

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ им. И.К. АХУНБАЕВА

ТУХВАТШИН РУСТАМ РОМАНОВИЧ

Лауреат Государственной премии Кыргызской Республики
в области науки и техники,
доктор медицинских наук, профессор

АКТОВАЯ РЕЧЬ

на заседании ученого совета КГМА им. И.К. Ахунбаева
14 апреля 2021 года

КИНЕТИКА НАУКИ

(часть I)

УДК 616-092(02)

ББК 52.5

Т 91

Рекомендовано к изданию Ученым советом КГМА им. И.К Ахунбаева (от 30.04.2021)

Рецензенты: - доктор медицинских наук, профессор

О.Т. Куттубаев

- заместитель главного редактора газеты

«Вечерний Бишкек» **Н. Ничипорова**

Т 91. Тухватшин Р.Р. Кинетика науки: Ч.1. - Б: – 2021. –200 с.

ISBN 978-9967-476-50-9

В Актовой речи приведены результаты научно-педагогической и общественной работы Лауреата государственной премии Кыргызской Республики, доктора медицинских наук, профессора Рустама Романовича Тухватшина и его учеников.

В книге дано краткое содержание наиболее значимых кандидатских и докторских диссертаций, научных и популярных статей. Книга может быть интересной для молодых ученых и студентов, впервые вступающих в науку, патофизиологов, физиологов, клиницистов, журналистов, освещающих вопросы науки, политиков - реформаторов.

ISBN 978-9967-476-50-9

УДК 616-092(02)

ББК 52.5

Т 91

Посвящаю этот труд в твою честь МАМА!

***Спасибо за материнскую неустанную заботу, невероятную
любовь, бесконечную веру в своего сына,
благодаря чему я отдавал все силы науке – провел тысячи
экспериментов, опубликовал сотни статей и монографий,
создал школу патофизиологов, ученики которой смогут
претворять в жизнь и свои идеи!***

**Пространство летит в бесконечность
И время сжимается в вечность...
Другие миры? Нереальность?!
Но сердце стремиться в бескрайность!**

**Притяжение и родные связи с Землей
Мысль разрывает, устремляясь мечтой.
Млечный путь, сонм галактик...
К Вам я спешу – ваш фанатик!**

**Глубокоуважаемый ректор, - председатель Ученого совета,
доктор медицинских наук, профессор Индира Орозобаевна!
Глубокоуважаемые члены Ученого совета!
Дорогие гости!**

Я благодарен Alma mater за предоставленную возможность выступить перед Вами с результатами моей и моих учеников научно-педагогической и общественной работы. Это великая честь!

Много или мало сделано за эти годы, хорошо ли плохо ли, судить Вам – членам Ученого совета. Вы все были свидетелями истории нашей страны, в частности и науки, которая прошла и проходит не простые испытания, как в плане финансирования, так и с внедрением требований Международных стандартов – от идеи до выполнения НИР – и ее публикации в журналах с высоким импакт-фактором.

В 1975 году в ЦНИЛе КГМА было открыто отделение патологической физиологии, которое возглавил к.м.н. Исмаилов Э.М. Проректор по науке КГМИ академик Миррахимов М.М. пригласил меня на работу в это отделение, как я понял, не за пятерки в зачетке, а склонность к радиотехнике. На момент открытия, отделение патофизиологии располагало лишь тремя комнатами, 2 столами и 2 стульями и 0% аппаратурой и какими-либо методиками.

По заданию акад. Миррахимова М.М. мы сконструировали барокамеру, позволяющую имитировать почти все земные условия, а главное, с помощью телеметрии и манипуляторов, измерять у животных, находящихся в барокамере, артериальное давление, частоту дыхания, ЭКГ, забирать пробы крови, альвеолярного воздуха и мн. др.

Не было ни одного регистрирующего прибора... На базе электронных датчиков мингографа 34 (США) был сконструирован прибор для регистрации давления крови в полостях сердца и магистральных сосудах, устройство для регистрации частоты и глубины дыхания у животных, налажены

методы определения минутного объема сердца, содержания воды и электролитов в крови и тканях, радиометрические методы определения гормонов крови и много другое...

Были получены четкие модели высокогорного отека легких, мозга, разработана модель острой пневмонии. На это ушли месяцы, годы.

Только со временем появились промышленные аппараты – советские и венгерские (подаренные академиком Неговским и профессором Шумаковым), а потом уже немецкие, что позволило поднять наши методики до современных, для того времени.

Был внедрен метод ПЦР - анализа, когда совместно с Бонецким А.А. впервые в КР была предпринята попытка запуска этого метода и имеющихся аппаратов в ЦНИЛе – УФО облучателей, центрифуги, термостата, что-то получилось и купить...

Через год появилась возможность приобрести комплекс аппаратуры стандартного ПЦР-анализа. В эти же годы были налажены методы определения катехоламинов в крови, целый ряд биохимических анализов. Потом, вошли в нашу жизнь и зарубежные гранты, которые позволили поднять планку научных исследований. К примеру, в 2019-2020 гг. определение полиморфизма генов и тяжелых металлов в крови у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, проводились только на супер современной сертифицированной аппаратуре. И соответственно, вошли в практику публикации результатов НИР в престижных зарубежных журналах с высоким импакт-фактором.

В 2021 г. ожидается поступление новой, современной аппаратуры, заказанной руководством КГМА им. И.К. Ахунбаева....

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. ПУТИ И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ	7
II. ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ К ВЫСОКОГОРНОМУ КЛИМАТУ.....	54
III. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН.....	110
IV. ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ И РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ) – ПУТИ РЕШЕНИЯ.....	136
ОБЩЕСТВЕННАЯ РАБОТА	173
НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ РАБОТА.....	175
Список докторских и кандидатских диссертация, подготовленных под руководством проф. Тухватшина Р.Р. и процитированных в Актовой речи.....	178
Список монографий.....	187
Список основных научных публика.....	187
Список изобретений и рацпредложен.....	193
Список грантовых НИР, выполненных под руководством д.м.н., профессора Р.Р. Тухватшина.....	196
Зарубежные гранты.....	198
Школа патофизиологов профессора Р.Р. Тухватшина	199

I. ПУТИ И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ

На трех объектах наследия добычи урана (U) в Кыргызстане, а именно в Каджи-Сае, Майлуу-Суу и Сумсаре, были проведены исследования микроэлементов крови человека в качестве дополнительного мероприятия к медицинским исследованиям. Программа включала определение 10 микроэлементов в образцах крови 123 жителей, постоянно проживающих в этой среде: содержание урана и потенциальных токсичных микроэлементов свинца (Pb), кадмия, ртути (Hg), мышьяка и др., которые были проведены в лаборатории Института Юзефа Стефана в Любляне, Словения.

В теории дозы ионизирующего облучения этих жителей радионуклидами в воде, пище и др. не превышают средних значений ПДК, но в совокупности – через продукты питания, воду, воздух, пыль, предметы обихода они могут попадать в организм человека по сумме превышающей ПДК отдельных компонентов.

Это обусловлено тем, что население использует продукты питания местного производства. К примеру, можно наблюдать выпас животных, непосредственно, на территории самих хвостохранилищах, т. к. они не огорожены. Весенние паводки могут загрязнять окружающую территорию и подземные воды. Помимо этого, на здоровье жителей этих поселков оказывает действие социально-бытовые и психологические факторы, которые могут изменять типичное течение болезни.

В этом направлении исследования проводились в Европе, США, где было отмечено влияние продуктов распада урана на здоровье человека через 20 лет. А жители Каджи-Сая находятся в зоне риска уже более 60-лет. Целесообразность решения данной проблемы диктуется тем, что необходимы точные научные данные для ответа на вопрос о наличии или отсутствия влияния хвостохранилищ на здоровье и изменения характера болезней у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ.

Диагностика и лечение жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, стандартными методами может оказаться не эффективными, а данные, получаемые в результате этих исследований позволят их корректировать с учетом региональных экологических особенностей.

Образцы крови были взяты у жителей городов Каджи-Сай, Майлуу-Суу и Сумсар, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, в горных районах Кыргызстана. Кровь была взята дважды у 123 жителей, которые добровольно участвовали в мероприятии и дали на них информированное согласие.

Уровни Mn, Cu, Zn, As, Se, Fe, Cd, Hg, Pb и U определяли в образцах крови человека методом ICP-MS. образцы крови (0,3 мл) сначала переваривали путем добавления 0,5 мл 65% азотной кислоты (Suprapur) с использованием микроволновой системы (ULTRAWAVE, MILESTONE Srl, Sorisole, Италия).

Все измерения проводились в соответствии со строгими процедурами контроля качества. Пределы обнаружения (LOD) рассчитывались как трехкратное стандартное отклонение образца заготовки и составляли 3, 100, 6, 100, 0.2, 6, 0.2, 0.07, 6, и 0,03 нг/г Для Mn, Fe, Cu, Zn, As, Se, Cd, Hg, Pb и U соответственно. Качество результатов проверяли путем регулярного использования эталонного материала Seronorm™ Whole Blood Level 1 (SERO, Billingstad, Норвегия) и для Cd, Hg и Pb, а также путем участия в немецкой схеме внешней оценки качества (G-EQUAS, Erlangen-Nuremberg, Германия). Аналитические и процедуры по проверки качества для используемого элементного анализа подробно описаны Miklavčič, A. et al. (2013) и Polanska K. et al. (2018).

Все статистические анализы проводились с использованием статистического программного обеспечения STATA 12/SE. В многофакторном линейном регрессионном анализе для аппроксимации нормального распределения использовались ln-преобразованные данные. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $P < 0,05$ (двусторонний). Для визуализации результатов было использовано программное обеспечение OriginPro 2017 (OriginLab, Northampton, USA).

Таблица 1 - Микроэлементы (нг/ г; мкг / г для Fe) в общей крови жителей Каджи-Сай, Майлуу-Суу и Сумсара

	KADJI-SAI	MAILUU-SUU	SUMSAR	RI
No of samples	46	24	53 (8*)	

Pb				<25
GM (95CI)	14.3 (12.7 -18.1) ^{AB}	25.4 (22.4 - 29.1)^{AC}	29.9 (27.2 - 32.8)^{BC}	
P50 (min –max)	13.4 (7.44 - 64.1)	26.2 (15.2 - 60.7)	29.2 (11.1 - 92.0)	
Cd				0.3 - 1.2
GM (95CI)	0.40 (0.35 - 0.46)	0.49 (0.41 - 0.58)	0.55 (0.49 - 0.63)	
P50 (min –max)	0.42 (0.17 - 1.02)	0.50 (0.24 - 1.03)	0.50 (0.19 - 2.93)	
Hg				<5.0
GM (95CI)	0.49 (0.34 - 0.55) ^{AB}	0.31 (0.28 - 0.34) ^{AC}	0.14 (0.12 - 0.17) ^{BC}	
P50 (min –max)	0.49 (0.20 - 1.22)	0.31 (0.19 - 0.95)	0.14 (0.06 - 0.54)	
As*				<1.7
GM (95CI)	0.30 (0.24 - 0.37)	0.40 (0.31 - 0.51)	0.46 (0.30 – 0.71)	
P50 (min –max)	0.34 (0.10 - 0.98)	0.41 (0.10 - 1.33)	0.50 (0.23 – 0.84)	
U*				<0.010
GM (95CI)	0.002 (0.001 – 0.004) ^A	0.011 (0.005 – 0.025)^A	0.009 (0.002 – 0.041)	
P50 (min –max)	0.0005 (0.0005 – 0.060)	0.026 (0.0005 – 0.093)	0.019 (0.0005 – 0.049)	
Se				58 – 234
GM (95CI)	98 (92 - 103) ^{AB}	148 (136 - 159) ^{AC}	116 (111 - 120) ^{BC}	
P50 (min –max)	97 (62 - 175)	151 (91.0 - 209)	114 (84 - 157)	
Zn				1700 – 7700
GM (95CI)	5937 (5590 - 6307) ^{AB}	9408 (8847-10003)^{AC}	5426 (5060 - 5817) ^{BC}	
P50 (min –max)	6187 (2614 - 8337)	9241 (7253-12826)	5298 (2991 - 12095)	

Cu				800 – 1100
GM (95CI)	940 (881 -1003)	876 (815 - 940)	853 (825 - 881)	
P50 (min –max)	930 (544 - 2018)	856 (672 -1269)	839 (693 - 1236)	
Mn				4 – 15
GM (95CI)	17.1 (15.3 - 19.2)^A	12.9 (11.3 - 14.8) ^A	13.6 (12.4 - 14.8)	
P50 (min –max)	18.4 (6.86 - 34.2)	12.1 (7.83 - 22.9)	14.0 (7.53 - 23.4)	
Fe (µg/g)				425 – 500
GM (95CI)	385 (353 – 419)	395 (358 – 435)	408.2 (317 – 526)	
P50 (min –max)	414 (159 – 557)	424 (226 – 585)	444 (231 – 600)	

*RI-референтный интервал; GM-среднее геометрическое; P50-50-й процентиль в виде медианы или второго квартиля; 95CI-доверительный интервал; * – в образцах СУМСАРА измерения As и U проводились только в девяти случаях; GM – среднее геометрическое; A – статистически значимое различие между Каджи-Саем и Майлуу-Суу ($p < 0,05$); B – статистически значимое различие между Каджи-Саем и СУМСАРОМ ($p < 0,05$); C – статистически значимое различие между Майлуу-Суу и СУМСАРОМ ($p < 0,05$). Жирным шрифтом выделены уровни, которые были ниже или выше контрольных значений. Референтные интервалы для Pb, Cd (некурящие), Hg, As, Se, Cu и Mn получены из учебника TIETZ (Roberts et al., 2012); те, что для Fe, из Айенгара (1998); и те, что для U, из Айенгара (1998) и Бирна и Бенедика (1991)).*

Для Pb, статистически значимое различие наблюдалось между данными из пгт. Каджи-Сай и Сумсара и между Каджи-Сай и Майлуу-Суу. В Майлуу-Суу и Сумсаре концентрация Pb была выше контрольного значения для взрослых. Хотя концентрации Pb не были значительно выше значений, для неэкспонированной среды (<25 нг/г), полученные результаты

могут свидетельствовать о хроническом воздействии Рb несколькими путями. Это включает загрязнение воздуха пылью, которое приводит к вдыханию содержащих Рb частиц пыли из хвостохранилища № 3 с содержанием Рb в хвостохранилище ~0,2% (FSD, 2017). Поступление Рb из других источников, таких как пища и питьевая вода, менее очевидно.

Для кадмия (Cd), другой токсичный микроэлемент при очень низких концентрациях в крови, статистически значимое различие наблюдалось между данными из пгт. Каджи-Сай и Сумсара. Все концентрации находились в пределах референтного интервала для взрослых (табл. 1). Основным экологическим источником Cd предположительно является вода; однако данные о Cd как загрязнителе воды в обоих районах являются скудными. В Каджи-Сае данные других авторов свидетельствуют о том, что Cd выщелачивается из хвостохранилища (Lind, O.C., Stegnar, P., Tolongutov, V.M. et al., 2013) и могут входить в подземные (потенциально, также питьевые) источники.

Для ртути (Hg), одного из наиболее токсичных тяжелых металлов, присутствующих в крови в очень низких концентрациях, все значения были ниже контрольного уровня. Тем не менее, статистически значимые различия были обнаружены между всеми тремя исследуемыми районами (табл. 1), причем наибольшие концентрации наблюдались в Каджи-Сае. Достоверной связи между уровнем ртути в окружающей среде и кровью человека обнаружить не удалось. Рыба может быть причиной потребления ртути, если она является важной частью рациона человека; однако на озере Иссык-Куль это не так. Общая концентрация ртути в мышцах рыб из озера колебалась от 0,03 до 0,07 мг / кг сухого веса (Lind, O.C., Stegnar, P., Tolongutov, V.M. et al., 2013) и были сопоставимы с таковыми в других исследованных районах региона ЦА.

Токсичность урана в образцах крови из всех трех областей исследования превышала контрольное значение 0,010 нг/г (Byrne, A., R., Benedik, L., et al., 1991). Уран присутствует в широком диапазоне концентраций, от нескольких до нескольких сотен микрограммов на литр воды, в потенциальных источниках питьевой воды, включая озеро Иссык-Куль (Куленбеков Ж., 2013). Наряду с питьевой водой, жители могут

подвергаться воздействию U в результате загрязнения воздуха из золошлакового материала, содержащегося в хвостохранилище U мельницы в поселке Верхний Каджи-Сай (Куленбеков Ж., 2013).

Концентрация U в крови превышала контрольное значение более чем у 60% взрослых в Майлуу-Суу. Это свидетельствует о положительной реакции человека на воздействие U в Mailuu-Suu, преимущественно в водной среде. На него влияет приток (например, выщелачивание, миграция) U и других химических веществ (например, SO₄²⁻) из загрязненных поверхностных вод в грунтовые воды, которые непригодны для питья более чем в 20 местах. Уровни U в нескольких источниках воды значительно превысили (на порядки) международно рекомендованные значения 15-30 мкг/л для питьевой воды (WHO, 2011). Уран в крови, предположительно, указывает на длительное воздействие на организм человека и возможную связь между повышенным уровнем техногенного урана в окружающей среде и уровнем в крови жителей Майлуу-Суу. Статистически значимое различие наблюдалось между Майлуу-Суу и Каджи-Саем; в Сумсаре показатели не были рассмотрены из-за малого количества пациентов.

Обзор литературы показал ограниченность сведений о корреляции сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, особенно облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей с влиянием на них радионуклидных факторов и горного климата, в связи с чем, нами исследовались клинико-эпидемиологические показатели данного заболевания у пациентов, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ **(данные к.м.н. Сурановой Г.Ж., рук. проф. Тухватшин Р.Р.)**.

В качестве объекта обследования проанализированы истории болезни пациентов (n=474) за период с 2002-2007 гг. Установлено, что 8,4% пациентов от общей выборки постоянно проживали на загрязненных техногенными радионуклидами территориях, таких как город Майлуу-Суу, с. Мин-Куш, пгт. Каджи-Сай, которые и составили основную группу (ОГ).

Анализ сегментарного повреждения артерий показал, что у пациентов с ОГ поражение проксимальных участков артерий, таких как аортоподвздошно-бедренная, бедренно-подколенная локализации встречались в (19) 47,5% случаев. В КГ-1 и КГ-2

патология данных участков отмечалась в (265) 82,3% и (88) 78,6% случаев.

Стоит отметить, что вероятность повреждение дистального, подколенного-берцового сегмента у пациентов ОГ в 4,05-5,13 раза (OR 5,13 95% ДИ 2,59-10,18; OR 4,05 95% ДИ 1,88-8,73, $p < 0,0001$) выше в сравнении с данными пациентов контрольных групп.

Установлено, что у пациентов как основной, так и контрольных групп (1 и 2) чаще отмечалась окклюзия сосуда, но без статистической разницы (OR 1,22 95% ДИ 0,56-2,66; OR 0,75 95% ДИ 0,31-1,82).

Детальный постадийный анализ хронической ишемии нижних конечностей по классификации Покровского-Фонтейна показал, что во всех группах большинство пациентов страдали второй «b» (IIb) стадией. Так, количество пациентов со IIb стадией в ОГ регистрировалось в (16) 40,0%, КГ-1 – (98) 30,4%, КГ-2 – (43) 38,4% случаев без статистической разницы между группами ($\chi^2=0,219$; $\chi^2=0,858$).

Эти предвостительные данные указывают на своеобразное течение сосудистых заболеваний нижних конечностей у лиц, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ.

Состояние репродуктивного здоровья женщин является одним из наиболее значимых социальных показателей, характеризующих здоровье общества, и во многом зависит от неблагоприятного воздействия факторов внешней среды. При этом микробиоценоз влагалища одним из первых реагирует количественными и качественными сдвигами на действие эндо- и экзогенных этиологических факторов с развитием бактериального вагиноза (БВ). Число случаев возникновения БВ варьирует, по данным разных авторов, от 12 до 48% в структуре воспалительных заболеваний половых органов. Под действием этиологических значимых факторов, происходит истощение эпителиальных запасов гликогена, что исключает возможность существования лактобацилл, изменяется рН влагалища, способствуя развитию бактериального вагиноза (БВ) и вульвовагинитов. На этом фоне снижается колонизационная резистентность слизистой, разрушение ее биослоя сопровождается отсутствием растворимых антимикробных факторов, прежде всего, катионных пептидов вагинального и цервикального секрета.

Учитывая возможность выделения радионуклидов через половые пути, представляет интерес изучение их влияния на морфофункциональное состояние репродуктивной системы. Под влиянием радионуклидов, оказывающих общее действие на системы организма (эндокринную систему), а также непосредственное, на слизистую влагалища, может измениться активность эпителиальных клеток влагалища, синтезирующих гликоген и провоцироваться развитие воспалительной реакции тканей в результате формирования патологического микробиоценоза (данные Топчубаевой Т.М., рук. проф. Тухватшин Р.Р.).

Наиболее характерным проявлением БВ в исследовательской группе оказалось значительное увеличение *Atorobium vaginae* – на 66,0 %, тогда как в контрольной группе динамика увеличения оказалось недостоверной ($P > 0,05$). Более высокое содержание грамположительной анаэробной флоры (*Atorobium vaginae*) у женщин в исследовательской группе (III), по сравнению с контрольной (II) является маркером бактериального вагиноза и свидетельствует о выраженном БВ и неэффективности лечебных мероприятий (в анамнезе, большая часть женщин указала, что ранее уже проводилось лечение, но безрезультатно, к примеру, при назначении традиционного лечения метронидазолом). В итоге, для женщин с высоким титром *Atorobium vaginae* были характерны рецидивы и периодические обострения болезни.

В контрольной (II) и исследовательской (III) группах возросло количество *Mobilincus spp* – на 121,8% и 168% соответственно ($P < 0,05$).

Особенность нарушения микробиоценоза у женщин с БВ, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, в поселке расположенном в среднегорье на высоте 1660 м над уровнем моря, заключается в следующем: в обычных условиях гипоксическая среда влагалища препятствует продукции перекиси водорода лактобациллами и также достаточно высокая антиоксидантная активность цервикально-вагинальной жидкости негативно влияет на ее (перекиси водорода) бактерицидную активность. При этом молочная кислота продолжает производиться в этих условиях, к которой не чувствительны лактобациллы, но которая инактивирует патогенные микро-организмы.

В данном случае на естественную гипоксию влагалища накладывается и природная – среднегорная гипобарическая гипоксия, поэтому происходит дополнительное снижение защитных эффектов перекиси водорода у женщин, проживающих в горных условиях с более активным размножением строгих анаэробов.

Так, учитывая, что *Mobilincus spp* является строгим анаэробом, в отличие от факультативных лактобацилл, рост их количества в данном случае можно связать с тем, что они более интенсивно начинают размножаться при более высоких степенях гипоксии влагалищной среды. Обладая способностью секретировать муколитические ферменты в виде муциназы и нейраминидазы, разрушающие эпителиоциты, они приводят к развитию локального воспаления слизистой влагалища, и косвенно способствуют снижению кислотности вагинально-цервикальной слизи, провоцируя развитие вагиноза, отличного по своим микробиологическим характеристикам, от вагиноза женщин, проживающих в регионах свободных от радионуклидов урана.

Апсаматовым З. под рук. акад. НАН КР Мамытова М.М. и проф. Тухватшина Р.Р. проведен анализ распределения неопластических процессов ЦНС по анатомо-топографической локализации у послеоперационных нейроонкологических больных, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ (Больные оперированы в условиях Национального Госпиталя Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики отделения нейрохирургии за период с 2010 по 2015 гг.). Больные, включенные в исследование, были распределены на две основные группы: 1-я - проживающие больные вне зоны урановых хвостохранилищ и 2-я - проживающие больные в зоне урановых хвостохранилищ.

Комплексная оценка данных клинического обследования пациентов и результатов инструментальных исследований (МРТ, КТ, МР-венографии, гистологии позволили определить топографические характеристики опухоли, размеры ее, и вовлечение медианных структур головного мозга, получить представление о степени выраженности перифокальной реакции для расчета последующего интраоперационного ориентиру-вания).

Согласно гистологической классификации ВОЗ 2016 года, новообразования у больных, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, распределились следующим образом: высоко достоверно ($P < 0,01$) самую большую группу неопластических процессов ЦНС составили диффузные астроцитомы и олигодендроглиальные опухоли - 26 (44,1%) и опухоли из менинготелиальных клеток - 23 (39,0%) относительно группы опухолей черепно-мозговых и параспинальных нервов - 3 (5,1%), опухоли турецкого седла - 3 (5,1%), мезенхимальные опухоли оболочек - 1 (1,7%), эпендимальные опухоли - 1 (1,7%), нейрональные и нейронально-глиальные опухоли - 1 (1,7%), кисты головного мозга - 1 (1,7%) и прочие группы опухолей не выявлены.

Сравнительный анализ группы больных позволяет утверждать, что статистически высоко достоверно (z -критерий 2,6 и $P < 0,01$) чаще выявляются диффузные астроцитомы и олигодендроглиальные опухоли - 44,1% у нейроонкологических больных, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, тогда как у больных, проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ данная группа опухоли выявлена у 25,8%.

Отмечено, что опухоли из менинготелиальных клеток у больных, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ достоверно (z -критерий равный 2,0 и $P < 0,05$), в некоторых случаях протекает с развитием перифокального отека (47,8%) и реже у больных вне зоны урановых хвостохранилищ (29,5%).

По результатам исследования установлено, что поперечный размер в самых дальних точках неопластического очага ЦНС статистически значим (F -критерий равный 4,5 и $P = 0,03$) - больше у больных проживающих в зоне урановых хвостохранилищ, против больных проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ - $52,6 \pm 2,6$ мм и $45,5 \pm 1$ мм соответственно. Таким образом, можно полагать, что проживание нейроонкологических больных в зоне урановых хвостохранилищ характеризуется большой **вероятностью** выявления неопластических процессов ЦНС и более значительных размеров, что может объясняться многими причинами, но несомненно, необходимо эти причины уточнить - связано ли это с местом проживания или отдаленностью от медучреждений и т.д.?

Сравнительный анализ размера неопластического очага ЦНС в группах сравнения показал, что у жителей проживающих в зоне урановых хвостохранилищ наибольший поперечный размер достоверно больше у больных среди мужского пола - $57,8 \pm 3$ мм (F-критерий равный 5,6 и $P=0,02$) относительно женского пола - $45,9 \pm 4,2$ мм. Тогда как у жителей, проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ: среди мужчин поперечный размер составил $44,6 \pm 1,3$ мм и среди женщин $48,3 \pm 1,9$ мм, но достоверных отличий не установлено ($P > 0,05$).

Анализ, как анатомо-топографической локализации, так и величины опухолевой массы позволяют оценить степень сложности предполагаемого нейрохирургического вмешательства, степень ее радикальности. И порой определяют и основную клиническую картину опухолевого процесса, нередко тяжесть состояния пациентов. Опухоли головного мозга внутримозговой локализации имели статистически значимо ($P < 0,01$) большую величину равной $50,4 \pm 1,8$ мм против вне мозговой - $43,3 \pm 1,4$ мм у больных, проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ. Также установлен высоко достоверно значимый ($P < 0,01$) больший объем опухолевой массы внутримозговой локализации - $60,6 \pm 2,9$ против вне мозгового расположения - $46,8 \pm 3,7$ мм у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ.

Различия частот встречаемости больных с перифокальным отеком в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты развития перифокального отека неопластических процессов в популяции (вероятность ошибки $P < 0,01$). Поскольку относительный риск был равен 1,9, то можно полагать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ увеличивает частоту перифокального отека в 1,9 раза по сравнению с больными проживающими вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждого отдельного пациента, проживающего в зоне урановых хвостохранилищ, риск развития перифокального отека возрастает в среднем на 15,8%. Шансы в группе риска составляют 0,5, т.е. если больной живет в зоне урановых хвостохранилищ то, его шансы в отношении развития перифокального отека составляют примерно 1:2, тогда как в

группе сравнения этот показатель составляет 1:5. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 6,3 больных, по крайней мере один больной с перифокальным отеком, будет поступать из зоны урановых хвостохранилищ.

Различия частот заболеваемости женщин в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание больных женского пола в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты заболеваемости в популяции (вероятность ошибки $P=0,033$). Поскольку относительный риск равен 1,43, то можно полагать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ увеличивает частоту заболеваемости женщин в 1,43 раза по сравнению с группой больных проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждой отдельно взятой женщины, проживающей в зоне урановых хвостохранилищ, риск развития заболевания возрастает в среднем на 12,7%. Шансы заболеть в группе риска составляют 0,73, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 0,42, т.е. если больная живет в зоне урановых хвостохранилищ, то ее шансы в сравнение с мужчинами составляет примерно 2:3, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 2:5. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 7,8 оперированных женщин, по крайней мере одна будет из регионов урановых хвостохранилищ.

Было установлено, что различия частот заболевания больных младше 50 лет в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание больных в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты заболевания в популяции в возрасте младше 50 лет (вероятность ошибки $P<0,01$). Поскольку относительный риск равен 1,3, то можно полагать, что больных в возрасте младше 50 лет больше в 1,3 раза среди жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ по сравнению с больными вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждого отдельного пациента младше 50 лет, проживающего в зоне урановых хвостохранилищ, риск к возможности заболеть возрастает в среднем на 15,8%. Шансы в группе риска составляют 2,3, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 1,1. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 6,3 больных, по крайней мере один

больной младше 50 лет может поступить из зоны урановых хвостохранилищ.

В процессе работы над этой проблемой к.м.н. **Исуповой А.А. (конс. проф. Тухватшин Р.Р.)** освоены и дополнительно модифицированы необходимые методики дифференциальной диагностики новообразований кожи и комплексного обследования кожи жителей г. Бишкек, г. Чолпон-Ата и пгт. Каджи-Сай, в частности дерматоскопом Heine Delta 20 (K-256.27.376, Heine Optotechnik, Германия), пишущее устройство - цифровой фотоаппарата Nikon 5300 (Япония).

Освоены и практически нами применялись методы функциональной диагностики кожи на аппарате Multi Dermoscope® MDS 800 Courage + Khazaka, Electronic GmbH, Köln R.F.A. Germany) в сочетании со специальной камерой Visioscope® BW 30. Данная методика позволила оценить степень гидратации кожи (корнеометрия), жирность кожи (себуметрия), определение эластичности кожи (кутометрия) и биологический возраст. Камера Visioscope® BW 30 позволяет детально проанализировать состояние кожи и волос, а в частности: шелушение кожи, скрытая пигментация, микрорельеф, морщины, поры; активность отдельных сальных желез, перхоть; толщина и структура волос.

Длительное влияние радионуклидов на организм человека по данным Исуповой А.А. (2019-2021 гг.) способствует более ранним (в $32,7 \pm 7,5$ лет по сравнению с контрольными группами $45,2 \pm 10,3$ лет) проявлениям признаков геронтогенеза (себорейные кератомы, гемангиомы, фиброэпителиомы). Отличительной особенностью кожных покровов лиц, проживающих в зоне техногенного загрязнения, является пойкилодермия, что не наблюдается в контрольной группе. Кроме того, более выраженные и чаще встречающиеся явления ксероза кожи, гиперкератоза ладоней и подошв.

Актуальность темы, связанной с экологией, обусловлена продолжающимся ростом загрязнения окружающей среды, ставшего одной из мировых стратегических проблем. Основными источниками загрязнения окружающей среды являются выхлопные газы автотранспорта, горнодобывающая и горно-перерабатывающая промышленность, предприятия чёрной металлургии, нефтехимии, производства строй-

материалов, лакокрасочных изделий как результат антропогенной деятельности человека (Бакирова С.Ф., 2016; Жакен А., 2017; Бнятова Л.Г., 2018). Эти отрасли приносят огромную прибыль экономикам стран, однако наносят непоправимый урон здоровью населения. Недостаточность сведений о комбинированном, комплексном или сочетанном воздействии антропогенных факторов на организм человека (Жакен А., 2017; Айдосов А.А., Айдосов Г.А., Заурбеков Н.С., 2018; Васильянова Л.С., Козбагарова Г.А., 2018) послужила обоснованием для проведения исследования, поскольку мониторинг здоровья человека в условиях интенсивной техногенной нагрузки экотоксикантами возможен лишь с учетом патогенетических механизмов их сочетанного эффекта.

К сожалению, комплексный и длительный характер воздействия антропогенных факторов внешней среды вызывает перенапряжение защитных механизмов, способствуя изменению иммунной реактивности организма, что нарушает процессы адаптации к постоянно меняющимся условиям среды обитания. Многогранные проявления измененной реактивности, с одной стороны, являются маркером неблагополучия условий обитания, а с другой повышают вероятность развития новой патологии, утяжеления или хронизации текущих заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза, на выявление чего и были нацелены наши исследования. Изучение воспаления как наиболее точного критерия оценки иммунологической реактивности организма представляет особый интерес для правильного понимания роли металлиндуцированной иммуно-депрессии в механизмах дизрегуляции воспалительного процесса, (Газалиева М.А., Ахметова Н.Ш., Жумабекова Б.К. и др., 2016).

К.м.н. Балабековой М.К. (конс., д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р., 2021) изучено течение асептического воспаления у животных, подверженных комбинированному воздействию ванадия и хрома, для разработки новых способов патогенетической коррекции.

Данное исследование является фактически первым комплексным научным анализом патогенетических закономерностей функционирования иммунной системы при ванадиево-хромовых интоксикациях. Впервые изучено течение асептического воспаления у интактных крыс и животных с

депрессией иммунологической реактивности, вызванной соединениями ванадия и хрома. Проведена комплексная оценка показателей, характеризующих состояние иммунологической реактивности организма опытных крыс, с проведением иммунологических, гематологических, морфологических, морфометрических и цитологических методов исследований центральных и периферических органов иммуногенеза и очага воспаления (костного мозга, тимуса, брыжеечных лимфатических узлов, ткани воспаления).

Научная новизна предпринятого исследования заключается в том, что комбинированное воздействие метаванадата аммония и дихромата калия замедляет пролиферативные процессы в воспаленной ткани, разрешение воспаления и приводит к разрушительным изменениям в тимусе. Воздействие метаванадата аммония и дихромата калия смещает выработку провоспалительного IL-6 в выработку противовоспалительного IL-10 во время острой фазы воспаления, препятствует распространению нейтрофилов у крыс со стерильным воспалением. Предварительное введение метаванадата аммония и дихромата калия препятствует пролиферации клеток His48HighCD11b/c+, значительно подавляет продукцию цитокинов IFN γ и IL-4 CD4 $^+$ Т лимфоцитами.

Получены новые данные об иммуномодулирующем влиянии нового синтетического биологически активного вещества МХФ-2, полученного в лаборатории АО «Институт химических наук имени А.Б. Бектурова», при интоксикациях, вызванных ванадием и хромом. Впервые установлено, что МХФ-2 повышает пролиферативную активность нейтрофилов, оказывает антианемическую эффективность, восстанавливая эритроциты крови. МХФ-2 обладает более выраженными мембранопротекторными свойствами по сравнению с другими препаратами, повышает функциональную активность нейтрофилов, модулирует провоспалительную активность IL-6 на ранних этапах эксперимента, на поздних – противовоспалительную активность IL-10. МХФ-2 как и полиоксидоний вызывает активацию костного мозга и тимуса, модулирует Th1 иммунный ответ на более ранних этапах эксперимента.

Установлены новые сведения о протективной роли рувимины при иммунодепрессии, вызванной соединениями ванадия и хрома. На ранних этапах эксперимента рувимин модулирует провоспалительную активность IL-6, на поздних - противовоспалительную активность TGF- β . Рувимин активизирует костный мозг и тимус аналогично полиоксидонию и МХФ-2, повышает пролиферативную активность Th1 и эффективнее этих препаратов сдерживает накопление MDSC в селезенке крыс.

Впервые в качестве патогенетической коррекции асептического воспаления, вызванного на фоне депрессии иммунологической реактивности, развившейся вследствие двухнедельной интоксикации ванадием и хромом, применены МХФ-2 и рувимин в сравнении с полиоксидонием. Получены новые данные об избирательном иммуномодулирующем влиянии изученных препаратов у крыс с асептическим воспалением, вызванным на фоне металлиндуцированной депрессии иммунологической реактивности.

В 2001 году **к.м.н. З.А. Айдаровым (конс. проф. Р.Р. Тухватшин и проф. О.Т. Касымов)** была выполнена работа по изучению реактивности и функционального состояния организма при употреблении воды горных биогидрохимических провинций Кыргызстана. Им установлено, что под влиянием добычи полезных ископаемых в горной местности в результате изменения экологии и произошедших ряда техногенных катастроф **в Кыргызстане началось интенсивное формирование новых биогидрогеохимических провинций в бассейнах рек, а также вдоль республиканских автомобильных магистралей.** Повышение уровня некоторых микроэлементов, характерных для каждой из изучаемых областей в водных бассейнах и почве - в Чуйской области - стронция, хрома, цинка, молибдена, бериллия, кобальта и др.; в Иссык-Кульской - фтора, йода, брома, цинка, молибдена, мышьяка и др.; в Таласской области - ртути, кобальта, лития, свинца - влияет на формирование экологических особенностей биогидрогеохимических провинций этих областей. Попадая в организм человека через пищевую цепь эти элементы влияют на структуру и частоту заболеваемости местного населения,

являясь дополнительным фактором к основным этиологическим причинам различных болезней.

Несмотря на значительный спад производства в Кыргызстане и статистически фиксируемое уменьшение объема выбросов токсических веществ в атмосферу за последние годы, экологическое состояние атмосферного воздуха в г. Бишкек остается неудовлетворительным, а по некоторым показателям, в связи с ростом количества городского транспорта, даже ухудшается (Скуратова Т.А. с соавт., 1996). Причем необходимо учитывать, что относительно замкнутая низкогорная экологическая система, в зоне которой находится г. Бишкек, относится к системам с повышенной чувствительностью и уязвимостью к природным и антропогенным воздействиям, с пониженной самоочищающей способностью от загрязнения (Боконбаев К.Дж. с соавт., 1998; Захаров Г.А., 2005). Сезонные изменения температурного градиента также являются одной из главных причин соответствующих колебаний концентраций загрязнения атмосферы. Этим же можно объяснить обратную связь между температурой воздуха и уровнем загрязнения (Турусбеков Б.Т., 1998; Алымкулов Д. А., 1999; Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р., 2001).

Под влиянием этих факторов в последнее десятилетие заметно вырос уровень распространенности болезней носа во всем мире. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей представляет собой один из первых защитных барьеров организма человека при его взаимодействии с окружающей средой (Плужников М.С., Лавренова Г.В., 1990). Она является «аванпостом в организме», первая подвергается воздействию различных вредностей и поэтому чаще, чем другие органы и системы может служить местом возникновения патологических изменений, которые являются началом развития тяжелых заболеваний всего организма (Тулбаев Р.К. с соавт., 1996). При этом хронический воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах сопровождается выраженными структурными нарушениями в слизистой оболочке.

Мы, совместно с проф. В.А. Насыровым, посчитали важным изучить патофизиологические особенности течения хронических ринитов и реакцию иммунной системы человека в

зависимости от влияния сезонных климато-экологических факторов в г. Бишкек и разработать алгоритм профилактических мероприятий.

Проведенный асп. **Ч.А. Жолдошевой (2006)** анализ развития хронических ринитов в зависимости от времени года показал корреляцию между частотой заболеваний от района, где проживают пациенты и сезоном года. Частота обращаемости больных **катаральным ринитом**, проживающих в экологически благополучном районе начинает расти в конце января-феврале, достигая пика в марте, после чего снижается до минимума в мае. Такая динамика обусловлено постепенно нарастающей амплитудой колебаний температуры воздуха с переходом зимнего периода на весенний, снижающей реактивность организма. В экологически неблагополучном районе рост катарального ринита происходит с января месяца, достигая максимума в апреле, что обусловлено воздействием и пылевых частиц в воздухе, количество которых резко возрастает после схода снега.

Эти данные по катаральному риниту совпадают с показателями роста Covid-19, динамика роста которого пока плохо поддается объяснению. Поэтому влияние экологических факторов может внести свою лепту в объяснение механизмов активации Covid-19. Тем более в 2021 г. наблюдается четкая динамика роста Covid-19 с представленными в 2006 г. (!!!) выше данными.

Рост обращений больных **гипертрофическим ринитом** из экологически благополучных районов характерен для января, апреля, августа и особенно ноября и декабря. Обращаемость больных гипертрофическим ринитом у жителей благополучного района наблюдается в основном с I по V месяц, с максимумом в апреле-мае. Если в первом случае рост обращаемости в основном был вызван вначале низкой температурой, а затем пылью цветущих растений, то во втором случае высокой концентрацией в воздухе диоксида серы (1,4 ПДК), оксида углерода (2 ПДК), высокой влажностью воздуха и пылью цветущих растений.

Количество обращений жителей благополучных районов с **аллергическим ринитом** характеризуется значительным подъемом в августе. Число обращений лиц, проживающих в неблагополучных районах в течение года стабильно высокое, но

особенно в мае и августе месяце. Это свидетельствует, что причинами аллергического ринита являются в зимнее время химические вещества (формальдегид-1 ПДК), оксид азота-2,7 ПДК, диоксид серы-1,6 ПДК), а в летнее - еще и пыльца цветущих трав и деревьев.

В отношении **атрофических ринитов** число обращений в течение года высокое для жителей обеих исследуемых районов, но лица, проживающие в благополучных районах, обращаются чаще за помощью в декабре и апреле, а лица, проживающие в неблагополучных районах - в январе и, особенно, в марте.

Необходимо обратить внимание, что в период с июля по октябрь количество обращений, независимо от форм ринита, кроме как с аллергическим, снижается, что свидетельствует о благоприятном действии теплого периода года на течение хронического ринита. Это обусловлено, относительно высокой температурой, сухим воздухом и солнечной радиацией, саногенно влияющими на патогенную микрофлору слизистой носа и окружающей среды.

Широкое использование лекарственных препаратов привело к резкому увеличению числа случаев лекарственных аллергий, что, диктует необходимость поиска способов нелекарственной иммунокоррекции и иммунореабилитации, рассчитанной на мобилизацию внутренних резервов защитных сил организма.

В литературе ранее были опубликованы работы по применению энергии электромагнитных волн сверхвысокой частоты дециметрового диапазона, обладающих иммунокоррегирующим действием (Френкель И.Д. с соавт., 1987; Евстропов В.М., 1989 и др.).

Соискателем **Р.А. Зулъкарнеевым (2002) (рук. проф. Адамбеков Д.А. и конс. Тухватшин Р.Р.)** установлено, что под действием ДМВ на область проекции тимуса у животных происходит интенсивная дифференцировка тимоцитов и их перераспределение в организме. Эффект ДМВ-терапии на область тимуса проявляется в прогрессирующем снижении Т-супрессоров в вилочковой железе и их увеличении в периферических лимфоидных органах. Впервые показано, что при воздействии ДМВ на область проекции тимуса и селезенки в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса морских свинок происходит увеличение их функциональной

активности, а в тимусе, лимфоузлах и селезенке - перераспределение клеточного состава кариоцитов, связанное с усилением дифференцировки иммунокомпетентных клеток. **Р.А. Зулкарнеевым разработан и внедрен оригинальный метод ДМВ-терапии, положительно влияющий на иммунологические показатели и клиническую симптоматику при аллергическом рините.**

С развитием научно-технического прогресса в жизни человека появилась проблема - влияние компьютера на здоровье человека, что подтверждалась материалами анкетирования лиц, профессия которых связана с постоянной работой на компьютере. Проведенные исследования по охране здоровья работающих женщин, учеными НИИ гигиены труда АМН России и др. свидетельствовали о значительных нарушениях репродуктивной функции (Муратов Е.А., Забежинский М.А., 1996). Причиной патологии могут быть электромагнитное поле (ЭМП) дисплея, психофизиологическое утомление и сопутствующие факторы окружающей среды. Наблюдения, по определению концентрации аэроионов обоих знаков (+, -) в зоне трудовой деятельности оператора показали, что воздух в зоне компьютера практически деионизирован, что также видимо, может негативно отражаться на функции организма и состояние здоровья (Ибрагимов А.А., Белов Г.В., Тухватшин Р.Р., 1990; Ильин А.А., Ибрагимов А.А., 1993).

Обследование женщин Республиканского вычислительного центра асп. Мамбеталиевым У.Б. (2004), постоянно работающих на компьютере, показало увеличение частоты патологии репродуктивной функции (аменорея, нарушение цикличности менструального цикла, выкидыши, преждевременные роды). Нарушения репродуктивной функции у женщин работающих на компьютере сопровождалось, и очевидно обусловлено, изменением нейро-эндокринной системы регуляции (увеличение содержания в крови тиреотропного гормона гипофиза, дисбаланс гормонов надпочечников, снижение уровня тиреоидных гормонов). Патология менструального цикла и репродуктивной функции у женщин работающих на компьютере обусловлены также изменениями содержания в крови соматотропного гормона,

пролактина и половых гормонов. Отклонения в нейро-эндокринной системе у женщин возрастало по мере увеличения их стажа работы на компьютере (данная работа выполнена в период, когда использовались компьютеры I-II поколения и дисплей содержал электронно-лучевую трубку, способную ионизировать окружающий воздух).

В последние годы в связи с индустриализацией городов человек подвергается не только шумовому воздействию - слышимому звуку, но и низкочастотным колебаниям с частотой ниже 16-25 Гц - инфразвука. Еще 150 лет назад основными источниками инфразвука являлись ветер, грозовые разряды, процессы, протекающие в земной коре, например, землетрясения, обвалы и т.д. (Трофимова Т.И., 1990; Бободжанов У.Б., 2003; Bright E., 1997).

Помимо вышеперечисленных факторов, человек страдает от таких источников инфразвука, как различные технические установки: работа двигателей автомашин, промышленные установки, бытовой шум, вибрация зданий (легких конструкций из бетона, пластика и стекла), звуковая аппаратура (Нурбаев С.К., 1991; Санитарные нормы СН 2.2.4/2.1.8.583-96).

Особенностью инфразвука является его малое поглощение различными средами и в связи с этим способность распространяться на большие расстояния по воздуху, воде и земной поверхности, оказывать влияние на состояние здоровья человека (Прохоров А.М., 1990; Богомольский М.Р. и соавт., 2006).

