

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ПОЛЕЙ ГИППОКАМПА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

В.Е. КОЧЕТОВ, В.Х. ШАРИПОВА, А.А. ВАЛИХАНОВ, А.Х. АЛИМОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

**Цель.** Определить зависимость между морфологическими изменениями клеток головного мозга и уровнем когнитивной дисфункции при различных видах наркоза и оперативного вмешательства у лабораторных крыс в эксперименте.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 50 белых крысах самцах в возрасте 8 месяцев массой 254 – 302 гр. Все животные были разделены на 3 группы: 1 контрольная и 2 экспериментальные. В свою очередь экспериментальные группы разделены в зависимости от вида общей анестезии (3 подгруппы) и степени травматичности операции (6 подгрупп). В качестве анестетиков использовалась комбинация фентанила с изофлураном, кетамин и пропофол. Операция малой травматичности моделировалась проведением срединной лапаротомии, а большой травматичности – односторонней нефрэктомией. Гистологические препараты головного мозга крыс подвергались изучению в световом и флюоресцентном микроскопах.

**Результаты.** При гистологическом и морфометрическом исследованиях во всех экспериментальных группах обнаруживались патологически измененные нейроны: гиперхромные, деформированные, уменьшенные или увеличенные в размерах. Количество поврежденных нейронов и их размеры были различны в разных подгруппах и полях гиппокампа. Значимой закономерности этих изменений в зависимости от вида анестезии и травматичности операции не наблюдалось. Наибольшее повреждение нейронов было обнаружено при применении пропофола во время операции малой травматичности и изофлурана во время операции большой травматичности. Наименьшие изменения нейронов отмечались при использовании изофлурана во время операции малой травматичности и пропофола во время операции большой травматичности.

**Заключение.** Общая анестезия и оперативное вмешательство приводят к повреждению нейронов пирамидного слоя гиппокампа крыс. Зависимости между видом общей анестезии и тяжестью оперативного вмешательства не выявлено.

**Ключевые слова:** гиппокамп, повреждение, воздействие анестезии, травматичность операции, морфометрия

## ANALYSIS OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF VARIOUS HIPPOCAMPAL ZONES AFTER SURGERY USING DIFFERENT TYPES OF ANESTHESIA

V.E. KOCHETOV, V.H. SHARIPOVA, A.A. VALIHANOV, A.H. ALIMOV

*Objective.* To determine the relationship between morphological changes in brain cells and the level of cognitive dysfunction in various types of anesthesia and surgery in laboratory rats in the experiment.

**Material and methods.** An experimental research was performed on 50 white male rats aged 8 months weighing 254 - 302 g. All animals were divided into 3 groups: 1 control and 2 experimental. The experimental groups were divided depending on the type of general anesthesia (3 subgroups) and the type of surgery (6 subgroups). Isoflurane, ketamine or propofol was used as anesthetics in combination with fentanyl. Minor surgery was simulated by a median laparotomy alone, and major

surgery – by one-side nephrectomy. The histological preparations of the rat brain were studied in light and fluorescent microscopes.

**Results.** During histological and morphometric studies, pathologically altered – hyperchromic, deformed, reduced or enlarged neurons were found in all experimental groups. The number of damaged neurons and their sizes were different in different subgroups and hippocampal zones. No regularity of these changes was observed. The greatest damage to neurons was found in rats after minor surgery using propofol anesthesia and major surgery group where isoflurane was used for anesthesia. The smallest changes in neurons were observed in rats after minor surgery using isoflurane anesthesia, and after major surgery using propofol anesthesia.

**Conclusion.** General anesthesia and surgery can damage the neurons of the pyramidal layer of the rat hippocampus. No correlation was found between the type of general anesthesia and the invasiveness of surgery.

**Key words:** *hippocampus, damage, exposure to anesthesia, invasiveness of the surgery, morphometry*

Каждый год в мире миллионы пациентов разного возраста подвергаются воздействию общей анестезии при диагностических процедурах и хирургических вмешательствах. Основная мишень действия анестетиков – ЦНС. Ранее считалось, что эффекты анестезии возникают быстро и так же быстро исчезают, а головной мозг возвращается к предоперационному состоянию, как только анестетик удаляется из организма и пациент пробуждается. Однако в последние 10 лет стало очевидно, что общая анестезия, помимо основного анальгезирующего и гипногенного действия, может вызывать и ряд побочных эффектов [3, 4, 5, 6, 10, 12, 14].

Патогенное влияние наркоза выражается в изменениях системной и регионарной гемодинамики, срыве системы ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии, нарушении синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров [4, 8].

