

УДК: 616.43. /45-092-036.882-08

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ГОРМОНА ЭСТРАДИОЛА, ПРООКСИДАНТНОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ САМОК КРЫС В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ 10 МИНУТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ**



Карабаев Аминжон Гадаевич, Кулиев Озод Абдирахмонович  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

**10 ДАҚИҚЛИ КЛИНИК ҶЛИМДАН КЕЙИНГИ ПОСТРЕАНИМАЦИОН ДАВРДА АВТОНОМ АСАБ ТИЗИМИ, ЭСТРАДИОЛ ГОРМОНИ, ПРООКСИДАНТ, АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМЛАРИ, ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ КУРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ**

Карабаев Аминжон Гадаевич, Кулиев Озод Абдирахмонович  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

**DYNAMICS OF INDICATORS OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM, HORMONE ESTRADIOL, PROOXIDANT, ANTIOXIDANT SYSTEM AND ENDOGENOUS INTOXICATION OF FEMALE RATS IN THE POST-INTENSIVE CARE PERIOD AFTER MODELING 10-MINUTE CLINICAL DEATH**

Karabaev Aminjon Gadaevich, Kuliiev Ozod Abdirakhmonovich  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [karabaev.aminion@bk.ru](mailto:karabaev.aminion@bk.ru), [KuliievOzodjon@gmail.com](mailto:KuliievOzodjon@gmail.com)

**Резюме.** Организмга таъсир қилувчи ҳар қандай Экстремал омиллар оксидловчи стрессни таъминлайди, Оксидатив стресс организмдаги тизимларга таъсир этиб тузилмаларини бузадиган универсал шикастловчи омил бўлиб, ҳозирги кунда бутун дунё бўйлаб турли патологик шароитларда чуқур ўрганилмоқда. Шу билан бир каторда постреанимацион даврда, Ургочи каламушларда репродуктив тизимини бузилишида МСМ254 ва МСМ280, прооксидант, антиоксидант тизими ва эндоген интоксикацияси кўрсаткичлари МСМ254 ва МСМ280 етарли даражада ўрганилмаган. Ушбу тадқиқотнинг мақсади ургочи каламушларда 10 дақиқли клиник ўлимдан кейинги постреанимацион даврда автоном асаб тизими, эстрадиол гормони, прооксидант, антиоксидант тизимларини,эндоген интоксикация кўрсаткичларини реактивлигини аниқлашдан иборат. Тадқиқот объекти сифатида 15 насилсиз, оқ, 160-180 г оғирликдаги жинсий етук ургочи каламушлар олиниб, уларда постреанимацион касаллик моделлаштирилди. 10 дақиқали клиник ўлим ўтказган ургочи каламушларнинг постреанимацион даврининг 24 соатида эструс ва диэструс вақтида симпатик нерв тизимининг устунлиги остида эстрадиол миқдорини, малондиальдегид миқдорини, эндоген интоксикация кўрсаткичи МСМ 254ни миқдорини, каталаза миқдорини камайиши ҳисобида оқсилларни чидамлик кўрсаткичини пасайиши аниқланди,

**Калит сўзлар:** Клиник ўлим, постреанимацион касаллик, автоном асаб тизими, эстрадиол, МДА, каталаза, МСМ254 ва МСМ280.

**Abstract.** Any extreme factors acting on the body provides oxidative stress, which, being a universal system that destroys the cellular structures of the body, is currently being thoroughly studied in various pathological conditions around the world. At the same time, the prooxidant, antioxidant system, and indicators of endogenous intoxication of MSM254 and MSM280 in violation of the reproductive system of females in the post-intensive care period have been insufficiently studied. The aim of this study is to identify the reactivity of the autonomic nervous system, the content of estradiol, malondialdehyde, catalase and indicators of endogenous intoxication in female rats in the post-intensive care period after modeling 10-minute clinical death. The object of the study was 15 mongrel, white, sexually mature female rats weighing from 160-180 g., in which the state of post-intensive care disease was simulated. In the early post-intensive care period, within 24 hours after modeling a 10-minute clinical death in the body of female rats during estrus and diestrus. It was revealed against the background of a predominance of the tone of the sympathetic nervous system, increased concentrations of estradiol, malondialdehyde and the index of endogenous intoxication - MSM 254 against the background of a decrease in catalase activity and protein stability index.