В процессе предварительных исследований возникло предположение о возможности прямого влияния инфразвука на кондуктивные и нейросенсорные механизмы восприятия слуха, а также опосредованное его влияние на слуховой аппарат через систему кровообращения.

Соискателем Н.Э. Уметалиевой (рук. проф. Р.Р. Тухватшин и проф. В.А. Насыров) было обследовано 83 студента вузов Кыргызской Республики в возрасте от 18-25 лет без соматической патологии. Источниками шума и инфразвука служил компьютерный генератор (Frequency Generator Version 2,6 - Demo Version) (рис. 1). Шум и инфразвук воспроизводились с компьютерной дискеты через специальный широкополосный усилитель с низкочастотными колонками.

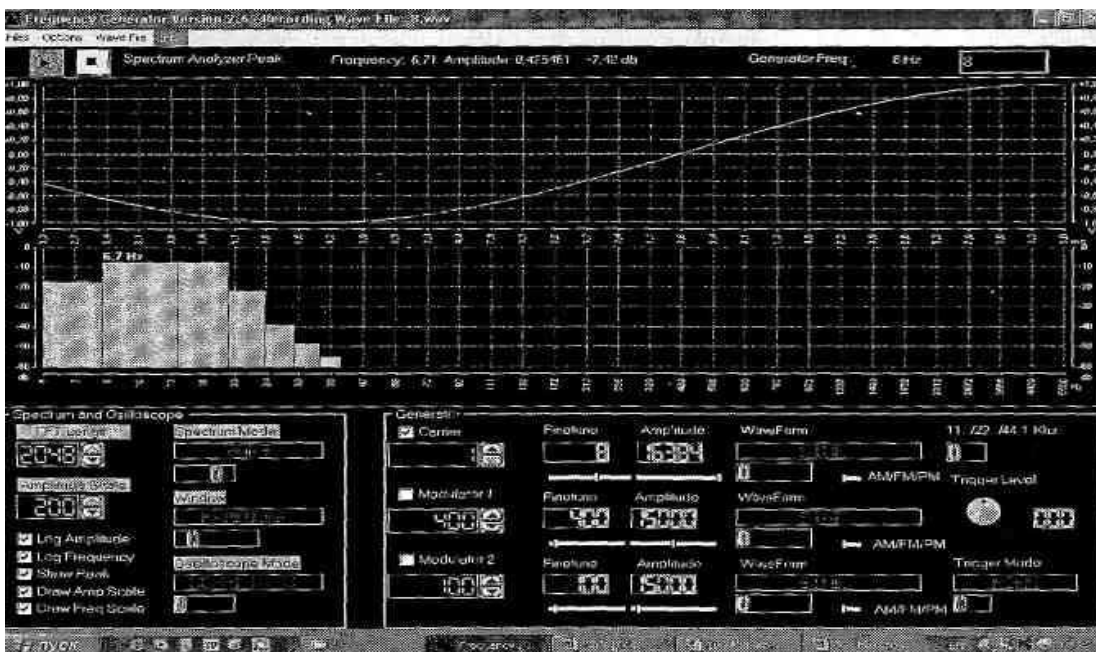
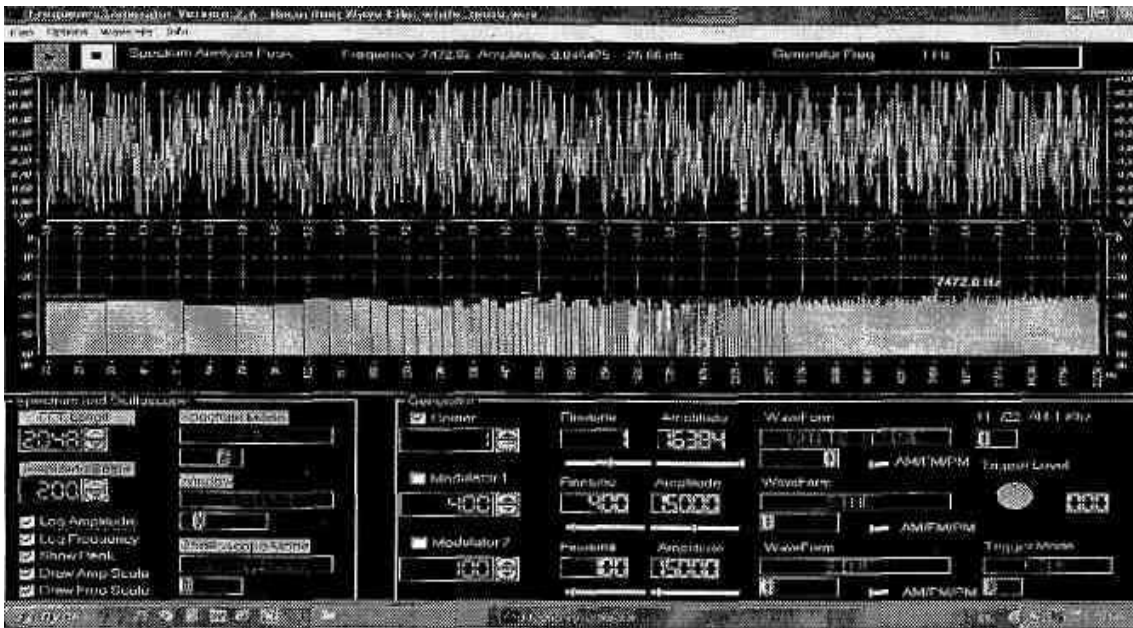


Рис. 1. Спектр кривой шума от Frequency Generator Version 2,6 - Demo Version

Анализ статистических данных Министерства здравоохранения Кыргызской Республики за 1997-2005 гг. показал постоянное увеличение количества людей страдающих тугоухостью, что становилось причиной инвалидности, начиная с детского возраста. В структуре первичной инвалидности детского населения в 2004 году болезни уха составили 7,5% (после болезней нервной системы, психических болезней,

врожденных аномалий). В общем, показатели первичной инвалидности среди детского населения болезни уха составляли 0,6-0,8% на 10 000 населения, а среди взрослых и подростков 0,3-0,4% на 10 000 населения (рис. 2).

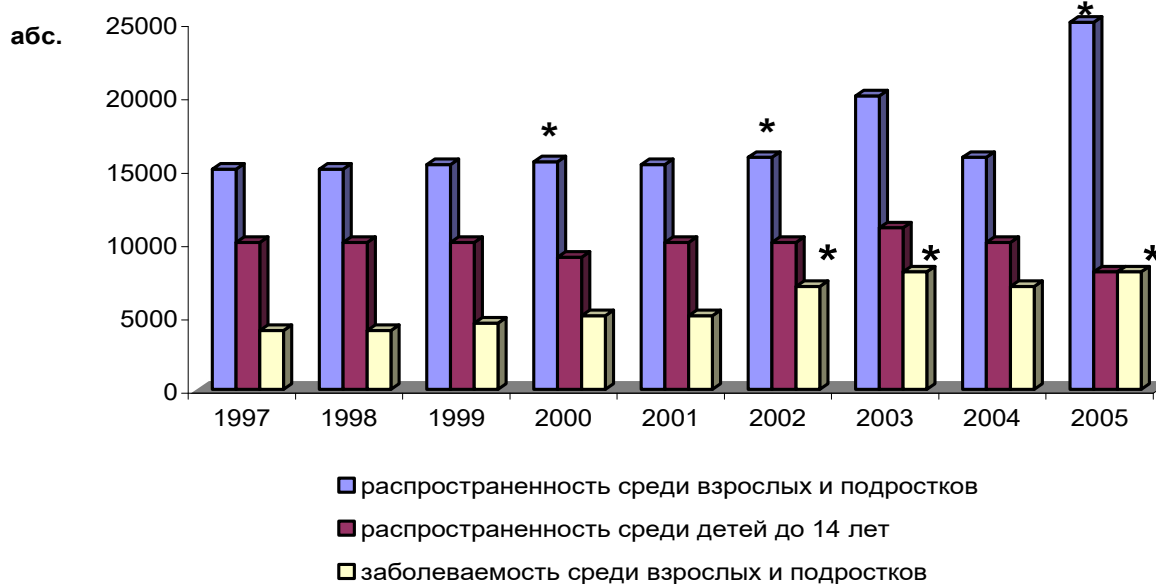
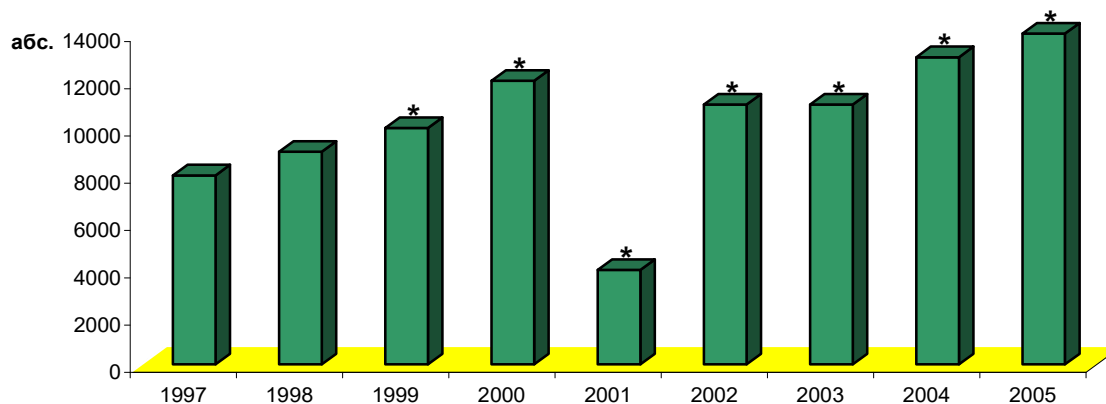


Рис. 2. Распространенность тугоухости среди населения Кыргызской Республики

Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в последние 10 лет происходило увеличение распространенности болезней уха по г. Бишкек (взрослые и подростки), вплоть до 2000 г., затем в течение 3-х лет наблюдалась стабилизация показателя, а с 2004 г. наметился новый подъем (рис. 3).



*- $P < 0,05$ достоверно в сравнении с 1997 г.

Рис. 3. Распространенность болезней уха по г. Бишкек (взрослые и подростки).

Установлено, что в Кыргызской Республике, особенно в Чуйской, Ошской областях и г. Бишкек происходит ежегодное увеличение количества больных, страдающих тугоухостью. Этиологическими факторами развития тугоухости являются воспалительные заболевания слухового аппарата и ухудшающие экологические условия - шумовое загрязнение (в том числе и инфразвукового спектра).

Н.Э. Уметалиевой установлено, что под влиянием шума, особенно инфразвукового спектра, у людей с нормальным слухом, происходит перестройка микроциркуляторной системы в форме повышения артериального и венозного тонуса в сосудах ушной раковины; у обследуемых с пониженным слухом действие шума и особенно инфразвука сопровождается снижением тонуса сосудов уха и застойными явлениями.

При действии шума и инфразвука происходило ухудшение восприятия звука, в первом случае в диапазонах 1000, 2000 Гц, во втором - 500, 1000 и 4000 Гц, которое не восстанавливалось по прошествии пяти минут. Впервые установлено, что при действии инфразвука у лиц, с пониженным слухом, происходит его ухудшение по костной проводимости на частотах 500, 1000 и 2000 Гц.

Нередко с ухудшением экологии, влияющей на здоровье человека, растет и профессиональная патология кожи. При выборочном обследовании ряда промышленных предприятий было установлено, что больных профдерматозами во много раз больше, чем выявленных в результате официальных медицинских осмотров (Тартаковский В.И., 1984; Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л., 1998; Измаров Н.Ф., 2001; Сергеев Ю.В., 2002).

Соискателем **А.А. Койбагаровой (2005)** выявлен высокий уровень распространенности аллергических заболеваний среди рабочих текстильных предприятий - 31 обращение на 1000 работающих. Он обусловлен рядом специфических особенностей, связанных с технологией производства, среди которых

особое внимание заслуживают аллергены растительного, животного и химического происхождения - хлопок, лен, шерсть овцы, синтетические волокна и красители (Addo H.A., Sharma S.C., 1987).

Значение попадания на кожные покровы веществ, обладающих раздражающими свойствами, для развития контактного поражения кожи очевидно. Тем не менее, **проблема возникновения болезни, её этиология не ограничиваются идентификацией патогенного фактора как такового, а значительно сложнее и заключаются в установлении всего многообразия взаимоотношений между этим фактором и вторичными изменениями, происходящими в организме человека** (Hogan D.J., Dannaker C.J., Maibach H.I., 1990).

Исходя из этого, была поставлена цель разработать этиопатогенетические методы лечения аллергодерматозов у работниц камвольно-суконного производства на основе изучения пусковых факторов и особенностей патогенеза.

Нарушение метеорологического режима на ККСК усиливает агрессивные свойства производственных вредностей и обуславливает особенности патогенеза и клинического течения аллергодерматозов.

А.А. Койбагаровой показано, что клинические особенности проявления аллергического дерматита и эпидермита обусловлены резорбтивным действием химических факторов на кожные покровы; характерно снижение Т-клеточного звена иммунитета с одновременной активацией гуморального звена при аллергическом дерматите и его угнетение при эпидермите.

Экзема у работников ККСК проявляется после длительной сенсibilизации химическими веществами, используемыми на производстве, и клинически характеризуется полиморфизмом кожных высыпаний; особенностью патогенеза является снижение показателей гуморального и Т-клеточного звеньев иммунитета.

Клиническая картина крапивницы у работников ККСК определяется производственными негативными метеофакторами и изменениями эндогенного характера на фоне

соматической патологии, очаговой инфекции и снижения активности Т-клеточного и гуморального иммунитета.

Таблица 2 - Патогенез иммунологических нарушений и алгоритм иммунореабилитации при аллергодерматозах

Этапы патогенеза		Этапы профилактики и лечения
<p>I. Длительная хронизация соматических заболеваний на фоне экзогенной интоксикации производственными факторами</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	←	<p>Базисная терапия соматических заболеваний и проведение сангигиенических мероприятий по снижению производственных вредностей в рабочих помещениях</p>
<p>II. Дерматит, начальные проявления аллергодерматоза – нарушения барьерных функций кожи</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	←	<p>Местная противовоспалительная терапия (озонированное масло и гель «OZON», апулеин, элоком)</p>
<p>III. Постоянная интоксикация химическими элементами, накопление в организме антигенов и аутоантигенов, стойкая активация и супер-активация систем иммунного гемостаза</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	←	<p>Детоксикационная и десенсибилизирующая терапия (тиосульфат натрия, сорбенты, УФО, кларитин)</p>
<p>IV. Дисбаланс центральных иммунорегуляторных взаимодействий</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	←	<p>Нормализация иммунорегуляторных взаимодействий (тималин, Т-активин, иммунофан)</p>
<p>V. Истощение внутренних ресурсов компенсаторного реагирования, метаболического фонда</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	←	<p>Восстановление дефицита метаболитов (поливитамины, микроэлементы, адаптогены)</p>

VI. Развитие вторичной иммунологической недостаточности – субкомпенсированное состояние иммунологической недостаточности	←	Базисная иммунореабилитация
--	---	-----------------------------

Установлено, что у части обследованных развивается вторичный иммунодефицитный синдром, способствующий развитию инфекционных очагов в организме.

Для профилактики аллергодерматозов необходимо создание соответствующей метео- и микроэкологической среды на производстве, а в лечении – комбинированная иммунокорректирующая терапия, воздействующая на основные патологические звенья иммунологических реакций, в частности, использование тималина; в качестве антигистаминного препарата – применение кларитина и местно – озонотерапии, негалогенных глюкокортикоидов и др. (табл. 2).

В последние годы в мире, в том числе и в Кыргызстане, наблюдается ухудшение экологической ситуации, обусловленной антропогенным влиянием человека на природу. Экосистема республики, вследствие горного ландшафта, отличается большой ранимостью и хрупкостью экологического баланса. Загрязнение истоков горных рек приводит к изменению химического состава водного подземного бассейна, а в итоге флоры и фауны и, далее, через систему пищевой цепи (и непосредственно) влияет на здоровье человека (Айдаралиев А.А., 1996; Алымкулов Д.А., 1996; Данияров С.Б., 1996; Лупинская З.А., 1997; Акынбеков К.У., Мамбеталиев Б.С., 1998; Глиненко В.М., 1999; Айтматов К.И., Торгоев И.А., Алешин Ю.Г., 2001; Asheroft M.T., 1971).

Основными источниками загрязнения окружающей среды в республике являются горнодобывающие предприятия с экстенсивными формами добычи полезных ископаемых, отработанные рудники, в том числе и радиоактивные, представляющие потенциальную опасность для природы (Объедкова Г.Ю., 1983; Касиев Н.К., Хамзамуллин Р.О., 1995; Абдылдаев Т.Т., Мануйленко Ю.И., 1996; Захаров Г.А., 1996; Касымов О.Т., Мамбеталиев Б.С., 1998; Богословская В.Ф., Бичевая Е.Г., 2001; Рустембеков О.С., 2001).

В случаях с экологическими катастрофами, «сжатыми» во времени, как например, с аварией на Чернобыльской АЭС, в с. Барскоон или на Фукусиме, на первое место выходит комплекс патогенетических факторов (облучение, цианиды, хлор и т.д.), которые усиливаются социально-психическими моментами. В частности, неожиданное нарушение привычного ритма жизни, питания, эвакуация, страх и др. приводят к синдрому экологической дезадаптации. (Герман А.Г. и др., 1995; Абеуова Ж.С., 1999; Butterfield G.E., 1999).

Поэтому изучение показателей заболеваемости с учетом этиопатогенетических особенностей синдрома экологической дезадаптации у населения Жеты-Огузского района могло иметь существенное, не только теоретическое, но и практическое, значение для общественного здравоохранения. Всесторонний анализ ситуации в данном районе в период после экологического инцидента, проведенный Р.С. Розыевой (2004), позволил разработать действенные меры для эффективного использования финансовых и человеческих ресурсов при чрезвычайных ситуациях аналогичного характера.

При ликвидации последствий Барскоонской катастрофы, существующие медико-биологические программы в республике, проявили свою малоэффективность, краткосрочность, являясь следовым ответом на чрезвычайную ситуацию, и в итоге - ограниченностью результатов. Они (проекты) далеки от действительно научно-обоснованных программ, реализация которых позволила бы получить конкретные, пролонгированные результаты. Опираясь на полученные результаты диссертационной работы, можно утверждать, что, в первую очередь от поставленной цели, правильности ее формулировки, зависит разработка всех компонентов, их количественных и качественных характеристик, а они в свою очередь, определяют эффективность достижения цели. Поэтому для разработки комплекса мероприятий и общей схемы профилактики экологических катастроф и ликвидации их последствий в Кыргызстане нами выделена и дана оценка базовых компонентов, на основании которых должна строиться разрабатываемая система.

Первый - это временной, который, в том числе и для Барскоонской, Фукусимской катастроф, характеризуется

неожиданностью, а также быстрым развитием событий с момента ее возникновения.

Однако Барскоонская катастрофа лишь на первый взгляд кажется неожиданной. Добыча золота проводится в горных условиях, где на человека, да и на весь технологический процесс (автомашины, экскаваторы, бурильные станки и т.д.) оказывают влияние экстремальные условия окружающей среды - гипоксия, низкая температура, влажность воздуха, высокая солнечная радиация, ветер и т.д. Эти условия, своей необычностью и суровостью, являются постоянным потенциальным источником опасности для здоровья человека и нормальной работы техники и, как следствие, возникновением различных катастроф.

Второй фактор - это медико-социальный. Он подразумевает возможные человеческие жертвы, эпидемии, мутагенез у человека и животных, массовый падеж скота, вывод из воспроизводства природных ресурсов, сельскохозяйственных угодий и структур. В Жеты-Огузском районе практически не наблюдалось человеческих жертв и гибели скота, хотя косвенно и был нанесен значительный урон сельско-хозяйственному производству, из-за отсутствия сбыта и экспорта сельскохозяйственных продуктов, вследствие не обоснованной боязни их употребления населением Кыргызстана и соседних республик.

Следующим фактором, влияющим на здоровье населения при катастрофе, является социально-психологический стресс. Действительно, практически 100% населения района и спасатели, оказывающие помощь (врачи, работники МВД, МЧС и др.), испытывали в той или иной форме стресс.

На наш взгляд, должна быть составлена программа комплексных мероприятий с необходимой её конкретизацией, с определением организаций и отдельных лиц, имеющих отношение к этой проблеме. В частности, необходимо проведение просветительной работы медико-экологического характера для представителей органов власти, Жогорку Кенеша, для руководителей областных, городских, районных и других муниципальных структур, руководителей организаций, имеющих отношение к здоровью человека, со всем тем, что связано с воздействием негативных экологических факторов и с сохранением окружающей среды и обязательным учетом

особенностей местности, в частности для Кыргызстана – горные факторы.

Изучение влияния радиации на живой организм проводилось в Кыргызстане на протяжении многих лет, в процессе которого достигнуты значительные успехи (Данияров С.Б., 1974; Мустафин К.С., 1974; Суворова Л.А., 2002).

Повышенный интерес к этой проблеме возник после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году, когда пострадала не только Украина, но и десятки стран, в которых проживали сотнями тысяч жителей, вследствие повышения радиационного фона. Радиоэкологическая обстановка в Кыргызстане значительно ухудшилась с 1974 по 1994 гг. в результате наземных ядерных взрывов, проводимых в 60-80 годы и на полигоне Лоб-Нор, и аварии в Чернобыле, которые повысили суммарную бета активность атмосферных осадков до $3034,6 \times 10^{-5}$ Кю/км² против $0,2 \times 10^{-5}$ Кю/км² в 1994 году. Учитывая мировые тенденции общего повышения средней температуры на Земле, которые уже начали проявлять свое действие на природу, мы предположили, что сочетанное действие радиации и высокой температуры, вызывающей перегревание организма, будет иметь свои патогенетические особенности в плане функционально-структурных перестроек в организме, а значит, и в разработке методов их предупреждения и лечения.

Соискателем А.А. Абдылаевым (2002; 2010) было показано, что острое солнечно-тепловое перегревание функционально проявляется изменениями ЭКГ в виде тахикардии, гипоксических и дистрофических изменений, тогда как при длительном - брадикардией и нарушением процессов возбуждения и поляризации тканей правого отдела сердца. Хроническое γ -облучение сопровождается брадикардией (30 и 90 дней) и последовательным угнетением работы левого предсердия, а затем желудочка.

Сочетанное действие хронического γ -облучения и перегревания вызывает на 30-й день явления гипофункции левых отделов сердца с активацией их работы в последующие дни. Структурные изменения, развивающиеся в миокарде, носят выраженный фазный характер и зависят не только от длительности радиационного облучения, но и от стадии солнечно-теплового перегревания. Сочетанное воздействие солнечно-теплового и радиационного облучения вызывает не

только ранние и более выраженные дистрофические сдвиги в миокарде, но и гипертрофию значительной части кардиомиоцитов и их ядер. Развившийся кардиосклероз при сочетанном воздействии перегревания и радиационного облучения носит диффузный характер и более выражен, чем при воздействии названных факторов по отдельности.

Нами изучена роль глобального потепления в Кыргызстане на здоровье человека при действии различных экологических факторов.

Так, докторантом **А.А. Абдылдаевым** установлена прямая достоверная корреляция между 14 классами заболеваний и глобальным потеплением у населения Кыргызской Республики, которая определяется темпами подъема средне-годовой температуры, в частности: а) повышение частоты болезней крови и кроветворных органов по КР и Жалалабатской области, эндокринной системы по Чуйской и Жалалабатской областям, нервной системы по КР, кожи и подкожной клетчатки по Таласской и Нарынской областям, травмы и отравления по Кыргызской Республики; б) снижение заболеваемости: со стороны болезней нервной системы по Ошской и Таласской областям, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и травм и отравлений по Ошской области; в) у детского населения: отмечен рост новообразований по Ошской и Нарынской областям, болезней крови и кроветворных органов по КР, нервной системы по КР, Чуйской и Ошской областям, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы по Нарынской области, травм и отравлений по КР; г) отмечено снижение детской заболеваемости со стороны болезней нервной системы в Таласской области, кожи и подкожной клетчатки в Ошской области.

Проявляется прямая связь между заболеваемостью и климатогеографическими, экологическими особенностями местоживания. Анализ историй болезней и результатов клинико-лабораторных исследований выявил, что наиболее часто среди взрослого населения встречались больные с болезнями крови и кроветворных органов (пгт. Каджисай), системы кровообращения и органов дыхания (пгт. Минкуш), костно-мышечной системы (пгт. Майлуу-Суу, пгт. Минкуш).

Установлена корреляционная связь между злокачественными заболеваниями, врожденными аномалиями и местом проживания в районах с повышенным содержанием радионуклидов в воде и в продуктах питания (пгт. Майлуу-Суу, Минкуш). У лиц, проживающих на территории урановых геохимических провинций, и особенно у шахтеров, ранее работавших на урановых предприятиях, отмечаются заболевания с многообразными клиническими синдромами, обусловленные снижением реактивности их организма.

Проведенные исследования показателей крови местных жителей хвостохранилищ и бывших шахтеров уранового производства (2003-2005 гг.) соискателем **Н.А. Токтогуловой (2006)** показали их отличие от нормы. **Оригинальность исследования состояла в том, что впервые изучены радиационные эффекты со стороны кроветворной системы, обусловленные поступлением малых доз радио-нуклидов в организм человека и животных, обитающих в среднегорной местности.**

На первом этапе, результаты исследования показателей крови у бывших шахтеров и жителей, проживающих в условиях среднегорья вблизи уранового хвостохранилища, не позволили сделать однозначный вывод о механизмах развития регенераторных процессов, происходящих в кроветворной системе, под действием радионуклидов и среднегорной гипоксии и обусловили необходимость моделирования данной ситуации на экспериментальных животных. У животных, содержащихся в условиях среднегорья, вблизи уранового хвостохранилища, происходило накопление (в 2,5 раза выше, чем в контроле) радионуклида урана в костном мозге, равносильное эффекту, от его искусственного введения.

У животных, обитающих в условиях среднегорья, свободных от радионуклидов, наблюдалась стимуляция красного и белого ростков костного мозга и выраженная регенераторная реакция на введение радионуклида урана и моделируемую кровопотерю.

У животных, содержащихся в условиях среднегорья вблизи уранового хвостохранилища, был снижен регенераторный потенциал красного и белого ростков костного мозга, что подтверждалось отсутствием

восстановительных, регенераторных процессов после введения солей урана в сочетании с кровопотерей.

Мы обратили внимание на отсутствие работ, посвященных изучению длительного воздействия радионуклидов на кожные покровы и микробиологический пейзаж, иммунную систему человека (жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ и бывших шахтеров урановых комбинатов).

Соискатель **А.А. Исупова (2007)** изучила этиопатогенетические особенности действия радионуклидов на состояние иммунной системы и кожных покровов у лиц, проживающих в горных районах вблизи урановых хвостохранилищ. Ею было показано, что в результате сложившейся экологической ситуации в геохимической урановой провинции, у жителей пгт Каджи-Сай и особенно бывших шахтеров уранового предприятия наряду с извращением воспалительной реакции, а также изменением регенеративной способности кожи имеет место резкое подавление функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, а как следствие - нарушение представления антигена адаптивным звеньям иммунитета, что приводит к значительному увеличению количества микробов как в очагах инфекционного воспаления, так и на здоровых участках кожи. Такая ситуация благоприятна для хронического течения бактериальной и грибковой инфекций и является характерной особенностью для течения инфекционных заболеваний кожи у обследуемых лиц. Длительное присутствие микробных агентов в очагах воспаления, а также повышенная обсемененность кожи обследуемых лиц как сапрофитной, так и патогенной флорой могут являться одними из причин подавления защитных свойств организма и кожи. Так, микроорганизмы имеют ряд факторов, блокирующих некоторые защитные свойства макроорганизма, - это способность угнетать хемотаксис и опсонизацию, противодействовать активности фагоцитов и специфических антител, вырабатывать факторы агрессии и защиты, оказывать иммунодепрессивное влияние на Т- и В- звенья иммунитета и изменять свои морфологические свойства, становясь недоступными для защитных факторов макроорганизма (В.П. Адаскевич, В.М. Козин, 2006). Таким образом, запускается

«порочный круг», пусковым моментом в котором является длительное поступление радионуклидов в организм лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, и как следствие, непрерывное влияние малых доз ионизирующего излучения.

Течение кожных инфекционных болезней, наблюдаемых у лиц, длительно проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, не является специфическим по сравнению с течением инфекционного процесса при других патологических состояниях, сопровождающихся глубоким повреждением иммунитета и реактивности организма. Но, анализируя сочетание морфологических и функциональных изменений кожи (одновременное присутствие атрофических изменений, телеангиоэктазий или геморрагий, дисхромии при сочетании с бактериальной или грибковой инфекцией и повышенной чувствительности к факультативным раздражителям), выявленных клинически у обследуемых лиц Исуповой А.А. утверждается, что такая картина характерна и специфична для лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ в горных условиях, и не встречается в контрольной группе у жителей г. Бишкек.

Установлено, что постоянная напряженная работа отдельных звеньев системы иммунитета у жителей, проживающих в геохимической горной провинции, загрязненной радионуклидами и у бывших шахтеров урановых предприятий истощала приспособительные резервы иммунной системы организма и способствовала развитию (обострению) различных заболеваний, в том числе - кожных.

А.А. Исуповой впервые показано, что у обследуемых лиц, проживающих в урановых геохимических провинциях, часто наблюдались воспалительные, сосудисто-атрофические изменения кожи с развитием кожных заболеваний; установлено изменение структуры микробного пейзажа кожи в сторону роста колоний патогенных микробов, вызываемого снижением резистентности кожных барьеров и иммунологической реактивности организма.

Выявлены особенности патогенеза развития (и/или обострение) кожных заболеваний: возрастание количества цитотоксических лимфоцитов крови угнетает функции активирования Т- и В-лимфоцитов, что приводит к уменьшению

выработки иммуноглобулинов, а также снижению количества и функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов и представлению антигена Т-лимфоцитам; снижению функциональной активности нейтрофилов - хронизации заболеваний кожных покровов у жителей пгт Каджи-Сай и бывших шахтеров уранового предприятия.

В радиобиологии существуют различные гипотезы о степени опасности малых доз радиации: от линейно-беспороговой, когда опасными считаются любые, сколь угодно малые дозы, до гипотезы радиационного гормезиса, когда их воздействие рассматривается как полезное для живых организмов (Кузин А.М., 1977; 1991). Эти две полярные точки зрения с учетом влияния горной гипоксии на организм и подтвердили актуальность следующей темы. Для нас эти проблемы представляют большой интерес в связи с тем, что небольшое повышение уровня радиации по Кыргызстану наблюдается и в горных поселках, расположенных вблизи 49 урановых хвостохранилищ и 80 отвалов пород. При этом в лучевом поражении играет роль не общее внешнее, которое незначительное, а внутреннее облучение организма инкорпорированными радионуклидами, в частности ураном.

Известно, что горные факторы изменяют течение физиологических и патологических процессов, влияя на распространенность и структуру заболеваемости. **Весьма важным фактором в радиобиологии является кислородный парадокс, согласно которому повышение концентрации кислорода в облученном организме усиливает лучевое поражение и, наоборот, при снижении концентрации кислорода в облучаемом объекте лучевой процесс ослабляется** (Тимофеев-Рессовский Н.В. с соавт, 1968; Карпачев Б.М, Менг С.В., 2000). Данные сведения и легли в основу гипотезы настоящей работы.

Хвостохранилища в Кыргызстане расположены, в основном, в пойме горных рек, а уран, образуя хорошо растворимые карбонатные и другие соединения, может мигрировать с водой на значительные расстояния и попадать через пищевую цепочку: вода → растения → животные в организм человека, постепенно накапливаться и оказывать

отрицательное воздействие на его здоровье (Быковченко Ю.Г., Тухватшин Р.Р., 2005; Мануйленко Ю.И., 2006).

Вместе с тем радиационные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы у животных, адаптированных к условиям высокогорья и последующей реадаптации, обусловленные естественным поступлением радионуклида - урана в организм, не изучены. Это предопределило цель и задачи исследования.

Асп. Г.Ж. Сурановой (2009) впервые установлено накопление солей урана в миокарде у животных при естественном поступлении их с питьевой водой, смешанной с концентрированным кормом.

На базе ЦНИЛ проведено функциональные исследования сердечно-сосудистой системы. Катетеризация полостей сердца (левого и правого желудочков) производилась под местным обезболиванием через *a. coronary* и *v. jugular*, куда вводились полихлорвиниловые катетеры. Запись давления производилась через блок давления Мингограф-34 с регистрацией на электрокардиографе 6 НЕК-401 при скорости движения бумаги 100 мм/с. Определялись: систолическое давление крови в правом и левом желудочках сердца (*P_{sisRV}*; *P_{sisLV}*) (мм рт.ст.); максимальное давление крови в правом и левом желудочках сердца (*P_{maxRV}*; *P_{maxLv}*) (мм рт.ст.); среднее давление крови в правом и левом желудочках сердца (*P_{medRV}*; *P_{medLv}*) (мм рт.ст.).

Для расчета показателей работы сердца и состояния тонуса сосудов записывалась дифференциальная кривая первой производной давления в желудочках и электрокардиограмма с расшифровкой во II стандартном отведении. В частности, для оценки функции сократимости сердца определяли: фазу напряжения: период асинхронного сокращения (АС), период изометрического сокращения (ИС) (с); фазу изгнания: период быстрого изгнания (*E_{шах}*), период медленного изгнания (*E_{ред}*) (с); механическую систолу (МС); электромеханическую систолу (ЭМС) (с); *dp/dt max* - максимальную скорость повышения внутрижелудочкового давления (мм рт.ст./с); индекс сократимости (ИС) по Veragut (1965) (с). Для оценки функционального состояния сердечной мышцы по Карпману В.Л. (1957) были вычислены: внутрисистолический показатель (ВСП) (%) и индекс напряжения миокарда (ИНМ) (%).

Г.Ж. Сурановой показано, что урановая нагрузка у животных в условиях низкогорья приводила к изменению гемодинамики, перестройке фазы напряжения, снижению силы и скорости сократительного процесса миокарда. Впервые установлено, что при предварительной адаптации животных к высокогорной гипоксии повышается давление крови в полостях сердца, изменяются фазы напряжения и изгнания, увеличиваются сила и скорость сократительного процесса. Адаптация животных к высокогорью на фоне урановой нагрузки и последующая их реадаптация в условиях низкогорья приводят к понижению давления в полости правого желудочка, снижению силы и скорости сокращения миокарда. Установлено, что у этих животных развиваются морфологические изменения в сердце, приводящие к снижению сократительного потенциала кардиомиоцитов.

Полученные результаты вносят теоретический и практический вклад в изучение механизмов повреждения и адаптации организма при радионуклидной нагрузке в условиях низко- и высокогорья и позволяют выявить мобилизационный резерв со стороны сердечнососудистой системы, что особенно важно в решении проблемы реабилитации лиц, пострадавших в результате техногенно-экологического радиоактивного воздействия.

По результатам работы в области радиобиологии предлагалось коллегам из Японии провести реабилитацию населения Японии, пострадавшего от разрушения АЭС на Фукусиме на основе использования «кислородного эффекта» - пребывание человека в горах, организм которых содержит радионуклиды, уменьшает повреждение клеток (ДНК).

Проблема изучения реакции инфицированного организма человека в условиях воздействия экологически вредных факторов особо остро возникла в связи с ростом количества лиц с латентными вирусными инфекциями. Причем эта инфекция в первую очередь негативно отражается на эффективности работы иммунной системы и проявляется относительным иммунодефицитным состоянием. Воздействие радиации еще в большей степени, даже в небольших дозах, снижает иммунологическую реактивность к инфекции и существенным

образом меняет клиническую картину при ионизирующем облучении (Будагов Р.С., 2004).

Учитывая вышеизложенное, а также то, что часть населения проживает в районах экологического неблагополучия, в частности, в горных поселениях, расположенных вблизи урановых хвостохранилищ, существует большой практический интерес в оценке и мониторинге состояния их здоровья на фоне латентной герпетической инфекции.

К.м.н. Койбагаровой А.А. (конс. д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р., д.м.н., проф. Балтабаев М-А. К-А., 2014) при обследовании лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, выявлена персистенция вирусной нагрузки в организме, которая проявлялась положительными титрами противогерпетических антител IgG и частично IgM в периферической крови. Клинически острая герпетическая инфекция в основном характеризовалась тяжелым течением и различными осложнениями (геморрагическая, зостериформная, язвенно-некротическая формы вирусной инфекции), а у проживающих на территориях, свободных от радионуклидов, – наличием различных клинических форм. Впервые установлено, что у лиц с латентной инфекцией, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, наблюдается значительное снижение общего пула Т-лимфоцитов и дисбаланс их субпопуляций, особенно Т-хэлперов (CD-4) со статистически недостоверным увеличением количества В-лимфоцитов, что указывало на развитие вторичного иммунодефицита.

При экспериментальном исследовании течения острой герпетической инфекции на лабораторных крысах с одновременным введением радионуклидов урана выявлены значительные нарушения как углеводного, так и холестерина обмена, белковосинтетической функции печени, которые сопровождались снижением уровней глюкозы, холестерина, общего белка. Одновременное введение экспериментальным животным радионуклидов урана на фоне иммуномодулятора инфергена и барокамерной тренировки выявило нарушение углеводного и холестерина обмена в значительно меньшей степени, чем у животных, которые не получали инферген. Белково-синтетическая функция печени и выделительная почек у экспериментальных животных была нарушена в большей степени в тех случаях, когда последние

получали радионуклиды урана в условиях гипоксической тренировки на фоне герпетической инфекции.

Воздействие факторов окружающей среды на состояние здоровья населения приобретает все большую актуальность в связи с изменением социально-экономической обстановки и значительным ослаблением контроля за окружающей средой. В настоящее время становится очевидным факт, что наибольший вклад в экологически зависимое нарушение здоровья людей вносит не только производственная среда, а собственно окружающая среда городов, в которых уже сейчас, по официальным данным, проживает 35% населения республики (Здоровье населения в Центрально-Азиатских республиках. Информационный Центр по здоровью для ЦАР, 2000). В крупных городах, несмотря на уменьшение валового объема выбросов в атмосферу, в связи с прекращением деятельности многих промышленных предприятий в 90-е годы, резко возрос удельный вес высокотоксических продуктов сгорания жидкого топлива автотранспорта, количество единиц которого неуклонно растет.

Известна высокая чувствительность репродуктивной системы женщин к воздействию неблагоприятных экологических факторов (Шарапова О.В., Кулаков В.И., Дмитриев Д.А., 1999; Андреева М.В., 2000; Айламазян Э.К., 2005). **Попадание в организм чужеродных веществ (ксенобиотики) оказывает повреждающее действие на формирование репродуктивной функции, созревание яйцеклетки, процессы овуляции, оплодотворение яйцеклетки, на морфологическое и функциональное состояние плаценты и фетоплацентарной системы в целом.**

Нашими исследованиями (Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р., 2001) в г. Бишкеке за период 1990-1997 гг. установлена высокая частота ВПР на фоне возрастающих перинатальных потерь доношенных детей. При сравнении частоты средних показателей ВПР по г. Бишкеку и регионам республики наблюдалось почти трехкратное преобладание их в г. Бишкеке (соответственно 27,0‰ и 9,4‰). Впервые отмечены сезонные колебания уровня перинатальной смертности: самые высокие в

зимние и весенние месяцы. При совпадении времени зачатия и первого критического срока беременности с летними месяцами (июнь, июль, август), характеризующимися сочетанным воздействием множества климато-экологических факторов, чаще формировалась перинатальная патология. Соответственно наиболее высокие показатели перинатальной смертности приходятся для доношенных и для недоношенных детей на весенние месяцы, которые также не лишены неблагоприятных экологических факторов. Часть женщин в динамике беременности дважды оказываются в условиях высокой антропогенной нагрузки: в период зачатия и в конце беременности, именно у этих беременных чаще имеют место перинатальные потери.

Среди повреждающих факторов окружающей среды наибольшей токсичностью отличается формальдегид (Бектемирова Р.М., Меркурьева Р.В., 1990). По данным Министерства экологии и чрезвычайных ситуаций КР (2000) в весенне-летний период в воздухе г. Бишкека концентрация формальдегида возрастала с 3,3 ПДК в марте месяце до 10,0 ПДК - в сентябре, в среднем в течение года составляя 6,85 ПДК.

Было известно, что источником загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом является промышленность, использующая это вещество для получения высоко-полимерных продуктов, при синтезе различных органических соединений, в производстве взрывчатых и других веществ, однако таких предприятий в городе не оказалось. После тщательного анализа научной литературы мы выяснили, что **формальдегид образуется в воздухе в качестве вторичного продукта из выхлопных газов транспорта в результате фотохимических реакций, активируемых ультра-фиолетовой радиацией солнечного спектра, которая характерна для нашей Республики.**

Предполагалось, что негативное действие высоких концентраций формальдегида на репродуктивную функцию женщин может усиливаться на фоне резких колебаний температуры воздуха, парциального давления кислорода, особенно при совпадении названных факторов с критическими периодами беременности.

По нашему заданию (Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р.) асп. **Ж.А. Мариповой (2007)** проведено наблюдение 528 беременных, не менее трех лет проживающих в районах г. Бишкек с различной антропогенной нагрузкой, взятых под наблюдение в ЦСМ. Ретроспективное исследование историй родов 472 женщин, родивших в родовспомогательных учреждениях г. Бишкека (КРД №2, ГПЦ) с января по июнь месяцы 2004 года. Основную группу составили 243 беременных, проживающих в экологически «неблагополучном» районе г. Бишкек. Контрольную группу составили 285 беременных женщин, проживающих в экологически «благоприятных» районах г. Бишкек, которые рожали в ГПЦ (микрорайоны 6, 8, 11, 12).

С целью выявления влияния окружающей среды на репродуктивные исходы женщин, проживающих в районах с различными экологическими условиями г. Бишкека, проведен анализ акушерского анамнеза, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, исхода их для плода и новорожденного в зависимости от времени зачатия с учетом антропогенной нагрузки и содержания формальдегида в окружающей среде. Параллельно проводились эксперименты на подопытных животных.

С учетом климато-географических особенностей Кыргызстана самки кроликов подвергались ингаляционному воздействию **формальдегида (10 ПДК)** в течение 6 часов с 1 по 26 сутки беременности. Во время эксперимента животных помещали в барокамеру (объем 3000 л), с помощью которой поддерживали постоянный уровень формальдегида в воздухе. Концентрация в воздухе затравочной камеры находилась на уровне $0,35 \text{ мг/м}^3$ (10 ПДК), которую определяли методом, основанном на реакции формальдегида с хромотропной кислотой (калориметрия).

Часть животных подвергались ингаляционному воздействию формальдегида (10 ПДК) и гипоксии (1660 м над ур. моря), часть - ингаляционному воздействию формальдегида (10 ПДК) и УФ излучения в течение 6 часов с 1 по 26 сутки беременности. Другая группа животных подвергалась ингаляционному воздействию формальдегида (10 ПДК),

хроническому, тепловому перегреванию. Температура в барокамере составила 29-30°C. Продолжительность экспозиции аналогична предыдущей серии опытов.

За период с января по июнь месяцы в двух сравниваемых регионах г. Бишкека число зарегистрированных желанных беременностей составило - 528, из них в основной группе - у 243, в контрольной группе – у 285 женщин. Из данных, представленных в таблице 3 очевидно, что из 243 женщин основной группы до конца доносили беременность только 198 (81,4%), что достоверно реже по сравнению с группой контроля (96,1%, $P < 0,001$).

Таблица 3 - Исходы беременности у беременных женщин

Показатели	Основная группа (неблагопр.район)		Контрольная группа		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Взято под наблюдение	243	100	285	100	
Самопроизвольный выкидыш	8	3,3	1	0,35	<0,01
Из них: привычный	5	2,1	-	-	-
Замершая беременность	13	5,3	2	0,7	<0,001
Пузырный занос	2	0,8	-	-	-
Роды	198	81,43	274	96,1	<0,001
Искусственное прерывание беременности	12	4,9	8	2,8	

Мариповой Ж.А. показано, что число детей с врожденными пороками развития, родившихся у матерей, проживающих в экологически «неблагополучном» районе, достоверно

отличается от аналогичного показателя в контрольной группе (2,6% против 0,4%, $P < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4 - Частота и структура заболеваемости детей, родившихся в различных экологических условиях

Показатели	Основная группа, $n=192$		Контрольная группа, $n=272$		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки	1	0,5	-	.	-
Замедление роста и недостаточность питания	26	13,5	20	7,4	$<0,01$
Родовая травма	8	4,1	4	1,5	$>0,05$
СДР	2	1,0	3	1,1	$>0,051$
Врожденная пневмония	2	1,0	-	-	-
Инфекция, специфичная для перинатального периода	27	13,9	17	6,3	$<0,01$
Геморрагические нарушения	5	2,6	1	0,4	$<0,05$
Нарушения церебрального статуса	8	4,2	3	1,1	$<0,05$
Неонатальные аспирационные состояния	3	1,6	1	0,4	$>0,05$
Врожденные пороки развития	5	2,6	1	0,4	$<0,05$
Гипоксия и асфиксия в родах	27	13,9	7	2,6	$<0,001$
Всего:	114	59,1	57	21,1	$<0,001$

В г. Бишкек отдельные месяцы характеризуются максимальной продолжительностью светового дня, высокой солнечной радиацией, выраженным загрязнением воздуха производственными и автомобильными выбросами, сниженной

прозрачностью атмосферы, за счет чего изменяется и спектр солнечных лучей, максимумом положительных средне-месячных температур воздуха, высоким парциальным давлением кислорода в воздухе. В весенне-летний период возрастает концентрация формальдегида с 3,3 ПДК в апреле до 10 ПДК в сентябре месяце (А.К. Шаршенов, Р.Р. Тухватшин, 2001).

По данным этих исследований, наиболее высокие показатели осложненного течения родов встречаются у женщин в месяцы с наступлением зачатия в периоды с высокими показателями содержания формальдегида в воздухе в сочетании с неблагоприятными климатоэкологическими факторами.