Частота церебральной дисфункции различной степени выраженности после воздействия общей анестезии, по данным исследователей, варьируется от 2,0 до 15,4 %. [4, 8].

В реализации когнитивно-мнестических функций важную роль играет гиппокамп как центральное образование лимбической системы. Он координирует эмоциональные процессы, определяет величину и специфику поведенческих, нейрональных и гормональных реакций. Структурные изменения нейронов гиппокампа могут приводить к нарушениям процессов обучения и памяти [7, 9].

Когнитивные нарушения на фоне подтвержденных морфологических изменений гиппокам-

па описаны как при нейродегенеративных заболеваниях после локального и тотального облучения тела, химиотерапии, так и после применения общей анестезии [3, 7, 13]. В связи с этим, проведено данное исследование изменения клеток различных зон гиппокампа крыс при применении общего наркоза и оперативного вмешательства.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполнены на 50 белых крысах-самцах в возрасте 8 месяцев массой 254 – 302 гр. Все животные были разделены на 3 группы: 1 контрольная (К) (n=5) и 2 экспериментальные (n=45). В свою очередь экспериментальные группы разделены в зависимости от вида общей анестезии и степени травматичности операции на подгруппы (табл. 1): А1 – анестезия изофлураном и фентанилом (n=5), А2 – анестезия кетаминном и фентанилом (n=5), А3 – анестезия пропофолом и фентанилом (n=5), ОМА1 – операция малой травматичности с анестезией изофлураном и фентанилом (n=5), ОМА2 – операция малой травматичности с анестезией кетаминном и фентанилом (n=5), ОМА3 – операция малой травматичности с анестезией пропофолом и фентанилом (n=5), ОБА1 – операция большой травматичности с анестезией изофлураном и фентанилом (n=5), ОБА2 – операция большой травматичности с анестезией кетаминном и фентанилом (n=5), ОБА3 – операции большой травматичности с анестезией пропофолом и фентанилом (n=5). К операции малой травматичности относилась срединная лапаротомия, большой травматичности – нефрэктомия.

Таблица 1. Распределение экспериментальных животных на группы и подгруппы по виду анестезии и объему хирургической операции

| Контрольная<br>(n=5) | Анестезия<br>(n=15)    |                      |                       | Хирургическая операция + анестезия<br>(n=30) |                      |                       |                                           |                      |                       |
|----------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------|
|                      | A1<br>(n=5)            | A2<br>(n=5)          | A3<br>(n=5)           | Операция малой травматичности<br>(n=15)      |                      |                       | Операция большой травматичности<br>(n=15) |                      |                       |
|                      |                        |                      |                       | OMA1<br>(n=5)                                | OMA2<br>(n=5)        | OMA3<br>(n=5)         | ОБА1<br>(n=5)                             | ОБА2<br>(n=5)        | ОБА3<br>(n=5)         |
|                      | изофлуран/<br>фентанил | кетамин/<br>фентанил | пропофол/<br>фентанил | изофлуран/<br>фентанил                       | кетамин/<br>фентанил | пропофол/<br>фентанил | изофлуран/<br>фентанил                    | кетамин/<br>фентанил | пропофол/<br>фентанил |

Для изучения когнитивных функций проводились различные нейропсихологические тесты: водный лабиринт Морриса, открытое поле, Т-образный лабиринт, тест узнавания предметов. Данные тесты проводились до и после эксперимента. Анестезиологические пособия и хирургические вмешательства проводились в операционной экспериментальной лаборатории РНЦЭМП.

Фиксация головного мозга крыс проводилась *in vivo* 10% раствором нейтрального формалина. Головной мозг извлекали из полости черепа полностью и разрезали на четыре участка во фронтальной плоскости: первая линия разреза – на уровне прегиазматической области, вторая – на уровне задней поверхности сосцевидных тел, третьей – отсекали мозжечок со стволом мозга (рис. 1). Для получения препаратов гиппокампа второй участок обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин по стандартной методике, изготавливали серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Исследования проводились на микроскопе «Karl Zeiss Jena GmbH» (Германия) под увеличением 40 (ок. 10, об. 4) и 100 раз (ок. 10, об. 10). Нейроны в полях CA1, CA2 и CA3 гиппокампа оценивали в соответствии с существующими критериями: четко очерченное светлое ядро эллипсоидной или круглой формы, хорошо различимые ядрышки; перикарион пирамидных нейронов имеет четкие границы. Также во всех полях гиппокампа подсчитывали патологически измененные нейроны – гиперхромные, деформированные, уменьшенные или увеличенные в размерах.

