutic drugs glycine, phytopreparation curcumin, as well as their complex was carried out. Based on the results of experimental studies, effective doses have been established for the correction of cerebral dysfunctions in the early stages of the post-traumatic period.

Implementation of research results. Based on scientific results on the study of morphophysiological aspects and ways of correcting experimental traumatic brain injury, depending on the typological characteristics: approved methodological recommendations "Methods for correcting mild traumatic brain injury disorders in experiments on laboratory animals" which have been introduced into practical health care (Conclusion No. 8 n-r / 375 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 09.10.2020). These guidelines made it possible to identify the main corrective drugs for disorders of the central nervous system, manifested in traumatic brain injury on models of experimental animals.

In order to determine the main stages and principles of reproducing the experimental model of TBI, there have been developed methodological recommendations as "Algorithm of actions for modeling mild traumatic brain injury on experimental animals and assessing their impact on activity". Which have been introduced into practical health care (Conclusion No. 8 n-r / 376 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 09.10.2020).

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references and applications. The thesis is presented on 95 pages of computer text.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, part I)

1. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А., Хаширбаева Д.М. Анализ экспериментальной интерпретации легкой черепно-мозговой травмы // Журнал Биомедицины и практики – Ташкент, 2020. №4. – С.606-612. (14.00.00, №24).

2. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А., Хаширбаева Д.М. Патологические аспекты разработки модели экспериментальной черепно-мозговой травмы в современных условиях // Журнал Биомедицины и практики – Ташкент, 2020. №4. – С. 613-618. (14.00.00, №24).

3. Хайдаров Ф.Г., Мавлонов А.А. Тажрибада бош-мия жароҳатини шакллантириш ва уни коррекция қилиш йўллари // Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020. №2(30).– 584-586 б. (14.00.00, №22).

4. Haydarov F.G., Hasanova D.A. Study of Behavioral and Morphological Disorders in Animals with Modeled Pathology of Mild Traumatic Brain Injury // American Journal of Medicine and Medical Sciences - 2020, -N10 (10): - P. 803-808 (14.00.00, №2).

5. Khaidarov F.G., Khasanova D.A., Saidov S.A. The Results of Treatment of An Experimental Model Brain Injury with The Application of Drugs Glycine, Curcumin, Curcumin + Glycine Complex // International Journal of Pharmaceutical Research – 2020, P.3702-3709 (SCOPUS/Q-4).

II бўлим (II часть, part II)

6. Хайдаров Ф.Г., Азизова Ф.Л. Механизмы эффективного воздействия куркумина и способы устранения нейровоспалительных реакций при травматических повреждениях головного мозга // Вестник Ташкентской медицинской академии – Ташкент, 2020. - №2. – С. 120.

7. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А. Оценка анализа экспериментальной легкой черепно-мозговой травмы // Сборник материалов II международной конференции студентов медиков и молодых ученых. – Бухара, 2020. –С.412-413.

8. Хайдаров Ф.Г. Терапевтическое воздействие глицина на функциональную деятельность центральной нервной системы при легкой черепно-мозговой травме // Participated in the work of IV International Scientific and Practical Conference. – Украина, 2020. –С.590-591.

9. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А. Двигательная активность экспериментальных животных при моделировании легкой черепно-мозговой травмы в сравнительном аспекте // Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы. Материалы международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2020. –С.335-337.

10. Khaidarov F.G., Khasanova D.A. Morphological features of changes in the brain tissue in mild craniocerebral injury // «Ingenious global thoughts» An international multidisciplinary scientific conference. – San Jose, California, 2020. P.73-74.

11. Haydarov F.G., Khashirbaeva D.M., Vorotnikova J.Sh., Voronina N.V. Фармацевтическое значение применения фитопрепарата куркумина при травмах головного мозга // Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровые сберегающих технологий. – 2020, Томск, С.123-127.

12. Haydarov F.G. Morpho-physiological aspects and ways of correction of experimental traumatic brain injury // International Conference on Scientific Research and Advancements in Sciences – 2021, Germany P.240-242.

13. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А., Хасанова Д.А. Методы коррекции нарушений черепно-мозговой травмы легкой степени в эксперименты на лабораторных животных // Методические рекомендации. - Бухара. 2020.- 27 с.

14. Хайдаров Ф.Г., Саидов С.А., Хаширбаева Д.М. Алгоритм действий по моделированию черепно-мозговой травмы легкой степени на экспериментальных животных и оценка их воздействия на активность // Методические рекомендации. - Бухара. 2020.- 23 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
хамда инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди: 21.08.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма
усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.0.
Адади 100 нусха. Буюртма №.269

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.
“Sadriiddin Salim Buxoriy” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45.