При зачатии с апреля по сентябрь месяцы нарастает уровень несвоевременного излития околоплодных вод с 11,4% до 20%, гипертензивных нарушений в родах с 14,28% до 20%, аномалий родовой деятельности с 8,7% до 15%, т.е. количество осложнений увеличивается по мере возрастания уровня формальдегида в воздухе. Если зачатие наступило в сентябре, то фетоплацентарная недостаточность в 1,8 раза, ЗВУР плода в 3,6 раза, ВПР плода в 1,8 раза чаще имели место, чем в июне, когда уровень формальдегида в воздухе составляет 3,3 ПДК.

Отчетливо видно, что если время зачатия и первый критический период беременности совпадали с месяцами, когда высокий ПДК формальдегида (август, сентябрь) сочетается с воздействием множества неблагоприятных климато-экологических факторов, чаще формируется перинатальная патология.

Проведенные исследования выявили зависимость показателей репродуктивной системы женщин от экологической обстановки в регионе (от уровня формальдегида и его сочетания с гипоксией, УФО, тепловым перегреванием), позволили определить сроки зачатия для наиболее благоприятных перинатальных исходов, обосновать наиболее информативные количественные критерии суммарной оценки состояния окружающей среды и биоэкологической диагностики территорий.

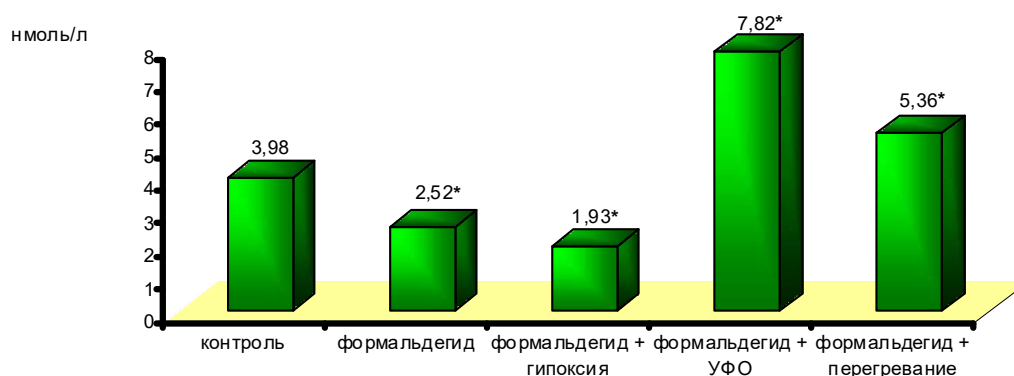
Вследствие формирования эндокринных желез плода в период беременности устанавливается сложный обмен гормонов между матерью и плодом. Все это приводит к значительной гормональной перестройке организма женщины

(Брусиловский А.И., 1986; Smith R., Mesiano S., 1998; Miller D., Briggs S.; Rahman M.S., 1999).

В частности, прогестерон способен поддерживать миометрий во время беременности в состоянии покоя. Предполагается также, что прогестерон является основным гормоном при беременности у млекопитающих, который ингибирует опосредованно через Т-лимфоциты реакцию отторжения тканей (Kaplan S.L., Gurpide J.J. et al., 1968).

Установлено, что при изолированном действии формальдегида (10 ПДК) уровень прогестерона в течение всей беременности значительно ниже контрольных величин (рис.4).

Следует отметить, что у беременных самок при воздействии формальдегида (10 ПДК) в условиях гипоксии (1660 м над ур. моря) на 7-8 сутки гестации уровень ПРГ меньше, чем в контрольной группе, в то же время выше, чем при изолированном действии формальдегида, но на 27-28 сутки гестации его уровень заметно снижался (в 1,3 раза) по сравнению с контрольной группой.



*Примечание: * - достоверность данных по отношению к аналогичным показателям контрольной группы при $P < 0,05$.*

Рис. 4. Динамика изменения уровня прогестерона у животных (кролики) на 27-28 сутки беременности.

Наоборот, у самок, подвергавшихся влиянию формальдегида (10 ПДК), УФ и перегревания на 7-8 сутки беременности заметно повышался уровень ПРГ по сравнению с показателями интактных беременных самок и оставался достоверно более высоким до конца беременности.

Таким образом, изолированное ингаляционное воздействие формальдегида в сочетании с гипоксией (1660 м над ур. моря) на фоне низкого уровня прогестерона может привести к самопроизвольным выкидышам в ранние сроки или преждевременным родам. При комбинированном действии формальдегида с УФО и тепловым перегреванием усиливается биосинтез прогестерона в плаценте, по сравнению с контрольной группой, в результате чего перестает работать закон «все или ничего» - развивается патология плода, но прерывание беременности не происходит. В итоге рождается потомство с различными пороками развития, или происходит антенатальная гибель плода в поздних сроках гестации.

Анализ гистологических данных **внутренних органов беременных крольчих** показал, что при воздействии формальдегида в сочетании с УФО и тепловым перегреванием происходят грубые морфологические изменения в миокарде по сравнению с контрольной группой и при изолированном действии формальдегида в виде жировой дистрофии и выраженного межмышечного отека, кардиомиоцитолита, фрагментации миофибрилл, эозинофильной дегенерации кардиомиоцитов.

В печени - активный гепатит с глубокими дистрофическими и некротическими изменениями, признаки холонгита, в почках - очаги некроза эпителия (тубулонекроз) и интерстициальный пиелонефрит, в легких заметна атрофия слизистой, обеднение мышечного каркаса стенок бронхов.

В миометрии - выраженные гиперпластические процессы вплоть до аденоматоза, параллельно отмечаются атрофические процессы, с другой стороны обнаружено довольно глубокое вращение элементов синцитиотрофобластов в миометрии - синцитиальный эндометрит.

В плаценте - грубые инвалютивно-дистрофические и гемодинамические нарушения, выраженный кальциноз, хронические инфаркты, некроз плаценты, ангиоматоз (в одном случае обнаружена опухоль - хорионангиома).

При гистологическом исследовании **органов доношенного плода** установлено, что при воздействии формальдегида на фоне УФО, теплового перегревания отмечены тяжелые дистрофические изменения токсического характера: **в сердце**

в виде очагового некроза, «таяния» кардиомиоцитов, эластофиброза эндокарда с деформацией клапанов, воспалительные изменения очагового характера, **в печени** - активный гигантоклеточный гепатит с дисконкомплексацией печеночных балок, некрозом гепатоцитов, очаговым фиброзом портальных трактов, задержка созревания в виде наличия очагов экстрамедуллярного кроветворения в печени, полиэкстазии желчных протоков, **в легких** — бронхомаляция, **в почках** - персистенция эмбрионального нефрогенеза заметного количества эмбриональных клубочков, **в головном мозге** - глиоз, задержка стратификации слоев коры головного мозга, очаговая лейкомаляция.

Тератогенное воздействие проявилось наличием у некоторых плодов ВИР в виде кортикального кистоза почек, венрикуломегалии.

Кроме того, хроническая внутриутробная гипоксия сопровождалась нарушением микроциркуляции со стазом, сладжем в просвете мелких сосудов, что приводит к повреждению эндотелия, диапедезу эритроцитов и плазмы и усугубляет гипоксию тканей за счет снижения перфузии крови с последующим развитием дистрофических и некробиотических процессов во внутренних органах плода.



Великий реаниматолог В. А. Неговский (г. Москва)

II. ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ К ВЫСОКОГОРНОМУ КЛИМАТУ

На первом этапе научной деятельности для нас представляли интерес проблемы адаптации к высокогорью. По предложению академика М.М. Миррахимова нами была сконструирована климатическая барокамера, которая позволила полностью имитировать высокогорные факторы (барометрическое давление, гипоксию, ультрафиолетовое облучение, ветер, высокую-низкую температуру, влажность воздуха и др.) любой точки нашей планеты и соответственно моделировать высокогорную патологию. Барокамера включала в себя ряд оригинальных технических решений (р.п. № 87, 101, 128, 310, 314, А.С. на изобретение №946510) (схема 1), которая была высоко оценена, при посещении, министром МЗ СССР, академиком АН СССР, членом ЦК КПСС Б.В. Петровским.

Барокамера, сконструированная в 1976 году в ЦНИЛе работает без перерыва по настоящее время. Последние эксперименты по изучению влияния на гипоксии на развитие

гепатоза у экспериментальных животных были проведены докторантом каф. терапии КРСУ Токтогуловой Н.У. в 2020 года (конс. Тухватшин Р.Р.).

Одной из важнейших научных проблем медицины и биологии остается проблема адаптации человека к условиям высокогорья, что связано с жизненными потребностями современного человека. В особенности для Республик Средней Азии и Казахстана эта проблема приобретает особую актуальность, т.к. практически все полезные ископаемые, пастбища, гидроэнергетические комплексы, места отдыха, туризма и альпинизма сосредоточены в средне- и высокогорной зоне, например, 56% территории Кыргызской Республики находится на высоте 2000 м над уровнем моря и выше.

Геофизические факторы высокогорья - гипоксия, резкие перепады суточных и сезонных температур, ветровой режим, повышенная инсоляция и др. формируют экстремальные условия, предъявляющие высокие требования к организму человека и животных, вызывая глубокие функционально-структурные сдвиги, вплоть до развития специфических высокогорных болезней. Естественно, это сказывается на состоянии здоровья, производительности труда аборигенов и мигрантов, на продуктивности животноводства со всеми затекающими отсюда социально-экономическими последствиями.

Благодаря классическим исследованиям, оказалось возможным сделать первые серьезные шаги в освоении высокогорья. В то же время, на фоне перечисленных фундаментальных исследований лишь небольшую долю их занимают работы, связанные с изучением патогенеза высокогорных дизадаптивных нарушений, таких как **высокогорный отек мозга (ВОМ)**.

Анализ литературных источников (Houston C.S., 1972; Wohns R.N., 1981; Науменко С., 2018) позволил заключить, что под "высокогорным отеком - набуханием головного мозга" понимают быстротекущий патологический процесс, который может возникнуть при любой форме горной дизадаптации и клинически проявляться выраженными признаками нарушения функционального состояния головного мозга и его оболочек.

Актуальность изучения ВОМ диктовалась в то время не только тяжелым (до 20% летальных исходов) прогнозом (Zavala D.C, 1982) но и, к сожалению, трудно устанавливаемой его частотой, увеличивающейся вместе с ростом числа альпинистов, туристов и высокогорных производственников. В литературе приводились весьма обоснованные и сходные сведения о частоте ОГБ, высокогорного отека легких (ВОЛ) (Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С, 1984). О частоте ВОМ - данные разноречивы (Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б., 1987) и патогенез его был основан, главным образом, на единичных клинических наблюдениях (Fishman A.P., 1975; Салалыкин В.И., Урутюнов А.У, 1978). Wohns (1981), одним из первых представивший патофизиологический обзор по ВОМ, сетует на скудность экспериментальных данных.

На сегодня, до сих пор, недостаточно обоснованных и апробированных методов лечения ВОМ. Рекомендации стандартных прописей, используемых в равнинных клиниках, не всегда оправданы при высокогорной гипоксии, т.к. целый ряд фармакологических препаратов изменяет свое действие, нередко даже на противоположное, при применении их в горных условиях (Нанаева М.Т., 1968; Зурдинов А.З., Морозов И.С., 1991; Муратов Ж.К., 2016).

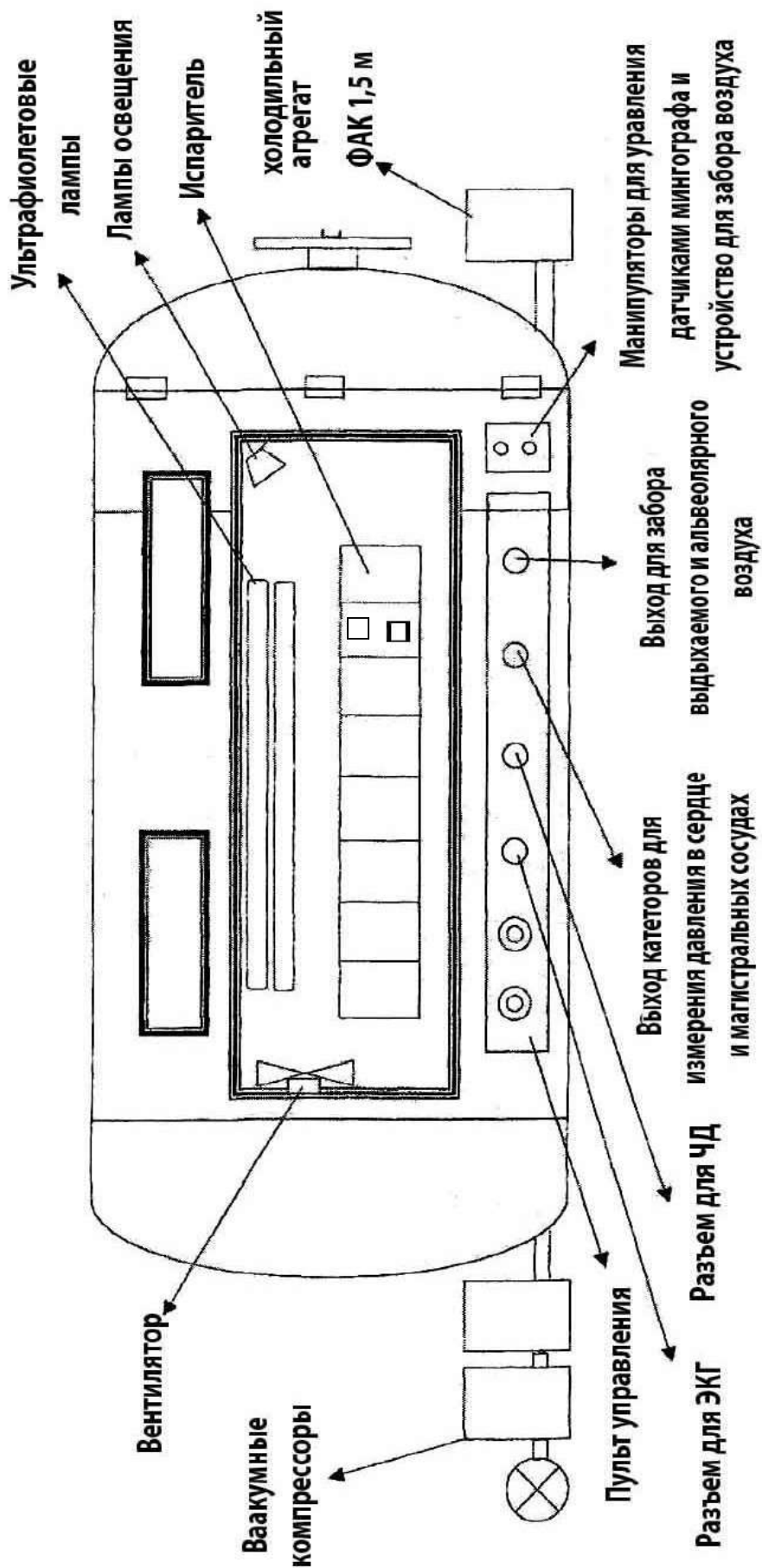


Схема 1. Климатическая гипобарическая барокамера для исследования высокогорных факторов на животных

Накопление новых знаний по узловым проблемам приспособления к сложному высокогорному комплексу

геофизических факторов является необходимым условием как для разработки методов сохранения здоровья временных мигрантов и аборигенов высокогорья, так и для понимания фундаментальных основ жизнедеятельности, поскольку гипоксия - универсальное звено при многих физиологических и патологических состояниях.

Возникла ситуация, когда высокогорное производство остро нуждалось в прикладных медицинских работах, однако, в силу своеобразия горной местности и специфики дизадаптационных болезней их нельзя начать, не пройдя через фундаментальные исследования на экспериментальных моделях. И эта работа была проведена, благодаря консультациям академика НАН КР А.М. Мурзалиева и проф. А.З. Зурдинова в период 1990-1995 гг.

ВОМ - это сложное, прогностически тяжелое заболевание, в котором задействованы практически все системы организма. Цепь событий, происходящих в организме при развитии отека мозга, была составлена нами следующим образом. Низкое парциальное давление кислорода в крови вызывает возбуждение хеморецепторов каротидных клубочков и симпатoadреналовой системы. Сердечно - сосудистая система, как наиболее реактивная, первая реагирует на гипоксию. Под действием катехоламинов, увеличивается сила и скорость сокращения миокарда, в то же время периферические сосуды отвечают лишь небольшим ростом артериального давления. Возникает ситуация, когда с одной стороны низкое периферическое сопротивление побуждает левый желудочек к интенсивной работе, а с другой высокое общее легочное сопротивление замедляет возврат крови в левый отдел сердца. В результате, формируется вторичная циркуляторная гипоксия (в частности тканей головного мозга) и накопление значительного объема крови в венозной системе, приводящее к застойным явлениям в сосудах головного мозга.

Исходя из морфологических данных, следует: чередование застойных, с явлениями микротромбоза, и запустевших сосудов в некоторых участках мозга приводит (при физической, умственной или эмоциональной нагрузке) к повышению локального гидростатического давления в них и развитию периваскулярного отёка, Структурные изменения в тканях головного мозга и степень развития отека находятся в прямой

зависимости от активности симпатoadреналовой системы. В свою очередь, уровень активности этой системы определяется и высотой местности. Так, в условиях высокогорья (3200 м над ур. моря) уровень катехоламинов гораздо больше, чем у животных, находящихся в климатической барокамере, хотя высота подъема в ней в 2 раза выше. В обоих случаях наблюдается ВОМ, но в случае барокамерной гипоксии, наряду с накоплением жидкости, в тканях мозга отмечаются и грубые структурные изменения. Это подтверждает наше представление об отеке мозга при гипоксии как промежуточной фазе, переходящей к более глубокой морфоструктурной перестройке тканей.

Развитие ВОМ провоцируется и усугубляется вторичными изменениями структуры эндотелия мозговых сосудов, разрушение которого активирует два автономных механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный. Гемостаз реализуется через синтез в эндотелии фактора Виллебранда (необходимого для нормальной адгезии тромбоцитов к коллагену), а в субэндотелиальном слое вырабатываются стимуляторы процесса адгезии и внутреннего механизма свертывания крови (фактор XII). Причем, фактор Хагемана (XII) реализует запуск не только свертывающей, но и фибринолитической системы. Одновременно, высокая концентрация катехоламинов в плазме крови стимулирует процесс агрегации тромбоцитов, а из интимы сосудов в кровь поступает тканевой тромбопластический фактор (фактор III) - главная составная часть протромбиназы, трансформирующей протромбин в тромбин по типу "вязкого метаморфоза".

Гиперкоагуляция с развитием ДВС-синдрома обуславливает нарушение микроциркуляции и вторичное развитие тканевой гипоксии. Значение ДВС-синдрома продемонстрировано на экспериментальной модели. При этом показано, что переход гиперкоагуляционной фазы ДВС - синдрома в гипокоагуляционную усугубляет течение отека мозга.

Вторичная тромбоцитопения приводит к нарушению контрактильности сосудистых капилляров и вен, а так же к повышению их ломкости, росту проницаемости для жидкости (и белка). Учитывая, что сосуды мозга не имеют барьера для

жидкости, изменившееся осмотическое давление тканей мозга вызывает накопление воды в них.

При изучении роли простагландиновой системы в развитии ВОМ выяснено, что высокие концентрации ПГ приводят к нарушению водно-солевого обмена, своеобразной динамике уровня катехоламинов и формированию ДВС - синдрома (гипо- или гиперкоагуляционной фазы), усугубляя течение отека мозга.

Анализ литературы показывает, что в основном исследования процессов адаптации к высокогорью начинаются со 2-3 дня после подъема в горы, когда появляются видимые нарушения функции различных систем организма под влиянием гипоксии. Изменения же, происходящие с первых часов пребывания в горах, изучены в настоящее время недостаточно. Поэтому, на наш взгляд, исследование механизмов и разработка способов коррекции на начальном этапе пребывания в горах, очевидно, и позволит более успешно влиять на становление состояния адаптированности организма к гипоксии. Исходя из этого, нам представлялось, что выяснение роли некоторых важнейших эндогенных биорегуляторов в процессах срочной адаптации и использование их фармакологических корректоров в определенной степени позволит раскрыть некоторые механизмы адаптации фундаментального характера и определить возможные пути регуляции. В период срочной адаптации можно ожидать регистрируемую реакцию на гипоксию только наиболее реактивных систем, в частности симпатoadреналовой и простагландиновой, а также кровообращения, системы гемостаза и аппарата дыхания.

В этом плане значительный интерес представляло изучение роли простагландинов (ПГ), так как предварительные эксперименты на животных (Тухватшин Р.Р., 1995) и анализ научной литературы указывал на возможные перспективы использования ПГ и их ингибиторов в профилактике и коррекции дизадаптационных нарушений.

Следует отметить, что роль и место простагландиновой системы в адаптационных процессах, а также возможности коррекции дизадаптационных состояний в период краткосрочной адаптации путем активации или инактивации указанной группы тканевых медиаторов практически не были выяснены и не разработаны.

Кроме того следовало иметь ввиду и то, что в то время практике современной медицины нашли применения препараты отдельных групп простагландинов (E1, F2L, E2), которые могли быть использованы и в горных регионах, но их особенности действия в экстремальных условиях высокогорья совершенно не были изучены, тем более, что фармако-логические эффекты некоторых лекарственных средств в горах изменяются разнонаправленно (Панаева М.Т., 1971-1982; Чурдинов А.З., 1973-1995; Сытина Л.И., 1992; Муратов Д.К., 2016).

Из США были получены различные группы ПГ и было установлено, что простагландиновая система принимает непосредственное участие в формировании адаптационных реакций и патогенетических звеньев развития острой горной болезни в период срочной фазы адаптации к высокогорной гипоксии. Введение ПГА₁ в период срочной адаптации к условиям высокогорья приводит к гиповолемии с перераспределением жидкости в тканях легких, почек, надпочечников, головного мозга и развитию компенсаторных реакций в системе гемостаза, уменьшающих явления ДВС-синдрома (соис. Муратов Д.К., 1996).

Введение ПГЕ₁ и ПГЕ₂ в условиях высокогорья снижает защитно-приспособительный потенциал симпатoadреналовой системы, вызывая развитие дизадаптационных синдромов - ДВС крови и структурные нарушения мозга с развитием отека и набухания.

Введение ПГF₂ - вызывает изменения гидратационного профиля организма животных, нарушения микроциркуляции сосудов головного мозга активацию симпатoadреналовой системы и развитие дизадаптационных нарушений.

Индометацин, блокатор синтеза ПГ, в период срочной адаптации к условиям высокогорья, препятствует развитию у животных дизадаптационных синдромов, путем нормализации микроциркуляции и системы гемостаза, модуляции реакции симпатoadреналовой системы на прессинг кислородной недостаточности.

Применение препаратов ПГЕ₁, E₂ и F_{2L} (алпростадил, динопростон, динопрост) в практике высокогорной медицины требуют осторожности, т.к. они могут усугубить явления дизадаптации, а индометацин может быть включен в комплекс

клинических исследований фармакотерапевтических средств для коррекции высокогорных дизадаптаций.

Использование в работе ПГ индометацина позволило понять некоторые механизмы развития ВОМ. Стало ясно, что ПГ обладают способностью влиять на распределение жидкости в организме посредством изменения динамики осмотического давления, концентрации катехоламинов и состояния гемостаза. Будет справедливым отметить, что ПГ обладают широким спектром положительного и отрицательного действия на организм и при подборе индивидуальной дозы могли бы быть использованы и в терапии ВОМ.

Эффективным оказалось использование **лазерного облучения крови** в целях предупреждения ВОМ. В перспективе, применение полупроводниковых миниатюрных лазерных приборов могло бы быть методом не только для лечения ВОМ, но и тромбогеморрагического синдрома, наблюдающегося в горах, равно как и других заболеваний, связанных с нарушением гемостаза. Наши исследования показали, что лазерное облучение крови адекватно стимулирует симпатoadреналовую систему, и, в то же время, улучшает микроциркуляцию сосудов мозга, уменьшая застойные и отечные явления.

Примененное, по предложению **проф. А.З. Зурдинова** комплексное соединение **гомопантотенатаскорбинат кобальта (ГПАК)** перспективно в плане предупреждения развития ВОМ. Воздействуя на патологические звенья ВОМ - повышенную проницаемость, гиперкоагуляцию, нарушенную микроциркуляцию, процесс перекисного окисления липидов - данный препарат уменьшал патологическое распределение жидкости в тканях головного мозга и в то же время ослаблял прессинг кислородной недостаточности. Нельзя не отметить, что входящая в состав препарата пантотеновая кислота путем ацетилирования ароматических аминов уменьшает осмотическое давление СХЖ, устраняя тем самым еще один из патологических компонентов механизма отека мозга.

Теперь несколько общих выводов и предложений. Для успешного лечения необходимо четко отделить высокогорный отек мозга от других форм. Разумеется, компенсаторно - приспособительные или патологические реакции, сохраняющие гомеостаз или вызывающие болезнь, не является какими-то

особыми реакциями организма, а представляют собой типичные комбинации его физиологических функций, развертывающихся на той же, что и в норме, материальной основе и как правило с большей, чем обычно, интенсивностью (Аруин Л.И. и др., 1987). Однако, ВОМ, имея похожий набор компенсаторных и патологических реакций с другими формами отека мозга, не вписывается в принятую классификацию в главном. Механизмы, обуславливающие развитие и предупреждение отека мозга в горах, **определяются системой (ЦНС), самой находящейся под прессом недостатка кислорода.** К тому же, в условиях высокогорья почти всегда присутствуют и дополнительные экстремальные факторы, в форме психоэмоциональных, физических и гелио - геофизических воздействий. И мы убедились в их значимости, выполнив эту работу.

Поскольку часть жителей Земли, включая и кыргызстанцев, постоянно или временно работающих в условиях горной гипоксии, относятся к потребителям никотинсодержащих веществ – представляет научный интерес установление этиопатогенетических особенностей изменений, характерных для сократительной активности правого и левого желудочков сердца и содержания кислорода в крови при табакокурении и употреблении насвая на фоне нормобарической гипоксии.

Перед аспиранткой из Казахстана А.М. Тиляевой (2012, рук. проф. Тухватшин Р.Р.) была поставлена задача этиопатогенетического обоснования особенностей действия никотина, при различных формах его введения в организм, на работу сердца и насыщение кислородом артериальной и венозной крови у экспериментальных животных (кроликов) при действии нормобарической гипоксии на фоне блокады синокаротидного узла (СКУ).

Содержание кислорода определялось с помощью пульсоксиметра РМ-100. Через краники датчиков давления кровь из а.сoronary и v. jugular поочередно поступала в полихлорвиниловую трубку, на которой находился датчик пульсоксиметра, который регистрировал содержание кислорода (O₂) крови в сонной артерии (O_{2a}) и в яремной вене (O_{2v}).

Вдыхание табачного дыма снижало насыщение кислородом (O_2) артериальной крови и увеличивает сократительную активность левого желудочка сердца во всех исследуемых группах, в меньшей степени повышало сократительную активность правого желудочка, в остальных группах (табачный дым + нормобарическая гипоксия; табачный дым + блокада СКУ; табачный дым + блокада СКУ + нормобарическая гипоксия) показатели изменяются недостоверно.

Установлено, что введение животным табакосодержащего вещества (насвая) в защечное пространство увеличивает потребление кислорода (O_2), а также увеличивает на короткое время (3-5 мин.) работу левого желудочка сердца, но снижает ее на фоне нормобарической гипоксии; в правом желудочке сердца сократительная активность возрастает, наиболее значительно - на фоне блокады СКУ и дополнительного воздействия нормобарической гипоксии.

В зависимости от формы введения никотина: через легкие с табачным дымом, через слизистую полости рта с насваем или же кристаллического, парентерально, изменяются в значительной мере эффекты воздействия на сердечно-сосудистую систему и газообмен, что необходимо учитывать при обследовании пациента с никотиноманией и проведении лечебно-диагностических мероприятий, особенно в горных условиях.

Большая часть территории Кыргызстана находится в высокогорном поясе, что накладывает определенный отпечаток на производственную деятельность человека, его здоровье и особенности медикаментозного лечения при различных заболеваниях. Дополнительное воздействие в виде физической нагрузки, лекарственных препаратов изменяют реакцию организма на высокогорье, поэтому продолжение изучения влияния этих факторов позволило бы определить границы и механизмы формирования потенциальных возможностей организма в адаптации к этим условиям (Зурдинов А.З., 1974; Нанаева М.Т., 1975; Коваленко Е.А., 1993; Айдаралиев А.А., 2000; Новиков В.С., Дергунов А.В., Куттубаев О.Т., 2000; Миррахимов М.М., Сарыбаев А.Ш., 2001; Сооронбаев Т.М., 2007; Шаназаров А.С., Вишневский А.А., 2011; Джунусова Г.С., 2014; Hackett P. H., 1978; Saletu V., 1983).

При изучении механизмов действия этих препаратов в горных условиях предполагалось достичь двух целей: первая – определить эффекты воздействия факторов высокогорья на работу сердца при модифицирующем действии различными препаратами на функциональное состояние миокарда в короткий промежуток времени, для уменьшения вторичного влияния на сердце компенсаторных и патологических антигипоксических реакций со стороны других систем организма, вторая – установить положительные и отрицательные аспекты влияния сердечно-сосудистых препаратов на организм животных в условиях высокогорья.

К.м.н. Муратовым Ж.К. (конс. д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р.) впервые показано, что активация α - и β -адренорецепторов снижает резервные возможности миокарда у животных не прошедших процесс адаптации к условиям высокогорья, оказывая отрицательное влияние на работу миокарда, за счет дополнительного к гипоксии усиления активности СНС, неадекватной реальным запросам организма; активация α_1 -адренорецепторов в условиях высокогорья приводит к кратковременному повышению давления в левом и правом желудочках сердца и, одновременно, сразу после введения, к снижению максимальной скорости внутрижелудочкового давления и ИС миокарда, что свидетельствует о быстром истощении к ответной реакции α_1 -адренорецепторов на стимуляцию, в сравнении с низкогорной группой животных.

Впервые установлено, что ослабление симпатической импульсации, вызванное блокадой β -адренорецепторов, сопровождается выраженным снижением силы и скорости сокращения левого желудочка у низкогорных животных и после подъема их в условия высокогорья, аналогичная реакция, со стороны правого желудочка отмечена у неадаптированных животных.

Установлено, отсутствие реакции на повышение уровня норадреналина в крови на стрессовые факторы высокогорья, что замедляет компенсаторную гемодинамическую перестройку сердца.

Впервые показано, что ускорение процессов реполяризации мембраны клеток у животных в условиях высокогорья оказывает синергичное с гипоксией повышение сократительной активности миокарда, тогда как замедление процессов

деполяризации уменьшает силу и скорость сократительных процессов сердца.

Установлено, что уменьшение диспропорции между потребностью и снабжением сердца кислородом, вызванное торможением прохождения Ca^{2+} через медленные каналы, оказывает нормализующее действие на работу левого желудочка у неадаптированных животных. Показано, что ускорение поступления Ca^{2+} в клетки миокарда нарушает сократительную способность миокарда левого желудочка, повышая правого, что негативно отражается на общей работе сердца.

Представленные результаты диссертационной работы могут стать новым направлением в изучении работы сердца в условиях высокогорья, в частности модификация отдельных функциональных систем сердца, позволяет изучить его работу, как по отдельным параметрам, так и орган в целом: в зависимости от экзо- или эндогенного воздействия возможно изменение активности α - и β -адренорецепторов, процессов ре- и деполяризации клеток, притока Ca^{2+} и т.д.

В 1975 году была создана научная группа во главе с к.м.н. Э.М. Исмаиловым на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории для изучения вопросов этиопатогенеза высокогорного острого отека легких (ВООЛ).

После описания ВООЛ перуанским исследователем Hurtado (1937) периодически появлялись сообщения аналогичного характера. Однако, разработка механизмов развития ВООЛ затруднялась с одной стороны вследствие малоинформативности получаемых на людях данных, а с другой - повторяющейся интерпретацией результатов, поскольку она исходила из известных схем патогенеза клинического отека легких (при левожелудочковой недостаточности или экспериментального адреналинового отека).

В итоге - трактовка данных по ВООЛ перестала удовлетворять исследователей высокогорья. **Оставалось неясным, почему у физически здоровых лиц - альпинистов и аборигенов гор, подвергающихся на высотах мышечной нагрузке - возникает это тяжелейшее состояние, которое без оказания медицинской помощи приводит к летальному исходу.**

Вопрос о пусковых механизмах ВООЛ оставался открытым несмотря на то, что в те годы уже были достигнуты значительные успехи в выяснении отдельных моментов в заболевании. Тщательное клиническое изучение ВООЛ не представлялось возможным из-за молниеносности болезни, горных условий его возникновения, трудности эвакуации больного, изменения функциональных показателей при спуске вниз.

Ранее проводимые экспериментальные работы осуществлялись на гипоксических или барокамерных моделях отека легких, что исключало климатические факторы высокогорья. Причем, отек легких достигался лишь при глубокой степени гипоксии, тогда как у людей ВООЛ наблюдается на высоте 3-4 тыс.м над ур. моря (Миррахимов М.М., 1984).

Мы предположили, что вероятно, в организме заболевших существовало "слабое звено", через которое гипоксия проявляла свое действие.

В основу диссертации Р. Тухватшина была положена проверка гипотезы о том, что «слабое звено» может оставаться после перенесенной пневмонии или любого другого осложненного воспаления дыхательных путей – ОРЗ, грипп и др. Важно было обнаружить те структурно-функциональные следы после заболевания дыхательных путей, которые в покое себя не проявляют, но ухудшают способность к мобилизации резерва организма в экстремальной ситуации. Определенные основания для гипотезы были взяты из литературы. Острая пневмония в горах часто осложняется острым отеком легких, тогда как в условиях низкогорья, пневмония исключительно редко протекает с отеком или заканчивается летальным исходом (Истамбекова Д.Н. и соавт., 1981). Однако, острая пневмония после выздоровления некоторое время проявляется структурно-функциональными нарушениями, которые могли бы стать причиной способствующей развитию ВООЛ.

При рассмотрении процесса адаптации, исходили из схемы предложенной М.М. Миррахимовым, в которой предполагается, что гипоксия последовательно включает в первую очередь аварийные системы, ответственные за обеспечение организма кислородом. По прошествии некоторого времени,

срабатывают и функционируют уже стационарные механизмы. По такой схеме развиваются изменения в горах. В наших экспериментах, подъему в горы предшествовала гипоксия (во время пневмонии), и теперь можно было ожидать или более "мягкие", "отработанные", ответные реакции на гипоксию, или, наоборот, нарушение аварийной регуляции.

Подчеркнем, что анализируемые в работе компенсаторные реакции, направленные на торможение развития отека легких не специфичны. В устранении патологического процесса участвуют различные механизмы, объем и степень которых (т.е. состав функциональной системы) определяется потребностями организма в данный момент (Бокша В.Г., 1983).

При сочетании действия высокогорья (3200 м над ур. моря), пневмонии и физической нагрузки, мы не наблюдали явного отека легких. С чем это связано? Видимо, для экссудации жидкости в легочную ткань не было соответствующей гемодинамической ситуации. Точнее, времени для ее развития. Во-первых, физическая нагрузка способствовала нарастанию гипофункции правого желудочка и соответственно снижению давления в легочных капиллярах (одного из главных факторов в развитии отека легких).

Макроскопически в легких наблюдаются множественные геморрагии, явления резкого застоя крови, и (судя по сухому остатку и легочному коэффициенту) тенденция к накоплению жидкости.

К концу 6-часовой прерывистой нагрузки животные находились в тяжелом состоянии, и дальнейшее действие физической нагрузки вело к летальному исходу. Становится ясным, насколько опасно пребывание больного организма в условиях высокогорья, тем более при наложении физической нагрузки (сочетание, нередко наблюдаемое у альпинистов при подъеме в горы).

Анализируя показатели у животных с остаточными функциональными нарушениями, мы наблюдали целый комплекс механизмов, включившихся в "борьбу за кислород". Действие высокогорья на животных с остаточными явлениями после перенесенной пневмонии изменило состояние животных таким образом, что дополнительная нагрузка способствовала

количественному сдвигу и переводу компенсаторных реакций в сферу патологических.

Из наших данных видно, что перед началом отека легких происходило формирование патологических механизмов, приводящих к отеку легких. Далее, по мере его развития работа правого желудочка снижалась и, соответственно, уменьшались гемодинамические факторы вызывающие отек. Однако, наличие жидкости в альвеолах препятствует газообмену и приводит к усугублению нарушений в связи с гипоксией, и на фоне недостаточности миокарда - к гибели животного.

Подъем животных с острой пневмонией в горы или развитие пневмонии в горах, ведет к тяжелым дисфункциональным изменениям системы большого и малого круга кровообращения. Отек легких, в силу стремительного нарастания сердечной слабости, при дополнительном действии физической нагрузки, практически не успевает полностью оформиться.

Структурно-функциональные нарушения, остающиеся через один месяц после перенесенной пневмонии, как раз и определяют в организме "слабое звено", через которое и проявляет свое действие гипоксия. Конечно, **"слабое звено" это не только (и не обязательно) измененная легочная ткань после воспаления, а функциональная система, включающая систему кардиогемодинамики большого и малого кругов кровообращения, эндокринную, мочевыделительную и др. системы.**

Под влиянием высокогорья и физической нагрузки указанная функциональная система активно включается в "борьбу за кислород". Наблюдается гиперфункция правого желудочка вследствие высокого ОЛС, работа большого круга направляется на централизацию кровообращения, компенсаторно, дополнительно повышается проницаемость лёгочных капилляров для кислорода, возрастает давление в легочной артерии. Однако, в какой-то момент возникает дискоординация в работе системы, через порозные капилляры легких начинается транскапиллярная утечка жидкости, богатой белком. Жидкость, закрывая просвет бронхиол и альвеол, усугубляет гипоксию. Возникающий порочный круг приводит к поломке кислорододобывающих систем.

В более поздние сроки, после перенесенной пневмонии (3 и 6 месяцев) защитные реакции могут противостоять гипоксии, тем более, что перенесенная пневмония оставляет после себя в эти сроки менее проницаемые сосуды легких.

Таким образом, исследуя в эксперименте или в клинике течение ВООЛ, необходимо знать предшествующее ему состояние организма. В разгар отечных явлений, пусковые причины отходят на второй план, а изменения, которые регистрируются - лишь следствие их. Эти доводы еще раз показывают всю трудность изучения механизма развития ВООЛ на людях.

В процессе исследований проблемы адаптации человека и животных к высокогорью, оказалось, что недостаточно изучена роль такого мощного звена нервной регуляции, каковым являются синокаротидные хеморецепторы. Экспериментальные работы, посвященные изучению влияния каротидных клубочков на систему гемостаза в тот период времени были единичны и фрагментарны (Агаджанян П.А. и соавт., 1973).

Совместно с **к.м.н. Исмаиловым Э.М. перед Джумадиловой Д.Ш. (1995)** была поставлена цель по изучению влияния синокаротидных хеморецепторов на свертывающую и противосвертывающую системы крови у животных при воздействии на их организм барокамерной и высокогорной гипоксии, а также связи между изменением объема жидкости в мозговой ткани и состоянием свертывающей активности крови.

Удаление каротидных клубочков в условиях низкогогорья приводило к активации гиперкоагуляционных механизмов гемостаза с последующей сменой на гипокоагуляцию. Воздействие на гломэктомированных животных барокамерной гипоксии вызывало развитие более тяжелой стадии ДВС-синдрома - гипокоагуляционной.

Показано также, что гломэктомия на начальном этапе высокогорной адаптации усугубляла течение развившегося ДВС-синдрома. Увеличение содержания жидкости в мозговой ткани у экспериментальных животных после "подъема" в барокамере коррелировало с гломэктомией.

В последние годы, в связи со значительной миграцией населения в высокогорные районы и созданием в этих условиях

социальной инфраструктуры, сходной с низкогорной были выявлены особенности воспалительного процесса тканей, в частности при хирургических операциях. Эффективность оказания медицинской помощи в горах при различных ранах имела свои особенности, связанные с недостатком кислорода в воздухе и воздействием на организм человека комплекса экстремальных высокогорных факторов - гипоксии, низкой температуры, высокой ионизации воздуха, солнечной радиации ультрафиолетовой части спектра и др. (Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н., 1978; Турусбеков Б.Т., 1998; Sutton J.R., Gray G.W., Houston C.S., C.A. Powles C.S., 1980; Matsubayashi K. et al., 1984).

Наиболее проблематичным представлялось лечение воспаления при раневом процессе в условиях высокогорья, особенно при операционных ранах, учитывая, что многие хирургические операции, не связанные со значительными реконструктивными воздействиями на организм, производились на местах, в горных стационарах (Мхеидзе П.А., Рахимов Я.А., 1977; Акылбеков К.М., 1979; Аралбаев Т.А., 1986; Розова Е.В., 1986; Frisancho R.D., 1984).

Многие болезненные процессы в условиях высокогорья имеют своеобразное течение, несхожее в своих патофизиологических и клинических проявлениях с развитием болезней в равнинных условиях (Кадыралиев А.К., 1968; Браун А.А., 1972; Казиев А., 1976; Аралбаев Т.А., 1987; Китаев М.И., 1995; Hellstrom B., 1965; Hackett P.H., et al., 1982).

В научной литературе в основном приводятся данные по механизмам развития в горных условиях воспаления лишь при некоторых болезнях, например, при острой пневмонии (Истамбекова Д.Н., 1979), отеке легких и мозга (Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.Е., 1995; Тухватшин Р.Р., 1995), воспалительных заболеваниях почек и суставов (Houston C.S., 1979; Lassen N., 1979; Sutton J.R., Rennuie I.D., 1981).

Несмотря на всю ценность таких работ, при их анализе не всегда возникало целостное представление об общих и местных реакциях организма на повреждение тканей в процессе адаптации к условиям гипоксии. Отдавая должное ранее проведенным клиническим методам изучения воспалительного и раневых процессов в условиях высокогорья, начинать их

изучение все-таки надо было, по нашему мнению, на базе однозначных экспериментальных моделей, чтобы проследить механизмы развертывающегося патологического воспалительного процесса.

По нашему заданию (**проф. Акылбеков И.К., проф. Тухватшин Р.Р.) Жолдубаева М.Ы. (2000)** изучение раневого процесса проводила путем имплантации стерильного осколка покровного стекла (2x4 мм) в подкожную рыхлую соединительную ткань спины в области грудного отдела позвоночника кроликов под эфирным наркозом, с послойным ушиванием раны шелком. Опыты проводились на пер. Туя-Ашу (3200 м над ур. моря).

Прослеживалась характерная картина при моделировании раневого процесса, который через ноцицептивную афферентацию из очага воспаления взаимодействовал с системами регуляции организма и приводил к морфофункциональным изменениям **в печени, легких, надпочечниках.**

Печень нами рассматривалась в качестве органа-эффектора функциональных систем, принимающего участие в детоксикации и экскреции эндо- и экзогенных метаболитов при воспалении, вызванном раневым процессом, и в регуляции углеводного и липидного обменов.

Пребывание здоровых животных в условиях высокогорья сопровождалось гиперфункциональными и гипертрофическими процессами без разрушения структуры гепатоцитов. Развитие раневого процесса изменяло морфофункциональные взаимодействия в печени, вызывая диффузную инфильтрацию перипортальных прослоек соединительной ткани лимфо- и плазматическими клетками на фоне явлений гипертрофии гепатоцитов и лишь незначительной активации купферовских клеток.

При раневом процессе структурой, активно реагирующей на повреждение, оказались **легкие.** Так, если в условиях низкогорья под влиянием раны у животных происходили изменения в поверхностном эпителии (усиление десквамации), в самом эпителии (мелкоочаговая инфильтрация с примесью макрофагов и плазматических клеток), в интерстиции (отечные явления и расширение капилляров) и непосредственно в альвеолах (их расширение, появление клеточных элементов), то

в условиях высокогорья у части этих животных изменения в основном связаны с гемодинамической перестройкой микроциркуляторного русла и отеком интерстициальной ткани.

Развитие раневого процесса привело к перестройке **почечной ткани**, причем и капилляров почечных клубочков, и отдельных почечных канальцев, а также соединительно-тканых прослоек коркового вещества. Наблюдались застойные явления, сопровождающиеся полнокровием сосудистого русла и увеличением размера нефроцитов за счет гипертрофирования ядер и зернистой цитоплазмы. В мозговом веществе почек происходили частичные дистрофические изменения нефроцитов с периваскулярной гистио-лимфоцитарной инфильтрацией стромы.

Подъем животных в горы сопровождался сморщиванием клубочков и объединением гломерул в группы с разрастанием вокруг них соединительной ткани. В то же время остальная часть, видимо, принимая на себя дополнительную нагрузку, гипертрофировалась. Нарушение кровообращения приводило к атрофии канальцев в мозговом веществе и отеку межклеточной стромы.

В условиях низкогорья раневой процесс не вызывал каких-либо специфических изменений **в миокарде**, за исключением слабовыраженной гистио-лимфоцитарной инфильтрации. Пребывание здоровых животных в условиях высокогорья в течение 30 дней сопровождалось процессами, связанными с усиленной работой сердца в результате недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе. Состояние миокарда при подъеме в горы описано, начиная от макро- и микро- до электронномикроскопического уровня, во многих научных работах исследователей высокогорья, поэтому нет особой необходимости останавливаться на этих вопросах. Гиперфункция миокарда при воспалении сопровождалась деструктивными изменениями кардиомиоцитов и пролиферативными процессами в соединительнотканной строме.

В условиях развивающегося стресса (под влиянием раневого процесса) **в корковом слое надпочечников**, отвечающим, как известно, за синтез кортикостероидов, наблюдалось расширение пучковой доли с разрыхленными

клеточными скоплениями и разделенными расширенными синусоидами. Хроническое воздействие повреждающего фактора, вызывающего выделение кортиколиберина и активизацию адrenокортикотропной функции гипофиза, приводило к гипертрофии, а местами - гиперплазии надпочечников.