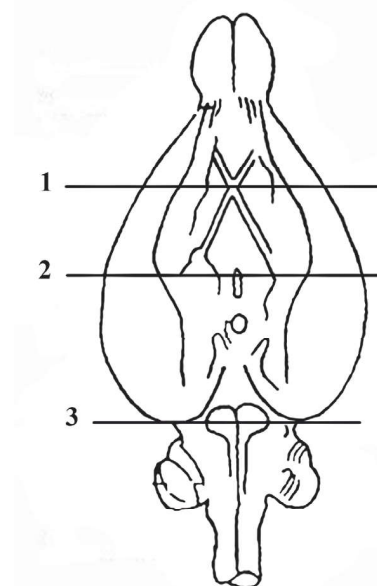


Рис. 1. Линии разреза головного мозга крысы

Для проведения морфометрических исследований цифровой видеокамерой «ProgRes CT3», установленной на микроскопе «Axioskop 40» (ZEISS), с готовых гистологических препаратов производилась съёмка. Полученные фотографии подвергались измерениям с использованием компьютерной программы обработки изображений «ВидеоТест – Морфология 5.0». Определяли количество и площадь нейронов пирамидного слоя полей CA1, CA2 и CA3 гиппокампа. Полученные результаты регистрировали в электронных таблицах MS Excel, в которых производилась их статистическая обработка. Оценка значимости проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни (табл. 2).

Таблица 2. Результаты расчёта критерия Манна-Уитни в сравнении с контрольной группой (уровень значимости  $\alpha=0,05$ ),  $U_{\text{эмп}}$ 

| Поле гиппокампа | Группы и подгруппы |    |    |                                    |      |      |      |      |      |
|-----------------|--------------------|----|----|------------------------------------|------|------|------|------|------|
|                 | Анестезия          |    |    | Хирургическая операция + Анестезия |      |      |      |      |      |
|                 | A1                 | A2 | A3 | ОМА1                               | ОМА2 | ОМА3 | ОБА1 | ОБА2 | ОБА3 |
| CA1             | 10                 | 8* | 4  | 7                                  | 3    | 10   | 12   | 8    | 8    |
| CA2             | 4                  | 9  | 11 | 12                                 | 10   | 6    | 5    | 7    | 8    |
| CA3             | 0                  | 1* | 7  | 3                                  | 5    | 8    | 1    | 3    | 5    |

При этом, нулевая гипотеза ( $H_0$ ) о незначительности различий между выборками принимается, если:

$$U_{\text{кр}} < U_{\text{эмп}},$$

где  $U_{\text{кр}}$  – критическая точка, которую находят по таблице Манна-Уитни [1, 2]. Во всех выборках  $U_{\text{кр}}=2$ , за исключением\*, где  $U_{\text{кр}}=1$ . Полученные результаты позволяют сделать вывод о незначительности различий между выборками.

Специфическим красителем Fluoro-Jade C окрашивали вторую серию срезов по методике Larry C. Schmued и соав. [11]. При этом высушенные парафиновые срезы промывали 70% спиртом, инкубировали в 0,06% растворе перманганата калия и затем окрашивали 0,0001% раствором Fluoro-Jade C. Срезы, окрашенные Fluoro-Jade C, были исследованы под эпифлуоресцентным микроскопом «Axioskop 40» (ZEISS), с использованием фильтра для визуализации флуоресцеина (385 нм, Em: 425 нм).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Ядра пирамидных

нейронов во всех полях чётко визуализируются: крупные, округлые, светлые с одним, изредка двумя ядрышками.

Поле CA1 самое протяжённое, представлено мелкими, плотно расположенными в 3–4 ряда пирамидными нейронами. Площадь клеток в среднем составила  $8,401 \pm 0,580$  мкм<sup>2</sup>. В поле CA2, занимающем небольшую площадь, пирамидные нейроны крупнее, чем в поле CA1, расположены не столь плотно в 1–2 ряда. Площадь их  $12,206 \pm 0,909$  мкм<sup>2</sup>. Нейроны поля CA3 самые крупные, располагаются наименее плотно в 2–3 ряда и имеют самую большую площадь –  $16,420 \pm 0,956$  мкм<sup>2</sup> (рис. 2).

