



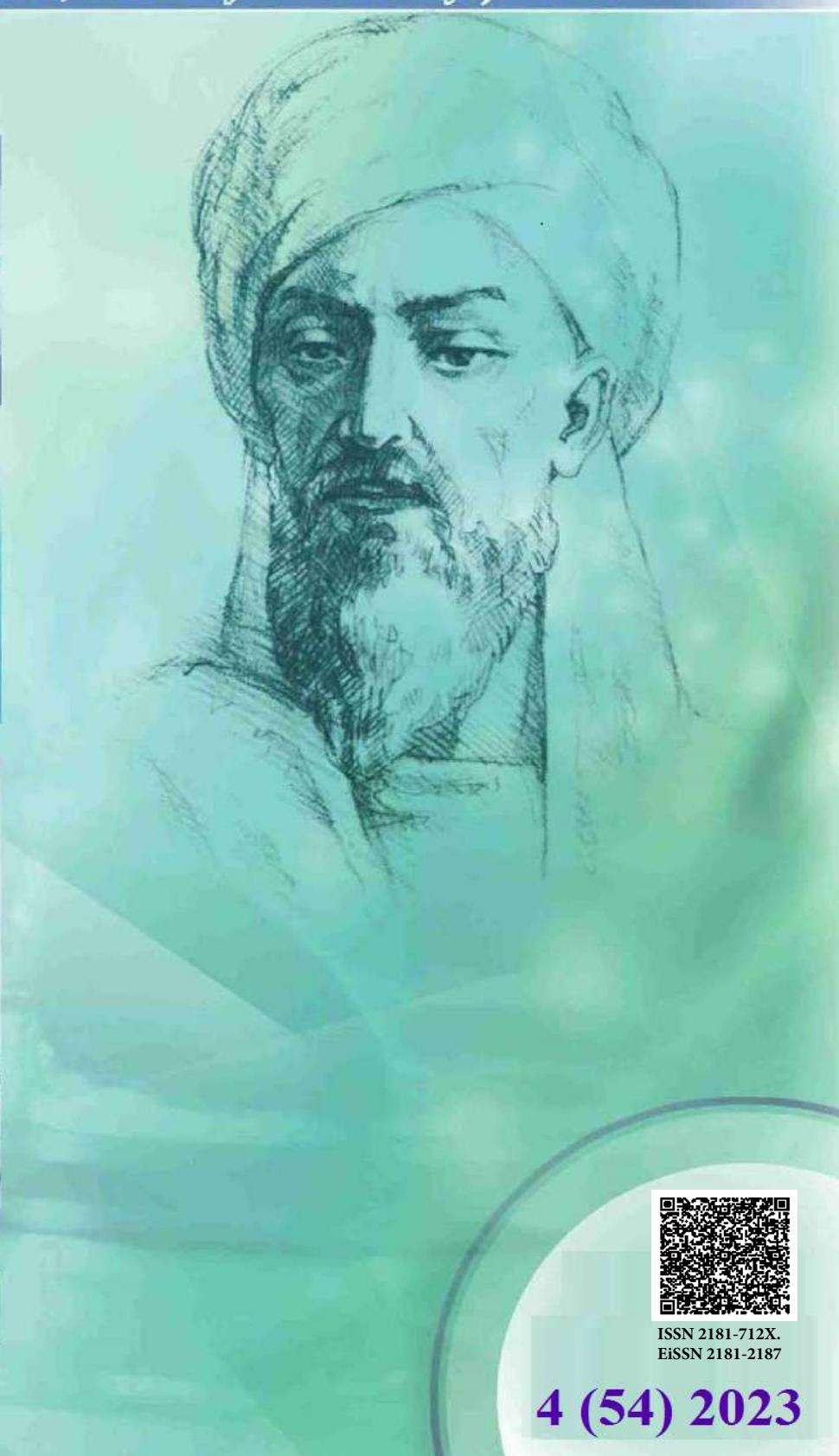
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**4 (54) 2023**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

**Ред. коллегия:**

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
С.И. ИСМОИЛОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х.ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**4 (54)**

**2023**

*апрель*

Received: 20.03.2023, Accepted: 25.03.2023, Published: 15.04.2023.

УДК 616-089.193.4:616.8

## ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ КОГНИТИВ ДИСФУНКЦИЯНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ЭТИОЛОГИЯСИ, КЛИНИК ТАВСИФИ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ

<sup>1</sup>Бабаназаров У.Т., <https://orcid.org/0009-0000-3160-6273>

<sup>1</sup>Кайимов М.Т., <https://orcid.org/0009-0002-9071-4391>

<sup>2</sup>Хайитов Э.А. <https://orcid.org/0009-0003-8678-7544>

<sup>1</sup> Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,  
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

<sup>2</sup> Бухоро вилоят юкумли касалликлар шифохонаси, Бухоро, Ўзбекистон, Бухоро вилояти,  
Бухоро, ст. Гиждувон 89. Тел: +99865 2285054

### ✓ Резюме

Умумий анестезия, операциядан кейинги даврда юзага чиқадиган марказий нерв системасининг (МНС) жароҳатланишига олиб келиши мумкин, бундай жароҳатлар орасида операциядан кейинги когнитив бузилишлар (ОККБ) асосий ўринни эгаллайди ва бу ҳар хил ёшдаги, анамнезида психоневрологик касалликлари кузатилмаган беморларда ҳам ривожланиши мумкин. Операциядан кейинги когнитив бузилишлар беморларнинг ҳаёт сифатини оғирлаштиради, уларнинг профессионал ишларини ва социал вазифаларини бажарилишини қийинлаштиради, бу эса охириги йилларда замонавий анестезиологиянинг долзарб муаммосига айланиб боришига сабаб бўлмоқда. ОККБ тарқалиши аниқланганда, операциядан бир ҳафта ва 3 ой ўтгач 7% дан кичик жарроҳлик учун 17% ва 41% гача, 3 ойлик катта аралашувлар учун.

Калит сўзлар: операциядан кейинги когнитив дисфункция, марказий нерв системаси, умумий анестезия.

## EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, CLINICAL DESCRIPTION, AND PREVENTION OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

<sup>1</sup>Babanazarov U.T., <sup>1</sup>Qayimov M.T., <sup>2</sup>Hayitov E. A.