По мере пребывания животных в горах нарастали процессы фагоцитоза - видимо, вследствие усиления обмена веществ катаболического характера, когда объектом и стимулом фагоцитоза становятся не только чужеродные, но и собственные, измененные или разрушенные под влиянием гипоксии клетки или их фрагменты. **Однако условия высокогорья и моделирование у животных раневого процесса не приводят к той четко выраженной воспалительной реакции, которая имеет место в условиях низкогорья.**

Уровень лейкоцитоза при развитии раневого процесса в условиях высокогорья был на 3-й день более высоким, чем в низкогорье, но в дальнейшем, несмотря на экстремальность окружающей среды и продолжающееся повреждение тканей, оказывался ниже.

Аналогичная динамика прослеживается и в развитии фагоцитоза, особенно наглядна его вторая фаза - практически полное отсутствие его динамики вплоть до 20-30-го дня пребывания животных с раневым процессом в горах.

Адаптация к гипоксии обычно со временем смягчает ее действие, и организм начинает отвечать на экстремальные воздействия, стандартными реакциями. Однако месячное пребывание животных в условиях высокогорья с последующим моделированием раневого процесса, влияет на развитие общих реакций организма своеобразно. Во-первых, ответная реакция на повреждение в форме лейкоцитоза характеризуется малодинамичностью, хотя одновременно и увеличивается уровень гранулоцитов, который остается высоким вплоть до 20-го дня (на фоне снижения количества лимфоцитов). Фагоцитоз в условиях высокогорья начинает достоверно возрастать только с 15-го дня от начала повреждения, а в условиях низкогорья - буквально с первых дней.

Как известно, процесс переваривания при фагоцитозе связан со сложным микробоцидными механизмами, представленными системами как требующими кислорода, так не зависящими от него. В первом случае под влиянием фермента миелопероксидазы и перекиси водорода происходило окисление, йодирование, хлорирование, бромирование и т.д. различных бактериальных и разрушенных клеточных элементов. Наблюдалось снижение оксидазной активности фагоцитов, в реакциях восстановления нейтросинего тетразолия с $7,25 \pm 1,02$ в условиях низкогорья до $4,03 \pm 0,92$ ($P < 0,05$) в высокогорье. В целом НСТ характеризует функциональный резерв нейтрофилов и отражает степень активации кислородозависимого метаболизма (функцию ГМФС и связанную с ней наработку свободных радикалов - цитотоксического потенциала). Поэтому снижение уровня давления кислорода в воздухе отражается на полноценности функционирования данной системы и, видимо, при ее недостаточности включает систему способную к разрушению микроорганизмов и не требующую для своей работы кислорода. В частности - выработку лизоцима, способного расщеплять пептидогликаны клеточных оболочек некоторых микробов до дисахаридов, а также формирующееся в более поздние стадии выраженное закисление, активирующее лизосомальные гидролазы. В итоге и происходило запаздывание стадий фагоцитоза в отличие от низкогорной серии. Учитывая, что функционирование клеточных элементов крови происходит в условиях недостатка кислорода, а антибактериальная активность при фагоцитозе осуществляется путем анаэробного механизма, то нагрузка ложится именно на анаэробный путь.

При сравнении цитохимических показателей нейтрофилов при раневом процессе, имеющих место в низкогорье и высокогорье, видно, что воспалительный процесс во втором случае не проявляется активными реакциями крови и имеет слабовыраженный характер. В то же время синтез ДНК в костном мозге максимально возрастает к 15-му дню и затем резко снижается, несмотря на продолжающееся воздействие гипоксии и раневого процесса, тогда как в условиях низкогорья

кривая синтеза ДНК неуклонно возрастает (Мамбетова Ч.А., 1982; Жолдубаева М.Ы., 1998).

Раневой процесс при предварительной адаптации животных к условиям высокогорья, судя по динамике цитохимических показателей, носит затухающий характер, с переходом в хроническое, затяжное течение, что объясняется, на наш взгляд, низким энергетическим и цитотоксическим потенциалом нейтрофилов и других клеточных элементов крови.

Наибольшее значение при раневом процессе у животных и пребывании их в условиях высокогорья приобретают изменения в состоянии гемостаза. При развитии раневого процесса, под влиянием разрушения тканей животного, в первую, очередь происходит образование тканевого тромбопластина. Однако система гемостаза в данном случае запускается не только им, но и продуктами распада микроорганизмов, бактериальными эндотоксинами, которые обладают тромбопластической активностью.

Известно, что в условиях высокогорья у человека и животного может развиваться диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) той или иной интенсивности. Дополнительные воздействия в виде раневого процесса, сопровождающегося массивной деструкцией тканей, разрушением клеточных элементов (лейкоцитов, тромбоцитов) и активацией фактора Хагемана, а также высокого уровня протромбина и тромбина, формируют более тяжелую стадию ДВС–гипокоагуляционную.

Увеличение уровня фибриногена при раневом процессе в условиях низкогорья стимулирует образование фибриновых нитей в просвете капилляров и лимфатических сосудов и этим способствует развитию отека, косвенно замедляя распространение токсических продуктов обмена веществ и микроорганизмов. В то же время нарушение микроциркуляции в ране, с воспалительным очагом вокруг нее, приводит к развитию гипоксии в этом участке, а в итоге - к цитолизу клеток. Как мы уже отмечали, в низкогорье эти события являются стимулом для размножения соединительной ткани. Однако в условиях высокогорья длительно сохраняющаяся гипоксия в тканях и гипоэргоз замедляют и пролиферативные процессы. Стойкое повышение уровня фибриногена тормозит

репаративные процессы и приводит к развитию длительно незаживающих ран и трофических язв (М.И. Кузин, Б.М. Костюченко, 1990). В данном случае активация фибринолиза обусловлена зернистыми лейкоцитами, которые являются активаторами плазминогена.

В процессе экспедиции нами изучались особенности заживления хирургической раны у жителей г. Нарын.

Пребывание пациентов и течение хирургических заболеваний в стационаре г. Бишкека не характеризуются какими-либо особенностями по сравнению с другими больницами, расположенными в равнинной местности. При хирургических гнойных заболеваниях клиническая картина, например, при остром аппендиците характеризуется обычными проявлениями - небольшой степенью лейкоцитоза, повышением температуры и классическими болевыми симптомами. Аналогичное, на первый взгляд, течение болезней имело место и в условиях г. Нарын. В то же время анализ историй болезни показывает, что среднее время пребывания в больнице высокогорных пациентов с диагнозом «острый аппендицит» несколько больше, чем низкогорных. Судя по проведенному нами анализу отчета МЗ КР «Здоровье населения КР и деятельность учреждений здравоохранения», это действительно так и составляло за 3 года: 13,3; 13,5; 13,7 койко-дней в г. Нарыне и 13,0; 12,4; 12,1 в г. Бишкеке.

Существенное влияние на все вышперечисленные процессы оказывали степень и характер микробиологической обсемененности раны. В условиях низкогорья и высокогорья в ране нами в основном выявлены бактерии типа *Staph. aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli* (табл. 5).

Таблица 5 - Микробиологические характеристики хирургических ран различного происхождения в условиях низкогорья и высокогорья

Вид микрофлоры раны	Состав микрофлоры раны при острых гнойных заболеваниях	Состав микрофлоры раны при хронических гнойных заболеваниях
---------------------	--	---

	г. Бишкек n=15	г. Нарын n=25	г. Бишкек n=10	г. Нарын n=27
1-Staph.aureus, %	60,3	53,2	32,2	25,7
2-pproteus mirabilis, %	1,72	1,72	28,6	27,2
pseudomonas aeruginosa	31,4	26,3	56,8	43,4

Независимо от высоты местности содержание *Proteus mirabilis* в ранах одинаково. Если в условиях низкогорного стационара количественный и качественный состав микрофлоры практически не отличается от других по СНГ, то в условиях высокогорья при острых хирургических ранах происходит снижение *Staph. aureus* на 11,8%, *Pseudomonas aeruginosa* на 16,25%, *Escherichia coli* - на 16,1%. Аналогичная картина наблюдалась и при хронических гнойных ранах. Весьма характерным является снижение количества бактерий в биоптате раны.

Общее количество микробов на 1 г биоптата тканей в г. Нарыне меньше, чем в условиях высокогорья на один порядок и составляет при острых гнойных заболеваниях $4 \times 10^4 + 0,38$ и $4 \times 10^3 + 0,32$ ($P < 0,05$) соответственно и несколько больше - при хронических.

Показано, что в условиях высокогорья раневой процесс проявляется типичными местными и общими воспалительными реакциями. В условиях высокогорья замедляется развитие системного ответа на раневой процесс и полиорганный ответ со стороны печени, почек, надпочечников, легких и сердца. Недостаточная активация лейкоцитарных и макрофагальных реакций на рану, связанных с гипоксическим гипоэргозом, тормозит развитие анаболического процесса и удлиняют сроки заживления. При развитии высокогорной стадии ДВС-синдрома в фазу гиперкоагуляции происходит усугубление гипоксии поврежденных тканей, стимулирующих репаративные процессы и снижающих риск кровотечения; в фазу гипокоагуляции возможность раневых кровотечений увеличивается; в условиях высокогорья снижение раневой

бактериальной стимуляции уменьшает гиперактивацию макрофагов и нейтрофилов, замедляя включение интегрирующих и регулирующих защитных систем организма.

Изучение проблемы раневого процесса получило продолжение в связи с тем, что человечество все чаще стало сталкивается с **проблемой взрывных устройств.** В современных условиях взрывы могут быть направлены не только на производственные (геология, научные исследования) или военные цели, но и обращены против мирного населения террористами. Среди взрывных устройств лидирующее положение занимают боеприпасы - ручные осколочные гранаты, мины, бомбы и самодельные взрывные конструкции (Аполлонов А.Ю., 1997; Янов Ю.К., 2001; Нечаев Э.А., 2002).

Теракт на рынке «Оберон» г. Бишкек (2003), вторжения боевиков в Баткенскую область Кыргызской Республики в 1999-2001 годах, значительное количество пострадавших мирных граждан на минных полях между государственными границами Узбекистана, Кыргызстана и Таджикистана, создали все предпосылки для комплексных научных медицинско-исследований в экстремальных климатогеографических условиях Кыргызстана (Оторбаева А., Кузминых Ю., Галуничев А., 2003).

Недостаточная изученность особенностей патогенеза и направленности раневых поражений человека в условиях повышения эффективности минно-взрывных заграждений (МВЗ) и их широкое применение в локальных военных действиях в горных условиях являются актуальной проблемой не только для военных медиков, но и для ученых патофизиологов.

Если поражения органов и тканей у людей и животных при действии воздушной ударной волны (ВУВ) в условиях равнин изучались много лет (Нечаев Э.А., Грицанов А.И., 1994; Клочков Н.Д. и соавт., 1998; Янов Ю.К., 2001; Нечаев Э.А., Грицанов А.И., 2002), то механизмы повреждений органов и тканей при аналогичных воздействиях в условиях горной гипоксии остаются неразработанными. В связи с этим появляется необходимость в изучении особенностей патогенеза морфофункциональных сдвигов в организме при взрыве и действии взрывной волны (ВВ) в условиях высокогорья.

Для изучения особенностей развития контузионной энцефалопатии и состояния гемостаза в условиях высокогорной гипоксии, наша научная группа, совместно со специалистами **Министерства обороны Кыргызской Республики** провела ряд экспериментов на животных (кроликах) в условиях низко- и высокогорья: в расположении одной из воинских частей в пригороде г. Бишкек (1100 м над ур. моря) и на высокогорной научно-исследовательской базе ЦНИЛ КГМА (пер. Туя- Ашу, 3200 м над ур. моря).

Соискателем ЦНИЛ **Дуйшеновым А.Ж. (2010)** было установлено, что под действием взрывной волны, в отличие от травм на открытой равнинной местности, где преобладают обширные открытые повреждения с разрушением сегментов тела и множественными осколочными ранениями, в низкогорье имеют место множественные закрытые и открытые механические повреждения, деформация тканей и разрушение внутренних органов, отрывы конечностей, отягощенные акубаротравмой, а в условиях высокогорья - многочисленные проникающие осколочные ранения всего организма с кровоизлияниями в ткани мозга, кровотечения и скопления геморрагической жидкости в плевральной и брюшной полостях. В условиях низкогорья под действием взрыва развивается ДВС-синдром с гипер-, гипокоагуляционными сдвигами, с тенденцией к удлинению свертываемости крови; в условиях высокогорья - развитие ДВС-синдрома с гипер-гипокоагуляционными сдвигами с преобладанием фазы гиперкоагуляции. Показано, что в условиях низкогорья происходит развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в результате нарушения микроциркуляции; в условиях высокогорья - развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в следствие нарушения микроциркуляции и действия гипоксии и других высокогорных факторов. Выявлено, что морфо-функциональные изменения в ЦНС при действии взрывной волны в условиях высокогорья, в отличие от низкогорья, проявляются более выраженным развитием отека и набухания головного мозга.

Совместно с академиком НАН КР **Д.К. Кудаяровым (2002)** разрабатывались механизмы развития железо-

дефицитной анемии (ЖДА), которая является одним из наиболее распространенных заболеваний человека в мире и связана с недостатком железа в организме. По сведениям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), на настоящий момент более двух миллиардов людей страдают анемией. Даже легкая анемия приводит к задержке развития мозга и снижению способности детей к обучению. Распространение ЖДА наиболее значительно в Южной и Средней Азии, достигая 90% (Бейли К.В, 1999). **Докторантом Кучербаевым А.А. (2002)** было показано, что особое значение ЖДА приобретает у детей раннего возраста, частота ее у которых, по данным проведенных медико-демографических исследований в Кыргызстане, составляет по различным регионам от 50% до 80%, а в 24% случаев носит форму тяжелой степени, что, в свою очередь, накладывает существенный отпечаток на дальнейшее гармоничное развитие детей. ЖДА отрицательно влияет на рост и развитие ребенка, способствует задержке физического и умственного развития, снижению реактивности организма, предрасполагает к различным инфекционным и бактериальным заболеваниям (Баранов А.А., 1995; Шабалдин А.В., 1997; Казакова Л.И. и соавт., 1999; Левина А. А. с соавт., 2001).

ЖДА у детей приобретает особую актуальность в горных условиях, где ее течение обусловлено иными механизмами развития и патогенетически-морфологическими особенностями, чем в условиях низкогорья или равнинной местности, что особенно ярко проявляется неэффективностью стандартного лечения. Эти особенности связаны с сочетанным воздействием на организм ребенка гипоксии, а именно, гемической и природной гипоксической гипоксии, что имеет большое значение в течении анемии, эффективности терапии и, в конечном итоге, во многом определяет исходы заболеваний (Кудаяров Д.К., Кыштобаева С.Т. и др., 1993; Атыканов А.О., Алексеев В.П., 1998; Кудаяров Д.К., 1999; Раимжанов А.Р., 1999; Мустапаева Ж.Ш., 2001).

При развитии ЖДА различной степени тяжести в условиях горной гипоксии наступает нарушение фазового состояния фосфолипидной структуры клеточных мембран, как основного компонента биологической структуры клеток, с активацией процессов перекисного окисления липидов. Наличие большого числа ненасыщенных углеводородных связей в фосфолипидах

делает их идеальным субстратом для присоединения кислорода с образованием свободных радикалов. Сдерживает эти процессы в организме многокомпонентная система антиокислительной защиты. Под действием различных повреждающих факторов может наступить истощение функции или существенное уменьшение содержания отдельных антиоксидантов, что создает предпосылки для повышения активности свободно-радикального окисления мембранных фосфолипидов и нарушения структуры биологических мембран.

Решению проблемы диагностики и лечения ЖДА в горных условиях у детей раннего возраста во многом может способствовать новое направление медицины - клиническая мембранология, основанная на углубленном понимании закономерностей строения и функционирования мембранных структур клеток, формирования различных патологических процессов в организме человека и разработки патогенетически обоснованной мембраностабилизирующей терапии.

Обследование и наблюдение за детьми в возрасте, от 9 мес. до 3 лет проводились в экспедиционных условиях в г. Нарын (2020 м над ур. моря) и в с. Суу-Самыр (2280 м над ур. моря).

Обследовано 170 детей раннего возраста с ЖДА средней степени тяжести, которые были распределены на группы в зависимости от проводимой терапии. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых детей.

У детей раннего возраста при ЖДА в горных условиях с помощью современных методик зафиксированы выраженные изменения со стороны морфо-функциональных показателей эритроцитов, состояния КОС и газов крови, электролитного баланса, показателей обмена железа, ПОЛ, фосфолипидного состава мембран эритроцитов, кислородтранспортной системы эритроцитов. Эти изменения способны были накладывать существенный отпечаток на растущий организм ребенка. **Хроническая гипоксия вызывала выраженные функциональные, а затем и органические нарушения в организме ребенка.** В связи с этим, ЖДА в условиях высокогорья надо рассматривать как серьезную патологию, требующую своевременной диагностики и незамедлительного лечения.

При действии гипоксии в тканях, особенно в печени, усиливается окисление НИЖК, а также синтез кетоновых тел,

образование бета-оксимасляной кислоты. Накопление кетоновых тел, а также молочной кислоты и других органических кислот, приводило к развитию метаболического ацидоза. Гипоксия вызывала активирование кальций-зависимых фосфокиназ и усиленное образование липидных перекисей, источником которых является НИЖК, в том числе, полиненасыщенные. Нарушение синтеза фосфолипидов и токсическое действие липидных перекисей - основные причины повреждения структуры мембран клеток эритроцитов, митохондрий и лизосом.

В эритроците, при действии гипоксии, наблюдался дефицит макроэргических соединений и угнетение окислительных процессов, что приводило к активированию анаэробного гликолиза. Возрастание удельной роли гликолиза в производстве энергии частично компенсирует низкую эффективность этого процесса и обеспечивает клетки энергией за счет образования АТФ в результате усиления фосфорилирования на субстратном уровне. Также при гипоксических состояниях, из-за недостаточности функционирования дыхательной цепи «челночные» системы, становился малоэффективным пентозо-фосфатный путь окисления углеводов.

Необходимо подчеркнуть, что увеличение гликолитической активности тканей при гипоксии повышает их потребность в снабжении глюкозой, что приводит к возрастанию значения глюконеогенеза.

Таким образом, характерной чертой тканевого метаболизма при гипоксических состояниях является преобладание анаэробных процессов над аэробными: усиливается гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз и перекисное окисление липидов, катаболизм аминокислот и выведение азота.

Патогенетические механизмы железодефицитной анемии, установленные в процессе исследования, стали обоснованием основных принципов лечения этого заболевания в условиях высокогорной местности.

Так, к этиотропному лечению, суть которого состоит в восполнении железа необходимы и средства, направленные на восстановление антиоксидантной защиты клеток, репарацию эритроцитов, оптимизацию кислотно-буферных свойств клеток.

Данное исследование ни в коей мере не отрицает роль социально-бытовых причин возникновения болезни. К настоящему времени можно считать завершенными исследования по медицинским аспектам железодефицитной анемии, но их воплощение в жизнь возможно лишь при активном включении мероприятий по улучшению экономических и социальных условий жизни населения Республики.

Другой группой риска, кроме детей с ЖДА, были **доноры крови, проживающие в горных условиях**. В то время было недостаточно данных по исследованию морфо-функционального состояния эритронов у доноров крови, проживающих на различных высотах.

В работу, проведенной **А.К. Мукашевой (рук. проф. Тухватшин Р.Р., 2004)** были включены материалы комплексных клинико-лабораторных исследований **доноров крови**, полученные в Республиканском Центре крови и экспедиционными выездами в Нарынский областной центр крови Министерства здравоохранения КР.

Исследование костного мозга включало изучение общей миелограммы с подсчетом количества миелокариоцитов мегакариоцитов (в камере Фукса - Розенталя), а также вычисление костномозговых индексов (Воробьев А.И., Лорие Ю.И., Меньшиков В.В., 2000). Для оценки пролиферативной активности эритроидных клеток костного мозга проведено автордиографическое исследование (Козинец Г.И. соавт., 1988). Исследование полисахаридов в эритроидных клетках костного мозга (PAS-реакция) также проводилось согласно методике Козинец Г.И. и соавт. (1982). Уровень эритропоэтина в сыворотке крови определен иммуно-ферментным методом с использованием наборов «ProCon ЭПО» фирмы «Протеиновый контур» (РФ, г.Санкт-Петербург). Использовался иммуноферментный анализатор австрийской фирмы.

Исследование А.К. Мукашевой обмена железа показало, что уровень Fe сыворотки крови у доноров низкогорья ($18,75 \pm 0,67$ мкмоль/л) оказался, выше, чем у высокогорных доноров ($13,44 \pm 0,70$ мкмоль/л), $P < 0,0001$.

Содержание ФС у доноров высокогорья, составившие $12,08 \pm 0,58$ мкг/л, в 1,5 раза меньше по сравнению с донорами низкогорья, ФС, которых оказался $29,77 \pm 0,67$ мкг/л. Интересно

отметить, что ФС у 16 из 30 доноров высокогорья оказался ниже предельно допустимых цифр (10-12 мкг/л), что свидетельствует о снижении запасов железа.

Уместно подчеркнуть, что значения ФС ниже указанных цифр соответствуют практически нулевому запасу железа, так как ФС является главным белком депо железа и к настоящему времени имеет большую диагностическую значимость, чем Fe сыворотки для выявления железодефицитного состояния (Петухов В.И. и соавт., 2003).

При изучении факторов высокогорья, влияющих на состояние человека и животных, представляли интерес многолетние исследования сотрудниками кафедры физики КГМИ, магнитного поля

Действительно анализ состояния окружающей среды показывает, что происходит ее загрязнение не только химическими продуктами, но и энергией магнитных полей, широко используемых в промышленности и сельском хозяйстве, медицине, радио и телевидении. О неослабевающем интересе к биологическому влиянию магнитного поля свидетельствовал рост числа публикаций по изучению эффектов его действия на организм человека и животных (Абдуллина З.М., 1974; Рысканов Т.Р., 1974; Удинцев Н.А., 1997; Хамраев Ш.Ш., 1989; Бузов А.Л. и др., 1997).

Нам было особенно важно исследовать действие постоянного магнитного поля (ПМП) в горных условиях, так как территория Кыргызской Республики на 60% расположена в областях средне- и высокогорья, а действие магнитного поля в качестве экологического, лечебного или диагностического воздействия на живой организм в горных условиях могло отличаться рядом особенностей, о которых в литературе сведения ограничены.

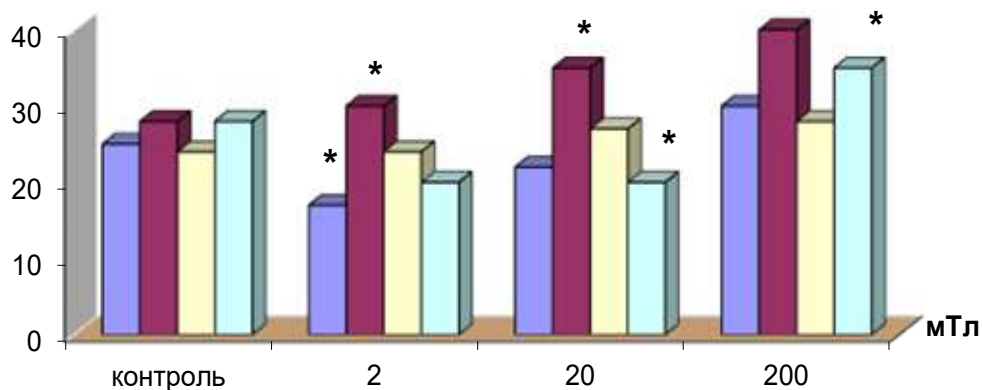
ПМП в первую очередь воздействует на мелкие заряженные частицы, которые в организме представлены микроэлементами (МЭ) и минеральными веществами. От состояния же минерального обмена и обмена МЭ, как известно, в значительной степени зависит реактивность живого организма.

В многолетней работе, выполненной **Усенбековым Т.У.** (рук. проф. **Тухватшин Р.Р.**, 2001), решались вопросы связанные с особенностями функционирования организма в

условиях высокогорья при действии ПМП, а также некоторые фундаментальные аспекты магнитобиологии.

Эксперименты были проведены на 113 кроликах-самцах породы "шиншилла" весом от 2 до 3 кг в условиях низкогогорья (770 м над ур. моря) и высокогорья (3200 м над ур. моря). Были использованы индукции ПМП 2, 20, 200 мТл. Воздействию ПМП подвергалась голова кролика. Использовался постоянный магнит марки ОМР-6 (производство завода "Магнит", г. Орджоникидзе). Диаметр полюсов магнита - 80 мм, межполюсное расстояние - 70 мм. Индукцию поля магнита определяли измерителем магнитной индукции типа ИМИ-1.

Оказалось, что характер биотропного действия постоянного магнитного поля на организм животных различен в условиях низко- и высокогорья. Так, концентрация натрия в плазме возрастает с увеличением дозы ПМП в одинаковой мере при первично 4-часовом и семидневном воздействиях ПМП как в условиях нормоксии, так и в условиях высокогорья. Сочетанное воздействие ПМП, и высокогорья приводит к повышению концентрации калия в эритроцитах, которое выражено в равной степени при первичном 4-часовом и 7-дневном воздействиях ПМП на организм. Сочетанное воздействие высокогорья и ПМП на организм кроликов вызывает перераспределение микроэлементов в организме животных: увеличение концентрации меди и марганца в мозге и печени и уменьшение в селезенке, а также увеличение концентрации алюминия во всех исследуемых органах. Надо отметить, что с увеличением дозы индукции ПМП с первых дней пребывания животных в горах возрастает активность церулоплазмينا в их крови (рис.5),

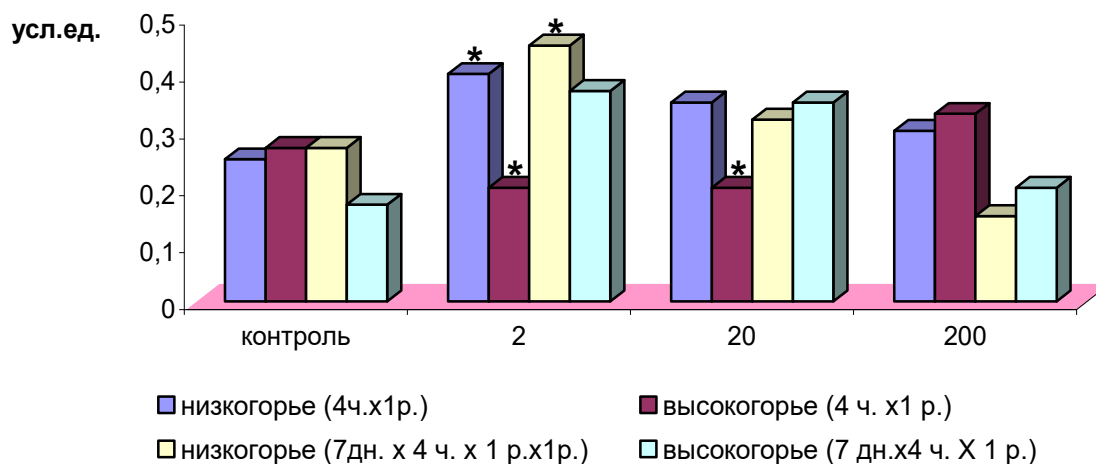


■низкогорье (4ч.х1р.) ■высокогорье (4 ч. х1 р.) □низкогорье (7дн. х 4 ч. х 1 р.х1р.) □высокогорье (7 дн.х4 ч. X 1 р.)

*Примечание: *-P<0,05*

Рис. 5. Изменение содержания церулоплазмينا в условиях низкогорья и высокогорья при действии ПМП.

а насыщенность трансферина крови железом увеличивается лишь при относительно длительном пребывании в горах (рис.6).



*Примечание: *-P<0,05*

Рис. 6. Изменение содержания трансферина в условиях низкогорья и высокогорья при действии ПМП.

При дозе 20 мТл ПМП и на фоне факторов высокогорья происходит накопление жидкости в тканях почек и снижение ее содержания в белом веществе мозга и легких. Сочетанное воздействие на организм животных высокогорья и ПМП вызывает относительный рост содержания кислорода в

артериальной крови за счет увеличения кислородной емкости последней.

Эта работа приобретает особую актуальность в связи с установкой в горах передающих антенн радиотелестанций, вышек сотовой связи, запуском генератора на ГЭС Камбарата-2, т.е. появление нового экологического фактора, ранее отсутствующего в этих условиях.

Продолжением изучения действия физических факторов на живые организмы стала работа Джуманалиевой А.С. (рук., проф. Тухватшин Р.Р., 1999), которая исследовала лазерное излучение на различных моделях.

Существуют многочисленные экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о положительных сдвигах в процессах метаболизма, снижении гипоксии тканей, повышении их регенераторных потенций, а в конечном итоге, повышении уровня жизнедеятельности организма, его резистентности к неблагоприятным факторам среды при использовании низкоинтенсивных лазеров в различных областях медицины.

Мы попытались оценить действие внутрисосудистого лазерного облучения крови на некоторые метаболические и структурно-функциональные параметры **при операционном стрессе и «высотной гипоксии».**

Влияние хирургического вмешательства и общей анестезии на организм человека и животных исследуется многими учеными, однако, почти нет работ, посвященных изучению механизмов действия общей анестезии, хирургической травмы в условиях разрежения воздуха и кислородной недостаточности. Проблема защиты пациента от хирургического стресса, несмотря на внушительный арсенал фармакологических средств, не нашла окончательного решения, а возрастающая аллергизация населения, привыкание к медикаментозным препаратам требуют поиска новых способов патогенетического воздействия на организм.

Установлено, что операционный стресс (анестезиологическое пособие, хирургическая травма) сопровождается усилением интенсивности процессов ПОЛ. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) в качестве компонента анестезиологической защиты снижает интенсивность процессов липоперекисления и повышает

антиоксидантную активность крови. Выявлено, что общая анестезия и хирургическая травма снижают поверхностную активность сурфактанта легких, а предварительное использование ВЛОК предотвращает снижение функциональной активности сурфактанта и возможные осложнения, связанные с его разрушением. ВЛОК вызывает увеличение содержания кортизола в крови животных и снижение его концентрации при применении в комплексе анестезиологической защиты от хирургической травмы.

Показана эффективность использования ВЛОК в качестве компонента анестезиологической защиты пациентов от хирургического стресса в условиях высокогорья для поддержания адекватного уровня общей анестезии, поскольку исследованные показатели свидетельствуют и об антигипоксическом, антистрессорном его эффектах.

Представляет интерес разработка методик, сокращающих процесс адаптации к факторам высокогорья. Мы предположили, что раздражение ароматическими веществами слизистой оболочки верхних дыхательных путей, особенно, носа, может способствовать адаптивным изменениям дыхания и сердечной деятельности у человека и животных при подъеме в условия высокогорья.

И.О. Цой (рук. д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р., 2012) впервые установлены особенности изменений показателей дыхания и кровообращения на фоне вдыхания ароматических веществ при подъеме в условия высокогорья. Показано, что ароматы эфирных масел мирта, чайного дерева, ванили обладают бронходилатационным эффектом, увеличивают легочную вентиляцию, повышая насыщение крови кислородом, увеличивают тонус и резистентность периферических сосудов в условиях гипоксии, способствуя централизации кровообращения, т.е. состоянию аналогичному месячному пребыванию в условиях высокогорья.

Полученные данные о действии ароматов эфирных масел могут служить основанием для использования ароматингаляций с целью расширения функциональных резервов организма и рассматриваться как возможность коррекции

нарушений как при высокогорной гипоксии, так, видимо, и при любой другой форме гипоксии.

При изучении вопросов адаптации к высокогорью мы обратились к источникам традиционных знаний. В частности, получению ответа – каким образом кыргызы-горцы адаптировались к экстремальным горным условиям.

Практическое решение этого вопроса было поручено **Джумаеву Р.М. (2005).**

Анализ традиционной кухни народов, проживающих в экстремальных условиях или в районах с недостаточным производством белков животного происхождения, показывает своеобразное употребление продуктов питания. Так, в Восточной Азии (Япония, Корея, Китай) широко используется в пище соя, которая предварительно проходит обработку различными специями и органическими кислотами. Северные народы в большом количестве употребляют свежую кровь животных (оленей), тем самым получая в достаточном количестве легкоусвояемый белок, минеральные элементы и т. д.

В Кыргызстане приготовление пищи также имеет свои традиции. Во-первых, помещение мяса и обработанных внутренних органов (чу-чук, асип) в одну емкость с холодной водой. Известно, что слизистые желудка, кишечника, печени, ткани легких содержат большое количество ферментов, способных коагулировать белок, расщеплять крахмал и эмульгировать жир. Во-вторых, длительная термическая обработка пищи на слабом огне, когда ферменты какое-то время не разрушаясь, проявляют свое действие.

Таким образом, горцы получали рафинированную пищу, способную к усвоению ее организмом почти на 100% при минимальных энергетических затратах на ее переработку, причем содержащей практически все необходимые для организма энергетические и пластические нутриенты. Здесь важно, что в этой пище содержится в большом количестве коагулированный белок, который легко расщепляется в ЖКТ, быстро всасывается в виде аминокислот в кровь, тем самым поддерживая на адекватном уровне

осмотическое давление крови – одного из главных компонентов, влияющих на поступление жидкости в ткани.

Продолжая тему питания, вне связи с гипоксией, надо отметить, что во многих, даже индустриально развитых странах большие социальные группы не обладают средствами для обеспечения минимального прожиточного, в том числе продовольственного, уровня, хотя среднестатистические показатели распределения продуктов питания на душу населения могут быть довольно высокими. **Парадоксально, но факт остается фактом: в конце XX начале XXI вв. - веков выдающихся достижений науки и техники - десятки миллионов людей, главным образом дети, погибают от голода, сотни миллионов людей страдают от хронического недоедания (ФАО/ВОЗ, 2009; Конь И.Я., 2000).**

Несбалансированность структуры продуктовых наборов и фактического питания сопровождаются нарушениями физического развития, напряженностью обменных процессов и адаптационных механизмов, увеличением анемизации, высоким уровнем заболеваемости, что вынуждает отнести значительную часть населения к группам повышенного риска (Алдашев А.А., 1983; Матаев С.И., 1998; Эсенаманова М.К., Касымов О.Т., Джусупов К.О., 2000; Эсенаманова М.К., 2003).

Главным этиологическим фактором в голодании населения является несбалансированное питание, когда в течение длительного времени в пищевом рационе отмечается резкий дефицит белка, особенно животного происхождения, на фоне сравнительно достаточного поступления углеводов. Специфической особенностью диет в большинстве развивающихся стран, в том числе и в Кыргызстане, является преобладание продуктов растительного происхождения, которые даже в очень больших объемах содержат низкое количество белка и среднее количество углеводов (Имамкулиев К.Д., Чебуркин А.В., 1977; Аксюк И.Н., 1980; Мамбеталиев Б.С., 1994).

Богатая клетчаткой пища может уменьшать предлагаемую доступность энергии из жиров и белков. При введении в рацион питания умеренного количества волокнистой пищи (хлеб из муки грубого помола, фрукты и овощи) возникает небольшое снижение энергетической ценности всех питательных веществ,

приводящих в целом к уменьшению доступности пищевой энергии на 2-3%. Дальнейшее увеличение волокнистого компонента пищи за счет фруктов и овощей до уровней, потребляемых вегетарианцами, приводит к дополнительному снижению доступной энергии (ФАО/ВОЗ, 1974; Шелтон Г., 1990; Морозова И.А., 1998; Paul A.A., Southgate D.A., 1978; PeSlett P.L., Young V.R., 1980).

Такое питание может приводить к патологии лишь по прошествии длительного времени в обычных условиях, но в экстремальных горных условиях усиленный расход энергии на переваривание трудноусвояемой пищи, причем малосодержащей полноценный белок, уменьшает энергетический потенциал органов, ответственных за адаптацию (мозг, газотранспортная система и др.).

Анализ различных аспектов этой проблемы, особенно на примере других развивающихся государств, имеющих в этом плане негативный опыт, показывает, что трудно ожидать быстрого оживления сельского хозяйства, роста общего благосостояния и, следовательно, роста доли животного белка в потребляемых продуктах, что является стимулом для разработки альтернативных способов улучшения усвоения питательных веществ из растительной пищи и изучения их действия на реактивность и резистентность организма человека и животных.

Поэтому в этой работе была сделан акцент на изучение этиопатогенетических особенностей развития состояния «неполного голодания» у животных, находящихся на модифицированной растительной диете, и разработке метода, улучшающего усвоение белка и жира организмом.

Предварительно было проведено исследование фактического питания групп населения с различным уровнем потребления белка, а также в зависимости от преобладания в пище растительного или животного белка - с помощью специальной анкеты (Мартинчик А.Н. и соавт., 1996). Количество обследованных - 160 человек, в том числе: представителей женского пола - 98.

В последние годы в Кыргызстане, как мы отмечали, в рационе значительной части населения происходит **вынужденное увеличение доли растительной пищи**, в

частности, фасоли, в ущерб животной, хотя организм аборигенов не готов к ее полноценному усвоению. Выходом из этой ситуации могла бы стать обработка растительной пищи с помощью ферментов, содержащихся в тканях ЖКТ животных.

Нами установлено, что термическая обработка фасоли в воде не приводит к изменению уровня белка в бульоне, вплоть до 90-й минуты (60 мин кипения). **Во втором случае, при добавлении тканей желудка, 12-перстной и тонкой кишки уровень белка в бульоне возрастает с $0,86 \pm 0,3$ г/% до $3,83 \pm 0,4$ г/%.**

Уровень глюкозы в первом случае увеличивается к 15-й минуте до $0,26 \pm 0,01$ моль/л, к 45-й - до $0,59 \pm 0,001$, к 90-й минуте - до $0,65 \pm 0,003$ моль/л. Добавление тканей ЖКТ резко увеличивает уровень глюкозы в бульоне в первые 15 минут ($0,39 \pm 0,001$ моль/л), а через 45 - 90 мин ее содержание уже не отличается от контрольной, первой группы, что обусловлено разрушением амилалитических ферментов при дальнейшем повышении температуры воды.

Таким образом, предложенный нами (точнее традиционной медициной) метод обработки фасоли (да и любой другой растительной пищи) может быть использован в предупреждении неполного голодания при преимущественном питании человека растительной пищей. Учитывая, что в настоящее время существует большое количество препаратов, обладающих ферментативной активностью, причем многие из них приготовлены из тканей ЖКТ животных, мы в своих дальнейших научных исследованиях решили использовать один из них (фестал), что позволило более точно дозировать эффект и избегать побочных воздействий других веществ, содержащихся в тканях ЖКТ животных, которые трудно учитывать (Машковский М.Д., 1994).

Энергетическая ценность питания населения за рассматриваемый период в среднем составила 2144 ккал в сутки на душу населения, что соответствует рекомендациям ВОЗ (2100 ккал в сутки). Рассматривая энергетическую ценность питания населения по двадцати процентным доходным (квintильным) группам распределения, отметим недостаточное питание среди первой квintильной группы населения с

наименьшими доходами, которые недополучают в сутки свыше 600 ккал. При этом отмечается наиболее высокое потребление калорий у населения пятой квинтильной группы с наибольшим уровнем доходов (на 18,1% выше нормативного потребления).

Таким образом, обеспечение продовольственной безопасности тесно связано с проблемой преодоления бедности в Республике.

Так, дефицит суточного потребления к суточной потребности в 2001 г. составил 22,1 г, в 2002 г. - 12,0 г, в 2003 г. - 7,4 г, хотя при этом надо учитывать, что это лишь средние данные. На фоне расслоения общества, видимо, сокращение дефицита в потреблении белка происходит за счет обеспеченной части населения (рис.7).

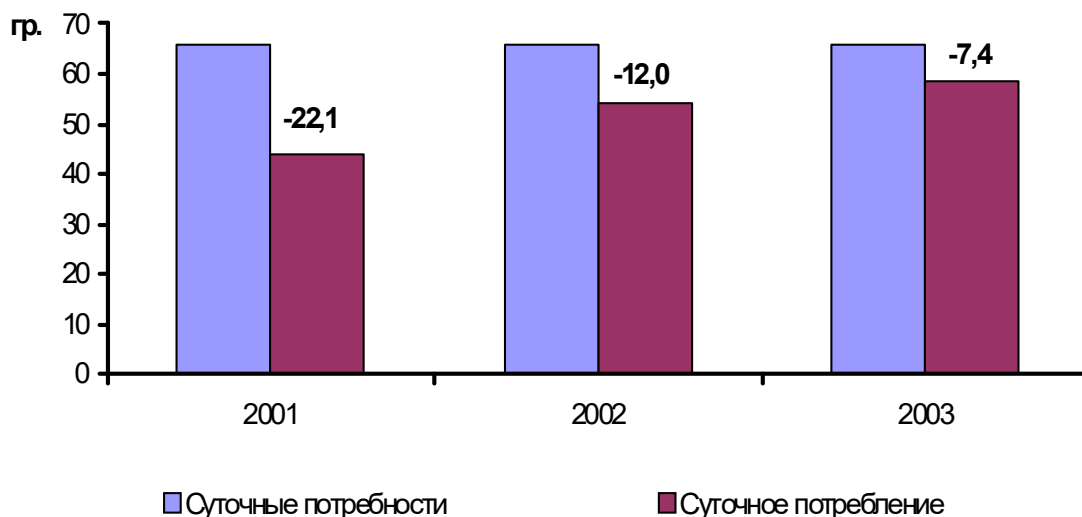


Рис.7. Баланс потребления белка различными категориями населения Кыргызской Республики.

Более негативная картина складывалась с показателями потребления населением жира, хотя в 2003 году наметилась тенденция к уменьшению его дефицита (рис. 8).



Рис. 8. Баланс потребления жира различными категориями населения Кыргызской Республики.

Состояние неполного голодания населения Кыргызской Республики, в частности, среди детей в возрасте 1 - 6 лет в 2001 г. проявлялось отставанием в физическом развитии 7,2% детей соответствующего возраста, что на 0,6% выше, чем в 2000 году. В Бишкеке таких детей было в 2001 г. 11%, по Чуйской области - 10,7%. При этом наибольший уровень отставания в физическом развитии и общей заболеваемости детей отмечается в самом бедном регионе республики - Нарынской области.

Анализ статистических данных за 1990 - 2002 гг. по производству сельскохозяйственной продукции показывает, что за 12 лет потребление мяса, молока, яиц - основных источников пищевого белка - уменьшилось в 3 раза (рис. 9).

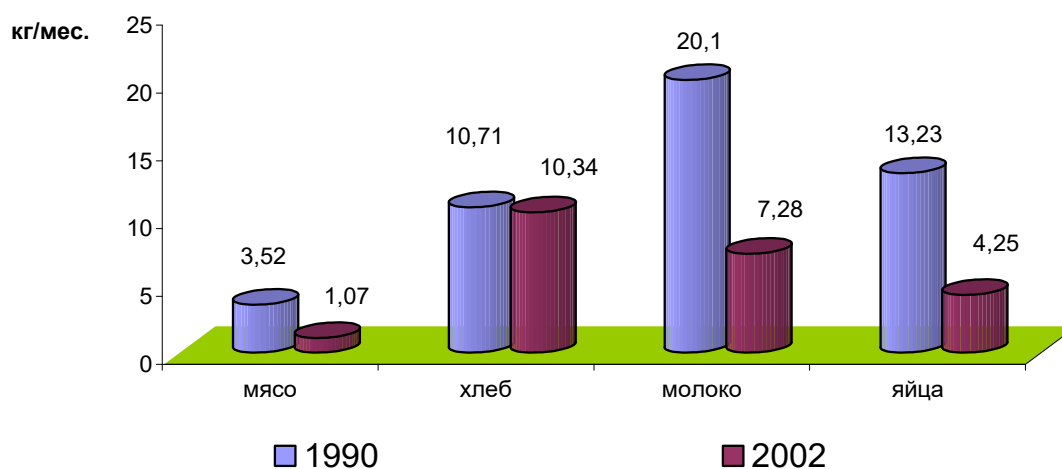


Рис.9. Потребление продуктов питания (на душу населения, кг/мес.)

Уменьшилось потребление овощей и бахчевых, растительного масла, сахара и рыбопродуктов, составляющее в 1990 г. от 0,37 кг на человека в месяц до 0,06 кг. Единственным продуктом, потребление которого достоверно не уменьшилось, был хлеб.

Дополнительно, на экспериментальной модели «неполного голодания», адекватной наблюдаемому у населения Кыргызстана состоянию Джумаевым Р.М. было показано, что растительная пища, характеризующаяся низким содержанием белка и жира, приводит к гипопроотеинемии, гипоальбуминемии и гипоглобулинемии, снижению уровня глюкозы и холестерина в плазме крови. В то же время модифицированная диета нивелирует эти отклонения путем повышения усвоения белков, жиров и углеводов из растительной пищи, тем самым повышая реактивность и резистентность организма, что, в частности, проявлялась более быстрым заживлением ожоговой раны, на фоне кратковременной лихорадки и лейкоцитарной реакции.

Проблемы оптимизации питания населения являются крупной медицинской проблемой в современной нутрициологии. Как показывают материалы социально-гигиенического мониторинга, фактическое питание отдельных групп населения стран СНГ и, в частности, Кыргызстана характеризуется в последние годы не только общим снижением, но и нерегулярным потреблением мяса, мясных продуктов, молока, молокопродуктов, рыбы и изделий из нее, растительного масла, свежих овощей и фруктов, что может отражаться, как на общей заболеваемости, так и на состоянии ЖКТ.

За последние 20-30 лет во многих развитых странах произошли существенные перемены: исчезли плотные завтраки, обед в середине дня заменили легким вторым завтраком, а обедать стали вечером. Эти изменения связаны в основном с тем, что многие женщины теперь работают. Население Земли, в том числе в Кыргызстане регулярно держит религиозные посты, ограничивая прием пищи и воды в течение дня, восполняя ее в вечернее время

Во многих работах, связанных с изучением фактического питания населения, оно рассматривалось в некотором отрыве от показателей здоровья и совсем не учитывается его влияние на

микрофлору кишечника и его способность переваривать эту пищу.

Многочисленными исследованиями установлено негативное влияние экстремальных факторов высокогорья на организм беременной женщины и нормальное развитие плода. Известно, что беременность в условиях высокогорья сопровождается, значительным напряжением газотранспортной системы - сердечно-сосудистой, дыхательной, систем крови, направленного на адекватное обеспечение растущего плода, кислородом (Афанасенко П.П., Хамитов С.Х. и соавт., 1975; Милованов А.П., Рыбалкин Л.Д. и соавт., 1987; Борзых А.Н., 1990; Медербекова Ш., 1990; Лебедева И.М., 1995; Ahmed A., Dunk C. et al., 2000; Kaulfuss K.H., Schramm D. et al., 2000).