В группе анестезии цитоархитектоника полей гиппокампа также не нарушена. Повреждённые нейроны выглядят уменьшенными либо увеличенными в размерах, деформированными, гиперхромными, ядра в них не определяются (рис. 3). Площадь повреждённых нейронов в поле CA1 гиппокампа в подгруппе A1 несколько меньше, а в подгруппах A2 и A3 несколько больше площади сохранённых нейронов этого же поля в контрольной группе. В

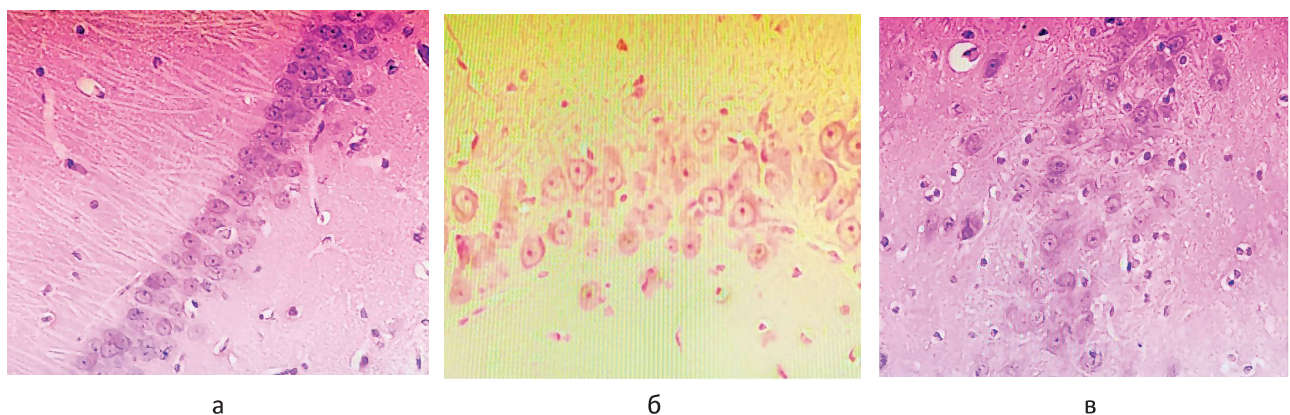
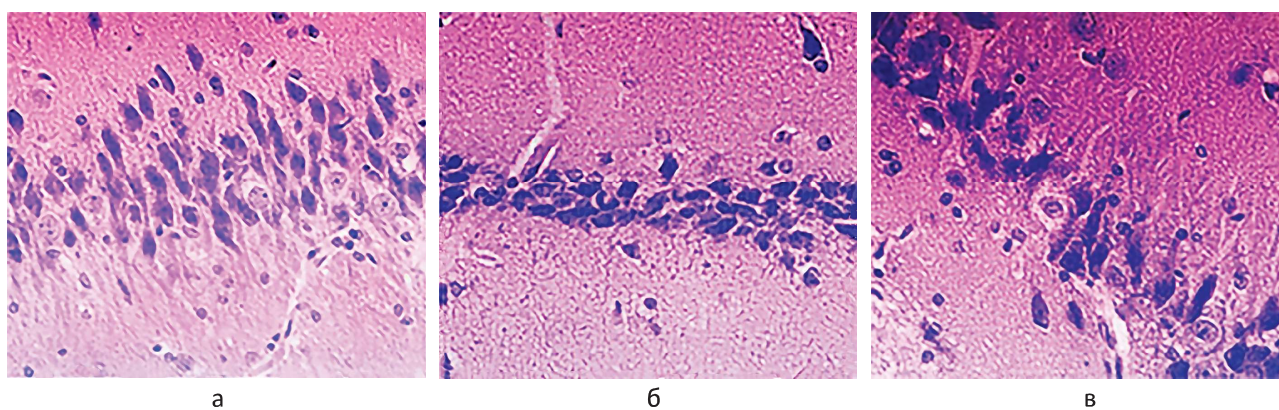


Рис. 2. Различные поля гиппокампа крыс контрольной группы:  
а – поле CA1, б – поле CA2, в – поле CA3.



**Рис. 3.** Изменения нейронов в группе анестезии:

а, б – повреждённые нейроны поля CA2 гиппокампа гиперхромны, деформированы, увеличены в размерах (а) и пикнотизированы (б), в – повреждённые нейроны поля CA1.

полях CA2 и CA3 отмечается уменьшение площади нейронов в сравнении с соответствующими полями в контрольной группе (табл. 3). Изменения затрагивают все поля гиппокампа неоднородно и в разной степени. Наибольшее

удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе A3 (39,7%) в полях CA2 (72,4%) и CA3 (32%), а в поле CA1 (29,5%) – в подгруппе A1 (табл. 4).