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan,

<sup>2</sup>Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Bukhara, Uzbekistan,

### ✓ Resume

General anesthesia can cause damage to the central nervous system (CNS) that occurs in the postoperative period, among such injuries, postoperative cognitive impairment (POCD) takes the main place, and it can develop in patients of any age, without a history of psychoneurological diseases. Postoperative cognitive disorders worsen the quality of life of patients, make it difficult for them to perform their professional work and social tasks, which has become an urgent problem of modern anesthesiology in recent years. When the prevalence of POCD was determined, it ranged from 7% for minor surgery at 1 week and 3 months postoperatively to 17% and 41% for major surgery at 3 months.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, central nervous system, general anesthesia.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

<sup>1</sup>Бабаназаров У.Т., <sup>1</sup>Кайимов М.Т., <sup>2</sup>Хайитов Э. А.

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан

<sup>2</sup>Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан

## ✓ Резюме

*Общая анестезия может вызвать поражение центральной нервной системы (ЦНС), возникающее в послеоперационном периоде, среди таких повреждений основное место занимает послеоперационное когнитивное расстройство (ПКР), которое может развиваться у пациентов любого возраста, без психоневрологического болезни. Послеоперационные когнитивные расстройства ухудшают качество жизни больных, затрудняют выполнение ими профессиональной деятельности и социальных задач, что в последние годы стало актуальной проблемой современной анестезиологии. Когда была определена распространенность ПКР, она колебалась от 7% при малом хирургическом вмешательстве через 1 неделю и 3 месяца после операции до 17% и 41% при обширном хирургическом вмешательстве через 3 месяца.*

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция, центральная нервная система, общая анестезия.

## Долзарблги

Умумий анестезиядан кейинги даврда марказий асаб тизими (МАТ) кўплаб зарар этиши мумкин, улар орасида операциядан кейинги когнитив дисфункция (ОККД) алоҳида ўрин тутди, бу турли ёшдаги беморларда ва асоратланмаган, нейropsychиатрик тарихга эга бўлмаган ҳолларда ҳам ривожланиши мумкин. ОККД беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштиради, бу уларнинг касбий ва ижтимоий функцияларини бажаришни қийинлаштиради, бу сўнгги пайтларда замонавий анестезиологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб келган [1].

ОККД (операциядан кейинги когнитив дисфункция) эрта даврда ривожланиб, операциядан кейинги кечки даврларда давом этувчи, клиник жиҳатдан хотира бузилиши, диққатни жамлашда (концентрацияда) қийинчилик ва бузилишлар сифатида намоён бўладиган когнитив бузилишдир. Нейropsychологик тест маълумотлари билан тасдиқланган бошқа юқори кортикал функциялар (фикрлаш, нутқ ва бошқалар) [2]. Шу билан бирга, ОККБ асоратланмаган нейropsychиатрик анамнезли беморларда учрайди. 1955 йилда доктор Д. Бедфорд жарроҳлик ва умумий анестезиядан ўтган кекса беморларда хотира бузилиши ҳолатлари ҳақида хабар берган. Ўшандан бери 65 йилдан ортиқ вақт ўтди, аммо умумий анестезиядан кейин пайдо бўлган когнитив бузилиш муаммоси ҳал этилмаган [3].

ОККБнинг тарқалиши аниқланганда 7% дан, кичик жарроҳлик учун бир ҳафта ва 3 ойдан кейин, 3 ойлик катта аралашувлар учун мос равишда 17% ва 41% гача. Юрак жарроҳлиги пайтида ОККБ тез-тез ривожланади: 3-ойда ва аралашувдан бир ҳафта ўтгач, 39% дан 81% гача [4]. ОККБ билан касалланиш бўйича эпидемиологик маълумотлар қарама-қаршидир. Умумий жарроҳлик амалиётида эрта ОККБ частотаси 30% га етади ва 3 ойдан ортиқ давом этадиган доимий ОККБ ўртача 10% беморларда кузатилади. 80 та мустақил тадқиқотларни ўз ичига олган адабиётларнинг сўнгги шарҳи турли муаллифларга кўра ОККБ частотасини кўрсатади, бу ўртача -36,8% ни ташкил қилади; кардиожарроҳликдан кейин - 3 дан 47% гача, операциядан 3-5 йил ўтгач эса 42% да; юрак бўлмаган жарроҳликдан сўнг - 7% дан 26% гача, 9,9% да 3 ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач, 1% беморларда - 2 йилдан ортиқ ОККБ беморларнинг 30-65% да учрайди. касалхонадан чиқиш ёки 20-40%, операциядан 2-3 ой ўтгач [5].

Халқаро кўп марказли истикболли рандомизе тадқиқот ИСОККБ (1998) шуни кўрсатдики, на периператив гипотензия (30 дақиқада СБП нинг 60% дан кам пасайиши) ва на гипоксия ( $SpO_2$  80 икки дақиқадан кўпроқ) ОККБни келтириб чиқармайди, шу билан бирга, этакчи этиологик рол ўйнайди. доимий ОККБ ривожланишида ишончли тарзда тасдиқланган умумий анестезия (ОА). Сўнгги 10-15 йил ичида умумий анестезия остидаги операциялардан сўнг СНС функционал ҳолатини ўрганишга қизиқиш уйғонди [6].

ОККБ ривожланишининг хавф омиллари орасида, умумий анестезия турига қўшимча равишда, беморларнинг ёши, паст таълим (интеллектуал) даражаси ва операциядан олдинги даврда улардаги депрессив касалликлар, шунингдек, оғирлашган неврологик ва соматик анамнез мавжуд. Ёшнинг ОККБ учун хавф омили сифатида аҳамияти ёшга боғлиқ физиология ва фармакокинетикадаги сезиларли фарқлар билан боғлиқ [7].

**Умумий анестезиянинг неврологик асоратлари.** Умумий анестезия неврологик асоратлари муаммоси неврология ва анестезиологияда энг долзарб муаммолардан биридир. Унга бундай яқин эътибор анестетик асоратларни юқори частотаси билан боғлиқ, уларнинг олдини олиш

масаласини ҳал мунозаралигича қолмоқда. Анестезиянинг марказий асаб тизимининг функционал ҳолатига таъсири, анестетик хатолар учун даъволар сони ва ҳажмининг ошиши [8]. Неврологик касалликлар, ўлимга қадар, анестетик асоратлар статистикасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Умумий анестезия операциядан кейинги даврда марказий асаб тизимига турли хил зарар етказиши мумкин: психопатологик ва психотик реакциялар, конвулсив синдром, операциядан кейинги когнитив дисфункция, титрок, мувофиқлаштириш бузилиши, хореоатетоз [9]. Ўткир сенсориневрал эшитиш ҳалокати, инсульт, спастик паралич, орқа миyanинг қисман дегенерацияси (вегетарианларда), опистотонус, гипертермия.