Однако, вышеуказанные работы не раскрывают особенностей патологии беременности в условиях высокогорья, поэтому были проведены исследования гормонального профиля у беременных женщин, проживающих в условиях высокогорья. При этом принималась в расчет, и возникающая во время беременности железа внутренней секреции - плацента, которая продуцирует значительное количество гормонов различной химической природы, влияющих и на плод, и на женский организм.

Работа выполнялась **Беркмаматовым Ш.Т. (2002)** при совместном руководстве с профессором **Н.Н. Заречновой.**

Изучение динамики концентрации гормонов и их влияние на макро- и гистоструктуру плаценты позволило прогнозировать развитие физиологических и патологических реакций в системе мать-плацента-плод, а проведение корреляционного анализа между показателями гормонов и структурно-функциональными особенностями перестройки плаценты, оценить степень их взаимовлияния.

Изучены 101 плацента женщин с нормально протекавшей беременностью при рождении живого доношенного ребенка. Из них 14 плацент взято после родов у первородящих, 22 - повторнородящих, 46 - многорожавших женщин. В процессе изучения плаценты были разделены на 2 группы: первая -

плаценты, взятые у женщин, проживающих на высоте 2700-3000 м над ур. моря (группа умеренно высокогорная) и вторая - на высоте более 3000 м над ур. моря (группа высокогорная), которые сравнивались с плацентами женщин контрольной группы - первородящие, повторнородящие и многорожавшие.

В плацентах у женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья, происходило достоверное увеличение объема хориального эпителия, уменьшение объема стромы и тенденция к приросту емкости сосудов ворсин по сравнению с плацентами высокогорья, в которых развивались компенсаторно-приспособительные реакции, выражающиеся в увеличении количества терминальных ворсин, разрастании капилляров, увеличении их площади, появлении синцитиальных узелков и частичном сохранении цитотрофобласта. Одновременно, в этих условиях развивались и патологические процессы, проявляющиеся очагами некроза в ворсинах, петрификатов в ворсинках и базальной пластинке, большим количеством фибриноида, вызывающего гибель ворсин.

Впервые установлено, что уровень прогестерона в плазме крови беременных женщин, проживающих в высокогорье превышает контрольные величины, особенно на 39 - 40 неделе у женщин, проживающих в умеренном высокогорье, что является компенсаторной реакцией, направленной на сохранение беременности.

Одной из актуальных проблем современной биологии и медицины является изучение механизмов и разработка способов расширения адаптационных возможностей организма человека к изменяющимся условиям окружающей среды. Особую значимость эта проблема приобретает в настоящее время, когда человек стал подвергаться чрезмерным по интенсивности и длительности воздействиям факторов природной и социальной среды.

В отличие от химических препаратов, продукты природного происхождения являются более «мягкодействующими», они обычно менее токсичны, обладают большой терапевтической широтой, отличаются отсутствием

фазы отрицательного последействия и привыкания, даже при длительном применении (Каплан Е.Я. и соавт., 1990; Крылов Г.В. и соавт., 1993; Махлаюк В.П., 1993). Из них наибольший интерес представляют лекарственные растения, обладающие стимулирующими и адаптогенными свойствами: женьшень, элеутерококк колючий, лимонник китайский, левзея сафлоровидная, **родиола розовая** и другие (Брехман И.И., 1987; Якунина Г.Д., 1987; Саратиков А.С., Краснов Е.А., 1987; Дардымов И.В., 1990; Крюковская Е.В., 1990; Tong C. et a, 1992; Wildfeuer A., Mauerhofer I., 1994).

Исходя из этого, наше (**проф. Нанаева М.Т., проф. Тухватшин Р.Р.**) внимание привлекло естественно произрастающее в горах Кыргызстана многолетнее травянистое растение - **родиола линейнолистная**. Известно, что ботанически родственные растения могут обладать аналогичным, или весьма близким химическим составом, а, следовательно, проявлять подобное фармакологическое действие. Отсюда возникло предположение о перспективности использования других видов родиолы, химический состав которых сходен с родиолой розовой (*Rhodiola rosea* L.), обладающей по данным А.С. Саратикова и Е.А. Краснова (1987) выраженными стимулирующими и адаптогенными свойствами.

Проведенные **А.К. Чалданбаевой (1998)** исследования показали, что жидкий экстракт родиолы линейнолистной отличается от аналогичного препарата родиолы розовой более высоким содержанием салидрозида. При длительном (1-3 месяца) введении жидкий экстракт родиолы линейнолистной не оказывает отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели, морфо-функциональное состояние внутренних органов и общего токсического действия на организм животных, что позволило отнести его к группе малотоксичных препаратов.

Он обладает актопротекторным действием, повышая переносимость организмом статической и динамической нагрузок, что проявляется и на фоне предварительной тренировки, а также гиподинамии экспериментальных животных. Наибольшее повышение физической выносливости

выявлено при многократном применении экстракта родиолы линейнолистной в дозе 1 мл/кг (табл.6).

Таблица 6 - Влияние жидких экстрактов родиолы линейнолистной и родиолы розовой на динамическую работоспособность крыс (n=8)

Группы	Доза, мл /кг	Длительность плавания, мин. (M±m)	
		Однократное введение	14-дневное введение
Контроль	1	50, 6±5, 78	53, 8±6, 73
Жидкий экстракт родиолы линейнолистной	1	63, 1±6, 94	81, 8±6, 54**
Жидкий экстракт родиолы розовой	1	59, 4±6, 16	75, 8±7, 37*

*Примечание: достоверность различий между показателями контроля и соответствующих опытных групп * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$.*

Оказалось важным, что экстракт родиолы линейнолистной обладает выраженными адаптогенными свойствами: противогипнотическим действием, противогипоксической активностью, предотвращает развитие патоморфологических проявлений стресса и оптимизирует энергетическое обеспечение процессов метаболизма, проявляя гипогликемические и гликогенсберегающие свойства.

Учитывая большие заслуги профессора Марии Токтогуловны Нанаевой в изучении действия лекарственных средств в условиях высокогорья, полученный в результате работы препарат из родиолы линейнолистной назван в ее честь – «МАРИТОН»

Жители, проживающие в горных условиях, подвергаются комплексу экстремальных факторов, куда входят низкое парциальное давление кислорода, среднегодовая низкая температура воздуха, высокая солнечная инсоляция ультрафиолетового спектра, сухость воздуха и эмоциональное воздействие окружающего ландшафта (Турусбеков Б.Т., 1998;

Алымкулов Д.А., 2005; Данияров С.Б., 2005; Захаров Г.А., 2005).

В процессе длительного проживания в условиях высокогорья у женщин-горянок сформировались определенные защитные механизмы, обеспечивающие снижение травматизации плода при родах (Мусуралиев М.С., 1992).

Нами была выдвинута гипотеза, что эти механизмы формируются под влиянием низкого количества эстрогенов, которые типичны для женщин, проживающих в условиях высокогорья, и приводят к перестройке костно-суставного аппарата таза и головки плода, облегчающей родоразрешение.

На основе традиционных знаний кыргызов о процессе беременности и родов соискателем **Г.С. Ташиевой (2007) (рук. проф. Тухватшин Р.Р., проф. Керимова Н.Р.)** установлена особенность питания местных горянок. У высокогорных жительниц сложилась традиция - употребление в пищу в 3 триместре беременности молочной сыворотки с низкой концентрацией кальция (содержащей в то же время в достаточных количествах все основные микроэлементы, белки, жиры и витамины).

Повседневная их диета характеризуется достаточно высоким поступлением кальция с пищей, в частности с молоком, содержащим 120-150 мг/100 мл кальция. С такой диетой достаточно 0,5 литра молока или 300 г творога для покрытия суточной потребности в кальции. К тому же, высокая солнечная инсоляция способствует образованию D-гормона, индуцирующего синтез кальцийсвязывающего пептида, который обеспечивает всасывание пищевого кальция и быстрое восстановление нарушенного кальциевого баланса после рождения ребенка.

Анализ существующей литературы по горной медицине показал, что те лица, предки которых на протяжении многих поколений проживали в горной местности, способны противостоять экстремальным факторам гор. Причем перестройка адаптационных механизмов происходила не только со стороны системы кровообращения, дыхания, газотранспортной системы, но и со стороны репродуктивной системы. Постоянное проживание в условиях высокогорья обусловило развитие таких адаптационных механизмов,

которые обеспечили нормальное течение беременности, родов и развитие ребенка.

Эти данные мы объясняем с позиций известных механизмов о роли эстрогенов в организме, которые опосредовано влияют на процессы гидроксилирования витамина D в почках и оказывают антикатаболическое действие на костную ткань, а их недостаток приводит к повышению активности остеокластов, уменьшению синтеза белковой матрицы кости и, как следствие, размягчению костей таза и увеличению его акушерских размеров.

При этом здоровые беременные женщины-горянки имеют достаточный резерв компенсаторно-приспособительных реакций для сохранения кальций-фосфорного гомеостаза, а регуляторные механизмы обеспечивают адекватное перераспределение витаминов, минералов и микроэлементов между тканями матери, плаценты и плода.

В результате действия гипоксии и молочной диеты с низким содержанием кальция происходит изменение минерального обмена во время беременности, что сказывается не только на костных тканях женщины, но и на развитие плода, а также на рождении детей с меньшей минерализацией костей черепа. Но снижение костной массы при беременности, установленное в наших исследованиях (клинические и экспериментальные наблюдения) недостаточно для того, чтобы говорить об остеопорозе, поэтому корректнее было бы относить эти изменения к физиологической остеопении. Ее выраженность нарастает с увеличением срока беременности.

Таким образом, под влиянием гипоэстрогемии и/или при употреблении молочной сыворотки у женщин-горянок облегчается течение родов за счет увеличения истинной конъюгаты таза и уменьшения окружности головки плода. Основные патофизиологические изменения, происходящие в организме беременных женщин, нашли подтверждение и в модельных экспериментах, проведенных нами.

Для изучения патогенетической роли комплекса высокогорных факторов в адаптационных процессах нами также были использованы методики, позволяющие проследить особенности функции голосового аппарата в этих условиях. По нашему предложению, **соискателем О.Д. Коптевой (1998) (рук. проф. Р.Р. Тухватшин, В.А. Насыров)** исследована

функция дыхания (скорость пикового потока СПП с помощью счетчика Райта, время задержки дыхания), особенности поддержания подскладочного давления (измерение респираторного проталкивающего давления РПД по методике Wilson 1990), двигательная функции голосовых складок, состояние резонаторных полостей (цитологическое исследование мазков из средней носовой раковины окрашенных по методике Павловского). Как основной информативный компонент, изучался акустический результат деятельности голосового аппарата - голос. Исследование проводилось по специально составленной методике, каждый из диагностических тестов которой отражает динамику протекания ключевых компонентов акта голосообразования. Во всех группах акустические и технические условия были максимально стандартизированы для соблюдения единообразия проведения эксперимента. Основой исследования явилась запись голоса испытуемых. Использовался студийный микрофон МКЭ 211С, закрепленный на стационарной основе на расстоянии 30 см, от испытуемого. Запись проводилась в стереофоническом режиме. Материалом для тоночастотного анализа служил электромагнитный эквивалент звука "А", максимальной длительности, произносимый испытуемым на комфортной силе и частоте основного тона. Электромагнитный эквивалент звука поступал в компьютер посредством подключения линейного выхода магнитофона в соответствующую ячейку операционного блока. Для анализа использовалась программа COLL EDIT 95 (Syntrillum Software Corporation). Применение компьютерной программы позволяло проводить электроакустический анализ звука с получением графического изображения его частотно-спектрального состава и цифровой информацией о громкости, частоте звука в любой точке графика с увеличением степени временного разложения до 0,02 сек. Дополнительно измерялось максимальное время фонации МВФ, вычислялся коэффициент С-3.

О.Д. Коптевой было установлено, что голос у испытуемых на высокогорье характеризуется нестабильностью по своему тоночастотному положению и смещением кривой в сторону либо высоких, либо низких частот, что связано как с изменением частоты колебания голосовых складок, так и с изменением амплитуды их колебания. Отмечались трудности в

продуцировании звуков большой мощности, что по нашему мнению приводит к более резкому падению огибающей к высоким частотам. Указанные количественные закономерности спектра определяют характерные особенности звучания голоса, такие, как снижение звонкости, потеря в голосе характерного металла, тусклый тембр, напряженность звука, в более тяжелых случаях охриплость, различного рода дисфонии, при несоблюдении правил гигиены голоса и усугублении фонаторных расстройств переходящие в афонию.

Совокупность полученных данных позволила нам сделать вывод о специфическом экстремальном влиянии комплекса факторов высокогорья на состояние голосового аппарата, и ввести понятие «высокогорный голос», посредством которого можно обозначить весь комплекс клинических и акустических проявления особенностей функционирования фонаторного аппарата в условиях высокогорья.

Состояние вкусового анализатора влияет на количество и качество принимаемых нутриентов в повседневной жизни. В то же время, пребывание человека в условиях высокогорья, на фоне снижения чувствительности вкусового анализатора или извращения вкуса, требует рационального (сознательного) подхода к выбору пищи, отвечающего энергозатратам и способности переварить желудочно-кишечным трактом специально подобранные продукты.

Состояние вкусового аппарата не имеет важного значения для организма лишь, когда он находится в состоянии покоя, но даже небольшая гипоксия резко меняет у человека вкусовые ощущения. Наиболее часто возникает потребность в сладком, изменяется аппетит. Другой крайностью становится отсутствие аппетита - возбуждение симпатической нервной системы приводит к уменьшению секреции пищеварительных соков, в том числе и слюны. В итоге, привычно-приятные пищевые продукты не вызывают удовлетворения и стремления к их потреблению - состояние асимболии (отсутствие вкусовых ощущений).

Подъем в горы и проживание в условиях высокогорья сопровождаются воздействием на человека экстремальных факторов. К их числу следует причислить недостаток

кислорода, высокую солнечную радиацию, резкие колебания; влажности и температуры воздуха. Главные изменения, происходящие в этих условиях в организме, обусловлены гипоксией. В результате основная нагрузка ложится на газотранспортную систему. Поэтому имеющиеся научные исследования, выполненные в высокогорье, посвящены в основном изучению физиологии органов кровообращения и дыхания (Алмерекова А.А., 1965; Алымкулов Д.А., 1971; Миррахимов М.М., 1974-1996; Агаджанян Н.А., Елфимов А.И., 1986; Айдаралиев А.А. и соавт., 1991; Бримкулов Н.Н., Хамзамуллин Р.О., 1994; Данияров С.Б., 1995; Закиров Д.З., 1996; Китаев М.И. и соавт., 1997; Кононец И.Е., 2000). Если популяции коренных жителей высокогорья имеют приспособительные механизмы, выработанные и закрепленные в течение многих поколений, то у жителей равнины, впервые поднявшихся в горы, эти компенсаторно-приспособительные механизмы менее выражены. При подъеме на высоту у них начинают срабатывать «срочные механизмы адаптации» к кислородному голоданию. В частности, у них учащается дыхание и сердцебиение, появляются признаки централизации кровообращения и т.д. Эти дежурные механизмы адаптации по истечении сравнительно непродолжительного времени могут исчерпать свои резервные возможности. Возникает необходимость в адекватных изменениях процесса приспособления, имеющих отношения к метаболическим системам организма в условиях малоокислородного режима.

Сообразно специфике названных сдвигов должна меняться и потребность организма в определенных нутриентах. Однако, данный вопрос крайне мало изучен (Алдашев А.А., 1983; Акылбеков К.М. и соавт., 1998; Яковлев В.М. и соавт., 2000).

Наш опыт экспедиций на перевале Туя-Ашу (3200 м над ур. моря) показывает, что в высокогорных районах среднесуточный расход энергии при обычной работе увеличивается в среднем на 15%. Известно, что в случаях значительной нагрузки, рационы с большой калорийностью не "всегда могут покрыть энергетические затраты организма, при этом даже в тех случаях, когда подобрано специальное питание. И даже в этом случае оно удовлетворяет энергетические потребности на 65-67% (Яковлев В.М. и соавт., 2000). Об этом свидетельствуют результаты исследований мочи, отражающих показатели

азотистого баланса. Это можно объяснить тем, что организм, видимо, не в состоянии усвоить большой объем пищи, необходимой для покрытия энергетических потребностей.

Механизмы, обуславливающие развитие и предупреждение патологии в горах, определяются системой - мозгом и его рецепторным аппаратом, находящейся под прессом недостатка кислорода. К тому же, в условиях высокогорья почти всегда присутствуют и дополнительные экстремальные факторы, в форме психоэмоциональных, физических и гелио - геофизических воздействий. И мы убедились в их значимости, выполнив работу по анализу систему вкусовых ощущений у человека.

В условиях чрезмерных или длительных воздействий неблагоприятных для организма факторов могут наступать значительные отклонения констант за пределы допустимых границ, что приводит к нарушению нормального течения физиологических функций и развитию патологического процесса. При возникновении патологических состояний адаптивные реакции играют существенную роль в компенсации в организме, противодействующих болезни.

Асп. М.А. Мадаминовой (рук. проф. Р.Р. Тухватшин, В.А. Насыров, 2001) было установлено, что пребывание в условиях высокогорья сопровождается нарушением распознавания вкуса у лиц различного возраста. Начиная с 24-29 лет, отмечается нарушение адекватного восприятия соленых (NaCl), сладких (глюкоза) и горьких (никотиновая кислота) веществ, предлагаемых в качестве эталонного теста. Процент лиц, не воспринимающих адекватно вкус этих веществ, возрастает в каждой последующей возрастной группе, а начиная с возраста 42 года и выше, пациенты перестают воспринимать в контрольной дозировке и кислый вкус соляной кислоты.

Подъем в горы и пребывание в условиях высокогорья приводят к росту вкусового порога, особенно правой половины языка, уже с 23-летнего возраста. При этом, как мы уже отмечали, частично происходит и нарушение распознавания вкусовых веществ. Наиболее часто встречается нарушение чувствительности к соленому и сладкому вкусу.

Известно, что соленый вкус присущ солям натрия и определяется катионом именно этого металла, но сильно зависит и от аниона, с которым связан ион натрия. Учитывая,

что соленый вкус (в том числе кислый) проявляется при диссоциации NaCl на ионы, которая возможна только при наличии воды, снижение выработки слюны (универсальный растворитель вкусовых веществ) в условиях высокогорья приводит к уменьшению вкусовой чувствительности к пищевой соли и повышению электропорогов рецепторов вкуса языка.

Учитывая важнейшую роль глюкозы в качестве энергетического субстрата, адекватное поступление глюкозы с пищей, имеет решающее значение в возможности формирования и реализации процессов адаптации организма к условиям высокогорья.

При воздействии факторов, вызывающих гипоксию, первые изменения в организме связаны с включением реакций, направленных на сохранение гомеостаза. Если приспособительные реакции оказываются недостаточными, в организме начинаются функциональные нарушения; при выраженной степени гипоксии происходят структурные изменения.

Адаптация организма к условиям высокогорья определяется в основном работой газотранспортной системы, направленной на доставку кислорода тканям. В то же время, другие, на первый взгляд, второстепенные системы (например, вкусовая) имеют в данном случае не меньшее значение. Наиболее важную роль они приобретают в процессе относительно длительного нахождения человека или животных в экстремальных высокогорных условиях. Рассматриваемая вкусовая система человека играет, хотя и косвенную, но очень важную роль в создании потенциала энергетических возможностей для реализации защитно-компенсаторных реакций организма в адаптации к условиям высокогорья.

Учитывая все выше приведенные факторы, которые воздействуют на человека и, в частности, на его вкусовой анализатор, нами разработана схема отражающая происходящие изменения в организме при подъеме его в условия высокогорья (схема 2).

Высокогорные экстремальные факторы, воздействуя на центральные механизмы нейро-гуморальной системы, отдельные органы и системы, а также непосредственно на периферические вкусовые рецепторы языка, приводят к иному уровню функционирования вкусовой системы, которая в свою очередь в какой-то мере определяет количество и качество потребляемой пищи, а в итоге и способность организма

поддерживать стационарные механизмы, позволяющие организму человека и животных длительное время находиться в экстремальных условиях.

Изучение вопросов, связанных с адаптивными механизмами, по высокогорной гипоксии претерпело 3 основных кардинальных этапа. На первом - "пионерами высокогорья" были подробно описаны субъективные ощущения действия высокогорья на организм, причем в основном негативного характера, на втором - предпринята попытка инструментального изучения действия факторов высокогорья на человеке и лабораторных животных; в горах были построены высокогорные станции; установлено благотворное действие высокогорья на течение некоторых заболеваний (анемия, бр.астма и др.). Но уже на третьем этапе вплотную встал вопрос "о цене за адаптацию" к высокогорью. Появились целые направления по изучению возможностей снижения отрицательного действия гипоксии на организм предварительными тренировками на малых высотах, тщательным отбором (низко- и высокоустойчивых к гипоксии) кандидатов, и поиском фармакологических препаратов, снижающих зависимость организма от кислорода или повышающих его резистентность.



Схема 2. РОЛЬ ВКУСОВОГО АНАЛИЗАТОРА В АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКОГОРНЫМ ФАКТОРАМ

Развернуто изучение дизадаптационных нарушений при подъеме в горы: отека мозга, легких, легочной гипертензии и др. На наш взгляд, проблема решается медленно по ряду причин, во-первых, практически большинство исследований проводится на различных высотах, при меняющейся температуре и инсоляции, без учета времени года. В итоге, затруднено получение сопоставимых результатов даже по простым тестам.

Во-вторых, результаты НИР, полученные на относительно небольших высотах в состоянии покоя, отражают не столько действие гипоксии, а сколько экзогенные воздействия обстановки эксперимента.

Настало время стандартизировать все высотные исследования по основным параметрам - уровню гипоксии (с учетом атмосферного и парциального давления кислорода), внешней температуре и инсоляции.



Беседа с проф. Ф.З. Меерсоном (г. Ташкент)

III. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН

В последние годы во всем мире, в том числе в Республике Кыргызстан, отмечается рост различных осложнений у женщин при беременности, патологии плода, что в итоге негативно отражается на демографических процессах.

Самыми распространенными видами экстрагенитальной патологии среди беременных женщин являются железодефицитная анемия (ЖДА), сердечнососудистая патология и хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ). **Общим следствием всех этих заболеваний является формирование типического патологического процесса - гипоксии органов и тканей.** Но при этом организм беременных женщин способен при патологии мобилизовать защитно-приспособительные механизмы, компенсирующие нарушения в одних системах за счет других. Такие механизмы, в форме сложных функциональных систем, позволяют матери донашивать плод до родов без значительного ущерба, как для своего организма, так и для ребенка. В других случаях, когда компенсации не происходит, возникают негативные последствия для матери и ребенка.

Чтобы объективно оценить те или иные изменения в организме беременной женщины, необходимо комплексное обследование с помощью аппаратуры, не всегда имеющейся в медучреждениях. Кроме того, эти исследования, как правило, направлены на оценку функционального состояния той или иной системы или органа и не всегда позволяют спрогнозировать исход беременности для матери и плода.

Поэтому мы поставили цель для жителей отдаленных районов КР разработать методику, позволяющую адекватно и быстро оценивать общую динамику (положительную или отрицательную) состояния здоровья женщины и ее плода в процессе развития беременности при самых различных заболеваниях.

В практике родовспоможения нет функциональных тестов, тонко реагирующих на **неспецифические** изменения

гомеостаза в процессе адаптивной перестройки организма женщины к беременности на фоне экстрагенитальной патологии, позволяющих своевременно выявить элементы дизадаптации. Именно поэтому была предпринята попытка совместно с **главным врачом гор.роддома г. Ош Д.А. Уметовой** использовать известный тест оценки резервных возможностей организма, для целей прогнозирования патологии беременности и родов у женщин с экстрагенитальной патологией. В основе теста лежит реакция дыхательного центра на первые признаки газового, или метаболического ацидоза, или гипоксии при умеренной физической нагрузке. Все измерения проводились в начале беременности (до 9 нед.), далее в 20-22 нед. и свыше 37 нед.

Было установлено, что в южном регионе Кыргызской Республики у беременных женщин отмечается высокий уровень экстрагенитальных заболеваний, в структуре которых преобладает ЖДА, ССЗ и ХНЗЛ. Частота осложнений беременности и родов в группе женщин с фоновыми заболеваниями косвенно указывала на их обусловленность экстрагенитальной патологией.

Д.А. Уметовой показано, что у беременных женщин, страдающих ЖДА, развивается гемическая гипоксия, которая отрицательно влияет на течение беременности и исход родов, и, если не всегда коррелирует с анализами крови (ЭР, Нв и др.), то закономерно отражается на динамике предложенного теста.

В период беременности у женщины происходит обострение ХНЗЛ, что усугубляет функциональные нарушения системы внешнего дыхания, свойственные беременным, и способствует нарастанию кислородного голодания (респираторной гипоксии), что отчетливо выявляется при использовании теста.

Функциональный тест позволил прогнозировать допустимость беременности и вероятность ее доношивания здоровыми женщинами и с экстрагенитальной патологией, что подтверж-далось совпадением прогнозируемого исхода беременности с реальным.

У женщин часто встречаются воспалительные заболевания половых органов, составляя примерно 60-65% обращений в женские консультации. Новые социально-техногенные условия экологического окружения, контакты

широких слоев населения с больными других континентов, имеющих и свои специфические особенности гинекологических заболеваний (где, к примеру, намного раньше стали использоваться антибиотики новых поколений), изменили течение типического воспалительного процесса, выдвинув на первые места такие причины его, как генитальный герпес, цитомегаловирус (ЦМВ), хламидиоз, токсоплазмоз и др.

Широкомасштабные исследования эпидемиологии гинекологических воспалительных заболеваний показали, что болезни, например, хламидийной этиологии у подростков 15-19 лет составляют 16-17%, в возрасте 25-29 лет - 4-6%, старше 30 лет - 1-2,5%. И если в возрастной группе старше 30 лет первое место среди возбудителей воспалительных процессов занимают анаэробные микроорганизмы, то острые воспаления придатков матки чаще наблюдаются в возрастной группе 20-24 года; хронические процессы и их последствия (бесплодие, эктопическая беременность) встречаются у женщин 25-35 лет (Акышбаева К.С., Валиева С.А. и др., 1996; Акыбашева К.С., Джусупгалиева М.Х. и др., 1996; Савичева А.М., Башмакова М.А., 1998; Alford C, Stagno S., Fassell R., 1980).

Для понимания механизмов возникновения патологических воспалительных процессов в половых органах женщины необходима была комплексная оценка состояния иммунитета, эндокринной системы и нормального микроценоза половых путей - изменение макро- и микроэкосистемы в ответ на различные неблагоприятные воздействия (Анохин П.К., 1970; Кира Е.Ф., 1994).

Установлено, что удельный вес названных выше четырех различных видов моноинфекций и их ассоциаций довольно высок в патологии урогенитального тракта женщины и за последние годы имеет тенденцию к росту. Это привело к пересмотру взгляда на них как на исключительно латентные и заставило признать их этиологическую роль в развитии ряда хронических заболеваний (Савичева А.М., Башмакова М.А., 1998).

Иммунологическая структура вирусов герпеса, ЦМВ, а также хламидий и токсоплазмы характеризуется слабыми антигенными свойствами в то же время показатели состояния иммунитета обследованных женщин указывают на снижение

иммунологической резистентности организма. В частности было показано, что это обусловлено повышением патологической толерантностью к вирусам, за счет активации Т-супрессорной системы (и низкой активности хелперного звена), влияющей на состояние клеточного звена иммунитета

Увеличение активности Т-супрессорной системы, видимо, является закономерной перекрестной реакцией на экологическое загрязнение окружающей среды, широкое распространение ксенобиотиков и т.д. (!).

С целью выяснения других причин столь длительного существования латентной инфекции был изучен гормональный профиль у женщин с высоким титром антител к вирусу герпеса, ЦМВ, хламидиям и токсоплазме.

Известно, что у здоровой женщины препятствием для инфицирования организма являются резистентные механизмы, в частности - физиологическая десквамация и цитолиз поверхностных клеток эпителия влагалища, обусловленные влиянием яичниковых гормонов. Было установлено, что на микрофлору влагалища оказывает влияние уровень эстрогенов, который повышает образование гликогена и муцина, влияющих на снижение рН влагалищной среды, усиливая васкуляризацию влагалищной стенки, что в итоге отражается на вирулентных свойствах патогенных микробов. Известно, что количество аэробов уменьшается в предменструальный период, что связано с гормональным влиянием. В то же время в секреторной фазе происходит снижение количества условно-патогенных микроорганизмов и стимулируется рост лактобактерий. В итоге оказывается, что восприимчивость к инфекциям в первой фазе цикла выше, чем во второй.

Таким образом, наблюдается определенная закономерность между адекватным функционированием эндокринной системы и видом инфекции.

При анализе состояния эндокринной системы на основе клинических и лабораторных показателей **Какеевым Б.А. (рук. проф. Тухватшин Р.Р., проф. Мусуралиев М.С.)** установлено, что у больных с высоким титром антител к вирусу герпеса имеются проявления гипотиреоидного состояния по типу

эндемического зоба. Известно, что уровни ТТГ, Т₃ и Т₄ у здоровых лиц находятся в обратной зависимости; в данном случае происходит падение уровня тироксина и соответствующее ему увеличение ТТГ и Т₃. Высокий уровень ТТГ, как известно, может уменьшить выработку пролактина, что и наблюдается у наших пациенток, одновременно снижается и показатель ЛГ гормона. Концентрация других гормонов имеет или небольшую тенденцию к увеличению (тестостерон, эстрадиол), или вообще не изменяется (ФСГ, прогестерон, СТГ). Важно отметить, что несмотря на присутствие инфекционного процесса отсутствует динамика уровня гормона надпочечников – кортизола. При высоком титре к ЦМВ наблюдается иное распределение в уровнях гормонов - возрастает содержание прогестерона и пролактина, в меньшей степени - эстрадиола на фоне снижения ФСГ.

Такой профиль гормонов отражается на репродуктивной функции организма женщины, в форме частых нарушений менструального цикла ациклических кровотечений и опасности ожирения. В отношении других гормонов этой группы установлено: во-первых, они проявляют очень незначительное изменение концентрации, практически не отличаясь от показателей контрольной группы; во-вторых, абсолютный уровень их содержания также находится на нижней линии границы нормы (Т₃, Т₄, ТТГ, СТГ) (P>0,05).

При хламидиозе достоверно увеличивается концентрация прогестерона и, в отличие от герпеса и ЦМВ, почти в два раза больше возрастает уровень ЛГ на фоне низких показателей содержания ФСГ и тестостерона. Высокая концентрация прогестерона, с одной стороны способствует росту уровня ЛГ через положительную обратную связь, а с другой - прогестерон, являясь антогонистом эстрадиола, уменьшает процессы пролиферации в эндометрии и эпителии влагалища, что в итоге ограничивает локальную резистентность организма, снижая прочность барьерных механизмов в половых органах женщины.

Низкий уровень тестостерона сопровождается, судя по анамнезу, поздним началом половой жизни и несколько сниженным либидо. Для пациентов, имеющих высокий титр антител к хламидиям, также характерно наличие симптомов эндемического зоба, судя по результатам клинического

обследования, показателям содержания ТТГ, Т₃, Т₄ и данных УЗИ.

Эти показатели являются констатацией процессов, существующих длительное время, что подтверждается характерным видом обследуемых – относительно небольшой рост (учитывая, что низкий уровень гормонов щитовидной железы способствует снижению и уровня СТГ, и кортизола), пастозность кожи, диффузное увеличение щитовидной железы.

Благодаря методической помощи **проф. Яковлева В.М.** был изучен характер изменений молекулярной структуры мембран эритроцитов при различных формах гинекологической патологии. Роль мембран в патогенезе этих заболеваний, и особенно в канцерогенезе, все чаще становится предметом внимания онкологов, молекулярных биологов, цитологов, специалистов различных направлений медицинской науки. Предваряя изучение характера изменений в молекулярной структуре мембран при онкологических заболеваниях, представлялось естественным изучить эти изменения у женщин при различных воспалительных процессах женской половой сферы. Поэтому целью данного раздела работы стало изучение молекулярных изменений липидов и белков эритроцитарной мембраны, которые могут быть маркером при различных гинекологических заболеваниях, для идентификации молекулярных маркеров предпатологии и патологии, а также для поиска путей коррекции молекулярных изменений в мембранах при развитии патологических процессов в женской половой сфере.

Установление факта появления белков с неупорядоченной плотной конформацией, а также расширение липидных зон, свободных от белковых молекул, является следствием активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) индуцированных, в свою очередь, воспалительными процессами, характерными для всех перечисленных видов патологии женских половых путей. За исключением, может быть, нарушения менструального цикла вызванного, очевидно, сдвигом гормонального фона в организме.

Известно, что усиление процессов ПОЛ, наряду с уменьшением активности антиоксидантных ферментов, вызывает появление так называемых лизофосфолипидов, т.е.

фосфолипидов, имеющих только один жирнокислотный остаток. Большой уровень таких лизофосфолипидов в мембране эритроцита нарушает ее структурную целостность и функциональные возможности включая и отмеченные выше конформационные изменения трансмембранных белков.

Таким образом, появление кластерных компонентов и свободных липидных зон в неспецифических маркерах (мембранах эритроцитов) наряду с увеличением количества лизофосфолипидов и конформационных изменений в мембранных белках (изменение структурной целостности и функциональной полноценности мембраны) могут стать, и даже с большей степенью вероятности, промоторами онкогенеза.

Общепринято, что распространение инфекционных заболеваний регулируется определенными механизмами: свойствами возбудителя заболевания (вирулентность), иммунной структурой населения (восприимчивость к заболеванию), особенностями механизмов передачи возбудителя (активация, замедление, прекращение) (Черкасский Б.Л., 1993). Каково же участие каждого из указанных механизмов в распространении, весьма своеобразной и специфичной группы инфекционных заболеваний, к коим относятся болезни, передаваемые половым путем (БППП), в частности для населения Кыргызстана, неизвестно.

В Кыргызской Республике недостаточно разработан механизм инновационной технологии управления репродуктивным здоровьем в регионах, отсутствует единая концепция управления, научно-обоснованные организационно-экономические механизмы инноваций в службе охраны репродуктивного здоровья вследствие отсутствия полных знаний, в том числе об этиологии и патогенезе латентных инфекций, которые стали одной из основных причин снижения репродуктивного потенциала (Нургазиева Д.Т., Осмоналиев И.К., 1998).

Реформирование системы здравоохранения, внедрение передовых форм диагностики и, лечения латентных воспалительных гинекологических заболеваний, видимо, отражаются на характере и структуре заболеваемости латентными инфекциями и требует более углубленного

изучения. Важно было на новом этапе спрогнозировать развитие медицины в изучаемой сфере, в зависимости от социальных, климато-экологических и биологических факторов.

По нашему (проф. Тухватшин Р.Р., проф. Мусуралиев М.С.) предложению к.м.н. Б.А. Какеевым (2007) за период 2002-2004 гг. проанализированы истории болезни и результаты обследования лиц с подозрением на герпес - 2398 человек, ЦМВ - 2401, хламидиоз - 2747, трихомоноз - 481, уреаплазмоз - 819, микоплазмоз - 1093, гарднереллез - 278, гонореею - 119, токсоплазмоз - 367, лямблиоз - 181, эхинококкоз - 14, бруцеллез - 69, токсокароз - 10 человек.

Был установлен значительный рост латентных инфекций в последние годы, что обусловлено рядом важных факторов, в частности, открытием границ Кыргызстана после развала СССР, когда население начало широко контактировать с гражданами других государств, имеющих иную инфекционную и иммунологическую структуру. Отсутствие в этот период специальных лабораторий по диагностике латентных инфекций, способствовало широкому их скрытому распространению, в это же время регистрировался значительный подъем частоты врожденной патологии. С началом диагностики латентных инфекций современными методами изменились и статистические данные, причем количество обращений в лаборатории не уменьшилось, а увеличилось, что обусловлено не только ростом информированности населения и медиков о данных инфекциях, но и ростом заболеваемости.

При выявлении особенностей этиопатогенеза развития заболеваний, обусловленных латентными инфекциями, мы опирались на стандартные схемы развития иммунологических реакций (Литвицкий П.Ф., 2003). Было установлено, что в первую очередь страдают неспецифические, а затем и специфические антиинфекционные механизмы защиты (схема 3).

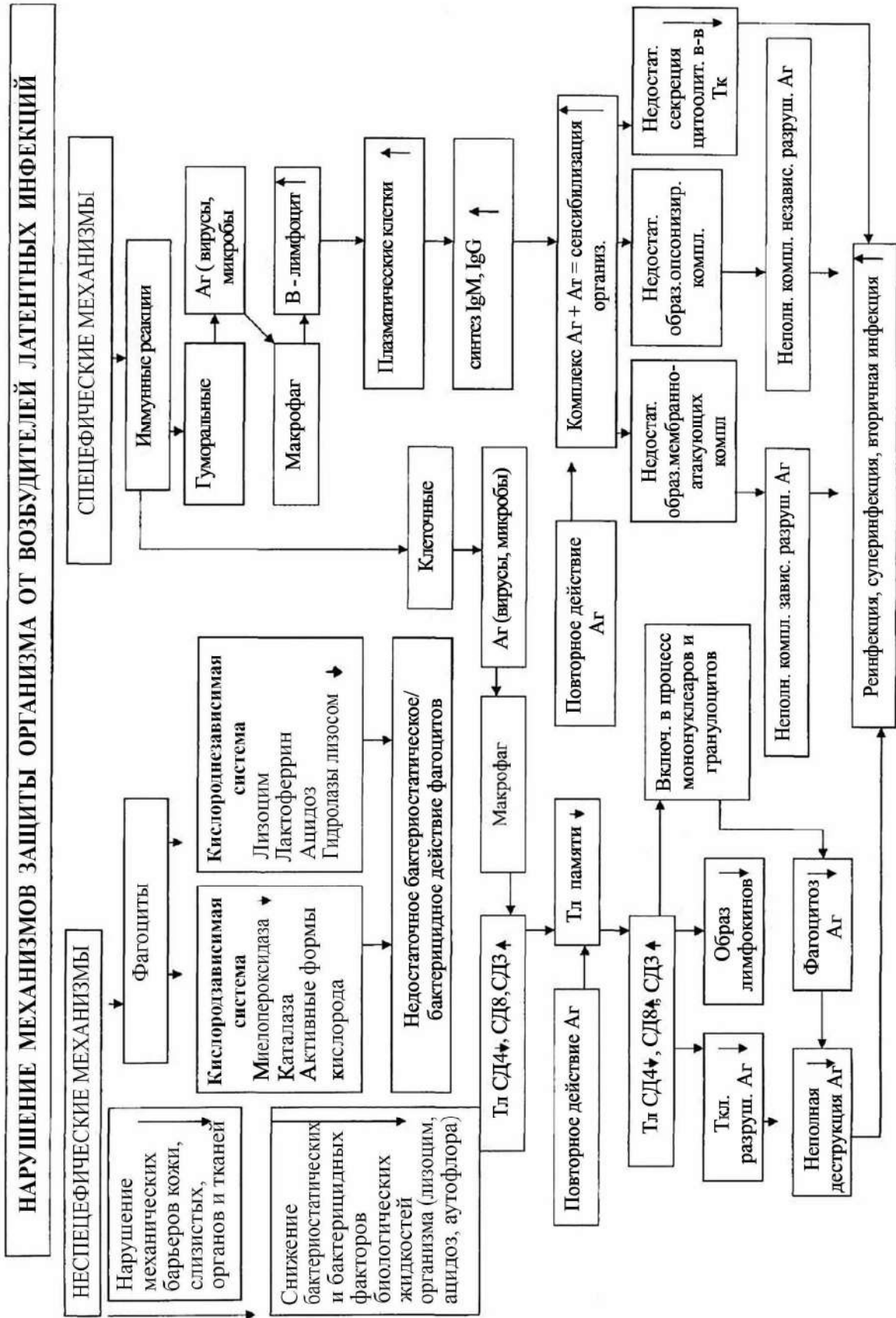


Схема. 3.

В частности под влиянием экзогенных факторов (экологические - оксид азота, окись углерода, сезонные - солнечная инсоляция, перепад температуры и т.д.) происходит нарушение барьерных функций и бактерицидных факторов слизистых оболочек влажной поверхности, глаз, носа, ротовой полости, кожи. В данном случае, эти барьеры под экологическим прессингом, механизмы, являющиеся первой линией неспецифической защиты организма, перестают препятствовать проникновению вируса (микробов) в организм человека.

При проникновении вирусов (бактерий) в организм человека на них оказывает неспецифическое воздействие мононуклеары и гранулоциты - как непосредственно, так и при помощи лейкокинов. Наиболее важный механизм разрушения микроорганизмов - это их фагоцитоз нейтрофилами и моноцитами, в которых активизируется комплекс механизмов инактивации и деструкции вирусов и микробов, представленный кислородзависимой и кислороднезависимой подсистемами, функционирует, по нашим данным, не эффективно.

Такие его компоненты как недостаток миелопероксидазы (НСТ-тест), каталазы и активных форм кислорода, содержащихся в нейтрофилах и моноцитах не позволяют привести к полному разрушению внешних оболочек микробов и предотвратить дальнейшее размножение и пребывание в организме латентных форм инфекции.

Недостаточно полно происходит разрушение микроорганизмов и вирусов кислороднезависимой системой вследствие недостатка лизоцима, лактоферрина, гидролаз. В частности отмечено снижение показателя СИЛ лизосом, в которых гидролазы, видимо, не полностью расщепляют мурелиновую кислоту пептидогликанов оболочек микробов.

Наибольшее значение в защите организма от инфекции придается активации иммунных реакций, при которых развиваются гуморальные и клеточные механизмы иммунного ответа. При попадании в организм патогенов, размножающихся внеклеточно, активизируется преимущественно гуморальный иммунный ответ, а если внутриклеточно - клеточный иммунитет.

В период максимальной солнечной инсоляции и, в меньшей степени, в холодный период года, происходит снижение Т-клеточного иммунитета с активацией гуморального звена. Мы наблюдали у обследованных лиц в летний и осенне-зимний период рост ЦИК, IgM, IgG, что свидетельствовало, как о первичном заражении герпесом (или ЦМВ) (судя по росту IgM), либо об обострении уже имеющихся латентных заболеваний.

У обследованных лиц в летний и осенне-зимний период происходило снижение функциональной активности нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов, в частности ФП, ФЧ, НСТ-теста, СЦК и т.д., что увеличивало риск первичного заражения латентными инфекциями или обострение существующего хронического процесса. Можно сделать вывод, что причинами существования хронических форм латентной инфекции являются: нарушение механизмов формирования иммунного ответа за счет иммуносупрессии и снижения функциональных показателей нейтрофилов и моноцитов под влиянием экзо- и эндогенных факторов, а также относительно низкая иммуногенность возбудителя (герпес, ЦМВ, и др.) или латентное (внутриклеточное) паразитирование инфекции.

Появление платных медицинских центров с принципами анонимного обследования и лечения подобных больных не способствовало индивидуальной работе с пациентом по санации очагов инфекции и в проведении противоэпидемических мероприятий. Против этих инфекций не разработаны эффективные противоэпидемические и профилактические мероприятия, не проводятся на государственном уровне санации беременных женщин, зараженных вирусами герпеса, ЦМВ и другими инфекциями.

Мы считаем, что тенденция к увеличению подобных заболеваний, будет нарастать из года в год значительными темпами вследствие изменившихся медико-социальных и климато-экологических условий, а также если не мобилизовать учреждения здравоохранения КР по оперативному выявлению больных.

Следующей работой в цепи этого направления стало исследование **Керималиевой Ж.А. (2004)**, проведенное под

общим руководством с коллегой из Казахстана **проф. Кутеповой А.К.**

В странах СНГ, и в том числе в Кыргызстане, отмечается стремительный рост болезней, передающихся половым путем (БПП). Так, по Республике произошло увеличение случаев заражения сифилисом с 3297 в 1995 году до 4278 в 2000 году, причем частота врожденного сифилиса (12 и 55), скрытого раннего (733 и 2927), который не проявляется клинически и обнаруживается (нередко случайно) серологическими исследованиями. Одновременно, рост числа болеющих гонореей, хламидиозом, урогенитальным герпесом и другими указывало на признаки надвигающейся эпидемии.

В этих группах, наш анализ и данные по России Мудренко О.С. и др. (1998) показали, что заболеваемость урогенитальными инфекциями в сфере коммерческого секса превышала общую заболеваемость почти в 40 раз, в том числе гонореей - в 71 раз, хламидиозом - в 155 раз, сифилисом в - 113 раз, другими инфекциями - в рамках от 13 до 130.

В то же время более тщательные исследования женщин повышенного поведенческого риска показывают, что даже при очень высокой сексуальной активности и ежедневной смене партнеров, часть из них остаются здоровыми. При обследовании 550 женщин, которые в доверительной беседе признались врачу, что занимаются коммерческим сексом, 256 обследуемых имели урогенитальные заболевания, остальные 294 оказались здоровы.

Нами была предложена гипотеза, что женщины, работницы коммерческого секса (РКС), проявляют склонность к рискованному поведению в сексуальной области не только под воздействием социальных и экономических факторов, но и соответствующего гормонально-иммунологического профиля, определяющего повышенную половую активность и относительную стойкость к инфекциям, передающимся половым путем.

Основная группа – 43 пациентки репродуктивного возраста женщины, занимающиеся коммерческим сексом. Проходящие очередные медицинские профилактические осмотры - студентки, обучающиеся в вузах г. Бишкека 39 чел контрольная группа. Возрастной состав обследованных: от

15 лет до 22 лет - 62,9%; 23-30 36,9%; старше 30 лет - 1,2%, т.е. основную часть составляли молодые женщины активного репродуктивного возраста.

На территории Кыргызской Республики поддерживается напряженная эпидемиологическая ситуация в отношении венерических заболеваний - сифилиса, гонореи, трихомоноза. Однако нас не удовлетворил проведенный нами статистический анализ, отражающий лишь количественные параметры динамики заболеваемости венерическими болезнями населения Кыргызстана.