**Введение.** В настоящее время в зависимости от развития общества во всем мире стрессовые воздействия имеют свой специфический характер зависящий от реактивности организма [17,7]. Любое экстремальное воздействие на организм обеспечивается на уровне автономной нервной системы, обеспечивающей каскадную активацию гормональных и других структур организма. [12, 16,18]. Обеспечение адаптивных реакций организма в конечном итоге заканчивается перегрузочной гипоксией в организме. Такая реакция на более высоком уровне проявляется в центрах интегративных систем регуляции, то есть в ЦНС и нейроэндокринной системе [2,3,4,8,17,18,19]. При этом увеличение активности прооксидантной системы, снижение активности антиоксидантной систем организма способствует накоплению в организме продуктов эндогенной интоксикации [14], которое проявляется развитием деструктивных изменений в клеточных структурах со снижением продуктивного состояние клеток организма. При снижении работы антиоксидантной системы активные электроны могут быть причиной возникновения ряда заболеваний, как хронических, так и дегенеративных, а также ускорять процесс старения организма и вызывать острые патологии. Антиоксидантная система тесно связано с анаболическими гормонами организма, которые обеспечивают резистентность клеток, то есть репродуктивное состояние клеток организма. Поэтому, в постреанимационном периоде изучение взаимоотношений показателей автономной нервной системы, прооксидантной и антиоксидантной системы, а также эндогенной интоксикации и гормонов репродуктивной системы самок остаётся актуальной проблемой.

**Цель исследования.** Выявить реактивность автономной нервной системы, содержания эстрадиола, малондиальдегида (МДА), каталазы и показателей эндогенной интоксикации - МСМ 254λ, МСМ280λ самок крыс в постреанимационном периоде после моделирования 10 минутной клинической смерти.

**Объект исследования.** Исследование проведено на 15 беспородных крысах-самках массой тела 150-180 гр. у которых оценивались показатели реактивности автономной нервной системы, содержания эстрадиола, активности прооксидантной и антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации, в раннем постреанимационном периоде.

**Методы исследования.** Постреанимационная болезнь смоделирована с помощью метода В.Г. Корпачева [11]. Реактивность автономной нервной системы определяли с помощью коэф-

фициента Хильдебранта [1]. Малондиальдегид определяли с помощью метода Кролюка [10]. Каталазу определяли с помощью метода И.Д. Стальной [15]. Показатели эндогенной интоксикации определяли с помощью метода Габрэль Янни [7]. Гормоны репродуктивной системы определили методом иммуноферментного анализа.

**Полученные результаты и их обсуждение.** При исследовании интактных крыс в период эструса коэффициент Хильдебранта составил  $5,3 \pm 0,04$ , МДА -  $1,32 \pm 0,07$  нмоль/мл, каталаза  $45,8 \pm 0,7$ , нмоль/мл, МДА/каталаза  $0,029 \pm 0,002$ , МСМ254  $-0,226 \pm 0,01$  МСМ 280  $-0,254 \pm 0,01$ , МСМ280/МСМ254 – коэффициент устойчивости белка (КУБ) составил  $1,14 \pm 0,07$ , эстрадиол  $214,7 \pm 11,2$  пг/мл.

В период диэструса, коэффициент Хильдебранта составил  $5,4 \pm 0,04$ , МДА  $-1,12 \pm 0,07$  нмоль/мл, каталаза  $38,6 \pm 2,4$  нмоль/мл, МДА/каталаза  $0,029 \pm 0,002$ , МСМ254  $-0,246 \pm 0,02$ , МСМ280  $-0,249 \pm 0,004$ , КУБ  $1,04 \pm 0,1$ , эстрадиол  $81,8 \pm 2,2$  пг/мл. Если полученные данные интерпретировать с данными Ю.О. Ковалевой [9], А.Г. Карабаева [18], то на фоне уравновешенной реактивности автономной нервной системы содержание эстрадиола в крови, компенсированного состояния про- и антиоксидантной системы, и показателей эндогенной интоксикации в период эструса и диэструса содержание эстрадиола находятся в нормальном функциональном соотношении.