Неврологик асоратларнинг частотаси ва зўравонлиги умумий анестезия турига, беморнинг соматик ва неврологик ҳолатига қараб ўзгаради. Операциядан олдинги даврда беморнинг ёши ва бошқа кўплаб омиллар натижасида умумий анестезия марказий асаб тизимига маълум бир зарар етказди деган хулосага келиш мумкин эмас [10]. Бироқ, ушбу муаммога бағишланган кўплаб тадқиқотлар операциядан кейинги даврда марказий асаб тизимининг функционал ҳолатининг баъзи когнитив ва психомотор функциялар тушқунлиги қайд этилган. Марказий асаб тизимига деярли барча маълум анестетикаларнинг салбий таъсири кузатилади. Морфин, лидокаин, фентанил, амфетамин, ҳалотан, натрий оксибутират, гексенал, кетамин, нембутал каби анестетик ва наркотик аналгетикларнинг ўртача терапевтик дозалари ҳам адабиётда марказий асаб тизимига салбий таъсири кўрсатилган. Шу сабабли сўнгги йилларда умумий анестезиянинг мияга зарарли таъсирлари ҳақида ўрганила бошланди [11].

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, умумий анестезия таъсиридан кейин мия дисфункциясининг клиник кўринишлари маълум вақт давомида (операциядан кейинги даврнинг бир неча кунидан бир неча ойигача) давом этади. Шу билан бирга, умумий анестезия давомийлигининг ошиши операциядан кейинги даврда мия дисфункциясининг давомийлиги ва таъсир кучининг ошишига олиб келиши қайд этилди. Ҳатто паст ва ўртача концентрациядаги анестетикларнинг марказий асаб тизимидаги нейронларнинг энг мураккаб комплекслари ва бирлашмаларининг ишлашига салбий таъсир кўрсатади. Бироқ, миyanинг юқори даражада ташкил этилган юқори кортикал функцияларини баҳолаш ва ўлчаш жуда қийин, шунинг учун уларнинг бузилиши умумий анестетик моддаларнинг паст ва ўртача концентрацияси келтириб чиқариши мумкин деб тахмин қилишимиз мумкин [12]. Шу муносабат билан операциядан кейинги когнитив дисфункция неврологлар ва анестезиологлар томонидан унинг асорати сифатида эмас, балки "умумий анестезиянинг таъсири" сифатида қаралади. Кўпинча клиницистларнинг эътиборини чалғитадиган касалликлар, психомотор кўзғалиш, галлюцинациялар ва конвулсив синдромлар умумий анестезиянинг янада жиддий неврологик асоратлари мавжудлиги одатда эътиборга олинмайди [13].

**Эпидемиология:** Умумий анестезиянинг неврологик асоратлари билан касалланиш 2 дан 15,4% гача жуда ўзгарувчан. Аксарият муаллифларнинг фикрига кўра, операциядан кейинги даврда умумий анестезиянинг неврологик асоратлари, нейрохирургик ва юрак жарроҳлигидан ташқари, 0,04% гача бўлган частота билан норма ҳисобланади. Кекса одамларда ва периферик қон томир етишмовчилиги билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликлар тарихи билан умумий анестезиянинг неврологик асоратларини ривожланиш хавфи анча юқори [14].

**Этиология ва патогенез:** Умумий анестезиянинг марказий асаб тизимига таъсирининг частотаси ва кучи анестетик модданинг дозаси ва умумий анестезия давомийлигига боғлиқ. Марказий асаб тизими шикастланиш хавфининг ошиши умумий анестезия давомийлиги 3,5-4 соатдан ортиқ узайтирилганда қайд этилади. Узок муддатли умумий анестезия билан гемодинамик профилдаги ўзгаришлар 3 соатлик анестезиядан сўнг кузатилади ва 5-6 соатлик умумий анестезияда максимал қийматларга етади. Умумий анестезиянинг кўплаб омиллари неврологик асоратларнинг патогенезида иштирок этади, шу жумладан метаболик, гемореологик, гипоксик, токсик, мия томирлари деворларининг микроциркуляр даражасида шикастланишига, хужайра ичидаги калций метаболизмининг бузилишига, ассоциатив ва интернейронал уланишларнинг узилишига олиб келади [8-15].

Операциядан кейинги когнитив бузилишнинг пайдо бўлиши ва ривожланиш механизмлари ноаниқлигича қолмоқда. Анестезия амалиётида қўлланиладиган дориларнинг асосий мақсади -

мия. Шу билан бирга, анестезиянинг марказий асаб тизимига таъсирининг табиати ва даражаси анъанавий равишда анестезиянинг чуқурлиги ва давомийлиги билан боғлиқ [16].

ОККБ патогенезида кўплаб омиллар иштирок этади, шу жумладан метаболик, гемореологик, гипоксик, токсик, бу микроциркуляция тўшаги даражасида мия томирлари деворларининг шикастланишига, хужайра ичидаги калций алмашинувининг бузилишига, ассотиатив ва нейронлараро алоқаларнинг узилишига олиб келади [8-12]. Турли мия тузилмаларининг даражаси ОА таъсир қилиш механизми марказий тузилмаларда, асосан ретикуляр шаклланишда амалга оширилади, деб ишонилади, унинг мия ярим кортексидида кўтарилган фаоллаштирувчи таъсирнинг пасайишига олиб келади, иккинчиси чуқур гиёҳвандлик депрессияси билан кучаяди, узоқ муддатли умумий анестезия пайтида замонавий концепцияларга кўра, анестетиклар асосан мияда тўпланади ва уларнинг организмда ажралиб чиқиш ва метаболизм тезлиги ОА давомийлигига тескари боғлиқдир [13-15].