**Таблица 3.** Площадь повреждённых нейронов, мкм<sup>2</sup>, различных полей гиппокампа крыс в группе анестезии,  $M \pm m$

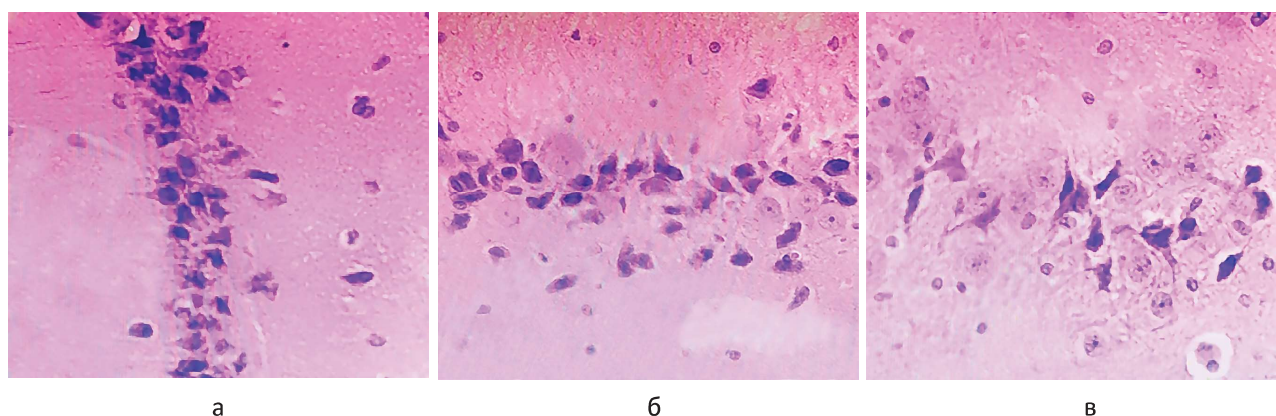
| Поле гиппокампа | Подгруппа    |              |              |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|
|                 | A1, n=5      | A2, n=5      | A3, n=5      |
| CA1             | 8,029±0,503  | 9,681±0,528  | 9,834±0,532  |
| CA2             | 8,654±1,666  | 11,702±0,511 | 10,901±1,819 |
| CA3             | 10,048±0,731 | 9,911±1,578  | 13,273±1,904 |

**Таблица 4.** Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе анестезии,  $M \pm m$

| Поле гиппокампа    | Подгруппа анестезии |          |          |
|--------------------|---------------------|----------|----------|
|                    | A1, n=5             | A2, n=5  | A3, n=5  |
| CA1                | 29,5±2,3            | 8,6±0,5  | 17±1,8   |
| CA2                | 27,3±2,7            | 14,2±0,7 | 72,4±3,5 |
| CA3                | 24,5±1,9            | 12,8±1,2 | 32±3,0   |
| Всего по подгруппе | 27,3±2,3            | 11,5±0,9 | 39,7±2,8 |

В группе операции малой травматичности с общей анестезией цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Нейроны изменены аналогично группе анестезии (рис. 4), определяются во всех полях гиппокампа также неравномерно. В сравнении с контрольной группой площадь повреждённых нейронов практически во всех полях гиппокампа была меньше. Незначительное увеличение площади отмечалось в поле CA1 подгруппы ОМА3 и поле CA2

подгруппы ОМА1. В каждом следующем поле сохранялась тенденция увеличения площади. Минимальная площадь повреждённых нейронов наблюдалась в поле CA1 подгруппы ОМА2, а максимальная – в поле CA3 подгруппы ОМА3 (табл. 5). Наибольшее удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе ОМА3 – 25,5%, в полях CA1 (29,6%) и CA2 (31,9%), а в поле CA3 (16,4%) – в подгруппе ОМА2 (табл. 6).



**Рис. 4.** Изменения нейронов в группе операции малой травматичности с общей анестезией:  
а – поле CA1, б – поле CA2, в – поле CA3.

*Таблица 5. Площадь повреждённых нейронов, мкм<sup>2</sup>, различных полей гиппокампа крыс в группе операции малой травматичности с общей анестезией, M±m*