В течение 2002 - 2004 гг. на базе частной дерматовенерологической клиники «Авиценна» Керималиевой Ж.А. проводился прием пациентов, заболевших венерическими болезнями. Всего за три года обследовано более девятисот человек, из них 164 поставлен диагноз «сифилис», причем возрастание количества больных из года в год происходило по нарастающей: в 2002 - 31 человек, в 2003 г - 47 человек, в 2004 (на октябрь месяц) - 86 человек (рис.10). Интересно отметить, что официальные данные статистики указывали на стабилизацию и даже начавшееся снижение случаев заболеваний сифилисом, но наши данные отражают продолжающийся быстрый рост.

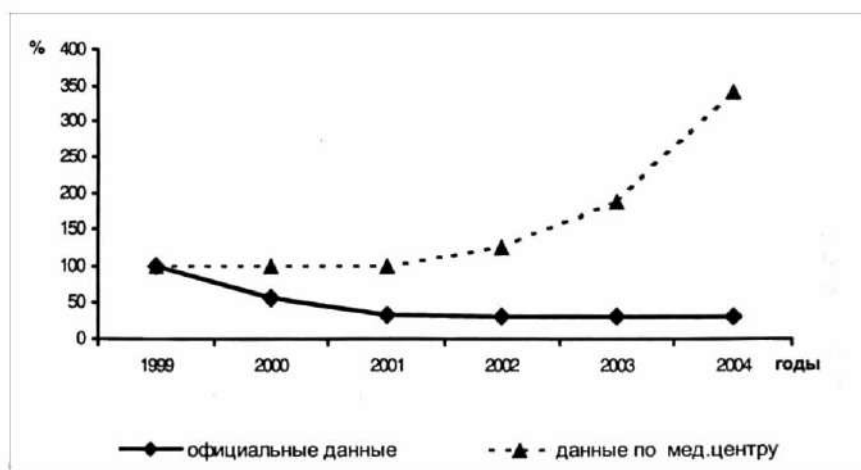


Рис.10. Заболеваемость сифилисом населения Кыргызской Республики по официальным и данным медицинского центра «Авиценна»

Все обследуемые женщины контрольной и основной групп, в зависимости от уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (высокий, средний, низкий), были разделены на 3 группы.

Установлено, что в контрольной группе проявляется зависимость между уровнем ЛГ и ФСГ и эстрадиолом - чем выше уровень гонадотропинов, тем ниже относительный уровень эстрадиола в сыворотке крови. Динамика эстрадиола ($P > 0,05$) на снижение ЛГ и ФСГ в сыворотке крови незначительна, что указывает на включение элементов, регулирующих системы обратной связи. Так, уровень эстрадиола в крови во II группе возрастает до 174,2%, в III группе - до 201,2%, но в обоих случаях эти показатели недостоверны по отношению к I группе ($P > 0,05$) (табл. 7).

Совершенно иная ситуация в динамике гормонов у женщин РКС. Средние (в том числе и абсолютные) показатели уровня гонадотропных гормонов намного выше, чем в контрольной группе, уровень эстрадиола также значительно выше. **При изначально высоком уровне гонадотропных гормонов в этой группе в полной мере начинает проявляться положительная обратная связь.**

Видимо, сочетание психосексуальной стимуляции через СМИ, межличностное общение с женщинами группы РКС и т.д. увеличивают выработку гонадотропинов гипоталамусом, которые, в свою очередь, приводят к повышенному образованию ЛГ и ФСГ, далее эстрадиола; т.е. возникает замкнутая система - ЛГ и ФСГ - эстрадиол - ЛГ и ФСГ и т.д. У женщин группы РКС частые половые акты, активизируя работу яичника стимулируют выработку эстрадиола - т.е. включается положительная обратная связь, который косвенно повышает резистентность половых путей к инфекции.

Негативным моментом в этой цепочке является изменение концентрации гормона гипофиза - пролактина, который находится в реципрокных отношениях с ЛГ и ФСГ - т.е. повышение концентрации последних снижает выработку пролактина. **Если судить по данным литературы, низкие концентрации пролактина не способствуют развитию материнского инстинкта и стремления к моногамным узам (Васильченко Г.С., 1990).** В контрольной группе, при минимальном значении ЛГ и ФСГ в сыворотке крови

концентрация пролактина выше, чем в основной группе, где при минимуме ЛГ и ФСГ в плазме крови (3 подгруппы) уровень пролактина $230,4 \pm 2,9$ ммоль/л, а при максимальных значениях гонадотропных гормонов (2 подгруппа) уровень пролактина снижается до 72,6%.

Оценивая причины занятия проституцией женщинами РКС, нельзя однозначно разделить их на «социальные факторы» и «гормональные изменения», происходящие в организме женщины. Ответ, видимо, заключается в следующем: в этом процессе имеют место обе причины, но в одних случаях пусковым фактором является удовлетворение материальных потребностей, в других - гормональные (половые), но чаще - сочетание этих двух факторов.

Таким образом, проведенный анализ показывает, что имеются медико-социальные предпосылки для такого явления в обществе, как проституция. К ним относятся ухудшение материального благосостояния населения, особенно сельского, вынужденная миграция в города, безработица родителей, постепенное изменение стереотипов поведения среди молодежи, половая невоспитанность и неграмотность, а также особенности иммунологического и гормонального статуса (удлиняющие или сокращающие срок профессиональной деятельности) у женщин группы РКС.

Эти данные имеют практическое значение, так как позволяют целенаправленно координировать работу медико-социальных служб.

Далее, мы обратили внимание на то, что йоддефицитные состояния относятся к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Более чем для 2 миллиардов жителей Земли существует повышенный риск недостаточного потребления йода, а почти у 740 миллионов человек имеется увеличение щитовидной железы (эндемический зоб), и у 40 миллионов лиц - умственная отсталость в результате йодной недостаточности (С.В. Яйцев, 2000; О.А. Нечаева, 2001; И.И. Дедов, 2001; А.О. Поздняк, 2002; Р.А. Агаев и соавт., 2003; F.N. Bennedback et al., 1998).

Кыргызстан один из наиболее известных в мире йоддефицитных регионов. Республика значительно удалена от

морей и океанов, а 90% всей территории занимают горы. Йодная недостаточность является постоянным фактором, характеризуется низким природным содержанием йода в почве, воде и в пищевых продуктах (Д.С. Рафибеков, Р.Б. Султаналиева и соавт. 2002; P. Biassoni et al, 1998; P.E. Macehia, G. Fenzi, 1998; G. Bellisoa et al, 1998; F. Bracker- Davis, 1998).

Любые меры, предпринятые для борьбы с йододефицитными заболеваниями, можно считать частью программы ООН по борьбе с этой патологией (A. Pinchera et al, 1998; Д.А. El - Sayed et al, 1998). В 60-е годы прошлого столетия в Кыргызстане эндемический зоб был выявлен у 36,1% населения. Принятая Государственная программа по борьбе с ними инициированная **акад. И.К. Ахунбаевым** привела к сокращению заболевания **в 80-е годы до 6% (!)**.

В настоящее время имеется тенденция к резкому увеличению выявления частоты узловых образований щитовидной железы. В среднем по Республике эндемический зоб обнаружен у 40-50 % населения, из них узловые образования составляют 50-90 %, в тоже время гиперпластические процессы и доброкачественные опухоли женских половых органов встречаются у 20-40 % женщин.

В нашей Республике традиционно стремление к многодетной семье. В то же время достаточно много заболеваний женской половой сферы, оказывающих влияние на репродуктивную функцию. При этом не последнее место занимают различные патологические состояния женских половых органов (миома матки, гиперплазия эндометрия, аденоматоз, доброкачественные опухоли яичников, мастопатия) влияющие не только на репродуктивную функцию, но и на весь организм в целом. По современным представлениям определенная роль в развитии гиперпластических процессов эндо - и миометрия принадлежит нарушениям гормонального обмена (Е.В. Уварова, 1990; А.Н. Стрижаков, 1992).

Развитие миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия, доброкачественных опухолей яичников сопровождается расстройством деятельности различных органов и систем, и зависит, в свою очередь, от состояния тиреоидной системы, оказывающей существенное влияние на репродуктивную систему и гомеостаз в целом (Р.А. Агаев и соавт., 2000; E.S. Surrey, J. Halme, 1989).

Несмотря на многочисленные исследования, не было единого мнения о роли функционального состояния щитовидной железы в развитии миомы матки у женщин. Также в литературе практически отсутствовали данные о структурных изменениях щитовидной железы, развивающихся на фоне гиперпластических процессов женских половых органов. Не изучены основные звенья патогенеза взаимосвязи нарушений репродуктивной системы с заболеваниями щитовидной железы. Поэтому с этих позиций изучить взаимозависимость заболеваний щитовидной железы и патологии женской репродуктивной системы, с учётом условий Кыргызстана, представлялось весьма актуальным.

В связи с вышеизложенным, была поставлена цель перед асп. **А.Д. Рафибековым (2003) (рук. проф. Тухватшин Р.Р. и проф. Шаршенов А.К.)** - изучить механизмы развития доброкачественных опухолей и гиперпластических процессов половых органов у женщин больных эндемическим зобом и разработать алгоритм диагностики сочетанной патологии у данной категории больных.

Им отмечена чёткая зависимость развития доброкачественных опухолей и гиперпластических процессов органов женской половой сферы от функции щитовидной железы. **Миомы матки чаще развиваются у женщин с гипотиреозом: 34 из 45 ($P < 0,001$) по сравнению с гипер- и эутиреоидным зобом.** Такая же тенденция наблюдается и при развитии гиперпластических процессов эндометрия, кист яичников, патологии шейки матки, галактореи и мастопатии ($P < 0,05 - 0,001$).

Отмечена достоверная зависимость развития заболеваний репродуктивной системы женщин от функции щитовидной железы. У больных с гипотиреозом доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы женских половых органов диагностируются в 70,0% случаях. При эутиреозе и гипертиреозе - в 22,2% и 8,8% соответственно.

Воспалительные процессы гениталий (кольпит, бактериальный вагиноз, воспаление матки и придатков), патология шейки матки у больных с гипотиреозом встречались в 67,0% случаях. При эутиреозе и гипертиреозе в 21,2% и 11,8% соответственно. Развитие мастопатии и галактореи у женщин с гипопункцией щитовидной железы наблюдалось довольно

часто - в 84,2% и 88,0% соответственно, при гипертиреозе вообще не наблюдались.

Таблица 7. Частота заболеваний органов половой системы обследуемого контингента женщин при различной функции щитовидной железы

Нозологические формы	n=85	Функция щитовидной Железы		Железы
	Всего Абс (%)	Гипотиреоз абс. (%)	Эутиреоз Абс. (%)	Гипертиреоз абс(%)
Миома матки	45 (100,0)	(3-5) *** (3-4) ** 34 (75,5)	8 (17,8)	3 (6,7)
Гиперпластические процессы эндометрия	18 (100,0)	(3-5) ** (3-4) * 12 (66,7)	4 (22,2)	2(11,1)
Киста яичника	17 (100,0)	(3-5) ** 10 (58,9)	5 (29,4)	2(11,7)
Патология шейки матки	31(100,0)	(3-4) ** 22 (80,0)	6(19,3)	3 (9,7)
Воспалительные заболевания матки и придатков	54 (100,0)	(3-5) ** (3-4) * 35 (64,8)	12 (22,2)	7 (13,0)
Галакторея	25 (100,0)	(3-4) *** 22 (88,0)	3 (12,0)	-
Мастопатия	19 (100,0)	(3-4) ** 16 (84,2)	3 (15,8)	-
Всего	209 (100,0)	155 (74,1)	37(17,8)	17 (8,1)

Примечание: *- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$

В большинстве случаев нарушения менструального цикла наблюдались у женщин с гипотиреозом (46%), с эутиреозом и

гипертиреозом - 38% и 16% соответственно. При корреляционном анализе отмечена прямая зависимость между гипофункцией щитовидной железы и миомой матки ($r = 0,71$).

На фоне гипертиреоза доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы отмечались лишь в 8,8% случаях, что возможно обусловлено и другими причинами. Было установлено, что очаговые поражения щитовидной железы (аденомы, кисты и др.) наиболее часто развиваются у больных с миомой матки.

С другой стороны, у больных с доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами женских половых органов имеется высокая вероятность развития тиреоидной патологии, что побудило их обследовать с целью выявления как функциональных, так и структурных нарушений щитовидной железы.

Для раскрытия механизма возникновения опухолевых и гиперпластических процессов женских половых органов при гипофункции щитовидной железы были выполнены **экспериментальные исследования**. У крыс, получавших мерказолил в течение 54 суток, в щитовидной железе развились гиперпластические процессы характерные для её гипофункции. При экспериментальном гипотиреозе наблюдались значительные изменения в органах репродуктивной системы. В яичниках уменьшалось количество примордиальных фолликулов. Наблюдались единичные растущие фолликулы с дистрофическими изменениями фолликулярного эпителия и очагами некроза, с утолщением коллагеновых волокон наружного слоя фолликула. Отмечалось увеличение размеров количества желтых тел с выраженной лютеинизацией и полнокровием. В маточных трубах отмечена гиперплазия и гипертрофия эпителия с явлениями гиперсекреции, во влагалище выявлялась гипертрофия эпителия с пролиферацией его в глубь собственной пластинки слизистой. Отмечалась гиперплазия и гиперкератоз эндометрия. Собственная пластинка слизистой утолщалась. Коллагеновые волокна были грубыми, разволокненными, увеличивалось число клеточных форм, в основном фибробластов. В миометрии пучки гладкомышечных клеток были окружены утолщенными соединительнотканными прослойками с грубыми,

разволокненными коллагеновыми волокнами, то есть наблюдался фиброматоз. В гипофизе увеличивалось количество хромофилов. В надпочечниках изменения дистрофического характера были в пучковой зоне, а в сетчатой - отмечалось усиленное кровенаполнение. Таким образом, в условиях экспериментального гипотиреоза органы репродуктивной системы крыс претерпевают значительные изменения не только функционального, но и морфологического характера, в виде гиперплазии и гипертрофии эпителиальных структур с разрастанием коллагеновых волокон, собственной соединительной ткани, слизистой и мышечной оболочек, с увеличением числа клеточных элементов (фиброматоз).

В ходе проведенных клинических исследований было установлено, что при гипофункции щитовидной железы возникает сбой и в других эндокринных железах. Нарушения в системе гипоталамус - гипофиз - яичник, развивающиеся при дисфункции щитовидной железы имеют многофакторную основу, они могут локализоваться на любом участке этой цепи. Однако, **общим знаменателем при нарушениях в репродуктивной системе является изменение периферического метаболизма половых стероидов и развитие патологических процессов в цепочке гипоталамус - гипофиз - щитовидная железа - яичник.**

Состояние щитовидной железы существенно отражается на метаболизме стероидных гормонов, особенно эстрогенов. При гипотиреозе уменьшается активность многих ферментов, регулирующих процессы метаболизма эстрогенов, тем самым происходит снижение чувствительности яичников к гонадотропным гормонам. И, наоборот, высокие дозы эстрогенов понижают функцию щитовидной железы, что и происходит в результате подавляющего влияния ТТГ на продукцию железы.

Установлено, что у больных первичным гипотиреозом секреция прогестерона в крови снижена, концентрация связанного эстрадиола уменьшается. Однако, это главное, что уровень свободного эстрадиола остаётся в норме или повышается, причём распад эстрадиола и обмен эстрогенов снижается. **Учитывая результаты наших клинических и экспериментальных исследований можно предположить,**

что источником повышенного количества свободного эстрадиола у женщин с гипотиреозом является желтое тело, которое после овуляции, в отличие от нормы, более длительное время функционально активно и гипертрофировано. В итоге высокая концентрация эстрогенов приводит к гипертрофическим процессам в матке, яичниках, молочных железах и далее в постовуляторный период в них может произойти переход гиперплазии в опухолевый процесс.

У больных мы также отмечали повышение уровня пролактина. Галакторея, сопровождающаяся повышенным уровнем пролактина, отмечалась обычно у молодых женщин. Часто обнаруживаемый синдром персистирующей галактореи - аменореи может служить важным дополнительным диагностическим тестом, являясь клиническим показателем явного и скрытого гипотиреоза.

Другой актуальной проблемой для женского населения Кыргызской Республики, стала проблема эндометриоза. Эндометриоз - гормонозависимая, широко распространенная у женщин репродуктивного возраста патология, нарушающая менструальную и генеративную функцию (Бохман Я.В., 1997; Адамян Л.В., Кулаков В.И., 1998; Вихляева Е.М. с соавт., 1998; Горбушин С.М., 1999; Тумасян К.П. с соавт., 2000; Metzger D.A., 1994; Briton L.A., 1999; Hornstein M.D. et al., 2000 и др.).

Частота эндометриоза по данным различных авторов у женщин репродуктивного возраста колеблется от 7 до 50%. Эти колебания свидетельствуют об отсутствии единого алгоритма скрининговых методов диагностики различных форм и локализаций эндометриоза (Адамян Л.В., Кулаков В.И., 1998; Абдуллаев У.А., 1999; Горбушин С.М., 1999; Hughes E. et al., 1999; Anvia Dorkas M.D., 2000; Rier S.E., 2000 и др.).

В Кыргызской Республике к моменту проведения данной работы научные исследования по проблеме эндометриоза не проводились. В опубликованном бюллетене Министерства здравоохранения Кыргызстана в республике заболеваемость эндометриозом в 1997 г. составила 8,7; в 1998 г. - 10,5; в 1999 г. - 12,2 на 100 тыс. населения. Предварительно проведенный анализ материалов Республи-

канского бюро патологической анатомии г.Бишкек за период 1997-1999 гг. показал, что даже при распространенном процессе эндометриоза почти в 80% случаях впервые диагноз ставиться на основании морфогистологического исследования операционного материала.

Таким образом, в Республике не была известна истинная частота генитального эндометриоза среди женщин фертильного возраста.

Асп. Адамалиевой Д.К. (2002) были изучены основные патогенетическим механизмом развития эндометриоза. Установлено нарушение синтеза иммуноглобулинов, гонадотропных и половых гормонов, а также **канцероэмбриональных антигенов, степень которых находится в прямой зависимости от локализации и распространенности патологического процесса.**

Определение в сыворотке крови уровня гормонов ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона, иммуноглобулинов класса А, М, G и канцероэмбриональных антигенов СЕА, СА19-9, СА125 является высокоинформативным мало-инвазивным методом диагностики эндометриоза различных локализаций, мониторинга эффективности терапии и раннего выявления рецидивов заболевания. Эффективность данных методов повышается при наличии противопоказаний к лапароскопии.

Д.К. Адамалиевой предложено использовать комбинированный метод терапии эндометриоза, включающий помимо радикального оперативного вмешательства, гормональную терапию, иммуномодуляцию, а также терапию, направленную на поддержание защитно-адаптационных реакций организма: антиоксиданты, гепатопротекторы, нейролептики, седативные препараты и др.

Было проведено ряд работ по проблемам детского питания. В частности **асп. Жылкычиевой Ч.С. (2006)** изучалась проблема детского вскармливания (**рук. проф. Тухватшин Р.Р., проф. Шаршенов А.К.**).

Известны убедительные факты о преимуществах грудного вскармливания над искусственным (Алферов В.П. и соавт, 2005). В женском молоке содержатся жизненно важные вещества и компоненты, которые нельзя синтезировать

химическим путем, помогающие ребенку защищаться от болезней, пока формируется его иммунная система.

Однако, при всех плюсах грудного вскармливания, в силу объективных и субъективных причин, более половины детей получают искусственное вскармливание с первых месяцев жизни (Коровина Н.А., Захарова И.Н., 2002). В структуре прекращения грудного вскармливания на первом месте по частоте стоит нехватка грудного молока у женщин (57,5%) (Васильева О.А., Лукушкина Е.Ф., Нетребенко О.К., 2002).

Что касается коррекции лактации, то имеются различные способы лечения гипогалактии, включающие помимо общетерапевтических мероприятий (правильная диета кормящей матери, введение дополнительной жидкости, соблюдение режима), применение никотиновой кислоты, глутаминовой кислоты, апилака, гендевита, вит. Е; проведение физиотерапевтических процедур.

Недостатки медикаментозных методов лечения гипогалактии ограничивают их применение. Лекарственные препараты, вводимые в организм женщины, в достаточно высоких концентрациях определяются в грудном молоке, что не может, не отразиться не только на иммунном статусе, но и на общем состоянии новорожденного. В связи с этим большое значение приобретают немедикаментозные способы лечения.

Данные литературы и наши исследования однозначно свидетельствуют о наличии зависимости между интенсивностью синтетических процессов в молочной железе и кровоснабжением органа. На основании этого наиболее целесообразным при гипогалактии является применение таких факторов, с помощью которых можно было бы воздействовать на микроциркуляцию в молочной железе, при этом оказывать влияние и на рецепторный аппарат альвеолярно-соскового комплекса. Учитывая механизм действия ЭМП СВЧ, предполагалось, что этот метод окажется эффективным при терапии гипогалактии.

В группе со стимуляцией лактации была использована методика ДМВ-терапии аппаратом Ранет-20. Эффективность терапии оценивали с помощью записи фотоплетизмограммы до и после лечения, а также гормональных исследований, чувствительности рецепторов и определения суточного

количества молока. Запись фотоплетизмограммы молочной железы осуществляли с помощью компьютерной программы Cool Edit Pro.

При определении чувствительности рецепторов молочной железы у женщин контрольной группы наблюдалась нормальная чувствительность. В группах с гипогалактией чувствительность была снижена соответственно во второй группе - у 76,6% родильниц, в третьей у 83,4%. В группе женщин после обычной терапии гипестезия наблюдалась у 70%, после проведения ДМВ-терапии - у 10%.

Тепловой эффект ДМВ-терапии оказывает благоприятное воздействие на специфические рецепторы молочной железы, активно связывающие гормон пролактин. А также увеличивает плотность (концентрацию) этих рецепторов и сродство к гормону. Осцилляторный эффект ДМВ-терапии, который состоит из электро-механических и электрохимических процессов в клеточных и субклеточных структурах, устраняет состояние гипоксии, наблюдаемое при гипогалактии и таким образом, создает условия для восстановления чувствительности рецепторов к пролактину.

Суточное количество молока после обычной терапии лактации (апилак, витамины, травы) увеличилось незначительно, после проведения ДМВ-терапии гипогалактии суточное количество молока возросло в 1,5 раза.

Диагностика и своевременная коррекция нарушений водно-солевого обмена у детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ), осложненной синдромом обезвоживания, остаются актуальной проблемой. Развитие таких неотложных синдромов как обезвоживание, инфекционный токсикоз, определяет тяжесть и исход болезни.

Данные научной литературы свидетельствуют о тенденции роста летальности от тяжелых форм ОКИ (Горелов А.В., Милютин Л.Н., Воротынцева Н.В., и др., 1999). Факторами, влияющими на формирование тяжелых форм ОКИ, являются не только широкое распространение патогенных возбудителей, но и ухудшение эпидемиологической ситуации в

период социально-экономического кризиса, частота отягощенного преморбидного фона.

Научные исследования, проведенные в последние годы, позволили внести значительный вклад в понимание механизмов развития дегидратации у больных ОКИ детей (Златкина А.Р., 1998; Секачева М.И., 2000). Но в то же время, не полностью изучены регуляторы водно-электролитного баланса, взаимосвязь обменных нарушений при обезвоживании с иммунобиологическими сдвигами. Изучение нарушений водно-солевого обмена в неразрывной связи с его регуляторами позволило прогнозировать развитие неотложного синдрома для своевременной коррекции интенсивной терапии.

Совместно с кафедрой детских инфекционных **болезней под рук. зав. каф. детских инфекционных болезней проф. Р.М. Кадыровой и конс. проф. Р.Р. Тухватшина** изучалась структура заболеваемости и смертности у детей раннего возраста. ОКИ продолжают занимать в странах Центральной Азии одно из первых мест, уступая только респираторной патологии. В Кыргызстане около 50,0% ежегодных летальных исходов среди детей в возрасте до 1 года вызваны диарейными заболеваниями и острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Несмотря на проводимую ВОЗ работу в республике по борьбе с ОКИ среди детей в возрасте до 5 лет, число заболевших не имеет тенденции к снижению. Так, в 1998 г. ОКИ диагностированы у 35,1 на 1000 детей данного возраста (в г. Бишкек - 20,8); в 1999 г. - у 40,5 на 1000 детей (в г. Бишкек - 29,6); в 2000 г. - у 40,1 на 1000 детей до 5 лет (в г. Бишкек - 37,8) (Землянухина Л.С., Шубина О.А., Туратбекова А.А., 2001).

В связи с тем, что исход ОКИ зависит, прежде всего, от возникновения неотложных синдромов, представляющих опасность для жизни ребенка раннего возраста, и адекватности проведенной терапии, изучение патогенетических механизмов развития этих синдромов представляло научный и практический интерес.

Недостаточность познаний в области патогенетических механизмов развития обезвоживания, инфекционного токсикоза в сопоставлении с этиологией, клиническими проявлениями ОКИ, существующая разноречивость в выборе

тактики лечения неотложных синдромов обуславливали необходимость изучения водно-электролитных нарушений у больных с ОКИ для разработки программ адекватной терапии острых кишечных инфекций и ее осложнений.

Асп. С.В. Чечетовой (2004) установлено, что синдром обезвоживания при ОКИ у детей обусловлен комплексом патогенетических механизмов, в числе которых ведущая роль принадлежит дисфункции метаболических и водно-электролитных процессов, степень которой коррелирует с клиническими симптомами обезвоживания. **Впервые установлено, что у больных ОКИ с синдромом обезвоживания активность АПФ прямо пропорциональна выраженности дегидратации, что позволяет использовать его в качестве маркера для прогнозирования вероятности развития электролитного и водного дисбаланса.** У больных ОКИ детей, не зависимо от степени обезвоживания, установлено повышение уровня IgE и его положительная корреляционная связь с клиническими симптомами кишечного токсикоза, что позволяет использовать его в качестве диагностического и прогностического критерия кишечной интоксикации. Определено, что нарастание кислотно-щелочных сдвигов при обезвоживании взаимосвязано со снижением уровня электролитов (K, Ca) в сыворотке крови. Научно обоснована и клинически подтверждена целесообразность оптимизированных схем инфузионной терапии синдрома обезвоживания, отличающихся от ранее используемых традиционных методов лечения.

IV. ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ И РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ) – ПУТИ РЕШЕНИЯ

Перед аспирантом из Иордании Мохаммед Валид Зибом (2011, рук. проф. Тухватшин Р.Р.) была поставлена цель проанализировать состояние организма животных при коррекции работы ЖКТ путем изменения периодичности кормления животных и состояния кишечной микрофлоры. Им впервые установлено, что наиболее оптимальное содержание микрофлоры тонкого кишечника наблюдается при трехразовом кормлении, несколько снижено - при однократном и происходит развитие дисбактериоза - при восьмикратной даче корма.

Показано, что время нахождения химуса в желудке укорачивается при одно- и восьмиразовом кормлении, в толстом кишечнике только при 8-разовом кормлении; увеличивается в тонком и толстом кишечнике при однократном кормлении, причем при развитии дисбактериоза время пребывания пищи в желудке и тонком кишечнике возрастает при трехразовом кормлении, а уменьшается в толстом кишечнике; при разовом кормлении – увеличивается во всех отделах ЖКТ; при 8-разовом кормлении – укорачивается в тонком и толстом кишечнике. При этом установлено снижение эффективности мембранного и полостного процесса пищеварения и отклонения от нормы в биохимических показателях крови при изменении частоты приема пищи, особенно в случае развития дисбактериоза у экспериментальных животных.

Полученные данные стали основой для дальнейших клинических исследований в этой области. Улучшение эффективности работы ЖКТ в результате учета периодичности приема пищи позволяет корректировать общее состояние организма и влиять на снижение заболеваний ЖКТ.

В последнем десятилетии XX века в мире сложилась неблагоприятная эпидемическая ситуация по туберкулезу. В

1993 году ВОЗ было объявлено, что проблема туберкулеза вышла из-под контроля и находится «в критическом положении во всем мире». Туберкулез был назван «глобальной неотложной проблемой», наносящей человечеству колоссальный экономический и медико-биологический ущерб.

По данным ВОЗ (2011) туберкулез является третьей ведущей причиной по частоте смертей женщин во всем мире. В 2010 году 3,6 млн. женщин болели туберкулезом и более 0,5 млн. умерли от туберкулеза, в основном в репродуктивном возрасте (от 15 до 44 лет). Следует отметить, что 70% женщин, страдающих туберкулезом, в мире проживают в развивающихся странах с низким уровнем доходов и почти 98% из всех случаев смертности женщин от туберкулеза ежегодно происходит в этих странах. Предполагается, что бедность является главным фактором, способствующим развитию туберкулеза из женщин. (H.L. Rider, 1995; Long, N., Johansson, E. et al. 2001; H. Getahun et. al., 2007).

Практические наблюдения показали, что у больных туберкулезом, в частности у женщин, происходят нарушения в эндокринной системе, которые могут влиять на характер и исход болезни. Установлено, что беременность у больных туберкулезом увеличивает риск прогрессирования туберкулезного процесса. Беременность и роды нередко провоцируют генерализацию процесса при хроническом деструктивном туберкулезе, а также первичном туберкулезе. Роды и послеродовой период являются наиболее опасными, т.к. вызывая кардинальную гормональную перестройку в организме женщины, способствуют обострению туберкулеза. (М. Охун, 1997; И.В. Богадельникова, В.А. Аксенова, 2007; Н.В. Кожекина, О.Б. Нечаева, 2009; Н.М. Корецкая, 2009).

Известно, что гормональная перестройка во время беременности и после родов характеризуется своеобразным изменением, поэтому, исходя из положения о взаимовлиянии гормональной системы и туберкулезного процесса, предполагалось выяснить возможность патогенетических изменений гормонального статуса у женщин при туберкулезе легких и их влияние на качество жизни.

К.Б. Мамбетовым (рук. Р.Р. Тухватшин, Т.Ч. Чубаков, 2012) установлен высокий уровень заболеваемости туберку-

лезом легких у мужчин и женщин, при этом, темп роста заболеваемости у женщин репродуктивного возраста превышает темпы роста болезни у мужчин.

Эффективность проводимых комплексных мероприятий, направленных на борьбу с туберкулезом в Кыргызской Республике в период 2000-2009 гг., в частности, на показатель смертности от туберкулеза у женщин в отличие от мужчин, оказалась минимальной.

Мамбетовым К.Б. был разработан патогенез нарушений нормального соотношения между гормонами гипофиза и гормонами надпочечников, щитовидной и половых желез. В частности, у больных туберкулезом легких наблюдалось состояние гипотиреодизма, повышение уровня кортизола и гиперпролактенемия.

При этом, заболевание туберкулезом значительно снижает качество жизни, как у мужчин, так и у женщин. У женщин в процессе лечения качество жизни, в отличие от мужчин, остается на более низком уровне и обусловлено не только основным заболеванием (туберкулезом легких), но и гормональными нарушениями.

В Кыргызстане трансплантология находится в зачаточном состоянии и делаются пока только первые шаги. Поэтому безусловно, **проблема длительной консервации изолированных органов является одной из актуальных проблем трансплантологии** (А.М. Белоус и соавт., 1987; Daniclewicz R., Kwiatkowski A., Wszola M., 2001). Несмотря на достигнутые успехи, даже наиболее современные методы консервации пока не могут обеспечить длительного и эффективного сохранения функциональной активности изолированного донорского органа (Б.А. Константинов и соавт., 1993; Berardinelli L., Beretta C., Raiteri M., 2001).

На сегодня, почти единственное исключение составляет **криоконсервация** на фоне которой наступает полная обратимая остановка метаболизма в трансплантанте (А.М. Голдовский, 1986; Corsini J., Hacker C., Vage C., 2004). Указанный метод позволяет, по мнению ряда исследователей, практически неограниченное время хранить биологические объекты, с обеспечением их жизнеспособности и функ-

циональной активности (В.И. Луговой, 1985; Baust J.M., Vogel M.J., Van Buskirk R., 2001). Однако, есть свои проблемы в криоконсервации и одно из них - это отсутствие четких критериев жизнеспособности биологических объектов на фоне замораживания органов (Н.В. Репин и соавт., 1983; Erkasap S., Ates E., 2000).

Другая проблема заключается в смягчении процесса холодовой агрессии при криоконсервации (Н.С. Пушкарь и соавт., 1984). В этом аспекте, актуальность разработки криопротекторов обусловлена тем, что известные методы криоконсервации пока еще далеки от совершенства, именно по причине прямого холодового воздействия на структуры клеток и тканей (В.П. Скрипков и соавт., 1984). Некоторые авторы возлагают надежду на различные вещества направленного действия, обладающие защитным криопротекторным действием при криоконсервации (Danieiewicz R., Kwiatkowski A., Wszola M., 2001).

Работа в этом направлении проводилась совместно с НХЦ КР, под рук. акад. НАН КР М.М. Мамакеева, член. корр НАН КР И.А. Ашимова и проф. Р.Р. Тухватшина.

Целью работы стало совершенствование криопротекторной защиты почечного трансплантата в целях сохранения его жизнеспособности и функциональной активности.

Асп. К.Б. Абдыкеримовой проведены эксперименты на половозрелых беспородных собаках массой 7-14 кг, содержащихся на обычной диете вивария. 1-я серия - 10 собак, у которых проведены исследования почечного трансплантата на фоне обычной гипотермической перфузии. Гистоэнзимологические исследования (ЛДГ, КФ, ЩФ, ДК) проведены совместно с м.н.с. Байсеркеевым З.Б. Полученные результаты служили контролем. 2-я серия - 10 собак, у которых исследования почечного трансплантата проводились на фоне крио-консервации с использованием в качестве крио-протектора глицерина (I группа). 3-я группа - 10 собак, у которых исследования почечного трансплантата проводились на фоне крио-протекции почки, разработанным нами, криопротекторным коктейлем (флавоноиды и смесь фенольных соединений) (II группа).

Под наркозом у животных обнажали левую почку. Выделялась почечная артерия, вена и мочеточник. Внутривенно

вводили 10 мг лазикса. На фоне форсированного диуреза удалялась почка, промывалась охлажденным до 8-10°C раствором NaCl 0,9% - 400 мл + гепарин 5000 БД + папаверина гидрохлорид 2% - 4 мл + глицерин 15% - 20 мл и подключалась к перфузионной установке. Перфузию проводили под постоянным давлением 50-55 мм.рт. ст., создаваемого столбом перфузата высотой 70 см при непрерывной рециркуляции перфузата для тщательного перемешивании добавляемого в перфузат криопротектора.

Концентрацию криопротектора постепенно увеличивали до 100%, почку помещали в специальную алюминиевую емкость, содержащую криопротектор и в аппарат для замораживания жидким азотом. Для криоконсервирования почек использовался двухэтапный метод замораживания, разработанный в Институте проблем криобиологии и криомедицины АН б.УССР.

Исследования выполнялись в 2 этапа: 1-й этап - охлаждение до -20°C со скоростью 1°C в 1 мин; 2-й этап - до -196°C, быстрое погружение в жидкий азот.

Хранили замороженную в жидком азоте почку в течении 4-х суток. При этом использовались следующие портативные криоаппараты: 1) для замораживания - Модель МЭЗГМ; 2) для размораживания - Модель МЭЗГМ. Размораживание проводили до полного исчезновения льда. Размороженную почку промывали раствором NaCl 0,9% - 400 мл + раствор гепарина 5000ЕД + глицерин 15% - 10 мл. Деглицеринизацию размороженной почки проводили с применением солевых или магнитно-солевых растворов.

Мы использовали раствор NaCl 0,9% - 400мл + папаверин 2% - 2мл + фуросемид 4 мл. Затем почку подключали для реперфузии, которую проводили в течении 1-го часа.

В качестве препаратов, уменьшающих негативные последствия криоконскрвации (и способствующие ей) нами был проведен скрининг различных веществ. Из литературы известно, что в этом аспекте было исследовано очень многих веществ, при этом часть из них оказалась токсичными, другие малоэффективными.

Нами испытано вещество propolis которое представляет собой плотную, упругую массу зеленовато-бурого цвета, специфического запаха, нерастворимую в воде, но раство-

римого в спирте. В его состав входят смесь смол воска, эфирных масел, флавонов, флавононов, производных коричневой кислоты, ацетоксибетулинола и др.

Как известно propolis способен мумифицировать живые организмы без разрушения клеток при обычной температуре.

Изучена активность кислой фосфатазы (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) калориметрическим методом по Боданскому, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) программированным методом на аппарате «Весман - Synchron Cx 4 delta», установленном в КНЦКиТ им. М.М. Миррахимова.

При криоконсервации на фоне глицерина наступает выраженный дисферментоз с дестабилизацией мембран лизосом и залповым выходом гидролитических ферментов, тогда как при использовании криопротекторного коктейля энзимопатия слабо выраженная. Коктейль способствовал сохранности лизосомальных структур, а потому снижал вероятность развития аутолитических процессов в клетке, что позволили рекомендовать ее в качестве эффективного криопротектора.

При криоконсервации на фоне глицерина нарушается структура капсулы почки, происходит фрагментация почечных телец, что проявляется появлением в просвете капсул патологического содержимого с дальнейшей ее организацией, тогда как криопротекторный коктейль оказывает морфо-сохраняющее действие на замороженную почку, сопровождается менее выраженными повреждениями мембранных структур, что подтверждает криопротекторный ее эффект.

При криоконсервации на фоне глицерина наступают более выраженные морфологические нарушения, проявляемые в виде дистрофии, десквамации и даже деструктивных изменений капсулы, клубочков и канальцев, тогда как при использовании криопротекторного коктейля отмечается отсутствие выраженных повреждений структурных элементов почек.

На фоне криоконсервации глицерином отмечаются нарушения соотношения объема клубочка и капсулы, удельный вес почечных телец и измененных клубочков, тогда как при использовании нового соединения эти показатели подвержены меньшим изменениям. Кроме того, после криоконсервации с использованием криопротекторного коктейля как диаметр, так

и высота эпителия проксимального канальца была меньшая, чем при криоконсервации на фоне глицерина.

В нашей Республике, вследствие отсутствия службы и механизмов трансплантации органов, создание донорского банка органов могло бы стать первым шагом к спасению больных, нуждающихся в трансплантации, пусть даже в других странах.

Проблема лечения сахарного диабета (СД) является одной из важнейших в современной медицине. Согласно эпидемиологическим данным, в мире наблюдается неуклонный рост частоты заболеваемости сахарным диабетом (Дедов И.И. с соавт., 1998). По данным ВОЗ, численность официально зарегистрированных больных сахарным диабетом во всем мире в 1990 году составляла 80 млн. человек, в 2000 году - 160 млн., в 2002 году - 177 млн. и 214 млн. человек в 2007 году. Каждые 10-15 лет число больных удваивается и, при сохранении зарегистрированных темпов прироста, их численность на планете к 2010 году достигнет 221 млн. человек, а в 2025 году сахарный диабет предположительно будут иметь уже более 300 млн. человек (Леонович С.И. с соавт., 2004)

По данным Диабетической ассоциации Кыргызстана в нашей республике на август 2007 года СД страдало около 25 тысяч человек, всего за 2007 год официально зарегистрировано почти три тысячи новых случаев этого заболевания.

Несмотря на большие достижения в области его лечения, **современная инсулиновая терапия СД не способна обеспечить физиологический контроль углеводного обмена** и, следовательно, препятствовать возникновению и прогрессированию сосудистых осложнений, так как является заместительной, а не патогенетической терапией.

В настоящее время создание биоискусственного источника инсулинпродуцирующей ткани представляется наиболее перспективным направлением в хирургическом лечении ИЗСД (инсулинозависимый сахарный диабет). В мире уже накоплен довольно большой клинический опыт алло- и ксеногенных трансплантаций островковых клеток поджелудочной железы (ОК ПЖ). Однако, несмотря на использование различных

методологических подходов к трансплантации, результаты лечения остаются не вполне удовлетворительными. Выживаемость культивированных островковых клеток в организме ксеногенного реципиента составляет 6-12 месяцев, после чего для продолжения терапевтического эффекта необходима повторная посадка β -клеток. Добиться стойкого и длительного гипогликемического эффекта пересадки не удастся главным образом из-за реакции иммунологического отторжения и гибели трансплантата.

Известно, что курсовое облучение ДМВ (дециметровые волны) тимуса вызывает иммунологическую супрессию (Евстропов В.М., 1986; Тухватшин Р.Р., 1996-1999; Зилькарнеев Р.А., 2002). Сведений о возможности применения ДМВ-облучения при трансплантации ОК ПЖ для создания относительной иммунологической супрессии в доступной нам литературе мы не нашли. Это и предопределило цель исследования, проведенного **асп. КРСУ Пак И.В.**

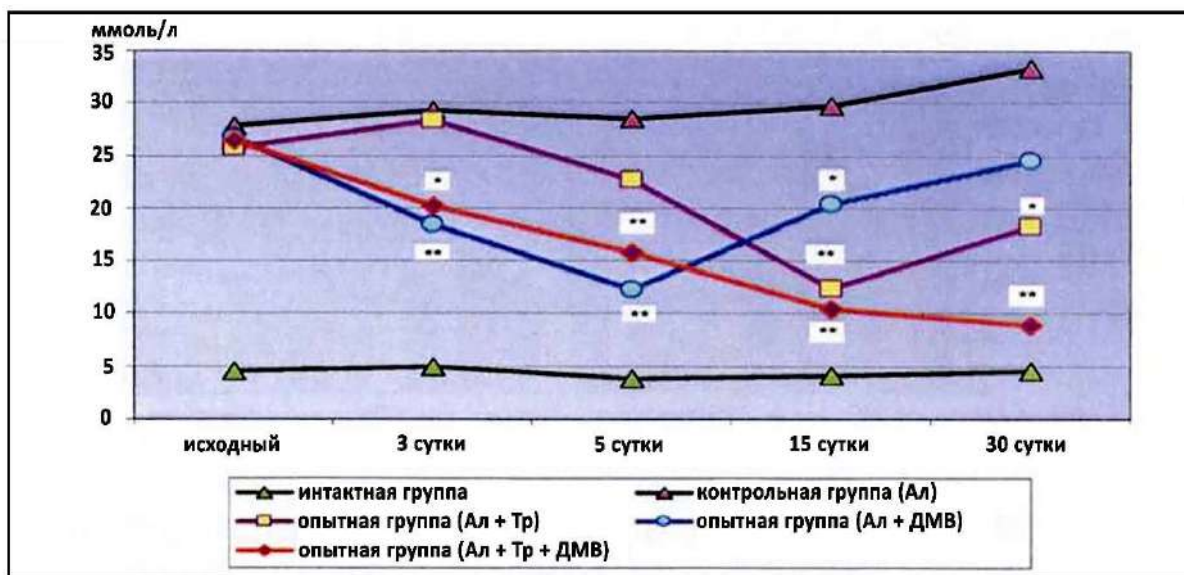
Источником культур клеток являлась поджелудочная железа 1-3 - дневных кроликов. Изоляцию и культивирование ПЖ проводили по методике Скалецкого и Шумакова в нашей модификации, без применения альтернирующего температурного режима инкубации панкреатических микрофрагментов и использования различных концентраций плодной сыворотки в ростовой среде.

Наблюдение за культурой β -клеток проводили с помощью инвертированного микроскопа и микроскопа «ЛЮМАМ», снабженных средствами фото- и видеорегистрации. Для витальной окраски культуры клеток использовали дитизон, который является специфическим маркером β -клеток. Функциональная активность культур, полученных из поджелудочной железы новорожденных кроликов, подтверждалась определением концентрации иммуно-реактивного инсулина в культуральной среде с помощью ИФА метода.

Взвесь клеток вводили внутримышечно. Для трансплантации одному животному - реципиенту использовался клеточный материал двух донорских ПЖ. Иммунологические исследования включали изучение Т- и В- звеньев иммунитета. Содержание в крови Т- и В-лимфоцитов и субпопуляций

Т-клеток измеряли методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции с моноклональными антителами серии ИКО, использовали «укороченную» панель для идентификации CD маркеров: CD3⁺ (Т-лимфоциты); CD4⁺ (хелперные Т-лимфоциты); CD8⁺ (цитотоксические лимфоциты); CD20⁺ (В-лимфоциты), CD16⁺ (NK-клетки). Концентрацию иммуноглобулинов сыворотки крови устанавливали иммуноферментным методом с помощью набора Ig общих - ИФА - БЕСТ. Использованный твердофазный метод иммуноанализа основан на принципе «сэндвича».

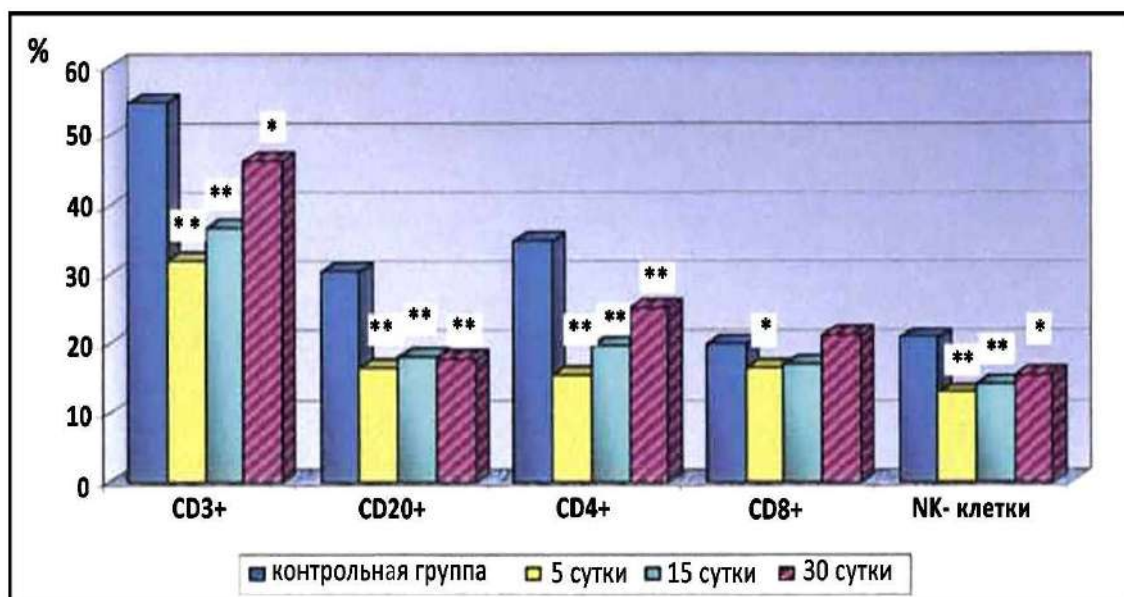
Проведенные исследования Пак И.В. показали, что индукция аллоксана приводит к инсулиновой недостаточности, обусловленной его цитотоксическим действием на β -клетки поджелудочной железы, которая проявляется выраженной гипергликемией, полиурией, полидипсией, потерей массы тела и вызывает изменения со стороны иммунной системы (рис.11).