Клине Р.П. ва бошқалар, микдорий ядро магнит акс садосидан фойдаланган ҳолда, қариб олти ой давомида операциядан сўнг кекса беморларда мия ярим кортексининг кулранг моддасининг атрофияси, гиппокамп атрофияси ва гиппокампуснинг атрофияси тезлигининг ошиши кўрсатилганлигини таъкидлайдилар [12].

Муаллифлар операциядан кейин когнитив дисфункцияларнинг ривожланиш хавфини тушунишни яхшилаш учун периоператив даврда кекса беморларда миянинг когнитив функцияларга нисбатан тузилишини ўрганишни мақсад қилганлар ва кекса беморларда (55-90 ёшда) деган хулосага келишган, жарроҳлик операциядан кейинги 5-9 ой давомида мия атрофиясининг тезлашишига олиб келади, бу операциядан кейинги мия дисфункцияларининг шаклланиши учун вақт оралиғига тўғри келади [17].

ОККБни эрта аниқлаш ва хавфни баҳолаш учун "Мини-рухий давлат имтиҳони" Мини-рухий давлат имтиҳони (MMSE), семантик бўлақларни ёдлаш ва кўпайтириш учун тестлар, визуал хотира учун тестлар, "5 сўз" ёдлаш тести, батареялар нейропсихологик тестлар, жумладан диққатни, қисқа муддатли ва узоқ муддатли хотирани (эшитиш ва кўриш), визуал-фазовий йўналтиришни, тилни (синтаксисни тушуниш, сўз маъноларини, оғзаки ва ёзма нутқ тезлигини ва бошқаларни ўрганиш) [18].

Компютерлаштирилган, магнит-резонанс ва позитрон эмиссия томографияси каби инструментал усуллар мия тузилмаларида органик ўзгаришларни аниқлашга имкон беради. Шундай қилиб, Исроиллик олимлар операциядан кейинги когнитив дисфункция билан боғлиқ бўлган ўтказувчанлик константасининг ортиши билан бирга бўлган қон-мия тўсиғининг ўтказувчанлиги бузилишини аниқлаш учун контрастли МРИ самарадорлигини кўрсатди. Микроэмболизация билан солиштирганда қон-мия тўсиғининг ўтказувчанлигини оширишнинг салбий таъсирининг устунлиги ҳам кўрсатилган [14-16].

Хитой олимлари операциядан кейинги гипоперфузия ва операциядан кейинги гиперперфузия омилларининг устунлигини кўрсатиб, микроэмболизация орқали ОККБ ривожланишидаги етакчи ролни рад этадилар.

Бошқа омилларнинг когнитив функцияларга таъсирини истисно қилиш учун Д.Ж.Суллей ва бошқалар. (2003) операциясиз икки соатлик УА (1,2% изофлуран / 70% азот оксиди / 30% кислород) нинг узоқ муддатли таъсирини ўрганиб чиқди ва ёш ва кекса каламушларда УА нинг фазовий ўрганиш ва хотирага салбий таъсирини аниқлади. УАдан сўнг каламушлар 24 соат дам олдилар, сўнгра уларнинг когнитив функциялари ҳар куни лабиринтда 4-8 ҳафта давомида текширилди [19]. Тадқиқот барча каламушларда мия хужайраларининг жиддий шикастланишини кўрсатди. Ақл ва хотира тестларида (лабиринт ёрдамида) УА таъсирига учраган каламушлар сезиларли даражада ёмонроқ натижаларни кўрсатди. Бошқа барча жиҳатларда "даволанган" каламушлар оддийлардан фарқ қилмади. Когнитив функцияларни ўрганишнинг бундай даврида субъектларнинг миясидан гиёҳванд моддалар аллақачон йўқ қилинганлиги сабабли, муаллифлар УА бевосита марказий асаб тизимига зарар етказди, хотира воситачиларининг нейрокимёвий каскадларини ўзгартиради ва бу салбий фармакологик из узоқроқ давом этади деган хулосага келишди [20]. Шундай қилиб, муаллифлар УА ОККБ ривожланишининг етакчи этиологик омилларидан бири деган хулосага келишди.

Кўпгина муаллифлар умумий анестезиянинг нейротоксик таъсирини операциядан кейин когнитив бузилишнинг асосий сабабларидан бири деб ҳисоблашади ва ОККБ этиологиясида 3 гуруҳ омиллари ажралиб туради:

- умумий анестезия таркибий қисмларининг қолдиқ таъсири ва уларнинг деградацияси маҳсулотлари, марказий асаб тизимига қарши фаол, узоқ муддатли седативларнинг таъсири, операциядан кейинги аналгезиянинг етарли эмаслиги;

- операция давомида эришилган мия тузилмаларини антинозисептив ҳимоя қилиш даражаси, унинг ишламай қолиши мия ярим кортексидаги нейронларнинг энергия балансининг ҳаддан ташқари кўзғалишига олиб келади ва етарли даражада онгни таъминлайдиган субкортикал шаклланишларга сабаб бўлади;

- гипоксиянинг умумий (гипоксемия, ўткир анемия, гипоциркуляция) ва маҳаллий (мия перфузиясидаги ўзгаришлар) зарарли таъсири [17-21].

Операциядан кейинги когнитив дисфункцияси бўлган беморлар уйку-ўйғониш циклининг бузилиши, руҳий стресс пайтида чарчоқ, ақлий ва жисмоний фаолиятнинг нормал ритми сифати ва тезлигининг пасайишига шикоят қиладилар. Юқори кортикал функцияларнинг янада жиддий бузилишлари ҳақида хабарлар мавжуд, шу жумладан ёш беморларда: онгнинг бузилиши, амнестик афази, аграфия, просопагнозия ва бошқалар [20].

### **Когнитив бузилишлар енгил, ўртача ва оғир турларига бўлинади.**

Енгил когнитив бузилиш кундалиқ фаолиятда ифода этилмаган қийинчиликларни англатади, асосан янги материални ёдлашнинг бузилиши билан боғлиқ. Ўртача когнитив бузилиш фақат яхши ёдланган ёки шахсий маълумотлар учун хотирани сақлаш билан кундалиқ фаолиятда сезиларли қийинчилик билан тавсифланади. Оғир когнитив бузилишлар янги маълумотларни эслаб қолиш, шунингдек, мавжудларини такрорлаш қобилиятининг йўқлиги билан намоён бўлади [21].