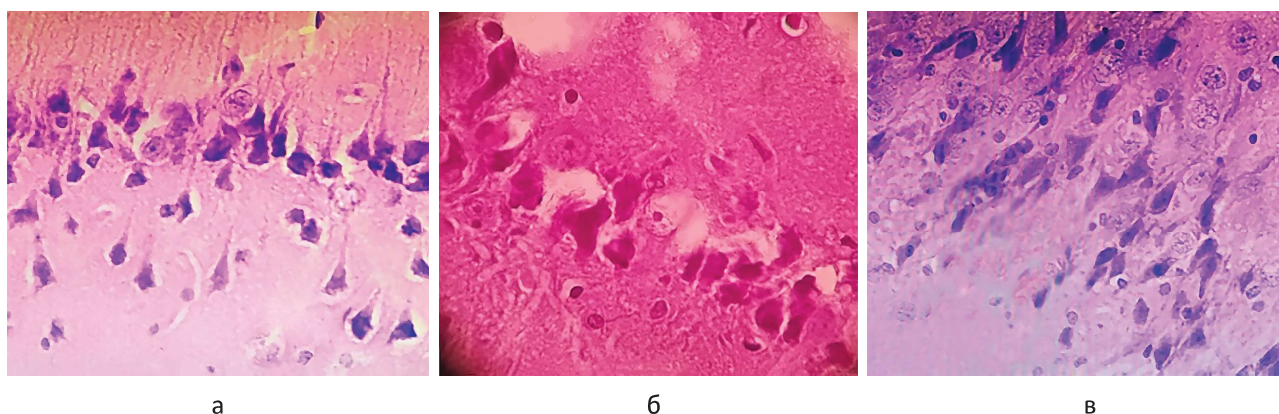
| Поле гиппокампа | Подгруппа    |              |              |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|
|                 | OMA1, n=5    | OMA2, n=5    | OMA3, n=5    |
| CA1             | 7,166±0,689  | 6,836±0,323  | 9,259±1,430  |
| CA2             | 12,503±0,857 | 11,177±1,280 | 10,657±0,609 |
| CA3             | 11,884±1,638 | 12,470±2,109 | 13,028±2,283 |

*Таблица 6. Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе операции малой травматичности с общей анестезией, M±m*

| Поле гиппокампа    | Подгруппа |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
|                    | OMA1, n=5 | OMA2, n=5 | OMA3, n=5 |
| CA1                | 15,9±0,9  | 15,5±0,9  | 29,6±2,4  |
| CA2                | 19±1,2    | 17,9±1,3  | 31,9±2,8  |
| CA3                | 15,8±1,2  | 16,4±0,7  | 12±0,7    |
| Всего по подгруппе | 16,8±1,1  | 16,6±1,0  | 25,5±1,9  |

В группе операции большой травматичности с общей анестезией цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Нейроны изменены аналогично предыдущим опытным группам (рис. 5). Изменённые нейроны также распределены неравномерно во всех полях гиппокампа. В сравнении с контрольной группой площадь повреждённых нейронов во всех полях гиппокампа (кроме поля CA1 подгруппы ОБАЗ) была меньше.

Закономерное увеличение размеров клеток от поля к полю гиппокампа было сохранено. Минимальная площадь повреждённых нейронов наблюдалась в поле CA1 подгруппы ОБАЗ, а максимальная – в поле CA3 подгруппы ОБАЗ (табл. 7). Наибольшее удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе ОБАЗ – 19,1%, в полях CA1 (22,7%) и CA3 (23,4%), а в поле CA2 (21,6%) – в подгруппе ОБАЗ (табл. 8).



**Рис. 5.** Изменения нейронов в группе операции большой травматичности с общей анестезией: а – поле CA1, б – поле CA2, в – поле CA3.

*Таблица 7. Площадь повреждённых нейронов, мкм<sup>2</sup>, различных полей гиппокампа крыс в группе операции большой травматичности с общей анестезией, M±m*

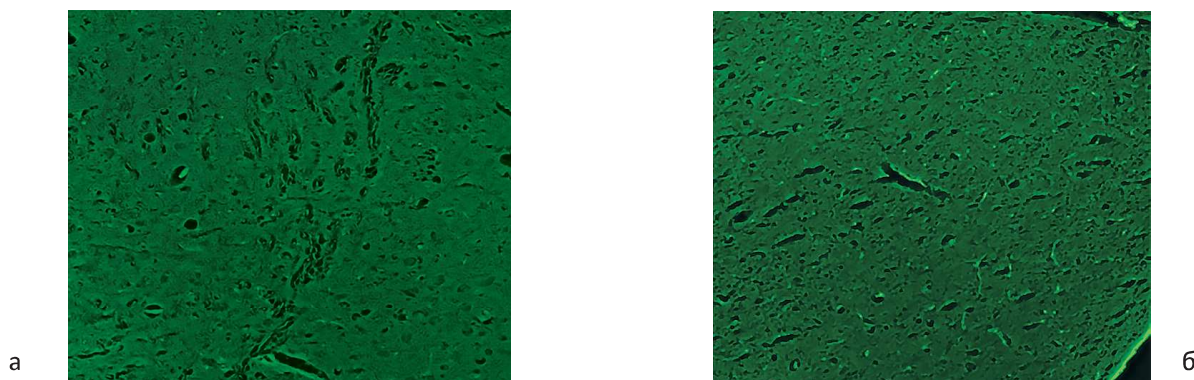
| Поле гиппокампа | Подгруппа    |              |              |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|
|                 | ОБА1, n=5    | ОБА2, n=5    | ОБА3, n=5    |
| CA1             | 8,327±0,691  | 7,797±0,794  | 9,116±0,950  |
| CA2             | 10,049±0,650 | 10,774±1,151 | 11,049±0,873 |
| CA3             | 10,295±2,008 | 11,149±1,520 | 13,313±1,652 |