*- $P < 0,05$ - достоверно по отношению к контрольной группе,
 ** - $P < 0,001$ - достоверно по отношению к контрольной группе.

Рис.11. Сравнительный уровень гликемии у животных интактной, контрольной и опытных групп

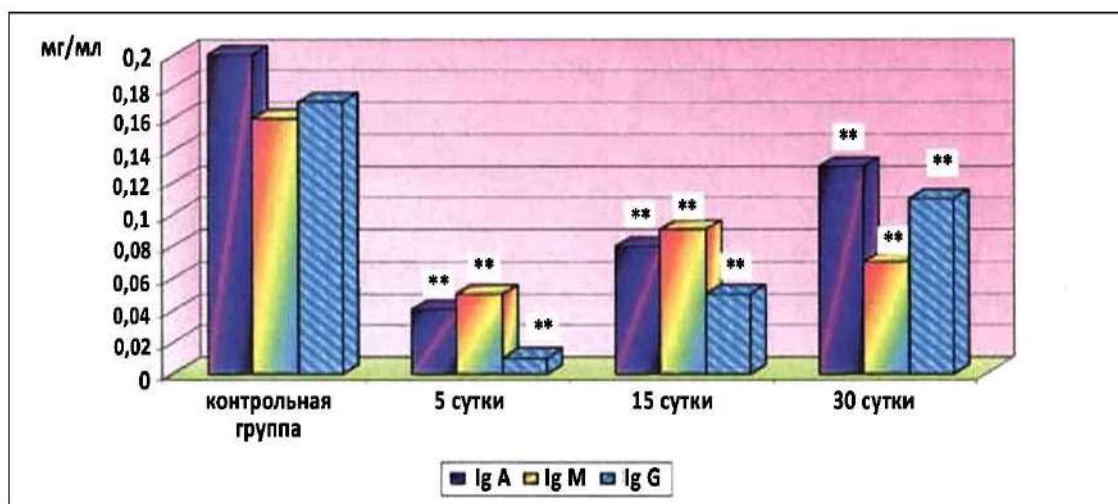
Поврежденные аллоксаном β -клетки ПЖ инициируют клеточный и гуморальный ответ иммунной системы, обусловленный развитием аутоиммунного процесса (рис. 12).



*- $P < 0,05$ - достоверно по отношению к контрольной группе,
 ** - $P < 0,001$ - достоверно по отношению к контрольной группе

Рис. 12. Изменение показателей клеточного и гуморального иммунитета у животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом и ксенотрансплантацией ОК ПЖ на фоне предварительного воздействия ДМВ - облучения

При этом увеличивался уровень В-лимфоцитов и хелперная активность Т-лимфоцитов, что подтверждалось повышением ИД. Появление в организме аутоантигенов привело к увеличению продукции антител, в частности IgM на 5-е сутки наблюдения, а невысокий уровень цитотоксических Т-лимфоцитов в этой группе обусловлен относительно слабыми антигенными свойствами поврежденных аллоксаном β -клеток поджелудочной железы (рис. 13).



** - $P < 0,001$ - достоверно по отношению к контрольной группе

Рис. 13. Изменение уровня иммуноглобулинов в крови у животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом и ксенотрансплантацией ОК ПЖ на фоне предварительного воздействия ДМВ - облучения

Ксенотрансплантация ОК ПЖ крысам с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом снижает уровень сахара в крови и сопровождается исчезновением клинических признаков диабета на протяжении всего периода наблюдения. Такая стабилизация течения диабета объясняется тем, что инсулин, секретируемый пересаженными клетками, выделяется в кровь реципиента в соответствии с колебаниями уровня гликемии по принципу «обратной» связи, существующей в норме, способствуя тем самым ослаблению проявлений ИЗСД. Однако, к концу периода наблюдения отмечено нарастание уровня гликемии, что связано с постепенным угасанием инсулинпродуцирующей функции пересаженных клеток. Кратковременность гипогликемического эффекта ксенотрансплантации обусловлена иммуно-логической реакцией отторжения трансплантата, что подтверждается активацией гуморального звена иммунитета, в частности, увеличением образования иммуноглобулинов классов М и G.

Кратковременный гипогликемический эффект был также выявлен при воздействии ДМВ-облучения на область тимуса у животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом. Однако, коррекция гликемии не сопровождалась ремиссией

диабетического статуса. В группе же с сочетанным воздействием ксенотрансплантации и ДМВ-облучения у крыс с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом гипогликемический эффект был более выраженным и сопровождался стабилизацией клинического течения диабета на протяжении всего периода наблюдения. Данный факт обусловлен иммуносупрессивным действием ДМВ и нашел свое подтверждение при анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета, что выразалось в супрессии как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Так, в группе животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом, ксенотрансплантацией ОК ПЖ и предварительным воздействием ДМВ-облучением на область тимуса, относительное количество Т-лимфоцитов уменьшилось после воздействия курса процедур ДМВ. Полученные нами результаты согласуются с исследованиями Евстропова В.М. с соавт. (1984, 1986, 1987 гг.), в которых показано, что воздействие ДМВ снижает общее количество Т-лимфоцитов в крови. Авторы объясняют этот факт тем, что действие ДМВ на тимус вызывает перераспределение Т-лимфоцитов, обусловленное либо усилением «хоминга», либо интенсификацией дифференцировки тимоцитов в Т-лимфоциты.

Известно, что клеточный иммунитет опосредован цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-хелперами. Снижение относительного количества Т-лимфоцитов обусловлено угнетением хелперной активности Т-лимфоцитов. Учитывая, что активность хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов регулируется, в том числе и супрессорной субпопуляцией, то можно предположить, что угнетение хелперной активности Т-лимфоцитов будет сопровождаться усилением супрессорной функции Т-лимфоцитов. Изменение соотношения CD4⁺/CD8⁺ в сторону уменьшения в нашем случае свидетельствует об усилении супрессорной активности Т-лимфоцитов под воздействием курса облучения ДМВ.

Облучение ДМВ на область проекции тимуса вызывает снижение уровня НК-клеток, что приводит к уменьшению цитотоксической активности НК-лимфоцитов и, как следствие, к снижению реакции отторжения трансплантата.

Уменьшение уровня В-лимфоцитов является следствием понижения уровня Т-хелперов при воздействии ДМВ на область тимуса, которые вместе с цитокинами принимают активное участие в процессах деления и специализации В-клеток, что, в свою очередь, вызвало снижение концентрации иммуноглобулинов А, М, G. Вполне логичны и изменения показаний ЦИК - снижение концентрации иммуноглобулинов вызвало уменьшение образования комплексов «антиген+антитело».

Таким образом, воздействие ДМВ-облучения на область проекции тимуса у животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом и ксенотрансплантацией ОК ПЖ вызывает выраженный гипогликемический эффект, тогда как у животных с аллоксаниндуцированным диабетом и ксено-трансплантацией (З-клеток без дополнительного воздействия ДМВ этот эффект менее выражен и имеет непродолжительный характер. Полагаем, что **выраженный гипогликемический эффект обусловлен непродолжительным, но достаточным для эффективной трансплантации иммуносупрессивным действием ДМВ на клеточный и особенно гуморальный иммунитет, что приводит к пролонгации и повышению эффективности ксенотрансплантации ОК ПЖ у животных с аллоксаниндуцированным сахарным диабетом.**

Проведена работа асп. Мамедовым Р.У. по трансплантации неонатальных гепатоцитов животных с циррозом печени по специально разработанной нами методике.

Необходимо отметить что, по данным ВОЗ смертность от ХПН занимает 5-е место среди других заболеваний, что требует разработок, направленных на изучение этиопатогенеза и методов лечения (Алиев М.А., 1984; Чикотеев С.П., 2003; Conn H.O. et. al., 1994; Lai E.C. 1995).

Поиски новых методов лечения цирроза печени обоснованы малой эффективностью консервативной терапии и очевидной паллиативностью большинства операций (Наумов Д.С., 2002; Рябинин В.Е., 2002, Пирцхалава Г.Л., 2003; Rikkers L.F., 1987; Matsumura K.N., 1987).

Трансплантация гепатоцитов является альтернативой экстракорпоральным системам поддержки печени с

использованием изолированных гепатоцитов. В настоящее время для ослабления иммунного конфликта предложен метод микроинкапсулирования гепатоцитов в альгинатполилизиновые мембраны. (Гарбузенко Д.В., 1998).

Мамедовым Р.У. впервые установлено, что временное снижение перфузии крови в доленой портальной вене с заменой культуральной питательной средой при интрапортальной трансплантации неонатальных ИГ создает благоприятные условия для приживания трансплантата без применения иммунодепрессантов.

При этом происходило улучшение функционального состояния печени, что свидетельствовало об активном функционировании пересаженных неонатальных гепатоцитов.

При морфологическом исследовании выявлено, что трансплантаты имели более отчетливое, балочно-дольковое строение, с выраженными признаками митотической активности гепатоцитов без лимфо-гистиоцитарной инфильтрации вокруг них.

Таким образом, трансплантация неонатальных ИГ при циррозе по модифицированной интрапортальной методике снижает иммунологический конфликт между трансплантатом и реципиентом и способствует сохранению и активному функционированию трансплантата у экспериментальных животных.

Эти две работы носили чисто экспериментальный характер и внедрение результатов в практику дело будущего.

В другой работе, нам удалось провести не только в эксперименте, но и в клинике трансплантацию аллопланта

Лечение глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН) относится к одной из самых актуальных проблем в офтальмологии. Интерес к данной проблеме, ее актуальность и социальная значимость определены тем обстоятельством, что на сегодняшний день глаукома занимает второе лидирующее место в структуре инвалидности и слепоты во всем мире. По данным Н. Quigly (1996) число больных глаукомой в мире составляет 66 млн. человек, причем половина - люди трудоспособного возраста. Вместе с тем, по последним данным, эта цифра значительно выросла и составляет 105 млн.

(Курышева Н.И., 2004). Глаукома играет ведущую роль в развитии неустраняемой слепоты, чем определяется ее медико-социальное значение. Число ослепших вследствие глаукомы в мире по данным отдельных авторов варьирует от 5,2 млн. до 9,1 млн. человек. В России доля глаукомы в нозологической структуре слепоты и слабовидения возросла с 14% (1997) до 29% (2002-2005) (Чумаева Е.А., 2000 г.; Либман Е.С., 2000-2005). **В Кыргызской Республике удельный вес глаукомы как причины слепоты составляет 25,8% (Абдыракунова Г.Т., 2000; Дикамбаева М.К., 2004).** Настораживает и тот факт, что с каждым годом наблюдается прогрессивный рост заболеваемости глаукомой. По расчетным данным J. Goldberg (2000) к 2030 году число больных глаукомой может увеличиться в 2 раза (Quigly H., 1996-2006; Касимов Э.М., 1998; Бирич Т.А., 2000; Goldberg J., 2000; Чумаева Е.А., 2000; Дикамбаева М.К., 2004; Кожакбаева М.Ж., 2005). На сегодняшний день существует множество способов лечения ГОН, но ни один из них не является совершенным.

Работа проведена совместно с **доцентом каф. глазных болезней КРСУ М.К. Дикамбаевой.** Нами предложено использовать в лечении ГОН биологический аллоплант с милдронатом. Burgos H. в 1986 году выделил полипептид из плаценты человека с молекулярной массой 400-1100, который обладал выраженным ангиогенным действием (Burgos H., 1986). Волокнистая структура и дополнительное дублирование препарата (хориона) наделяет его основными необходимыми для длительной ревазуляризации свойствами: биостимулирующий эффект, медленная резорбция и лизис и, как следствие, более длительный эффект от операции (Шехтер А.Б., 1996).

Милдронат - блокатор трансмембранного переносчика жирных кислот в клетку - карнитина, относится к цитопротекторам, снижающим периферическое сосудистое сопротивление, нормализующим энергетический метаболизм в ишемизированной клетке за счет торможения бета-окисления жирных кислот и активации альтернативного процесса производства энергии клетками - аэробного гликолиза (Французова С.Б. и др., 1997).

Исполнитель работы асп. КРСУ Пяк И.Р. (2008), взяв за основу патогенеза схему Курышевой Н.И. (2006), обозначила

основные звенья патологического процесса, как мишени воздействия препаратов. Во главе патологического процесса стоит ишемия - несоответствие между притоком к тканям и органам артериальной крови и потребностью в ней. Одной из главных причин ишемии является вазоспазм и реологические расстройства крови, что влечет за собой замедление скорости кровотока, смену его характера (с ламинарного на турбулентный). Создаются условия для стаза крови, на фоне которого имеют место метаболические расстройства и энергетический дисбаланс, вследствие недополучения клеткой в достаточном количестве питательных веществ и кислорода, необходимого для производства АТФ в митохондриях. В условиях кислородного голодания в цитозоле клетки скапливается избыток полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), являющихся идеальным субстратом для формирования свободных радикалов, в митохондриальном матриксе идет накопление сильных детергентов (ацилкарнитина и ацилкоензима А), разрушающих мембраны клеток. Таким образом, продукты СРО и ПОЛ разрушают мембраны клеток как сетчатки, так и трабекулярного аппарата, усугубляя течение ГОН.

Патогенез ГОН построен таким образом, что каждое предыдущее его звено является пусковым толчком для последующего и в результате этой цепной реакции создается порочный круг. Чтобы разорвать этот круг мы воздействовали сразу на несколько звеньев патогенеза, используя свойства биологической ткани и милдроната как изолированно друг от друга, так и их симбиоз, опираясь на существующие данные о повышении лечебного действия того или иного средства, введенного совместно с тканевыми препаратами.

Специфические свойства милдроната, как фармакологического средства, столь многообразны, что подошли, как «ключ к замку» в разрешении основных патогенетических паттернов ГОН. Так, ингибируя превращение гаммабутиробетаина в карнитин и уменьшая поступление жирных кислот (ЖК) в цитозоль и митохондрии, милдронат снижает концентрацию сильных детергентов (ацилкарнитина и ацилкоензима А), разрушающих мембраны клеток; блокируя трансмембранный переносчик жирных кислот в клетку,

опосредованно тормозит окисление ЖК, уменьшается потребность клеток в экзогенном кислороде, в результате, в ходе лечения компенсировался энергетический обмен, благодаря активации милдронатом аэробного гликолиза, как более кислородосберегающего процесса производства АТФ по сравнению с бета-окислением жирных кислот (на 12% меньше кислорода на каждую произведенную молекулу АТФ); милдронат восстанавливает транспорт АТФ от мест биосинтеза (митохондрии) к местам потребления (цитозоль) и опосредованно тормозит процессы ПОЛ за счет снижения концентрации основного источника свободных радикалов в клетке - ПНЖК; в результате лечения уменьшилась концентрация продуктов ПОЛ (НЛ, ГПЛ, ДК), разрушающих мембраны клеток; восстанавливает нормальный тонус кровеносных сосудов хориоидеи, склеры и ЗН, уменьшая вазоспазм и нормализует реологию крови.

Хорион, обладая выраженными ангиогенными провоспалительными свойствами, компенсирует дефицит кровоснабжения глаза расширением артериального сосудистого русла за счет реиннервации и реваскуляризации в зоне имплантации аллопланта, а благодаря своей волокнистой структуре и дублированию, он медленно резорбируется, куммулируя и пролонгируя биостимулирующий эффект воздействия на несколько лет.

В результате лечения, используя симбиоз биологического аллопланта и цитопротектора - милдроната, мы достигли повышения зрительных функций по всем оценочным показателям, а также стабилизировали процесс в сроки до 1-1,5-2 лет.

Несмотря на стремительное развитие медицинской науки, проблемы, связанные с лечением крипторхизма, остаются одними из ведущих в повседневной практике детской хирургии. Так, за последние **10 лет** только в городские клиники Кыргызской Республики госпитализировано около **2000 мальчиков с различными формами крипторхизма.**

Вопросы этиопатогенеза крипторхизма начали разрабатываться почти одновременно с первыми описаниями этой аномалии. Сменяются поколения исследователей, но и сегодня

недостаточно известны как механизмы опускания яичек, так и причины их задержки, хотя нет недостатка в гипотезах - от первой, выдвинутой John Hunter в 1786 году, до теории "окружающей среды", фундаментом которой стал тезис: "Неопущенное яичко обязано своим несовершенством своей позиции" (Wangensteen, 1927). Из последнего следует, что для **развития яичка требуемым стимулом и обязательным условием служит нормальная среда мошонки**.

Основной причиной тяжелых осложнений крипторхизма, в частности бесплодия или рака, считается эндогенный термальный фактор, который оказывает прямой разрушительный эффект на герминальные клетки, изменяет капиллярную проницаемость, повреждает интерстициальные клетки, клетки Сертоли, нарушает нормальный стероидный синтез.

Изучение иммунологии альтерации клеточных микро- и макроструктур подсказывает, что важную роль в этом должна играть система цитокинов, обеспечивающих процессы межклеточной кооперации, роста и дифференцировки лимфоидных клеток, онтогенеза, нейроиммунных и эндокринных взаимодействий в организме.

Изучение роли цитокинового каскада, гормональных изменений и структуры биологических жидкостей после оперативного лечения крипторхизма позволило бы обосновать **применение новых технологий активации лимфатической системы мошонки** на этапе послеоперационной реабилитации больных.

Метод лимфогенного локального саногенеза предложен **асп. КРСУ Т.М. Мейсиговым, который был опробирован и внедрен в клинику под общим руководством проф. Х.И. Абдрахманова, проф. Р.Р. Тухватшина и проф. Н.Р. Керимовой**. После низведения яичка и формирования его ложа, соискатель производил подведение микроирригатора к нижнему полюсу яичка и ушивание мошонки. Спустя 1 час в раннем послеоперационном периоде через микроирригатор вводился 1 мл 0,025%-го раствора прозерина. Повторное введение препарата осуществлялось на следующие сутки.

В течение всего курса лечения проводился динамический контроль за состоянием пациента, включающий оценку

обменных процессов по биохимическим и биофизическим показателям, а также структурообразования и медиаторов воспалительного ответа (цитокинов).

Активация гонадотропной функции гипофиза начинается с 11 лет, о чём свидетельствует повышение концентрации ЛГ и ФСГ. У больных с крипторхизмом гонадотропная функция гипофиза и андрогенная функция яичек оказались значительно снижены по сравнению со здоровыми детьми во всех возрастных группах. В группе пациентов с крипторхизмом уровень ЛГ при всех возрастах (за исключением детей до 3-х лет) достоверно меньше, чем у здоровых ($P < 0,001$). При этом у пациентов с крипторхизмом в пре- и пубертатном периоде нет выраженного подъёма ЛГ, характерного для здорового контингента.

Концентрация ФСГ в плазме крови больных с крипторхизмом достоверно ниже, чем у здоровых детей, во всех возрастных группах ($P < 0,001$), кроме группы до 3-х лет. В пре- и пубертатном периоде отмечается активизация фолликулостимулирующей функции гипофиза, что выражается в значительном повышении уровня ФСГ, который, тем не менее, не достигает нормативных значений. Если у здоровых детей наблюдается скачкообразное нарастание уровней ФСГ и ЛГ по мере полового созревания, то у больных с крипторхизмом, несмотря на относительное повышение, отмечается монотонность концентрации вышеобозначенных гормонов.

Полученные **Т.М. Мейсиговым** данные, как и ожидалось, говорят об изменениях в системе гипофиз - половые железы у детей с крипторхизмом. **Следовательно, в определенных случаях нельзя исключить преимущество гормонального метода лечения перед хирургическим, либо комбинированное применение этих двух методов при данном заболевании.**

Заживление раны - сложнейший биологический феномен, в котором участвуют не только клеточные элементы соединительной ткани, плюс лимфатическая система, но и многочисленные факторы иммунной системы, в том числе и **цитокины**. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности иммунной

системы, о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и, наконец, о прогнозе.

Повышение концентрации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО в бассейне урогенитального синуса у пациентов после хирургического лечения крипторхизма обеспечивает развитие гиперкоагуляции (даже без признаков воспалительной реакции), связанное с повышением прокоагулянтных и подавлением антикоагулянтных свойств сосудистого эндотелия. Это приводит к мощному повреждающему действию, составляющими которого являются гипоксия, токсическое влияние продуктов перекисного окисления липидов и нарушения локального метаболизма.

При исследовании МЖ достоверных сдвигов концентраций ИЛ-1 ($p > 0,05$), ФНО ($p > 0,05$), ИЛ-8 ($p > 0,05$) не обнаружено. На 2-е сутки с момента проведения операции низведения яичка в мошонку отмечено лавинообразное нарастание медиаторов воспаления в МЖ.

Таким образом, в динамике послеоперационного периода четко прослеживается нарастание уровня медиаторов воспаления в мошоночной жидкости у пациентов со стандартным ведением послеоперационного периода.

Важно отметить, что защитная роль противовоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда они работают локально, в очаге воспаления. **Однако их чрезвычайная продукция не означает высокую эффективность противoinфекционного иммунитета. Напротив, избыточная концентрация этих медиаторов приводит к развитию органной дисфункции, что клинически проявляется стойким отеком, гиперемией, нарушением функции и локальной гипертермией, которая, несомненно, оказывает повреждающее действие на яичко.**

Своеобразным способом управления цитокиновым каскадом, представляющим, с одной стороны, противовоспалительные цитокины, а с другой, противовоспалительные медиаторы, является **метод локального саногенеза, выполняет роль своеобразной иммунокорректирующей фракции.** О его эффективности свидетельствует блокирование цитотоксического действия запредельных концентраций цитокинов. Клинически это проявляется быстрой ликвидацией

отека и нормализацией температурной среды внутри мошонки, соответственно обеспечивая благоприятную микросреду для низведенного яичка.

Ряд работ были выполнены по наиболее актуальным проблемам стоматологии.

Значительное количество детей обращаются к ортодонту с выраженными зубочелюстными аномалиями и деформациями, что требует длительного (месяцы, годы) аппаратного лечения. Существуют методы ускорения ортодонтического лечения. Наиболее распространенным методом сокращения активного периода ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий и деформации является хирургический (Титова А.Т., 1964, 1967; Тюкалов В., 1964; Гаврилов Е.И., 1966; Рамо В.Н., 1970 и др.).

Мы предприняли попытку разработать способ по ускорению перемещения зубов.

Асп. из Иордании Самарой Баяном (2000) было установлено, что раздражение костной и окружающей зубы ткани ЭМВ дециметрового диапазона вызывает их перестройку, следствием которой стало улучшение микро-циркуляции и повышение эластичности пародонта, способствующее более быстрому ортодонтическому перемещению зубов, чем при традиционном лечении.

В литературе имеется незначительное количество работ, посвященных целенаправленному изучению особенностей диагностики, клиники и лечения угловых переломов челюсти (Ю.Г. Кононенко, П.П. Рузин 1991; С.Д. Аюшев, 1993; С.И. Коликов, 1999). Было известно, что в условиях недостаточной иммобилизации задерживается формирование костного регенерата и усиливается краевая резорбция кости, т.е. создаются предпосылки к возникновению осложнений.

Под рук. проф. В.Ю. Шеймана и проф. Р.Р. Тухватшина асп. А.Ю. Тажибаевым (2002) проведена целенаправленная разработка комплексного хирургическо-ортопедического метода лечения осложненных и неосложненных угловых переломов нижней челюсти.

В процессе выполнения работы было установлено, что удельный вес угловых переломов нижней челюсти на основе архивных материалов составляет 53%. Осложнения гнойно-воспалительного характера наблюдались в 47,2%. **Основным этиологическим фактором осложнений при угловых переломах нижней челюсти является наличие зубов в линии перелома (75,2%) и отсутствие первичной хирургической обработки костной раны (21,8%) в период госпитализации больных.**

Разработан способ дополнительной иммобилизации малого фрагмента на основе эластической фиксации ветви нижней челюсти при неосложненных угловых переломах и жесткой лигатурной фиксации малого фрагмента при переломах со смещением отломков с явлениями острого травматического остеомиелита.

Этиопатогенетическое лечение больных с осложненными угловыми переломами нижней челюсти методом отсроченной жесткой фиксации фрагментов лигатурной проволокой и адекватной антибиотикотерапией ускоряет купирование воспалительного процесса, тем самым предупреждает переход воспаления в хроническую форму.

Широкое использование стоматологических материалов из различных сплавов металлов в клинике ортопедической стоматологии способствует развитию различных заболеваний полости рта, в форме непереносимости металлических зубных протезов - раздражения слизистой оболочки полости рта (боль, гиперемия и отечность в местах соприкосновения с металлическими зубными протезами, ощущения зуда и чувством жжения), нарушения слюноотделения, извращения вкуса, металлического привкуса, особенно, после употребления кислой пищи и по утрам и т.д. (Л.Б. Сабурова, М.И. Китаев, 1977; С.И. Абакаров, 1994; Б.П. Марков и соавт, 2003; А.Б. Дубова и соавт, 2006; I. Ainoma, 1988; V. Aarli, K.I. Neuyeraas, 1991). Металлические включения, помимо местного влияния на ткани и органы полости рта (видимо и в других органах, например при травматологических операциях, при установке искусственных суставов и т.д.), могут вызывать общие изменения в организме в виде психических нарушений -

стресса, канцерофобии и др, а также соматических заболеваний организма, таких как патология желудочно-кишечного тракта, кожных болезней и др. (Л.Д. Гожая, 1972, 1986, 1988; А.И. Дойников с соавт., 1986; В.П. Корень с соавт., 1991).

Ранее установлено, что ионы металлов при электролитической диссоциации могут выступать в качестве аллергена (А.И. Дойников с соавт, 1986). Вместе с тем, системного изучения иммунного ответа на наличие в полости рта разнородных металлических включений и тем-более динамики его развития не проводилось. Учитывая иммунологическую специфичность, характер ее реакций и иммунологический профиль при синдроме непереносимости важно уметь прогнозировать развитие реакции организма к разнородным сплавам металлов и обосновывать выбор материалов для протезов и их конструкций (А.И. Воложин, А.А. Бабахин, 2006; M.Z. Atassi et al, 1977). **Доцентом У.А. Амираевым (2008) (конс. проф. Рузуддинов С.Р. и проф. Тухватшин Р.Р.)** установлено, что механизм формирования местных и общих иммунологических процессов под воздействием металлических зубных протезов, обусловлен влиянием создаваемых ими электрических потенциалов. Показано, что у лиц, имеющих металлические зубные протезы из нержавеющей стали при соответствующих им максимальных электрических потенциалах, наблюдается прямая положительная корреляция с показателем двигательной активности лейкоцитов и отрицательная корреляция с процессом их фагоцитоза, в частности уменьшением показателей фагоцитарного числа, процента фагоцитоза и его индекса. Установлено, что чем меньше напряжение и сила тока в полости рта, тем ближе к норме показатели миграционной и фагоцитарной активности лейкоцитов и наоборот.

Показано, что электропотенциал металлических зубных протезов действует на возбудимую для электричества ткань, лишь в тех случаях, когда катод находится на зубном протезе, а анодом становятся какие-либо ткани организма пациента. В данном случае **впервые установлено, что некоторые металлические зубные протезы по отношению к тимусу являются катодом, т.е. отрицательно заряженными,**

оказывая постоянное активирующее влияние на работу органа.

Разработана методика лечения и профилактики непереносимости в случае применения металлических зубных протезов и установки их исходной положительной полярности по отношению к электровозбудимым тканям.

Внедрена комплексная методика лечения воспалительных заболеваний пародонта, учитывающая, наряду с традиционной, особенности деструктивных и иммунологических процессов, происходящих под влиянием металлических зубных протезов, и имеющая в основе использование веществ (анионы), нейтрализующих электропотенциал полости рта.

Замечено, что уровень хелперов в крови ниже, а уровень супрессоров выше у лиц, пользующихся протезами из стали. На наш взгляд, первоначальное объяснение механизма непереносимости электрокоррозий этих металлических протезов, подтверждено лишь отчасти. Основной причиной являлась все-таки величина тока, развиваемого протезом, которая оказалось наибольшей, в сравнении с протезами из золота и серебрено-палладиевого сплавов. В тех случаях, когда преобладал уровень Т-хелперов, наблюдались в большей степени аллергические процессы. При изменениях в содержании Т-супрессоров в большей степени наблюдались дистрофические явления в ротовой полости, а иммунологическая картина соответствовала иммунодефицитному состоянию.

Исходя из вышеизложенного, мы предполагаем, что нами открыто новое направление в разработке проблемы непереносимости металлических зубных протезов, которое может стать базой в разработке метода по управлению функциональной активностью иммунной системы у данного контингента больных.

Данные проведенной работы свидетельствуют о необходимости изучения последствий протезирования зубов больных разнородными металлами и их сплавами на всех уровнях сложного, но единого механизма, гомеостаза. Следует учитывать состояние иммунологической, биохимической и др. систем организма, местной защиты в полости рта,

взаимодействие и согласованность которых обеспечивает сохранение здоровья человека.

Мы обратили внимание на проблему лечения кератоконуса - невоспалительного эктатического заболевания роговицы, при котором роговица приобретает коническую форму вследствие истончения и протрузии, что клинически проявляется формированием миопической рефракции и нерегулярным астигматизмом (Krachmer J. с соавт., 2010).

Изменения в структуре заболеваемости кератоконусом обычно связывают с негативным влиянием экологии, повышением радиационного фона, общей алергизацией населения, а также с улучшением методов диагностики кератэкгазий (Дрожжина Г.И., 1987; Горскова Е.Н., 1998; Слонимский Ю.Б. с соавт., 2008).

В настоящее время представляется актуальным усовершенствование стандартного протокола кросслинкинга в лечении кератоконуса для минимизации связанных с ним рисков, сокращения сроков послеоперационной реабилитации, расширения показаний к применению процедуры на роговицах с толщиной менее 400 нм. Социальная значимость и необходимость полноценной реабилитации пациентов молодого трудоспособного возраста подтверждают актуальность проблемы лечения начального кератоконуса.

А.С. Поляк (рук. д.м.н., проф. Р.Р. Тухватшин, д.м.н., проф Медведев М.А.) проведено патогенетическое обоснование метода кросслинкинга коллагена роговицы для лечения пациентов с начальным кератоконусом путем интрастромального введения раствора фотосенсибилизатора.

Применение интрастромальных инъекций раствора фотосенсибилизатора без предварительной деэпителизации роговицы в эксперименте приводило к сокращению сроков реабилитации, улучшению биомеханических свойств роговицы, стимулировало процессы перестройки клеточного состава стромы роговицы, вызывало увеличение диаметра коллагеновых волокон, способствовало укреплению связей между молекулами коллагена и протеогликана без сопутствующих воспалительных процессов. Продемонстрировано отсутствие повреждающих воздействий

на глубжележащие структуры глаз (хрусталик, сетчатку) экспериментальных животных со средней толщиной роговиц 330 ± 25 нм.

Наблюдение за пациентами с начальным кератоконусом в сроки до 24 месяцев включительно после применения усовершенствованной методики кросслинкинга коллагена роговицы показало, что использование интрастромальных инъекций позволяет избежать рисков, связанных с предварительной деэпителизацией роговицы, необходимой для проведения процедуры по стандартному протоколу. Кросслиндинг коллагена роговицы с применением интрастромальных инъекций раствора фотосенсибилизатора корректирует коническую деформацию роговицы, предотвращает прогрессирование начального кератоконуса при толщине роговиц 400 нм и менее, что значительно расширяет показания к применению кросслинкинга при начальном кератоконусе и других кератэктазиях.

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения микрохирургии глаза № 2 Национального Госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (заведующий отделением - доктор медицинских наук М.А. Медведев), а также глазного отделения Бишкекского научно-исследовательского центра травма-тологии и ортопедии. По теме диссертации получен 1 патент Кыргызской Республики «Способ лечения кератоконуса» № 1376 от 31 мая 2010 года (диссертация находится в ВАК России).

Одной из актуальных проблем эндокринологии является разработка этиопатогенетических методов лечения патологии щитовидной железы. Согласно данным современной эндокринологии наиболее распространенные формы заболевания имеют аутоиммунный патогенез. Они представлены двумя основными формами: диффузным токсическим зобом и первичным гипотиреозом.

Заболевания щитовидной железы обычно сопровождаются различными органическими и нервно-психическими нарушениями. Основа патогенеза этих нарушений - избыточное или недостаточное выделение тиреоидных гормонов, что пагубно сказывается на функциях и структуре органов и тканей, в

том числе и нервной системы. Признаки поражения нервной системы занимают видное место в клинических проявлениях ЗЩЖ.

Патогенетической основой взаимной обусловленности данных состояний являются механизмы нейроэндокрино-иммунного взаимодействия, формирующие функциональную систему состоящей из функциональной и патологической основы (Э.П. Касаткина, 2002; В.М. Провоторов, и соавт., 2002; Д.Е. Шилин, 2002; J.L.Vianna et al., 1991; J. Rendl et al., 1993; R.Volpe, 1997).

Как было показано в одной из последних работ П.К. Анохина (1973), обычное взаимодействие как таковое не может сформировать систему, поскольку анализ истинных закономерностей функционирования, с точки зрения функциональной системы раскрывает скорее механизм "содействия" компонентов, чем их "взаимодействие". В целом в организме человека деятельность различных функциональных систем последовательно связана друг с другом во времени, когда результат деятельности одной функциональной системы последовательно формирует другую потребность и соответствующую функциональную систему.

Теория функциональных систем, предложенная П.К. Анохиным, позволяет с новых позиций рассматривать физиологические функции человека в различных условиях его жизнедеятельности и объективно оценивать эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий в клинике, в частности при патологии щитовидной железы.

В литературе имеются отдельные сообщения о целесообразности применения ИРТ для лечения тиреотоксикоза (Л.Д. Терегулов, 1998; Чжу-Лянь, 2001; В.Г. Вогралик, 2003; И.Н. Русецкий, Д.М. Табеева, 2004). Описано успешное применение ИТР в предоперационный период у больных тиреотоксикозом (В.Г. Васильев с соавт., 1994; Ф.И. Бочковский, 2002).

В то же время сообщений о применении ИРТ наряду с медикаментозным лечением при верифицированных формах заболеваний щитовидной железы (ЗЩЖ) с нейроэндокрино-иммунными нарушениями в доступной литературе нам обнаружить не удалось, что и явилось основанием для выполнения данного исследования.

К.м.н. Р.А. Канаевым (конс. д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р., акад. А.М. Мурзалиев) была сделана попытка раскрытия патофизиологических взаимоотношений нейроэндокрино-иммунных систем при заболеваниях щитовидной железы для разработки этиопатогенетических методов комплексного лечения.

Установлено, что в основе особенностей патогенеза развития нейроэндокриноиммунных нарушений при ЗЩЖ лежат первичные нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем, которые вызывают вторичные функциональные изменения в иммунной и нервной системах организма.

Создана концепция о патологической сущности ЗЩЖ как болезни всего организма, с формированием компенсаторной функциональной системы, что нашло отражение в полученных фактах, подтверждающих негативное влияние ЗЩЖ на соматическое, нервно-психическое здоровье.

Разработана, апробирована и внедрена методика иглорефлексотерапии на основе комплексного метода лечения (медикаментозный + ИРТ) при ЗЩЖ.

Возникновение боли при заболеваниях опорно-двигательного аппарата определяется поражением определенных анатомических структур. Так, при остеохондрозе, дегенеративно-дистрофические процессы, на фоне физической нагрузки на позвоночник, сопровождаются сдавливанием корешков спино-мозговых нервов, что приводит к выпадению нейротрофического влияния на окружающие ткани и нейрогенному воспалению, которое, в свою очередь, повышает возбудимость ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга и соответствующих мотонейронов.

Предполагалось, что возникающие болевые раздражения, как острые, так и хронические, являясь для организма стрессом, изменяют функциональное состояние неспецифических структур головного мозга, в результате чего могут измениться соотношения ноцицептивных и антиноцицептивных систем, что поддерживает патологический процесс в мышцах и интенсивность болевого синдрома, которые в свою очередь нарушают регуляцию воспалительного процесса.

Ранее считалось, что основную часть болевых синдромов составляет ноцицептивная боль и лишь приблизительно 1 - 1,5% в популяции страдает хронической нейропатической болью любой этиологии (Веселовский В.П., Михайлов М.К., Саммитов О.Ш., 1990; Цыган В.Н., Дергунов А.В. и др., 2012). Однако последние исследования, проведенные в этой области, вынуждают изменить эти представления.

Гелесхановым Б.Б. (рук. д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р., 2019) проверена гипотеза, что течение нейродистрофических и дискогенных заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника определяется не только описанными выше этиологическими факторами, но и особенностями болевого синдрома, способным по типу обратной связи через ЦНС модифицировать патологический процесс, который при определенном воздействии, возможно, уменьшить, путем изменения источников и характера болевых импульсов с периферии, а также усилить активность антиноцицептивных систем.

По итогам исследования разработан патогенетический метод снижения воспалительного и болевого синдромов при нейродистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника созданием в ЦНС эктопического второстепенного чувствительного очага возбуждения, физиологического адаптивного характера.

Установлено, что создание источника ноцицептивных импульсов физиологического характера, поступающих в ЦНС через А-волокна, формируют новый очаг возбуждения в головном мозге по отношению к очагу патологической боли, вызванной основным заболеванием в позвоночнике, и способствуют уменьшению и интенсивности боли, а также изменению состояния вегетативной нервной системы и эмоционального восприятия болевого синдрома.

Экспериментальные исследования показали, что создание дополнительного очага раздражения на периферии, к основному повреждению пояснично-крестцового отдела позвоночника, формируя адаптивные реакции, уменьшает ноцицептивную импульсацию, прерывает патологическую цепь и изменяет течение воспалительного процесса, в форме снижения альтеративных и экссудативных процессов в очаге

повреждения. В итоге, ко второму и третьему месяцу заболевания деструктивные процессы в хрящевой ткани затухают и дополняются репаративными, в виде появления заметного количества хондробластов, формирующие изогенные группы.

В результате была разработана и внедрена методика, основанная на формировании адаптивного очага возбуждения в ЦНС, вызывающего активацию антиноциптивной системы, которая модифицирует характер болевого и воспалительного процессов в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и, как следствие, сокращает сроки лечения, улучшает субактивное состояние пациентов и возврат к активному образу жизни.

Многогранные исследования аконита продолжают относиться к интенсивно развивающемуся направлению, привлекающему все большее число исследователей во многих странах мира. На территории СНГ произрастает 90 видов *Aconitum*, 14 из которых встречаются в Центральной Азии и Кыргызстане, Казахстане (У.Т. Тешебаева, М.Н. Султанходжаев, 2000).

Аконит предоставляет немалые возможности в лечении относительно длительно текущих патологических процессов. В экспериментах на животных установлены противовоспалительное, антиаллергическое, гиполипидемическое, седативное, противосудорожное, противоопухолевое, противоязвенное и другие свойства препаратов из различных частей этого растения (И.О. Нашинский и др., 1987). К сожалению, широкое использование аконита в лечебных целях ограничено из-за выраженности его ядовитых свойств, вследствие высокой скорости и степени всасывания ядовитых ингредиентов, т.е. биодоступности (С.И. Цветков, 2003). Снижение дозы уменьшает фармакологическое действие аконита, в то же время эмпирически было установлено, что организм, в частности ССС может приспособливаться к введению повышенных количеств аконита при плавном увеличении дозировки, и поэтому нет необходимости в быстром повышении его уровня в крови, например при лечении злокачественных новообразований.

Предполагалось проверить гипотезу, что этиопатогенетические механизмы нарушения работы сердца при

отравлении аконитом обусловлены высокой скоростью его поступления в кровь и, как следствие, патогенным действием на сократительную активность сердечной мышцы. В итоге разработан способ, сохраняющий кардиотропные свойства аконита и уменьшающий острое токсическое действие на организм животных, через снижение скорости его абсорбции в ЖКТ.

По нашему заданию Карымшаковым А.Э. (2011) разработаны экспериментальные модели отравления аконитом каракольским на крысах и кроликах в целях изучения поведения животных и этиопатогенетических механизмов нарушений работы сердца.

Впервые установлены средняя смертельная доза (ЛД₅₀) аконита каракольского у крыс при введении per os, которая составила 5 мг/кг веса, абсолютная смертельная доза (ЛД₁₀₀) - 10-15 мг/кг веса, терапевтическая доза - 0,5-1 мг/кг веса. Показано, что при хроническом отравлении настойкой из аконита каракольского (1-2 месяца) развивались морфо-функциональные изменения дегенеративного характера в головном мозге, сердце, легких, печени, почках; отравление настойкой из аконита каракольского (ЛД₅₀) сопровождалось расстройством гемодинамики в полостях сердца и нарушением сократительной активности правого и левого желудочков.

Введение традиционного антидота - танина при отравлении настойкой из аконита каракольского устраняло токсическое и фармакологическое его действие в результате химического связывания алкалоидов аконита; введение oleum sasaо уменьшало токсическое действие алкалоидов аконита каракольского и сохраняло кардиотропные его свойства, и соответственно, другие, за счет уменьшения скорости его реабсорбции в ЖКТ.

Важным элементом в серии наших исследований стала докторская диссертация **доцента М.М. Кадырова (конс. проф. Р.Р. Тухватшин и проф. Насыров В.А., 2009)**, раскрывающая механизмы развития патологии головного мозга при вынужденной перевязке магистральных сосудов у больных с новообразованиями.

Новообразования головы и шеи являются одними из наиболее тяжелых и жизненно - опасных заболеваний и относятся к группе социально - значимых болезней. В общей структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования головы и шеи составляют около 25% и занимают 6-е место во всем мире. В 2000 г. число вновь заболевших раком гортани составило 7,8 на 100 000 населения в Российской Федерации, из которых 65,8% больных были в трудоспособном возрасте (Чиссов В.И. и др., 2000). **В Кыргызской Республике за период с 1997 по 2006 гг. количество больных, у которых выявлены случаи рака гортани, увеличилось на 51,1%, рака верхней челюсти – на 25%** (Джунушалиев К.К., 2002; Шалабаев Б.Ж., 2006).

Более 70% больных поступают в стационары с распространенными опухолевыми процессами. Оперативное лечение их, как правило, сопровождается обширной хирургической травмой, **а также перевязкой и иссечением магистральных сосудов шеи.** Все это влечет за собой изменения гемодинамики головного мозга и развитие **гипоксии**, которая нарушает функции сенсорных анализаторов и негативно отражается на психоэмоциональном статусе больного (Москвиченко Н.А. и соавт., 1981; Цыб и соавт., 1983).

Впервые проведенное М.М. Кадыровым изучение функционального состояния обонятельного, вкусового и слухового анализаторов, а также психоэмоциональной сферы у больных с новообразованиями головы и шеи в до- и послеоперационный период, позволило раскрыть особенности патофизиологических механизмов и клинических проявлений: нарушение функционального состояния периферических центров обонятельного и вкусового анализаторов обусловленное характером локализации новообразования, наличием механического препятствия и степенью хирургической агрессии, раковой интоксикацией, а также снижением мозгового кровотока, вызванного перевязкой магистральных сосудов шеи.

На основании изучения мозгового кровотока на УЗИ у больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу новообразований головы и шеи, установлено, что перевязка

внутренней яремной вены (ВЯВ) и наружной сонной артерии (НСА) приводит к снижению пульсового кровотока в каротидном бассейне вертебробазилярной зоне на стороне хирургического вмешательства, затруднению венозного оттока в ВБЗ и повышению тонуса сосудов мозга в системе внутренней сонной артерии.

Исследование состояния психоэмоциональной сферы у больных с новообразованиями головы и шеи в до- и послеоперационный период показало, в частности, что уровень депрессии и тревоги, зависит от индивидуального психоэмоционального статуса пациента: так, у больных с психосоматическим типом наиболее часто выявляются умеренно - тревожно - депрессивные расстройства, тогда как у больных с психоневротическим типом – выраженные.

Предварительно были проведены эксперименты на животных.

Группа №0 – кролики, ложнооперированные животные.

Группа №1 – кролики, после односторонней перевязки наружной сонной артерии (НСА).

Группа №2 – кролики, после односторонней перевязки внутренней яремной вены (ВЯВ).

Группа №3 – кролики, после сочетанной односторонней перевязки наружной сонной артерии и внутренней яремной вены.

Группа №4 – кролики, после сочетанной двусторонней перевязки наружной сонной артерии и внутренней яремной вены.

Обилие полученных параметров заставило нас искать способ объединения этих данных с целью вычисления единых, удобных для патогенетического анализа количественных характеристик биологической системы мозга. Ими стали информационные показатели структурной, относительной энтропии и коэффициента избыточности в динамике клеток и сосудов мозга после различных оперативных вмешательств (в частности, перевязка тех или иных магистральных сосудов шеи).

Энтропия доли Э(bit) – вероятностное распределение отдельных морфологических элементов.

Информационная энтропия $H_i(\text{bit})$ – мера количества информации, мера неопределенности ситуации и морфологической организации.

Процесс изменения любого объекта (в том числе и биологического, в частности головного мозга) может быть описан как рост энтропии, а любое упорядочение, соединение элементов – как уменьшение энтропии; возрастание энтропии указывает на дезорганизацию структурных компонентов и механизмов, поддерживающих структурно-функциональную целостность клетки (в частности, клетки головного мозга).

Относительная энтропия h (%) – определяет резервы системы, позволяет прогнозировать потенциальные возможности биообъектов, предвидеть границы, в которых еще возможно продолжение отрицательных воздействий - до момента, когда изменения системы становятся необратимыми.