Шуни таъкидлаш керакки, умумий анестезия остида ўтказилган умумий жарроҳлик аралашувлардан сўнг когнитив дисфункциялар беморларнинг барча ёш гуруҳларида кузатилган.

Анестезиянинг марказий асаб тизимига ён таъсирининг частотаси ва оғирлигига анестетикларнинг дозаси ва умумий анестезия давомийлиги таъсир қилишини кўрсатадиган наشرлар мавжуд [22].

Шуниси эътиборга лойиқки, барча маълум бўлган анестетиклар ва гиёҳванд аналгетиклар марказий асаб тизимининг когнитив ва психомотор функцияларига, ҳатто ўрта терапевтик дозаларда ҳам салбий таъсир кўрсатади, жумладан морфин, фентанил, амфетамин, ҳалотан, гидроксипутират, гексенал, кетамин, профолпо (диприван) [20].

Шу билан бирга, Ю.С. Полушин ва бошқалар таъкидлаганидек "бугунги кунда умумий анестезия билан боғлиқ операциядан кейинги когнитив бузилишлар атамасини қўллаш учун жиддий сабаблар етарли эмас, аммо операция қилинган беморларда когнитив бузилишларнинг намоён бўлиши ёки кучайиши ҳақиқати содир бўлади".

Мия (унинг субарахноид бўшлиғи), шунингдек, бошқа муҳим органлар (ўпка ва бронхлар, жигар, буйраклар, ичаклар) когнитив функцияларни, гомеостазни ва нейрогенезни тартибга солишда иштирок этадиган иммунитет ҳужайралари учун асосий жойдир. Шу билан бирга, мўътадил стресс яллиғланишга қарши ситокинларни ишлаб чиқаришни рағбатлантиради. Шу билан бирга, ИЛ 1б, 6 ва ТНФ а нинг юқори даражалари нафақат қон оқимида, балки турли органлар ва тўқималарда ҳам аниқланиши мумкин [23]. Нейроинфламатуар жавоб оддий когнитив жараённинг ажралмас қисмидир. Мия бошқа органлар ва тўқималардан фарқ қилади, иммунопривилегинг, бу қон-мия тўсиғи мавжудлиги билан таъминланади. Асаб тўқимасини қонда айланиб юрадиган микроорганизмлардан, токсинлардан, иммун тизимининг ҳужайрали ва гуморал омилларидан ҳимоя қилувчи юқори селектив филтёр вазифасини бажаради [21-24]. Миянинг ўзига хос бўлмаган иммун ҳимояси микроглиал ҳужайраларнинг зич тармоғи (суяк илиги келиб чиқиши фагоцитлари) томонидан таъминланади, улар доимо ўзларининг микро муҳитини "сканерлашади" ва потенциал хавфли омиллар аниқланганда ҳар доим сигнал беришга тайёр.

Бундан ташқари, нейронлар ҳам, глиал ҳужайралар ҳам иммун тизими ҳужайралари иштирокисиз ўзларининг ички эҳтиёжлари учун яллиғланишга қарши ва яллиғланишга қарши цитокинларни ва уларнинг рецепторларини синтез қила оладилар. Ҳар қандай келиб чиқиши стресси қон зардобиди цитокинлар концентрациясининг ва ўтказувчанлигининг ошиши билан бирга келади. Натижада, қонда айланиб юрадиган цитокинлар мияга кириб, у ерда бошқа иммунологик бўлмаган функцияларни бажаришни бошлайдилар. Бундан ташқари, БББ нинг

тўсик функциясининг заифлашиши ва ривожланаётган нейроинфламатуар жавоб дендритик хужайралар ва лимфоцитларнинг периваскуляр бўшлиқдан мия паренхимасига оммавий миграциясига ёрдам беради [25]. Стресснинг такрорий эпизодлари мияда иммун хужайраларининг тўпланишига ёрдам беради, БББ ўтказувчанлигининг қайтарилмас ўзгаришига олиб келади ва гипокампуснинг тишли гирусдаги катталар нейрогенезини бузади. Иммун тизими ва марказий асаб тизими икки томонлама ўзаро таъсир қилади [26]. Танани инфекциялардан ҳимоя қилиш ва тўқималарнинг шикастланишидан тикланиш нафақат иммунитет тизимининг фаоллашишини, балки марказий асаб тизимини мувофиқлаштирувчи мураккаб нейроэндокрин реакцияни ҳам англатади ва бир нечта яллиғланишга қарши цитокинлар иммун тизими ва мия ўзаро таъсирида сигнализация молекулалари сифатида ишлайди.

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) яллиғланишга қарши ва яллиғланишга қарши хусусиятларга эга бўлган цитокиндир. У иммунитет тизимини тартибга солади ва когнитив функцияда ҳам иштирок этади. Ҳозирги вақтда юқори сезувчанлик усули билан аниқланган ИЛ-6 ва С-реактив оксилнинг ОККБ патогенезидаги муҳим ролини тасдиқловчи кўплаб фактлар аниқланган [27].

ИЛ-6 ген полиморфизми ОККБ ривожланишига ҳисса қўшадиган маълумотлар яллиғланиш реакциясини фаоллаштириш механизмлари операциядан кейин когнитив бузилишларнинг ривожланишига ёрдам берадиган муҳим омиллар бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Ушбу кўриниш фаол яллиғланиш реакциясини тарғиб қилувчи ва воситачилик қилувчи маркер сифатида ИЛ-6 ҳақидаги мавжуд билимларга мос келади.

ИЛ-6 гени промотори (174Г/С) ҳудудда битта нуклеотид алмашинуви унинг экспрессиясини тартибга солади ва натижада ИЛ-6 ишлаб чиқаришнинг кўпайишига воситачилик қилади ва фаол яллиғланиш реакциясини кўзғатади. Жарроҳликдан кейин ИЛ-6 ген полиморфизми плазма даражасига ва ИЛ-6 нинг функционал фаоллигига таъсир қилади ва бошқа периператив яллиғланиш асоратлари билан боғлиқ деб ишонилади. Шу билан бирга, ИЛ-6 полиморфизмлари ва периператив неврологик натижалар ўртасидаги муносабатлар илгари тасвирланмаган [28].