*Таблица 8. Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе операции большой травматичности с общей анестезией, M±m*

| Поле гиппокампа    | Подгруппа |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
|                    | ОБА1, n=5 | ОБА2, n=5 | ОБА3, n=5 |
| CA1                | 22,7±2,5  | 10,8±1,1  | 12±0,7    |
| CA2                | 12,7±0,6  | 21,6±2,4  | 11,9±0,6  |
| CA3                | 23,4±2,1  | 16,8±2,0  | 9,8±0,4   |
| Всего по подгруппе | 19,1±1,7  | 16,3±1,8  | 11,3±0,7  |

При окраске срезов специфическим красителем Fluoro-Jade C была получена слабая интенсивность свечения и артефактные сигналы, не

отличающиеся в различных группах, что не позволило судить о степени повреждения клеток различных полей гиппокампа (рис. 6).



**Рис. 6.** Люминесцентные микрофотографии различных полей гиппокампа

В данном исследовании установлено, что введение общей анестезии без оперативного вмешательства и проведение оперативного вмешательства вызывает повреждение нейронов пирамидного слоя гиппокампа крыс. Причём, какой-то определённой зависимости между видом общей анестезии и тяжестью оперативного вмешательства не наблюдалось. Общая анестезия, содержащая пропофол, вызвала наибольшее повреждение нейронов при её введении без последующей операции и при проведении операции малой травматичности, но эти изменения минимальны при проведении операции большой травматичности. Общая анестезия с изофлураном приводила к максимальному повреждению клеток при проведении операции большой травматичности и к минимальным – при проведении операции малой травматичности. Следует отметить, что изофлурановый наркоз давал большие изменения нейронов поля CA1 в группе без

проведения операции. Кетамин в составе общей анестезии вызывал максимальные повреждения нейронов лишь в поле CA3 гиппокампа при операции малой травматичности и в поле CA2 при операции большой травматичности, а минимальные изменения отмечались в остальных полях гиппокампа и при даче наркоза без оперативного вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения нейронов, вызванные проведением анестезии и оперативного вмешательства, лежат в основе развития послеоперационной когнитивной дисфункции. На основании результатов данного исследования для проведения операций малой травматичности можно рекомендовать общую анестезию на основе изофлурана, а для проведения операций большой травматичности дать предпочтение анестезии пропофолом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., «Практика». 1999; 459.
2. Грановский В.А., Сирая Т.Н. Методы обработки экспериментальных данных при измерениях. – Л., Энергоатомиздат. Ленингр. отд-ние. 1999; 288.
3. Овезов А.М., Князев А.В., Пантелеева М.В. и др. Послеоперационная энцефалопатия: патофизиологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 2:61-66.
4. Овезов А.М., Котов А.С., Пантелеева М.В. и др. Гипоксическое повреждение головного мозга в раннем послеоперационном периоде (описание клинического случая). Российский журнал детской неврологии. 2017; 12(2):52-56.
5. Овезов А.М., Пантелеева М.В., Князев А.В. и др. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 4:78-82.
6. Шарипова В.Х., Валиханов А.А., Алимов А.Х., Абдуллаев Ж.Г. Когнитивная дисфункция у лабораторных крыс после малых и больших операций. Вестник экстренной медицинской помощи. 2020; 13(1-2):92-100.
7. Юкина Г.Ю., Белозерцева И.В., Полушин Ю.С. и соавт. Структурно-функциональная перестройка нейронов гиппокампа после операции под анестезией севофлураном (экспериментальное исследование). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14(6):65-72.
8. Flick R. P., Katusik S.K., Colligan R.C. et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. Pediatrics. 2011; 128(5):1053–1061. DOI: 10.1542/peds.2011-0351. PMID:21969289.
9. Hofacer R.D., Deng M., Ward C.G. et al. Cell age-specific vulnerability of neurons to anesthetic toxicity. Ann. Neurol. 2013; 73(6):695–704.
10. Hudson A.E., Hemmings H.C. Are anaesthetics toxic to the brain? Br J Anaesth. 2011; 107(1):30-37. DOI:10.1093/bja/aer122. PMID:21616941.
11. Larry C. Schmued, Chris C. Stowers, Andrew C. Scallet, Lulu Xu. Fluoro-Jade C results in ultra high resolution and contrast labeling of degenerating neurons. Brain Research 1035. 2005; 24–31.