При моделировании клинической смерти в период эструса и диэструса, коэффициент Хильдебранта увеличилась до  $5,7 \pm 0,1$  и  $5,8 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ) по сравнению с данными интактных крыс, который заменился преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы и была обеспечена остановка сердца. При этом в период эструса определено увеличение эстрадиола до  $227,8 \pm 0,6$  пг/мл, МДА – до  $1,542 \pm 0,1$  нмоль/мл, коэффициента МДА/каталаза до  $0,03413 \pm 0,001$ , при снижении активности каталаза до  $45,18 \pm 0,8$  нмоль/мл. Где выявлено незначительного увеличения показателей эндогенной интоксикации то есть МСМ254 до  $0,2394 \pm 0,01$ , МСМ 280 до  $0,252 \pm 0,01$ , при этом выявлены некоторые снижения КУБ до  $1,05 \pm 0,05$ . но показатели незначимы по сравнению с данными интактных крыс ( $P > 0,05$ ).

В период диэструса, также выявлено незначительного увеличение показателей эстрадиола до  $88,2 \pm 1,9$  пг/мл, МДА до  $1,284 \pm 0,05$  нмоль/мл, снижения каталаза  $37,2 \pm 0,5$  нмоль/мл, увеличении индекса МДА/каталаза до  $0,03451 \pm 0,001$ , показателей эндогенной интоксикации МСМ254 до

0,2508±0,01, МСМ280 до 0,2508±0,01, и некоторого снижения КУБ до 1,01±0,04, (P>0,05) по сравнению с данными интактных животных.

В раннем постреанимационном периоде через 24 часа, у животных в состоянии эструса и диэструса выявлены увеличение коэффициента Хильдебранта 6,3±0,1 и 6,2±0,1 (P<0,001), содержания эстрадиола 281,6±5,1 и 103,8±5,4 (P<0,01), индекса соотношения МДА/каталазы до 0,08967±0,01 и 0,11697±0,02, то есть увеличение МДА до 3,084±0,5 и 3,084±0,5 (P<0,01), уменьшение активности каталазы до 34,32±1,0 и 27,2±1,2 (P<0,001), в таком соотношения прооксидантной и антиоксидантной системы выявлено снижения КУБ до 0,56±0,01 и 0,7±0,1 (P<0,01), на фоне увеличения МСМ254 до 0,2886±0,004 и 0,3926±0,1 (P<0,01). Где показатели МСМ280 составил 0,2468±0,004 и 0,2774±0,01 и находились в пределах интактных животных и передувших групп (P>0,05).

Таким образом, при моделировании клинической смерти продолжительностью 10 минут выявленное увеличение коэффициента Хильдебранта говорит о преобладании активности симпатической нервной системы. Такая активация этой системы означает подключение адаптивных реакций в ответ на такого рода сильнейшего воздействия [13, 6,18], которое, в свою очередь, заменилось превосходством тонуса парасимпатической нервной системы. То есть произошла поломка в адаптационной системе [13] и закончилась клинической смертью.

В раннем постреанимационном периоде, к 24 часу после оживления, преобладание тонуса симпатической нервной системы в период эструса и диэструса увеличение содержания коэффициента Хильдебранта 1,69 и 1,8 раза эстрадиола в 1,31 и 1,27 раза это говорит о подключении компенсаторно-приспособительных реакций в организме самок крыс. При этом эстрадиол способствовал увеличению чувствительности альфа и бета адренорецепторов к катехоламинам и обеспечил развитие адаптационных процессов на высоком уровне [12,20]. На фоне того рода реакции организма самок крыс, активация прооксидантной системы, снижение активности антиоксидантной системы способствовали активации показателей эндогенной интоксикации и снижения показателя устойчивости белка.

**Выводы.** В раннем постреанимационном периоде в течение 24 часов после моделирования 10 минутной клинической смерти в организме самок крыс в период эструса и диэструса выявлено на фоне преобладания тонуса симпатической нервной системы, увеличено концентрации эстрадиола, малондиальдегида и показателя и эндогенной интоксикации - МСМ 254 на фоне снижения

активности каталазы и показателя устойчивости белка.