Субклиник яллиғланиш жараёни мия қон айланишининг мавжуд гемодинамик жиҳатдан аҳамиятсиз бузилишларининг бекарорлигини бошлаши мумкин бўлган ноқулай прогнознинг омилларидан бири эканлиги ҳақида далиллар мавжуд. Шундай қилиб, операциядан олдинги тегишли скрининг когнитив бузилишларни ривожланиш хавфини камайтириш учун қўшимча периператив чора-тадбирларни ишлаб чиқишга олиб келиши мумкин. Имуногенетик генотип полиморфизмининг таъсирини амалга оширишнинг ўзига хос механизмларини аниқлаш периператив яллиғланиш реакциясини модуляция қилиш ва операциядан кейинги когнитив касалликларнинг прогнози ва олдини олишни яхшилаш учун мақсадларни аниқлаш учун муҳим бўлади [29].

ОККБ нинг мултифакториал табиати туфайли сўнгги йилларда ушбу муаммони турли ихтисосликдаги мутахассисларни, жумладан, нафақат анестезиологлар, балки неврологлар, клиник нейрофизиологлар, патофизиологлар, иммунологлар, тиббий психологлар ва бошқаларни жалб қилиш орқали ҳал қилишда мултидисциплинар ёндашув тенденцияси кузатилди.

Сан-Францискодаги Калифорния университетида ўтказилган янги тадқиқот шуни кўрсатадики, мия яллиғланиши ва операциядан кейин когнитив пасайиш микроглиа деб аталадиган мия иммун хужайралари томонидан бошланади. Операциядан олдин микроглиани вақтинча йўқ қиладиган оғиз орқали қабул қилинадиган дори хотира тести натижаларига ҳалакит берди. Ушбу кашфиёт одамларда касалликнинг олдини олиш учун янги ёндашувни таклиф қилади [30].

Янги тадқиқотларга асосланиб, олимлар мия микроглиялари бу жавобни, жумладан, периферик иммунитет хужайраларининг инфильтрациясини ва хотирани йўқотишни бошлайди ва ташкил қилади, деб ҳисоблашади. Бироқ, неврологлар умумий жарроҳлик амалиётида узок муддатли жарроҳлик аралашувлардан кейин ёш беморларда марказий анестезиянинг марказий асаб тизимига салбий таъсирини ҳисобга олмайдилар. Натижада, касалхонадан чиққан беморлар, қоида тариқасида, жарроҳлар томонидан кузатилади ва динамик диспансер неврологик кузатув доирасидан ташқарига чиқади, аммо операциядан кейинги беморларда когнитив бузилишлар сақланиб қолиши мумкин, меҳнат ва ижтимоий мослашув жараёнлари бузилади ва деманс ривожланиш хавфи ортади. Операциядан кейинги даврда неврологик ёрдамни оптималлаштириш ёш беморларда ОККБ нинг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволаш бўйича чора-тадбирлар мажмуини амалга оширишга, доимий ОККБ ва меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ижтимоий мослашувни ривожланиш хавфини камайтиришга имкон беради [18-21].

Операцияга учраган беморларда, айниқса, марказий асаб тизимига (МАТ) турли хил зарар етказиши мумкин бўлган умумий анестезия остида ноотропикларни қўллаш имкониятлари алоҳида

қизиқиш уйғотади. Нейропротексия масаласига қизиқиш тасодифий эмас. Тадқиқотчилар томонидан олиб борилган бир қатор тадқиқотларда нейрометаболик дориларни қўллаш зарурати операциядан кейинги ва операциядан кейинги даврда мия асоратлари ривожланишининг олдини олиш учун исботланган.

Доимий ОККБ мавжудлиги беморларнинг барча ёш тоифаларида психометрик тестлар билан ишончли тарзда тасдиқланганига қарамай, ОККБ нинг ижтимоий ва иқтисодий оқибатлари етарлича ўрганилмаган. Шу билан бирга, адабиёт маълумотларини таҳлил қилиб, УА операциясидан кейин доимий ОККБ ҳақиқий ва илгари ўйланганидан анча кенг тарқалганлигини тан олиш керак [17-19].

Баъзи муаллифлар операциядан кейинги даврда когнитив бузилишларни ўз вақтида, эрта тузатишни тавсия қиладилар.

Узоқ муддатли умумий анестезия шароитида жарроҳлик аралашувлардан сўнг марказий асаб тизимининг патологиясини олдини олишнинг ягона йўли меҳнат ресурсларини тежаш мақсадида аҳолининг нейропсих саломатлигини мустаҳкамлашга қаратилган ўз вақтида ташхис қўйиш ва патогенетик асосланган терапиядир [28-30].

Шен Х. ва бошқалар ҳайвонларда (сичқонлар) экспериментал тадқиқотлар давомида умумий анестезия билан операциядан кейин когнитив бузилишнинг ривожланишига бир қатор омиллар таъсир қилишини аниқладилар, хусусан, маълум анестетиклар билан тақрорий анестезия [17-23].

Бирок, бир нечта операциялардан кейин ОККБ частотаси қандай бўлиши номаълум. Бугунги кунга келиб, турли хил умумий анестезия турларини қўллаган ҳолда бир неча (бир йил ёки бир неча йил ичида иккитадан ортиқ операция) операцияларидан сўнг ОККБ касаллиги ва оғирлиги, операциялар орасидаги интервалга қараб когнитив бузилишнинг тузилиши ва оғирлиги ҳақида деярли ҳеч қандай шубҳасиз маълумотлар мавжуд эмас [8-15].

Сўнгги ўн йилликларда беморларни периоператив даволаш сифати сезиларли даражада яхшиланган бўлса-да, ОККБ доимий когнитив бузилишларга (айниқса, кекса беморларда), ҳаёт сифатининг ёмонлашишига, касалхонада узоқ вақт қолишга, операциядан кейинги бошқа асоратлар хавфини оширишга олиб келадиган кенг тарқалган патология бўлиб қолмоқда ва ҳатто операциядан кейинги кечки даврда ўлим. Узоқ вақт давомида ОККБ илмий ҳамжамиятда диагностика масалалари, клиник феноменологиядан тортиб, мутахассислар ва беморлар учун махсус тавсияларгача бўлган қизғин баҳс-мунозараларга сабаб бўлди [5-9].