12. McCann M.E., Soriano S.G. Perioperative central nervous system injury in neonates. Br J Anaesth 2012;109(1):60–67. DOI: 10.1093/bja/aes424. PMID: 23242752.
13. Motulsky H.J. Common misconceptions about data analysis and statistics. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2014; 387: 1017–1023. doi 10.1007/s00210-014-1037-6.
14. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. Br J Anaesth. 2010;105(1):61–68. DOI:10.1093/bja/aeq302. PMID: 21148656.

## ҲАР ХИЛ АНЕСТЕЗИЯ ФОНИДА ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВЛАРДА ГИППОКАМПНИНГ ТУРЛИ СОҲАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

В.Е. КОЧЕТОВ, В.Х. ШАРИПОВА, А.А. ВАЛИХАНОВ, А.Х. АЛИМОВ

*Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон.*

**Мақсад.** Экспериментда мия хужайраларидаги морфологик ўзгаришлар ва турли анестезия остида бажарилган жарроҳлик операцияларидан сўнг когнитив дисфункция ривожланиши ўртасидаги муносабатни аниқлаш.

**Материал ва усуллар.** Экспериментал тадқиқот 50 та 8 ойлик, 254–302 г оғирликдаги эркек жинсли оқ лаборатор каламушларда ўтказилди. Ҳайвонлар 3 гуруҳга – 1 та назорат ва 2 та экспериментал гуруҳларга ажратилди. Ўз навбатида, экспериментал гуруҳлар умумий анестезия турига (3 та кичик гуруҳ) ва операция травматиклик даражасига (6 та кичик гуруҳ) кўра бўлинди. Анестезия учун изофлуран, кетамин ёки пропофол анестетиклари фентанил билан комбинацияда қўлланилди. Кичик травматик операция сифатида ўрта лапаротомия ва катта травматик операция сифатида эса нефрэктомия бажарилди. Каламушларнинг бош мия тўқимасини гистологик препаратлари ёруғлик ва люминесцент микроскопия орқали ўрганилди.

**Натижалар.** Гистологик ва морфометрик текширувлар натижасида барча экспериментал гуруҳларда патологик ўзгарган – гиперхром, деформацияланган, қисқарган ёки катталашган нейронлар аниқланди. Шикастланган нейронларнинг сони ва уларнинг ўлчамлари гиппокампнинг турли кичик гуруҳлари ва соҳаларида ҳар хил эди. Анестезия турига ва операция травматиклиги даражасига қараб бу ўзгаришларнинг ўзаро мунтазам боғлиқлиги кузатилмади. Нейронларнинг энг кўп даражада шикастланиши пропофол анестезияси қўлланилган кичик травматик операция ўтказган ва изофлуран анестезияси остида йирик травматик жарроҳлик ўтказган жониворлар гуруҳида кузатилди. Нейронларнинг энг кичик даражадаги ўзгаришлари эса изофлуран анестезияси остида кичик травматик операциялар ўтказган ва пропофол анестезияси остида йирик травматик жарроҳлик операцияси ўтказилган гуруҳда кузатилади.

**Хулоса.** Умумий анестезия ва жарроҳлик операциялари каламушлар бош мияси гиппокампнинг пирамидал қатлами нейронларининг шикастланишига олиб келади. Умумий анестезия тури, жарроҳлик операцияси травматиклик даражаси ва гиппокампдаги морфологик ўзгаришлар ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланмади.

### Сведения об авторах:

Кочетов Владимир Евгеньевич – патологоанатом отделения патологической анатомии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99893 183-44-83, E-mail: jhuroz@gmail.com.

Шарипова Висолатхон Хамзаевна – д.м.н., руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99890 982-16-52, E-mail: visolat\_78@mail.ru.

Алимов Азамат Хасанович – базовый докторант по анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел: +99890 981-57-76, E-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com.

Валиханов Абдор Алиханович – младший научный сотрудник отдела анестезиологии и хирургической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99891 191-02-68, e-mail: abror\_27@mail.ru.

**Authors:**

Vladimir Kochetov – MD, Pathologist at the Department of Pathology, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +99893 183-44-83, Email: jhuroz@gmail.com.

Visolatkhon Sharipova – MD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 909821652, Email: visolat\_78@mail.ru.

Azamat Alimov – MD, PhD student on Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 909815776, Email: azamat.kh.alimov@gmail.com.

Abror Valihanov – MD, PhD student on Anesthesiology and Intensive Care, Junior researcher of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 911910268, Email: abror\_27@mail.ru.