Коэффициент избыточности R (%) – мера надежности биосистемы. Снижение коэффициента избыточности указывает на опасность срыва компенсаторных резервов биологической системы. С другой стороны, в острых ситуациях уменьшение избыточности может рассматриваться как мобилизация резервов. Сохранение избыточности на достаточно высоком уровне при губительном воздействии на систему, может быть объяснено включением адаптационных механизмов.

Максимальная энтропия H_{\max} пяти центров чувствительности коры мозга составляет 3,32 бита. В условиях нормы мера неопределенности ситуации морфологической организации (информационная энтропия H_i) не превышает 2,54 бит и потенциальные возможности биологической системы еще в 23,35% случаев могут компенсировать отрицательные воздействия.

После одностороннего снижения артериального кровотока на трети послеоперационные сутки информационная энтропия (H_i) превышает максимальную (H_{\max}) на 31%, т.е. элементы биосистемы мозга теряют прежнюю функциональную связь. Снижение этого показателя на десятые сутки может быть расценено как относительное упорядочение, стабилизацию, включение адаптационных механизмов.

Одностороннее прекращение венозного оттока влекло за собой столь же быстрый (на третьи сутки) и столь же масштабный рост информационной энтропии ($H_i=4,26$) превышающей максимальную на 28%. Однако спустя неделю коэффициент избыточности превышал норму всего на 19%.

Сочетанная односторонняя перевязка сосудистого пучка шеи вызывала умеренное увеличение H_i на 3-и сутки, которое превышало максимальное значение для данной биологической системы, а на 10-ые сутки H_i снижалось незначительно и практически не изменялась в течение всего срока жизни экспериментального животного.

Двустороннее снижение артериального кровотока и прекращение венозного оттока влекло за собой умеренный на 3-и сутки и масштабный в дальнейшем рост информационной энтропии ($H_i=4,85$), превышающей максимальную на 43%.

На 3-и сутки коэффициент избыточности R (%) уменьшился по сравнению с нормой на 14%, а к 10-ым суткам превысил норму на 25% (рис.14).



* $P < 0,05$

Рис.14. Сравнение информационных показателей структур мозга кроликов после двусторонней перевязки. НСА + v. jugul interna.

Примененный М.М. Кадыровым информационно-энтропийный подход позволил прогнозировать течение процессов биосистемы мозга в условиях патологии. **Перевязка**

наружной сонной артерии, изолированная или в сочетании с перевязкой внутренней яремной вены, влечет за собой разрыв информационно-функциональных связей, превышающей функциональные возможности биообъекта. Однако пролонгированная во времени динамика информационных показателей свидетельствует о сохранении жизни в покое или начале запуска новых механизмов самоуправления.

Представляет интерес работа **Чернышёвой Е.А. (2009)** по выявлению роли лимфоликворного барьера в патогенезе развития отека мозга у кроликов на фоне воздействия вазоактивными веществами выполненная при совместном руководстве с **проф. Я.М. Песиним**.

Известно, что при повышении давления крови у больных с артериальной гипертензией нарушаются барьерно-транспортные функции гематоэнцефалического барьера, приводящие к изменению секреции, циркуляции и оттока жидкости из мозга (Беляев И.А., Гусев Е.И. и др., 1999; Voado R.J., 1998; Foldi M., 1996). Доказано, что в физиологических условиях до 70% цереброспинальной жидкости из подпаутинного пространства оттекает в венозную систему мозга и до 30% - в регионарные лимфатические узлы шейной и паравертебральной областей (Bradbury M., Colo D., 1980; Foldi M., 1996, 1999).

К анатомическим образованиям, обеспечивающим работу лимфоликворного барьера, относят перицеллюлярные, периваскулярные пространства, тканевые щели твердой мозговой оболочки (прелимфатические пути центральной нервной системы), лимфатические капилляры подбололочечного клетчаточного пространства и зубчатой связки позвоночника, лимфатические узлы носоглотки и шейной и паравертебральной областей (Бородин Ю.И., Песин Я.М., Габитов В.Х., 1999; Бородин Ю.И., Песин Я.М., 2004; 2005).

Препаратами первой линии, используемыми для лечения гипертонической болезни и вторичной профилактики мозгового инсульта, являются β -адреноблокаторы (Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Дамулин И.В., 2001; Оганов Р., Марцевич С., Егоров В., 2006; Guidelines Committee, 2003). В последние годы накоплены клинические наблюдения

свидетельствующие, что при снижении артериального давления более чем на 10-15% у больных с острым нарушением мозгового кровообращения развивается **отек мозга** (Виленский Б.С., 2006; Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Бодыхов М.К., 2007). Можно предположить, что при снижении артериального давления адrenoблокаторами у больных с острым нарушением мозгового кровообращения нарушается дренаж спинномозговой жидкости из полости черепа, что приводит к возрастанию опасности развития отека мозга. **Поэтому в основу работы была положена проверка гипотезы о возможности регуляции лимфодренажного механизма с помощью препаратов, изменяющих активность симпатической и парасимпатической нервных систем, а в результате - приводящих к изменению тонуса сосудов и интенсивности обмена жидкости в головном мозге.**

Впервые выявлено, что повышение функциональной активности симпатической иннервации вегетативной нервной системы приводит к ускорению дренажа спинномозговой жидкости в глубокие шейные лимфатические узлы и предотвращает у животных развитие отека мозга.

Длительное применение β -адrenoблокатора *propranolol*, вызывающего повышение функциональной активности парасимпатической нервной системы, нарушает дренаж спинномозговой жидкости в лимфатическое русло, что приводит к развитию у животных отека-набухания головного мозга.

Впервые показано, что межклеточная жидкость из интерстиция нейронов по периневральным пространствам черепно-мозговых нервов дренируется в глубокие шейные лимфатические узлы, одноименные дренируемому полушарию.

Полученные результаты позволили раскрыть механизмы активации дренажа спинномозговой жидкости в лимфатическое русло при использовании вазоактивных препаратов симпатотонического действия, которые могут стать основой исследований патогенеза и разработки методов лечения высокогорных отеков мозга и легких.

ОБЩЕСТВЕННАЯ РАБОТА

1. Артек. Председатель отряда «Морской», Вице-президент Международного клуба интернациональной дружбы (7 класс школы).
2. Учеба в КГМИ – работа в стройотряде, с/х работы, комсорг группы.
3. Организация, совместно с депутатами ЖК КР комиссии по оценке влияния излучения частных радио- телеантенн на здоровье жителей г. Бишкек – Как результат, принятие закона «О связи...» и перенос частных радио- телеантенн за черту города – в предгорье г. Бишкек
4. Работа в качестве Государственного эксперта по оценке влияния «Барскоонской катастрофы» (1998) на жителей с. Барскоон. Подготовка аналитического материала для МЗ КР. Результат – выплата государству штрафных санкций Кумтор-Оперейтинг Компани (2450659 сом).
5. Выступление на заседании ВОЗ в Копенгагене (Дания) с докладом «Региональные и глобальные приоритеты в научных исследованиях и инновациях в области охраны здоровья населения Кыргызской Республики в рамках подготовки к глобальному министерскому форуму» о развитии и оценке научных исследований.
6. Делегат Международных форумов творческой и научной интеллегенции государств-участников СНГ (Киев, 2011; Минск, 2013; Москва, 2010; 2011; 2014). Рассмотрение вопросов интеграции в области науки, культуры, спорта, туризма.
7. Опубликовано, в рамках санпросвет работы в газетах более 70 статей, проведено более 50 выступлений на радио и ТВ по профилактике, заболеваемости горожан инфекционными болезнями (Covid-19, грипп, туберкулез и др.), по вопросам экологии, озеленению города и др.
8. Делегат I Международной конференции в сфере здравоохранения ШОС (Москва, РГМУ, 26.05.2009).

9. Созданы в 1998 году научно-популярный телефильм «Кыргызстан – Мекка мирового туризма XXI века» и фотоальбомы на русском и английском языках с аналогичным названием.
10. Создан научно-документальный фильм о достижениях акад. НАН КР М.М. Мамакеева.
11. Создан научно-документальный фильм о работе ЦНИЛ КГМИ.

НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ РАБОТА

1. Организация ежегодных научных экспедиций на пер. Туя-Ашу (1984-1998 гг.) – начальник экспедиции.
2. Реорганизация и оснащение ЦНИЛ современной аппаратурой – зав. ЦНИЛ (с 1989 г.).
Организация в ЦНИЛ творческой и научной обстановки – впервые с момента создания лаборатории проведена защита докторских диссертаций – Жапаровым Б.Ж., Тарарак Т.Я., Рачковым А.Г., Чотоевым Ж.А., Сиротой Н.Н., Тухватшиным Р.Р.
За высокие достижения в научной сфере ЦНИЛ присвоена I категория
3. Работа в МЗ КР – председатель ученого Медицинского совета (УМС) – экспертиза научных проектов и отчетов медицинских НИИ и вузов, рассмотрение методических рекомендаций ученых КР (2007-2014 гг.).
Выступление на заседании ЖК с отчетом по медицинским наукам и с проектом о развитие науки в КР (11.02.2014).
4. Участие в Международном проекте КР 766 (Кыргызстан, Россия, Япония) и организация экспедиций в пгт Минкуш, Майлуу-Суу, Каджи-Сай, Дархан для оценки состояния здоровья жителей этих поселков.
5. Член экспертного совета ВАК КР.
Член Президиума Кыргызпатента.
6. Член редколлегии журналов «Радиация. Биология. Радиоэкология и журнала «Владикавказский медико-биологический вестник» Российской Академии наук; зам.редактора (1998-2002 гг.) журнала «Здравоохранение Кыргызстана»... и др.
7. Монография “Man-caused uranium pollutijn of Kyrgyzstan biospherem” (2005) совместно с учеными из Японии. Результаты исследований докладывались на Международных (Япония, Канада, Дания, Германия, Израиль, Россия, Украина, Грузия и др.) и Республиканских научных съездах и симпозиумах.
8. Под редакцией Р.Тухватшина издано 8 рецензируемых сборников научных трудов, организован Международный симпозиум «Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века», в котором приняли

- участие ученые из Индии, Непала, Великобритании, Германии, Польши, России, Украины, Молдовы, Кыргызстана и др.
9. В 2013 г. совместно с кафедрой патофизиологии КазНМУ организовал I Евразийский съезд по патофизиологии «Состояние и перспективы развития патофизиологии в современных условиях», на котором с учеными из других стран обсуждались текущие вопросы и перспективы развития учебных и научных направлений в патофизиологии.
 10. Получены патенты России, Казахстана, Кыргызстана и Украины, удостоверения на рационализаторские предложения; лицензия №029 ФД МЗ КР на выпуск «ФЛЮРИТЕСТА» по патенту №960370 от 25.04.96 г. – налажено его производство. Изобретения Р. Тухватшина неоднократно демонстрировались на ВДНХ б.СССР и ВДНХ КР (диплом №1198 ВДНХ СССР).
 11. Участвовал в грантовом проекте Фонда народонаселения ООН.
 12. Член Международной программы от КР «Современные проблемы радиобиологии: наука и практика» при Президиуме РАН г. Москва.
 13. Повышение профессионального уровня – тематическое усовершенствование в г. Москве по курсу «Внешне-экономическая деятельность и научно-техническое международное сотрудничество в области здравоохранения»; по медицинскому образованию (ВОЗ/ВФМО) – «Совершенствование медицинского образования для улучшения здоровья: инновационные подходы в образовании».
 14. Обучение в университете Индианы, США - по вопросам этической медицины, основам доказательной медицины, Мастер-класс «Патофизиология нарушения мозгового кровообращения» (у проф. АГМУ Куликова В.П., Барнаул, Россия), цикл повышения квалификации КГМИиПК «Основы доказательной медицины» (156 часов) и др.
 15. Читается полный курс лекций по патофизиологии студентам всех факультетов КГМА, проведены лекции на мед.факультетах ОшГУ, Кыргызско-Узбекского универси-

- тета, в Торонтском университете (Канада), КРСУ, Казахстанско-Российском медицинском университете, мастер-класс в Казахском государственном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова (2013; 2014; 2015; 2016) и Западно-Казахстанском медицинском университете им. Марата Оспанова (2018; 2019) по программе «Визитинг-профессор».
16. Прочитаны лекции по этиопатогенезу и профилактике Covid-19 совместно с фирмой Santo 2020-2021 гг. (10 лекций – г. Ош, г. Джалал-Абад, г. Токмок, г. Кант, г. Кара-Балта, г. Бишкек) и 7 лекций - онлайн.
 17. Издан (в соавторстве) за рубежом учебник «Гипоксия», вошедший в программу обучения студентов медицинских вузов России. Для студентов и врачей научные результаты изложены в 19 методических рекомендациях на русском, кыргызском и английском языках.
 18. Унифицированы и внедрены на кафедре для студентов и аспирантов и новые методы – спирометрия, микроядерный тест, компьютерная капилляроскопия, энцефалография.
 19. По результатам анонимного анкетирования «Учебный процесс и преподаватель глазами студентов» Тухватшин Р.Р. трижды отмечен в числе лучших лекторов КГМА, кафедра патофизиологии на протяжении последних лет занимает призовые места по итогам года в области науки.
 20. Впервые, в Кыргызской Республике, на базе ЦНИЛ в 1998 году организована ПЦР-лаборатория.

Список

**докторских и кандидатских диссертаций, подготовленных
под руководством проф. Тухватшина Р.Р. и
процитированных в Актовой речи**

- Абдыкеримова Кулмира Белгожоевна. Криобиохимия и морфометрия почечного трансплантата: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.27, 14.00.16). – Бишкек, 2006.
- Абдылдаев Абазбек. Влияние хронической ионизирующей радиации и перегревания организма на функционально-структурное состояние сердца: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2002.
- Абдылдаев Абазбек. Состояние здоровья человека и животных на фоне действия глобального потепления и радионуклидов: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2009.
- Адамалиева Дина Кубанычбековна. Клинико-иммунологические аспекты диагностики и лечения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.01). – Бишкек, 2002.
- Айдаров Зиябидин Абдирайимович. Реактивность и функциональное состояние организма при употреблении воды горных биогидрохимических провинций Кыргызстана: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.16; 14.00.07). – Бишкек, 2001.
- Амираев Убайдилла Амираевич. Этиопатогенетические аспекты и методы коррекции непереносимости металлических зубных протезов в полости рта: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.21). – Бишкек, 2008.
- Аттокурова Гульмира Нишанбаевна. Состояние системы гемостаза у жителей, проживающих вблизи уранового хвостохранилища: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – Бишкек, 2015.

- Балабекова Марина Казыбаевна. Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути их коррекции: автореф. дис. д.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – Бишкек, 2021.
- Беркмаматов Шамирбек Токтосунович. Влияние высокогорных факторов на гормональный и морфофункциональный фетоплацентарный комплекс у беременных женщин: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2002.
- Гелесханов Бислан Бисултанович. Роль центральных механизмов в формировании нейротрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – Бишкек, 2019.
- Джумадилова Джылдыз Шейшекеевна. Влияние барокамерной и высокогорной гипоксии на систему гемостаза гломэктомированных животных (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 1995.
- Джумаев Равшанбек Мамадиевич. Влияние модифицированной растительной диеты на реактивность и резистентность живого организма: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16) – Бишкек, 2005.
- Джуманалиева Айнура Сатыбековна. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в комплексе защиты от операционного стресса в условиях "высотной гипоксии" (Экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к.м.н. 14.00.16. – Бишкек, 1999.
- Дуйшенов Алмазбек Жунусбекович. Этиопатогенетические и морфофункциональные особенности повреждения тканей организма человека и животных при действии взрывной волны в условиях

высокогорья: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – ВАК РФ, 2010.

- Жолдошева Чолпон Асанбаевна. Резистентность слизистой оболочки полости носа и реактивность иммунологической системы при действии сезонных климато-экологических факторов на организм человека: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16, 14.00.04). – Бишкек, 2006.
- Жолдубаева Мэри Ырысбаевна. Влияние высокогорных факторов на течение раневого процесса (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ...к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2000.
- Жылкичиева Чинара Сапарбековна. Этиопатогенетические аспекты гипогалактии у родильниц и разработка методов её коррекции: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.01). – ВАК РФ, 2006.
- Зулкарнеев Ренад Анварбекович. Воздействие локального электромагнитного поля сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) дециметрового диапазона на гипоталамо-гипофизарно-вилочковую систему: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.36). – Бишкек, 2002.
- Исламов Иброхим Махкамжанович. Особенности хронических риносинуситов у детей подростков в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.04). – Астана, ВАК РК, 2001.
- Исупова Алена Анатольевна. Этиопатогенетические особенности изменений иммунитета и микробиологического профиля кожных покровов у лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ в горных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.16; 14.00.11). – ВАК РФ, 2007.
- Кадыров Мавлянджан Момунович. Клинико-функциональные нарушения психоэмоциональной сферы

и органов чувств у больных с новообразованиями головы и шеи и методы их коррекции: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.16; 14.00.04). – Бишкек, 2009.

- Какеев Бакир Аскарлович. Этиопатогенетические особенности урогенитальной инфекции у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2001.
- Какеев Бакир Аскарлович. Роль биологических и современных социальных факторов в патогенезе латентных инфекций: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2007.
- Канаев Рыскулбек Алыбаевич. Патогенетические аспекты нейроэндокринноиммунных нарушений и комплексной терапии при заболеваниях щитовидной железы: автореф. дис. ... д.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – Бишкек, 2012.
- Карымшаков Адылбек Эсенбекович. Патофизиологическая характеристика действия аконита каракольского на сердечно-сосудистую систему у экспериментальных животных: автореф. дис. ... к.б.н. (14.00.16 – патологическая физиология). – Бишкек, 2011.
- Керималиева Жыпар Абдыказиевна. Этиопатофизиологические особенности гормонально-иммунологического профиля у женщин повышенного поведенческого риска: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16,14.00.11). – Бишкек, 2004.
- Койбагарова Асель Алмазбековна. Причины и особенности патогенеза аллергодерматозов у текстильщиц камвольно-суконного производства: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.11). – Бишкек, 2005.
- Койбагарова Асель Алмазбековна. Этиопатогенетические особенности развития латентной инфекции у лиц, проживающих в горных условиях вблизи урановых

хвостохранилищ: автореф. дис. ... д.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.10 – кожные и венерические болезни). – Бишкек, 2014.

- Коптева О.Д. Особенности функционирования голосового аппарата в условиях высокогорья: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – ВАК РФ, 1998.
- Кучербаев Асанкул Абдыкадыгович. Патогенетические механизмы и лечение нарушений газотранспортной системы при железодефицитной анемии у детей горцев: автореф. дис. ... д.м.н. (14.00.09). – Бишкек, 2002.
- Мадаминова Мунира Абдумуталибовна. Состояние вкусового анализатора и его роль в адаптации организма человека к высокогорью: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.04). – Бишкек, 2001.
- Мамбеталиев Улан Будинович. Влияние техногенной аэроионной недостаточности и ЭМП при работе с компьютером на состояние здоровья женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2004.
- Мамбетов Казымбек Бейшембекович. Особенности гормонального профиля и качества жизни у женщин репродуктивного возраста больных туберкулезом легких: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 - патологическая физиология, 14.01.16 – фтизиатрия) – ВАК РФ, 2012.
- Мамедов Руслан Усманович. Трансплантация изолированных гепатоцитов в лечении цирроза печени: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – Бишкек, 2012.
- Марипова Жамила Асамидиновна. Влияние аэрогенного загрязнения формальдегидом на репродуктивную функцию женского организма и перинатальные исходы: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.01, 14.00.16). – Бишкек, 2007.

- Мейсигов Тимур Бейсуктанович. Патофизиологическое обоснование участия системы цитокинов в лечении крипторхизма на послеоперационном этапе: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16, 14.00.35). – ВАК РФ, 2006.
- Мохаммад Валид Зиб. Влияние периодичности приема пищи на общее состояние организма и кишечной микрофлоры у животных в эксперименте: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 - патологическая физиология). – ВАК РФ, 2011.
- Мукашева Аннур Касымбековна. Морфофункциональные особенности эритроцитов и обмен железа у доноров крови в условиях низкогорья и высокогорья Кыргызстана: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.29). - ВАК РФ, 2004.
- Муратов Жанибек Кудайбакович. Фармакологический анализ участия системы простагландинов в процессах адаптации (срочной) к гипоксии: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.25) – Бишкек, 1996.
- Муратов Жанибек Кудайбакович. Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д.м.н. (14.03.03- патологическая физиология). – Бишкек, 2016.
- Пак Ирина Владимировна. Модификация иммунологической супрессии при трансплантации β -клеток поджелудочной железы животным с сахарным диабетом: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – ВАК РФ, 2009.
- Поляк Анастасия Семеновна. Клинико-экспериментальное обоснование кросслинкинга коллагена роговицы в лечении начального кератоконуса: автореф. дис. ... к.м.н.

(14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.07 – глазные болезни). – ВАК РФ, 2014.

- Пяк Инна Романовна. Комбинированное этиопатогенетическое лечение глаукоматозной оптической нейропатии в условиях компенсации внутриглазного давления: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.08). – ВАК РФ, 2008.
- Рафибеков Азиз Джангирович. Влияние гипофункции щитовидной железы на возникновение доброкачественных опухолей и гиперэластических процессов женской репродуктивной системы: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.01). – ВАК РФ, 2003.
- Розыева Райхан Саитовна. Медико-социальные аспекты синдрома экологической дезадаптации и обоснование мероприятий по ее профилактике в условиях среднегорья: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.33). – ВАК РФ, 2004.
- Садырбекова Ширин Женишбековна. Патогенетические и клинические особенности течения гипертензивной энцефалопатии у лиц пожилого возраста на фоне нормобарической гипокситерапии: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). - Бишкек, 2019.
- Самара Баян. Морфофункциональные изменения в периодонте и костной альвеоле при действии электромагнитного поля дециметрового диапазона: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – ВАК РФ, 2001.
- Суранова Гулбарчын Жантуреевна. Особенности накопления и влияния урана на сердечно-сосудистую систему у животных в условиях высокогорья: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – ВАК РФ, 2009.

- Тажибаев Адилжан Юлдашбаевич. Сравнительная оценка способов лечения угловых переломов нижней челюсти: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.21). – Бишкек, 2002.
- Ташиева Гульбара Самидиновна. Влияние гипокальциемии на течение беременности и родов в горных условиях (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16; 14.00.01). – ВАК РФ, 2007.
- Тиляева Аида Мырзалиевна. Реакция газотранспортной системы на гипоксию у экспериментальных животных при действии никотина на синокаротидный узел: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология) – ВАК РФ, 2012.
- Токтогулова Нургуль Асылбековна. Особенности патофизиологических реакций костного мозга и крови у животных, обитающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2008.
- Уметалиева Нурида Эркинбековна. Этиопатогенетические особенности нарушений реакций слухового аппарата у людей с тугоухостью при действии инфразвука: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.04; 14.00.16). – ВАК РФ. 2008.
- Уметова Джамиля Абдуллаевна. Прогнозирование развития патологии беременности у женщин с экстрагенитальными заболеваниями: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.01). – Бишкек, 2001.
- Усенбеков Турсунбек Усенбекович. Биотропное действие постоянного магнитного поля на водно-электролитный и кислородный обмен у животных в условиях высокогорья: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16). – Бишкек, 2001.
- Цой Ия Олеговна. Реакция дыхательной и сердечно-сосудистой систем у человека и экспериментальных

животных в условиях гипоксии на фоне действия ароматических веществ: автореф. дис. ... к.м.н. (14.03.03 – патологическая физиология). – ВАК РФ, 2012.

- Чалданбаева Айгуль Кушчубековна. Фармакологические свойства родиолы линейнолистной: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.25). – Бишкек, 1998.
- Чернышёва Елена Алексеевна. Роль лимфоликворного барьера в патогенезе развития отека мозга у кроликов на фоне воздействия вазоактивными веществами: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.16) - ВАК РФ, 2009.
- Чечетова Светлана Владимировна. Клинико-патогенетические особенности нарушения водно-солевого обмена и его коррекция при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста: автореф. дис. ... к.м.н. (14.00.09). – Бишкек, 2004.

Список монографий:

1. Новые аспекты лазерной терапии: монография. – Бишкек, 2000. - 127 с. (в соавт.)
2. Простагландины и высокогорная гипоксия: монография. – Бишкек, 2001. - 120 с.(в соавт.).
3. Репродуктивная функция женщин и перинатальные потери в условиях экологического неблагополучия: монография. – Бишкек, 2001. - 94 с. (в соавт.)
4. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника: монография. – С-Пб., 2000. – 383 с. (в соавт.)
5. Современные аспекты диагностики и лечения эндометриоза: монография. – Бишкек, 2004. – 135 (в соавт.).
6. Техногенное загрязнение ураном биосферы Кыргызстана: монография. – Бишкек, 2005. - 169 с.
7. Вкусовой анализатор и высокогорье: (русский и английский варианты) монография. – Бишкек, 2008. – 107 с. (в соавт.)
8. Развитие патофизиологической науки в Кыргызстане. – Бишкек. 2010. – 182 с. (в соавт.).-I-издание, II-издание - 2013 г.
9. Современные медико-экологические проблемы и пути решения: монография. – Алматы, 2014. – 151 (в соавт.)
10. Гипокситерапия металлиндуцированных нарушений системы крови и когнитивных функций у животных: монография. – Алматы, 2014. – 143 (в соавт.).
11. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени.- Бишкек,2021.-70 с. (соавт.)

Список основных научных публикаций

1. Создание климатических особенностей высокогорья в барокамере для получения модели высотного отека легких в эксперименте. //Вопросы адаптации к условиям высокогорья: ЦНИЛ, КГМИ. - Фрунзе, 1976. - Т. 115. - Вып. 3. - С. 97-100.
2-11
12. О причинах возникновения высотного острого отека легких // Повреждение и регуляторные процессы организма. - Тбилиси, 1982. - С.202.
13-18
19. Роль простагландинов в адаптации организма к условиям высокогорья // Синтез и исследование простагландинов. Тр. Всемирного симп. - Таллин, 1986.

20-24

25. Патогенетические аспекты отека мозга, вызванного гипоксией // Физиология, патофизиология, фармакология мозгового кровообращения: Тез.докл. 10-12 ноября, Тбилиси, 1988. - С.190.

26. Механизм развития одышки при высокогорной гипоксии // Актуальные вопросы патологии дыхания. Тезисы областной научной конференции. Куйбышев, 1989. - С.100-101.

27

28. Влияние венозного кровообращения на развитие высотного отека мозга (ВОМ) // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии: Тезисы докладов 4-го Всесоюзного симпозиума. - Душанбе, 1990. - С.142.

29-49

50. Влияние высокогорного климата на состояние системы гемостаза и накопление жидкости в мозговой ткани // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 1995. - №3.

51-65

66. Обеспеченность йодом функциональной активности тиреоидной системы и показатели здоровья у детей г. Бишкек // Наука и новые технологии. - Бишкек, 1997.

67. Синтез и изменение физико-химических, биологических свойств селеносодержащих комплексных соединений // Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток. - Бишкек, 1997. - С.227-231.

68-69

70. The Effect of Combined Alpine Factors the Morphofunctional Condition of the Vocal Apparatus // Folia Otorhinolaryngologica et Pathologiae Respiratoriae Volume 4, number 1-2/98.

71-82

83. Evaluation of treatment effectivity of iron-deficiency anemia in early aged children in high altitude zone // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. - Бишкек, 1998. - С.209-216.

84-85

86. Современные представления об этиопатогенезе отека мозга в горах // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. - Бишкек, 1998. - С.299-310.

87-89

90. Some aspects of haxe pathogenesis // Thi Program and Abstracts: The world congress on moun-tain medicine and high altitude physiology and the 18 Japanese symposium on moun-tain medicine. - Matsumoto, Japan, 1998, May 20-24 th

91. Immunocorrection of allergic rhinitis through locally applied decimeter waves // J. of autoimmunity /Supplement: Abstract of 2 -International Congress on Autoimmunity Tel Aviv, Israel, March, 1999. – P. 7-11 (в соавт.)

92

93. Влияние цианидов на организм животных в условиях гипоксии // Барскоон: вчера, сегодня, завтра. – Бишкек, 1999. - С.98-102.

94. Достижения и перспективы развития высокогорной медицины в КГМА // Современная медицина на рубеже XX-XXI веков. - Бишкек, 2000. - С.48-56.

95-123 (в соавт.)

124. Влияние препарата из смеси флавоноидов и фенольных соединений на кислую и щелочную фосфатазу почки при ее криоконсервации // Медицинский журнал Казахстана – Алматы, 2004 (в соавт.)

125-129

130. Влияние взрывной волны на гемостаз в условиях низко- и высокогорья // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2004. - Т.10. - С.16-18 (в соавт.).

131-133

134. Activation of microbiological synthesis, increase of humoral and cellular components of immune through laser biotechnology // Canadian biological sciences colloquium – Moscow, 2004

135-140

141. Радиобиологические и радиоэкологические проблемы Кыргызской Республики и пути их решения // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2005. - Т.11. - С.149-150 (в соавт.).

142-144.

145. Болезни передаваемые половым путем, у женщин репродуктивного возраста в Кыргызстане // Вестник Российской-Военно-медицинской академии, 2007. - №3(19). – С.75-76 (в соавт.)

146-147

148. Uranium pollution of meat in tien-shan // B.Faye and Y. Sinyavskiy, Impact of Pollution on Animal Products. Springer Science+ Business Media B.V., 2008. – P.193-197 (в соавт.)

149-159

160. Experimental study influence of the natural uranium salts on the cardiovascular system of the rabbits // Radioprotection. - 2008. - V.43. - №5. - P.153 (в соавт.).

161. Влияние малых концентраций соли урана на сократительную способность левого желудочка кроликов при адаптации к условиям высокогорья и последующей низкогорной реадaptации // Клиническая патофизиология. - №1-2. - С-Пб, 2009. – С. 68-72 (в соавт.)

162-169

170. Old industry pollution as health damage problem of Central Asia // SETAC annual meeting. – Seville, 2010. – P.199. (в соавт.)

171-173

174. Роль мембранного и полостного пищеварения при различных режимах питания // Вестник физической культуры и спорта. – 2010. - №1. – С.100-103 (в соавт.)

175-191

192. Threats of water disaster in tienshan-pamir region // INQUA session Man and Hydroecosystems - Water Ecosystems as a Component of the Geographical Mantle and the Anthropogenic Influence over Them, Bern, July 2011 (в соавт.)

193

194. Особенности биоценоза желудочно-кишечного тракта у рожениц и новорожденных в условиях среднегорья и высокогорья // Молодой ученый. – 2011. - №11. – С.184-185 (в соавт.)

195. Традиционные знания кыргызского народа в системе современной медицины // Медицина Кыргызстана. – 2011 (2). – С. 42-46 (в соавт.)

196. Pollution by rivers in Central Asia // SETAC conference vol, Berlin, May 2012 (в соавт.)

197-211

212. Состояние сосудов органа зрения у экспериментальных животных при склеропластике // Офтальмологический журнал Казахстана. – 2013. - №2-3. – С.54 – 57. (в соавт.)

213.

214. Анализ и оценка эффективности синтетических иммуномодуляторов // Вестник КазНМУ. – 2013. - №5. – С. 47-52 (в соавт.)

215

216. Влияние гипобарической гипоксии на показатели пространственной памяти у животных различного возраста // Вестник Ошского государственного университета. – Ош, 2014. - №3. – С.43-47 (в соавт.)

217-224

225. Эпидемиологическая характеристика нейроонкологических заболеваний в Кыргызской Республике // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2015. - №3. – С. 16 – 19. ISSN 1694-6405 (в соавт.)

226-235

236. Особенности биохимических показателей у лабораторных животных при экспериментальном моделировании атеросклероза, свинцовой интоксикации и высотной гипоксии // Бюллетень науки и практики. – 2017. - №8(21). – С. 116-119. Электронный журнал (в соавт.)

237-243

244. Expansion of His48+CD11b/c+ myeloid cells in rats after vanadium and chromium salts administration.// MBoC MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL Published by the American Society for Cell Biology. – 2017. - Vol. 28. - N 26. - P. 15. (в соавт.)

245. Vanadium and chromium mediated im pairments in the immunological reactivity of rats with aseptic inflammation // Clin Cell immunol. – 2017. – N1. – P. 105 (в соавт.)

246-256

257. Состояние липидного спектра и свертывающей системы крови у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. №2 (62). С. 59- 62. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35185351> (РИНЦ) (в соавт.)

258

259. Анализ уровней цитокинов у больных атеросклерозом периферических сосудов в условиях техногенного загрязнения // Русский медицинский журнал РМЖ. № 11(1). 2018. С. 27-30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36448934> (РИНЦ) (в соавт.)

260-264

265. Oral administration of ammonium metavanadate and potassium dichromate distorts the inflammatory reaction induced by turpentine oil injection in male rats // Drug and chemical toxicology. – 2019. – P. 1-9. (в соавт.)

266

267. Trace elements and ALAD gene polymorphisms in general population from three uranium legacy sites – a case study in Kyrgyzstan // J. Science of the Total Environment, 12 September, 2019, 134442 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134427> (в соавт.)

268

269. Эпигенетическая регуляция обратного транспорта холестерина: роль микро-РНК // Молекулярная медицина. – Т.17. - №2. – 2019. – С.23-30 (в соавт.)

270-272

273. Morphological Characteristics of Thymus in the Newborns in Different Climatic and Geographical Conditions of Kyrgyzstan // International journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2020,9,178-185 (в соавт.).

Список изобретений и рацпредложений

1. Устройство для исследования двигательной активности животного АС №946510ю – Заявка №2898563 от 24 марта, г. Москва, 1980 г.

2. Средство, проявляющее противоотечную активность при экспериментальном отеке мозга. Авт. Свидетельство №2007768, 1995.
3. Способ диагностики воспалительных заболеваний женских половых органов и тест-полоска для его осуществления «Ин Вентест». Патент Кыргызской Республики №145, 1997.
4. Бальзамическое средство «Гербавит». Патент Кыргызской Республики №232, 1998.
5. Способ ремонта покрытия дорожного полотна. Патент RU №98111856, А клЕ 01 С 23/00, 2000
6. Теплообменник. Заявка №20030064.1 от 26.05.2003.
7. Средство с актопротекторным и антигипоксическим действием «Маритон». Патент №731 Заявка №20030140.1 от 17.11.2003 (Тухватшин Р.Р., Чалданбаева А.К., Нанаева М.Т., Зурдинов А.З.).
8. Гемодиализатор Тухватшина. Патент КР №791, 2005.
9. Способ повышения устойчивости организма к острой гипоксической гипоксии. – Патент №1985 от 29.08.2008 г. (Шайбеков З.А., Тухватшин Р.Р.).
10. Способ модифицированной интрапортальной трансплантации неонатальных изолированных гепатоцитов для лечения цирроза печени в эксперименте. Патент 1413, 2012 г. (Тухватшин Р.Р., Мамедов Р.У.).
11. Способ физиологического улучшения памяти у здоровых крыс. Изобретение. Удостоверение №91724 от 26.12.2014г Патентобладатель: Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» Министерство здравоохранения РК. (Тухватшин Р.Р., Аканов А.А., Нурмухамбетов А.Н., Балабекова М.К., Рыспекова Н.Н., Жукешева М.К., Аскарлова А.Е.).
12. Способ приготовления кормов при действии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) Пат. №1732 Заявка №20140119.1 от 30.04.2015 г. (Беккулиев К.М., Собуров К.А., Турдубаев Т.Ж., Душеев Н.К. Касмалиев М.К., Тухватшин Р.Р., Абдраева Г.Д., Абдраманов Б.М. (KG).

13. Способ культивирования аутофибробластов. Патент №1740 от 30.04.2015 г.
14. Способ определения биологически активных точек и применение их в терапии и воспроизводстве коневодства. Пат. №1820 Заявка 20150002.1 от 29.01.2016 г.(Беккулиев К.М., Сабуров К.А., Сыдыкбеков К.С., Тухватшин Р.Р., Турдубаев Т.Ж., Касмалиев М.К., Абдраманов Б.М.)
15. Способ безмедикаментозного лечения инфекционных болезней (ящура и бруцеллеза) сельскохозяйственных животных Пат. 1821. Заявка №20150003.1 от 29.01.2016 (Беккулиев К.М., Сабуров К.А., Турдубаев Т.Ж., Душеев Н.К., Касмалиев М.К., Тухватшин Р.Р., Абдраева Г.Д., Абдраманов Б.М. (KG).
16. Способ лечения облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей с сочетанной эссенциальной артериальной гипертензией. Патент №2129 от 28. 02.2019 г. (Тухватшин Р.Р. Суранова Г.Б.)
17. Способ борьбы с атмосферными осадками. Патент №72375А. Бюлл. Украинского бюро патентов от 15.02.2005. 0 №2 (Шумов С.А., Тухватшин Р.Р.)
18. Снаряд для инициирования искусственного схода лавин, например снежных. Патент №72376 от 15.02.2005 (Шумов С.А., Тухватшин Р.Р.)
19. Взятие крови и измерение давления в сердце в условиях вакуумной барокамеры. КГМИ, №87, 1978
20. Анонимный тест на простатит. Рац.предложение №9/08 от 16.04.2008
21. Использование холодильного агрегата ФАК-1,5 для создания низкой температуры в вакуумной климатической барокамере. КГМИ, №88, 1978.
22. Приспособление для серийной ангиографии. КГМИ, №129, 1979.
23. Способ взятия проб воздуха у животного находящегося в барокамере. КГМИ, 128, 1979
24. Устройство для получения альвеолярного воздуха. КГМИ, №117, 1979.
25. Способ дачи физической нагрузки мелким лабораторным животным. КГМИ, №119, 1979.

26. Способ создания фона ультрафиолетовых лучей гор в барокамере. КГМИ, №118, 1979.
27. Устройство для создания регулируемой влажности воздуха в климатической барокамере. КГМИ, №120, 1979.
28. Автоматическое устройство высоты в барокамере. КГМИ, №116, 1979
29. Устройство для определения минутного объема кровообращения методом термод. КГМИ, №310, 1983.
30. «Азив-2» Анализатор. КГМИ, №314, 1983.
31. Устройство для определения динамики веса мозговой ткани при высушивании. КГМИ, №354, 1984
32. Полярографическая ячейка для определения рО₂ в крови. КГМИ, 3389, 1985.
33. Универсальный блок гидростатических датчиков. КГМИ, №451, 1987.
34. Устройство для серийной репродукции рентгенснимков. КГМИ, №452, 1987.
35. Термокамера для лабораторных животных. КГМИ, №456, 1987.
36. Устройство для измерения кровяного давления на базе блока мингографа. КГМИ, №503, 1988.

**Список грантовых НИР, выполненных под
руководством д.м.н., профессора
Р.Р. Тухватшина**

1. Этиопатогенез развития ВООЛ (совм. с к.м.н., Исмаиловым Э.М., 1975-1984 гг., грант МЗ КР)
2. Этиопатогенез ВОМ и методы его терапии (1984-1995 гг., грант АМН СССР)
3. Разработка патогенетически обоснованных методов терапевтической и хирургической коррекции заболеваний молочной железы у женщин (совместно с д.м.н., проф. Акылбековым И.К., грант МЗ КР)
4. Системный подход в оценке состояния иммунного статуса и восстановления иммунитета у ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС (1998 г., грант МЧС КР)
5. Изучить эпидемиологические и этиопатогенетические особенности гинекологических заболеваний у женщин Кыргызстана в современных условиях (1999г., грант МОиН КР).
6. Разработка этиопатогенеза высокогорных дизадаптационных состояний организма человека и методов экстренной медицинской помощи (1999-2001 гг., грант МОиН КР)
7. Этиопатогенетические особенности развития наиболее распространенных заболеваний в зависимости от антропогенного влияния на состояние биогеохимических провинций и природных водоисточников Кыргызстана (2002 г., грант МОиН КР)
8. Изучить механизмы влияния ЭМП на иммунитет человека и животных, разработать методы реабилитации в экологически чистых от ЭМП природных зонах Кыргызстана (2002 г., грант МОиН КР, спонсоры).
9. Экспериментальное изучение трансплантации костного мозга и фетальных тканей на течение отдельных патологических состояний в условиях высокогорья (2002-2003 гг., грант МОиН КР)
10. Влияние подземных вод, содержащих различные концентрации йода, фтора и брома на патогенетические особенности и структуру заболевания населения Иссык-Кульской области (2003 г., грант МОиН КР, спонсоры)

11. Действие штаммов эффективных микроорганизмов на оздоровление экологических почв и иммунную систему человека (2003 г., грант МОиН КР)
12. Изучить в эксперименте особенности развития контузионных синдромов при быстром перепаде давления и температуры воздуха в условиях высокогорья (2004 г., спонсоры)
13. Особенности течения латентных инфекций у женщин репродуктивного возраста в зависимости от медико-социальных факторов (2005 г., грант МОиН КР)
14. Социально-гигиенические аспекты качества питьевой воды в формировании здоровья населения (2005 г., грант МОиН КР, спонсоры)
15. Изучить этиопатогенетические особенности воздействия радионуклидов на живые организмы, обитающие в условиях высокогорья вблизи урановых хвостохранилищ (2005-2008 гг., грант МОиН КР)
16. Этиопатогенетические особенности развития остеопороза в горных условиях (2007 г., грант МОиН КР, спонсоры)
17. Газотранспортная система крови человека и животных при заражении эритроцитов вирусом простого герпеса (2007-2008 гг., грант МОиН КР)
18. Разработка и внедрение этиопатогенетических методов лечения сахарного диабета 1-го типа (клинико-экспериментальная работа) (2010-2012 гг., грант МОиН КР)
19. Проектное предложение по реабилитации радиоактивных хвостохранилищ в Ак-Тюзе Кыргызской Республики (Программа развития ООН) (2011 г.)
20. Особенности этиологии, патогенеза и клиники заболеваний у жителей, проживающих в горных урановых провинциях. Разработка методов их профилактики и лечения (2009-2013 гг., грант МОиН КР)
21. Особенности этиопатогенеза и клиники основных болезней в зависимости от возраста, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ (2013-2015 гг., грант МОиН КР)
22. Этиопатогенез и клиника заболеваний щитовидной железы на фоне патологии печени (клинико-экспериментальное исследование) (2015 г., КРСУ, спонсоры)

23. Этиопатогенетические особенности развития неопластических процессов у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ (2015-2016 гг., грант МОиН КР)
24. Медико-социальная реабилитация лиц, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ Кыргызской Республики (2017 -2021 г., грант МОиН КР)

Зарубежные гранты:

1. Изучение особенностей воздействия взрывной волны на живой организм при подъеме в условия высокогорья и разработка методов изменения ее патогенности (Украина, 2003 г., МОиН КР).
2. МНТЦ КР-766 “Техногенное загрязнение ураном биосферы Кыргызстана“ (Россия, Япония, Кыргызстан, 2005).
3. Адресное информирование целевых групп с целью профилактики ИППП и ВИЧ/СПИДа среди секс-работников города Бишкек (Проект ПРООН, 2004-2005 гг.).
4. Влияние латентных инфекций на частоту развития врожденных заболеваний у жителей Жеты-Огузского района Иссык-Кульской области (Проект Кумтор Оперейтинг Компании, 2013)
5. Изучение гемотоксического влияния тяжелых металлов и возможности активации защитно-приспособительных механизмов организма при помощи нормо- и гипобарической гипоксии у взрослых и старых животных в сравнении» (Казахстан, Алматы, МОиН КР, 2012-2014 гг.)
6. Сравнительная экспериментально-клиническая оценка и методы коррекции осложнений вызванных химиотерапией неопластических процессов молочных желез ассоциированных с мутациями генов BRCA1, BRCA2 (экспериментально-клиническое исследование). (Казахстан, Ак-Тюбе, МОиН КР 2018-2020 гг.).

Школа патофизиологов профессора Р.Р. Тухватшина

За эти годы сформировалась научная школа патофизиологов профессора Р.Р. Тухватшина. Подготовлена и

готовится целая плеяда учеников – кандидатов и докторов наук, которые в настоящее время самостоятельно готовят своих учеников, возглавляют институты, центры, кафедры.

Так, зав. кафедрой работают: профессор Айдаров З.А., профессор Какеев Б.А., профессор Койбагарова А.А., профессор Канаев Р.А., профессор Муратов Д.К., профессор Чолданбаева А.К., доцент Беркмаматов Ш., доцент Дуйшенов А., доцент Розыева Р.С., доцент Токтогулова Н.А., доцент Чернышева Е.А. и др.

Ряд учеников занимают высокие должности и работают за рубежом – Мухаммад Валид Зиб (Иордания), Тиляева А.М. (Казахстан), Балабекова М.К. (Казахстан), Коптева О.Д. (Россия), Кабанова Ж. (США), Пяк И.Р. (Россия), Мейсигов Т.Б. (Россия).

Интернациональный состав учеников – кыргызы, русские, евреи, казахи, татары, узбеки, арабы, корейцы, азербайджанцы и др.

С момента поступления в наш ВУЗ и до этой Актовой речи я старался принести максимальную пользу Alma mater и кыргызстанцам.

Низкий поклон Учителям, воспитавших меня и освещающих своей добротой и знаниями мою научную дорогу...

Большая благодарность всем сотрудникам кафедры патологической физиологии за поддержку и понимание: доценту, кандидату медицинских наук Раимову Бердиали Раимовичу, завучу кафедры, кандидату медицинских наук Казиевой Алтынай Ахмеджановне, ассистентам кафедры: Джуманалиевой Айнуре Садыбековне, Кадыровой Тахмине Шамсидиновне, Топчубаевой Тынаргул Мадаминовне, Усманову Дамиру Муратовичу, Абдырахманову Азамат Элебесовичу.

Огромная благодарность моей помощнице Татьяне Александровне Кавериной, которая участвовала во всех экспериментах, экспедициях, и которая одна знает сколько труда и энергии было затрачено мной на научные исследования и публикации статей и монографий.

«Мозг есть не орган мышления, а орган выживания, как клыки или когти. Он устроен таким образом, чтобы

заставить нас принимать за истину то, что является только выгодой. И тот, кто логически доводит мысль до конца, совершенно не заботясь о последствиях, должен обладать исключительной, почти патологической конституцией. Из таких людей выходят мученики, апостолы или ученые и большинство из них кончает жизнь на костре или на стуле - электрическом или академическом».

А. Сент-Дьердьи, биофизик и поэт