Бу ушбу мавзу бўйича нашрлар сонининг ортиб бораётгани ва сўнгги ишларнинг қутилмаган натижалари билан боғлиқ бўлиб, хусусан, жарроҳлик аралашувлар бир қатор беморларда когнитив функцияларнинг яхшиланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади, муаллифлар ҳатто "операциядан кейинги когнитив такомиллаштириш" атамасини таклиф қилишган.

Дунё бўйлаб жарроҳлик аралашувлар сони йилига 250 миллионга етишини ҳисобга олсак, операциядан кейинги даврда когнитив функцияларни оптималлаштириш, шунингдек, ОККБ нинг олдини олиш ва даволаш кўп тармоқли соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидир [8-19].

Ҳозиргача ОККБ нинг олдини олиш имкониятлари масаласи мунозарали бўлиб қолмоқда, унинг ривожланиш частотасини камайтириш бўйича умумий қабул қилинган самарали стратегия мавжуд эмас. СИ ривожланиш хавфини камайтиришга қаратилган мутахассислар томонидан таклиф қилинган бир қатор усуллар камаяди хусусан, минимал инвазив аралашувларга ўтиш ва қисқа муддатли умумий анестезия воситаларини қўллаш билан операция ва анестетик техникани такомиллаштиришга [12-17].

Бирок, ОККБ нинг мультифакториал генезисини ва унинг ривожланишида neuroinflammation нейро яллиғланиш каби механизмларнинг иштирокини ҳисобга олган ҳолда ва апоптоз, у ҳам фойдаланиш учун оқланган кўринади нейропротектив таъсирга эга воситалар.

Операциядан кейинги эрта даврда когнитив бузилиш ва операциядан кейинги когнитив дисфункциянинг ривожланиш частотаси, турли муаллифларнинг фикрига кўра, 18 дан 60% гача бўлган ОККБ беморнинг ўзи ва кўплаб интраоператив ва операциядан кейинги хавф омилларидан иборат мураккаб муаммодир. Операциядан кейинги даврда когнитив бузилишларнинг ривожланишининг асосий сабаблари орасида анестетикларнинг узоқ муддатли таъсири. Анестезиянинг давомийлиги ва чуқурлиги, шунингдек, микроэмболия, мия перфузиясининг бузилиши ва тизимли яллиғланиш реакцияси (ТЯР) [13-16].

#### **Ривожланиш ва ОККБ учун хавф омиллари**

ОККБ ривожланиши учун жавобгар бўлган ягона сабаб омили йўқ. Ушбу асоратлар полиэтиологик бўлиб, ҳозирги назариялар жарроҳлик омиллари ва анестезия ва бемор билан боғлиқ бўлган омилларни ПОД ва ОККБ сабаблари сифатида кўриб чиқади. Н.Пател ва бошқаларнинг

тизимли текширувида. 296 кузатув ва 130 рандомизацияланган клиник тадқиқотлар натижаларига кўра, ОККБ ривожланишининг куйидаги потенциал механизмларини аниқлади: умумий анестезия (15 та тадқиқот), тизимли артериал босим (5), мия авторегуляцияси (4), тизимли яллиғланиш реакциялари (26), нейропротектив воситалар (17), гипотермия ва иситиш [19-23].

Шуни таъкидлаш керакки, гипоксемия ва гипотензиянинг ОККБ ривожланишига таъсири тўлиқ аниқ эмас: Ж. Моллер ва бошқаларнинг нисбатан қадимги кўп марказли тадқиқотида.

Кекса одамларда жаррохликдан сўнг когнитив бузилишлар кўпинча миянинг гипоперфузия ёки гипоксияси заминида ривожланади. Операцияда ОККБ кузатилди, кекса беморлар операция қилинмаган ўрганилган ёш гуруҳига қараганда анча тез-тез кузатилган. Анестезиянинг ёши ва давомийлиги, таълимнинг паст даражаси, такрорий аралашувлар, операциядан кейинги респиратор инфекциялар ва нафас олиш асоратлари эрта ОККБ учун хавф омиллари бўлиб, операциядан 1 ҳафта ўтгач баҳоланди, аммо, фақат ёши кеч (операциядан кейин тахминан 3 ой) когнитив дисфункция учун хавф омиллари эди [8-14].

Ҳозирги вақтда ОККБ патогенези ҳақида умумий тушунча мавжуд эмас. Операциядан кейинги даврда delirium нинг асосий сабабларидан бири ҳам ацетилколин этишмовчилиги билан кейинги дисфункция. Ушбу асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган патогенетик механизмларга куйидагилар киради: тананинг жаррохлик травмасига периферик яллиғланиш реакцияси, кейинчалик нейрояллиғланиш ривожланиши, нейронларнинг кейинги шикастланиши билан қон-мия тўсиғининг яхлитлигини бузиш, мия авторегуляцияси бузилган, кислород етказиб бериш камаяди, гипергликемия, олдинги нейродегенератив касалликлар, мияда металлларнинг тўпланиши [31].