### Литература:

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2003. 752 с.
2. Волков А. В. Влияние гормонов на процессы восстановления после клинической смерти в эксперименте. //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. терапия 1987; (3): 27—30.
3. Волков А. В., Аврущенко М. Ш., Горенкова Н. А., Заржецкий Ю. В. Значение полового диморфизма и репродуктивных гормонов в патогенезе и исходе постреанимационной болезни. //Общая реаниматология 2006; 2 (5—6): 70—78.
4. Волков А.В., Мороз В.В., Ежова К.Н., Заржецкий Ю.В. Роль половых стероидов в восстановительном периоде после клинической смерти (экспериментальное исследование). Общая реаниматология. - 2010. 4(1):-С.1-18
5. Габриэль Янни, Дмитриева И., Кулаков Г.П., Меликян А.М., Щербанева О.И. Диагностическая ценность определения «средних молекул» в плазме крови при нефрологических заболеваниях. Клиническая медицина. 1981; (10):38-42.
6. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови / П. Д. Горизонтов, О. И. Белоусова, М.И. Федотова. - М.: Медицина, АМН СССР, 1983. -240 с.
7. Григорьян Г. А., Гуляева Н. В. Стресс-реактивность и стресс- устойчивость в патогенезе депрессивных расстройств: роль эпигенетических механизмов //журнал высшей нервной деятельности, 2015, том 65, № 1, с. 1–14
8. Заречнова Н.Н., Слынько Т.Н. Влияние горной гипоксии на органы эндокринной системы при недостаточности гормонов надпочечника и поджелудочной железы. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание 2018;(4):3-10.
9. Ковалева Ю.О. Анализ участия женского полового гормона эстрадиола в развитии гипоксической формы легочной гипертензии у самок крыс.//Автореферат диссертации. Москва 2014: 24с.
- 10.Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы. //Лабораторное дело.–1988.–№ 8. – С. 16–19.
- 11.Корпачев В. Г., Лысенков С. П., Тель Л. З. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1982;(3): 78—80.
- 12.Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды.// Вестник РАМН. 2014; 9(10): 102–109.

13. Поленов А.Л. Общие принципы гипоталамической нейроэндокринной регуляции в защитно-приспособительных реакциях // В кн. Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды, Л., 1980.-С.272-285.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Определение МДА. // современные методы в биохимии. Москва, 1977.- С. 66-68.
15. Якимов И. А., Логинова Е. С. Анализ изменений уровня гормонов щитовидной железы при некоторых видах смерти. // Журн: Альманах современной науки и образования. 2017;(6): 91-92.
16. Karabaev A.G. et al. Reactivity of the supraoptic, arcuate nucleus of the hypothalamus and the B-and D-basophilic cells of the adenohypophysis in the early postreanimation period. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2021;8 (3): 954-957.
17. Karabaev A.G. Relationship between the reactivity of the autonomic nervous system and the morphofunctional activity of basophilic cells of the adenohypophysis in the post-resuscitation period. // Science and World International scientific journal 2020; 3 (79):55-62.
18. Karabayev A. G., R. I. Isroilov. Morphofunctional Changes in Basophilic Cells of the denohypophysis during Post-resuscitation Disease // Journal of Advances in Medicine and Medical Research 2020;32 (8):130-135.
19. Pierce B.N., Clarke I.J., Turner A.I., Rivalland E.T., Tilbrook A.J. Cortisol disrupt the ability of estradiol-17 $\beta$  to induce the LH surge in ovariectomized ewes. Domestic An. Endocrinol. 2009; 36 (4):202-208.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ГОРМОНА ЭСТРАДИОЛА, ПРООКСИДАНТНОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ САМОК КРЫС В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ 10 МИНУТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ**

*Карабаев А.Г., Кулиев О.А.*

**Резюме.** Любые экстремальные факторы, действуя на организм, обеспечивают оксидативный стресс, который являясь универсальной системой разрушающей клеточные структуры организма, в настоящее время досконально изучается в различных патологических состояниях по всему миру. При этом прооксидантная, антиоксидантная система, и показатели эндогенной интоксикации МСМ254 и МСМ280 при нарушении деятельности репродуктивной системы самок в постреанимационном периоде изучены в недостаточной степени. Целью данного исследования является выявление реактивности автономной нервной системы, содержания эстрадиола, малондиальдегида, каталазы и показателей эндогенной интоксикации у самок крыс в постреанимационном периоде после моделирования 10 минутной клинической смерти. Объект исследования составили 15 беспородные, белые, половозрелые самки крыс весом от 160-180 гр., у которых моделировано состояние постреанимационной болезни. В раннем постреанимационном периоде в течение 24 часов после моделирования 10 минутной клинической смерти в организме крыс самок в период эструса и диэструса выявлено на фоне преобладания тонуса симпатической нервной системы, увеличено концентрации эстрадиола, малондиальдегида и показателя и эндогенной интоксикации - МСМ 254 на фоне снижения активности каталазы и показателя устойчивости белка.

**Ключевые слова.** Клиническая смерть, постреанимационная болезнь, автономная нервная система, эстрадиол, МДА, каталаза, МСМ254 и МСМ280.