### Хулоса

Шундай қилиб биз кўриб чиққан адабиётларда анестезиология амалиётида когнитив дисфункциянинг юқори тарқалишини аниқ кўрсатмоқда, аммо бир нечта операциялардан кейин КД кам ўрганилган. Кўп марталик операциялардан кейин когнитив дисфункцияни ташхислаш, олдини олиш ва эрта даволаш усуллари клиник амалиётга кенг жорий этиш замонавий анестезиология ва неврологиянинг долзарб тиббий ва ижтимоий муаммоси бўлиб қолмоқда.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Urakov Sh.T. Eshonov O.Sh., Boltaev E.B. Postoperative cognitive dysfunction. // *Tibbiyotda Yangi Kun*. 2019;2(26):56-60. <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/07/15/15-2-26-1-2019>
2. Alekseevich G.Y. Problems of cognitive dysfunction after coronary artery bypass grafting. / Rodikov M.V., Mozheiko E. Yu, Petrova M.M., Eremina O.V., Alekseevich G.V. // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2015;6:30-36.
3. Afonasyev M.G. Comparative characteristics of the results of the use of isoflurane, sefoluran and propofol in the target concentration during reconstructive operations on the carotid arteries. / Kisluchina E.V., Makarevich A.V., Bondarenko A.N., Mikhailov I.P., Timerbaev V.Kh. // *Anesthesiology and resuscitation*. 2014;4:14-19.
4. Sabirov D.M., Eshonov O.Sh., Batirova.B., Khaydarova S.E. Postoperative cognitive dysfunction. // *Bulletin of Emergency Medicine* 2017;X(2):115-119.
5. Ageeva Y.G. et al. Cognitive dysfunctions in patients in the postoperative period / Y. G. Ageeva, K. V. Kozyanina. // *A young scientist*. 2020;43(333):287-291.
6. Golub I.E., Beloborodov V.A., Sorokina L.V., Kuryanov A.A., Borisova V.M. Cognitive disorders in the postoperative period in thyroid surgery. // *Bulletin of Surgery* 2015;174(4):53-57.
7. Larionov M.V. Justification for the choice of anesthetics for the purpose of 53 protection of the brain and prevention of cognitive decline during coronary bypass surgery. / Trubnikova O.A., Plotnikov G.P., Grigoriev E.V., Shukevich D.L. // *Medicine in Kuzbas*. 2015;14(3):44-50.
8. Ovezov A.M., Lobov M.A., Panteleeva M.V., Lugovoi A.V., Myatchin P.S., Guskov I.E. Correction of early cognitive impairment in children of school age, operated in conditions of total intravenous anesthesia // *Anesthesiology and Resuscitation* 2012;3:1-4.
9. Ovezov A.M., Lobov M.A., Nad'kina E.D., Myatchin P.S., Panteleeva M.V., Knyazev A.V. Cerebroprotection in the prevention of early postoperative cognitive dysfunction in total intravenous anesthesia // *Treating doctor*. 2013;3:66-72.
10. Ovezov A.M. et al. Neurotoxicity of general anesthetics: a modern look at the problem. / Panteleeva M.V., Knyazev A.V., Lugovoi A.V., Borisova M.N. // *Neurology, neuropsychiatrics, psychosomatics*. 2015;7(4):78-84.

11. Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A.V., Lugovoi A.V., Bragina S.V. Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and correction. // *Neurology, neuropsychiatrics, psychosomatics*. 2016;8(3):101-105.
12. Ovezov A.M. et al. Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and correction. / Panteleeva M.V., Knyazev A.V., Lugovoi A.V., Bragina S.V. // *Neurology, neuropsychiatrics, psychosomatics*. 2016;8(3):101-111.
13. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V., Mozheiko E.Yu., Kaskaeva D.S. Distant results of cognitive impairment after coronary shunting // *Fundamental research*. 2015;1-4:814-820.
14. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction-what we know and where to go next. // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation* 2019;1(16):19-28.
15. Usenko L.V. Cognitive impairment after general anesthesia in extracardiac interventions and the effect of early administration of Thiocetam in the postoperative period / L.V. Usenko, I.S. Polinchuk // *Mezhdunar. neurol. journal*. 2011;6(44):101-107.
16. Usenko L.V., Krishtafor A.A., Polinchuk I.S. et al. Post-occupational cognitive disorders as a complication of general anesthesia. // *The importance of early pharmacological neuroprotection. Emergency Medicine*, 2015;2(65):24-30.
17. Shchelokova O.I., Nedbaylo I.N., Astakhov A.A. Comparative analysis of the frequency of detection of early postoperative cognitive dysfunction in patients subjected to intravenous anesthesia with propofol and ketamine // *Modern problems of science and education*. 2018;4:101-107.
18. Abrahamov D., Levran O., Naparstek S. et al. Blood-Brain Barrier Disruption After Cardiopulmonary Bypass: Diagnosis and Correlation to Cognition // *Ann Thorac Surg*. 2017; 161-169.
19. Burkhart C.S. et al. Can Postoperative Cognitive Dysfunction Be Avoided? // *Hosp Pract (Minneap)*. 2012;40(1):214-223.
20. Dhabhar F.S., Malarkey W.B., Neri E., McEwen B.S. Stress-induced redistribution of immune cells — from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones - Curt Richter Award winner. // *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37:1345-1368.
21. Evered L., Scott D. A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // *AnesthAnalg*. 2011;112(5):1179-1185.
22. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. (2011) Послеоперационная когнитивная дисфункция не зависит от типа операции и анестезии. // *Anesth Analg* 2011;112:1179-1185.
23. Feng X. et al. Microglia mediate postoperative hippocampal inflammation and cognitive decline in mice // *JCI Insight*. 2017;2:7.
24. Fodale V., Santaria L.B., Schifilliti D., Mandel P.K. Anesthetics and postoperative cognitive dysfunction: a pathological mechanism mimicking Alzheimer's disease // *Anesthesia*. 2010;65(4):388-395.
25. Бабаназаров У.Т., Кайимов М.Т. Двойной удар: печень и COVID-19 // *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;11:141-148.
26. Бабаназаров У.Т., Уроков Ш.Т., Бахронов Д.Г. Хронические диффузные заболевания печени во время пандемии COVID-19 // *PEDAGOGS jurnali*. 2022;11(3):26-44.
27. Babanazarov Umid Turobkulovich, Sharopov Umarxo`ja Ravshanovich. (2023). Applications of quercetin for the prevention of COVID-19 in healthcare workers. // *Emergent: Journal of Educational Discoveries and Lifelong Learning (EJEDL)*, 2023;4(01):128-131. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NSJ6B>
28. Babanazarov Umid Turobkulovich, Sharopov Umarxo`ja Ravshanovich. (2023). Preventive purpose of quercetin for coronavirus infection in medical workers. // *Academicia Globe: Inderscience Research*, 2023;4(01):123-126. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/ARQKW>
29. Kline R.P., Pirraglia E., Cheng H., De Santi S., Li Y., Haile M., de Leon M.J., Bekker A. Surgery and brain atrophy in cognitively normal elderly subjects and subjects diagnosed with mild cognitive impairment // *Anesthesiology*. 2012;116:603-612.
30. Lobov M., Knyazev A., Ovezov A. et al. Perioperative prevention of early cognitive dysfunction in children. // *Intensive Care Med*. 2010;36(2):276.
31. Paule M.G., Li M., Allen R.R., Liu F., Zou X., Hotchkiss C., Hanig J.P., Patterson T.A., Slikker W. Jr., Wang C. Ketamine anesthesia during the first week of life can cause long-lasting cognitive deficits in rhesus monkeys // *Neurotoxicol Teratol*. 2011;33:220-230.

**Қабул қилинган сана 20.03.2023**