

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ им. И.К. АХУНБАЕВА
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КЫРГЫЗСКО–РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им Б.Н. ЕЛЬЦИНА**

Диссертационный совет Д 14.18.568.

**На правах рукописи
УДК 616.6-002.6/7-092.9**

ДАУРОВ ШАКИР ЮБУРОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ
НА ПОРОКИ РАЗВИТИЯ СТРУКТУРЫ ПОЧЕК**

14.01.23 – урология

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек-2019

Работа выполнена в Национальном хирургическом центре и на кафедре урологии и андрологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева МЗ КР.

Научный руководитель: **Усупбаев Акылбек Чолпонкулович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии до и после дипломного обучения им. М.Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева МЗ КР.

Официальные оппоненты: **Хусаинов Темерлан Эркинович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии АО Казахский медицинский университет непрерывного обучения МЗ Республики Казахстан.

Колесниченко Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедры урологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина

Ведущая организация: АО «Научный центр урологии им. академика Б.У. Джарбусынова» (050060, Республика Казахстан. г. Алматы, ул. Басенова, 2)

Защита состоится «7» мая 2019 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д.14.18.568 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и при Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н. Ельцина в Республиканском научном центре урологии при Национальном госпитале министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 1). код доступа в режиме он-лайн защиты в **Zoom webinar 934-489-4065**.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева, 92) и Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44). Электронный адрес: <http://www.kgma.kg>.

Автореферат разослан «5» апреля 2019 года.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Оскон уулу Айбек

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Врожденные аномалии мочеполовых органов в последнее время во всем мире имеют тенденцию к увеличению (М.С. Игнатова, 2008, 2009; Г.А. Маковецкая и соавт., 2009; И.В. Антонович, 2010; О.В. Шерстнева, 2012; М.А. Газимиев, 2018; Hogg R.J., 2003; Enrich J.H. et al., 2005; Westland R., 2013; Mankahla N. et al., 2014).

Врожденные аномалии или же так называемые пороки развития мочеполовых органов (ПР МПО) относятся к наиболее распространенным аномалиям и составляют около 35 – 40% среди врожденных пороков развития различных органов и систем, а среди больных урологического профиля составляет 5 – 12% и имеет тенденцию к росту, занимая третье место среди смертности (И.В. Казарян и С.В. Виссарионов, 2012; В.Ю. Альбицкий и соавт., 2004; Д.О. Иванов и соавт., 2012; Varela J. A. et al., 2003; Yap H.K., 2005; Blake D.R. et al., 2006; Mc Gowin C.L. et al., 2009; Renfang S., 2011; Olczak-Kowalczyk D. et al., 2012; Wang M.; Shen S. et al., 2013).

По данным ВОЗ, ежегодно в мире около 5% новорожденных появляются на свет с врожденной патологией. В детских стационарах примерно 30% коек заняты больными с теми или иными видами ВПР. Возрастает количество детей с врожденными пороками и в нашей республике, и они имеют тенденцию к росту в ближайшее время (С. Дж. Боконбаева и соавт., 2008; Д.А. Умарбаева, 2010; 2011; 2012; Р.М. Курбаналиев, 2018).

Клиническое значение аномалий развития почек определяется тем, что при них в 43 – 80% случаев создаются условия для присоединения вторичных заболеваний, которые протекают тяжелее, чем в почках нормального строения. При аномалиях развития почек хронический пиелонефрит развивается в 72 – 81% случаев, причем он имеет упорное течение, при нем часто повышается артериальное давление и быстро прогрессирует почечная недостаточность (С.В. Виссарионов и соавт., 2010; В.В. Альброт, 2012; О.Ф. Сеидбекова, 2014; М.А. Газимиев, 2018; R. Etzel, 2004; Yilmaz T., 2013).

Среди многочисленных причин развития аномалий почек большинство авторов считают специфическую и неспецифическую инфекцию, в частности уrogenитальные инфекции как матерей, так и отцов, которые увеличивают риск формирования в 62% случаев (О.К. Кулага и соавт., 2008; М.Б. Хамошина и соавт., 2009; З.Н. Макиян, 2011; Dursun H. et al., 2005; Kim J.J. et al., 2013).

Сказанное выше свидетельствует о необходимости более детального анализа заболеваемости населения в связи с ростом их частоты (статистические материалы сборника «Здоровье населения КР в 2009 году» РМИЦ МЗ КР). Несмотря на значительное количество работ, посвященных диагностике и

лечению, относящиеся к данной проблеме, требуют своего дальнейшего изучения как в клинических работах, так и в эксперименте.

Таким образом, неизвестна частота распространения, нет расширенной возможности исследований в этой области для ранней диагностики с целью предотвращения или снижения риска заболевания среди населения, эти обстоятельства и определили предмет наших исследований.

Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами) и основными научно-исследовательскими работами. Диссертационная работа является инициативным научным исследованием.

Цель исследования. Повышение эффективности комплексных мер профилактики и снижения риска возникновения пороков развития структуры почек у супружеских пар, больных с урогенитальными инфекциями на основе результатов эксперимента.

Задачи исследования:

1. Провести анализ частоты распространения пороков развития мочеполовых органов на основе ретроспективного анализа данных Республиканского паталого-анатомического бюро и определить место УГИ как фактора риска развития врожденных пороков на внутриутробную гибель плода и мертворождаемость по г. Бишкек.

2. Изучить особенности влияния урогенитальных инфекций на экспериментальной модели морфометрических показателей почек потомства в различные сроки развития.

3. На основании полученных результатов разработать и обосновать тактику оптимальной комплексной схемы профилактики и оценить протективное действие на развитие структуры почек в сравнительном аспекте без лечения и профилактики.

Научная новизна работы. Проведен анализ частоты распространения пороков развития мочеполовых органов и определен фактор риска развития врожденных пороков на внутриутробную гибель плода и мертворождаемость.

Впервые на экспериментальной модели инфицированных УГИ самок-кроликов изучены особенности влияния УГИ на развитие потомства в онтогенетическом аспекте. Установлены стойкие структурные и морфологические изменения почки.

Оптимизирована эффективная схема превентивного комплексного лечения зараженных супружеских пар УГИ с целью снижения риска пороков развития структуры почек.

Практическая значимость полученных результатов. Полученные результаты углубляют и расширяют сведения о влиянии УГИ на ПР МПО, детализирует сведения о действии УГИ на развитие потомства и закономер -

ности органогенеза, тем самым, заостряют внимание практических врачей на необходимость обязательного проведения превентивных комплексных мероприятий с целью планирования «безопасной» беременности.

Предлагаемая комплексная схема превентивной терапии позволит значительно повысить эффективность профилактики и снизить частоту риска развития пороков структуры почек.

Экономическая значимость полученных результатов включает возможность получения медико-фармацевтической эффективности в проведении комплексного профилактического лечения больных с УГИ с целью профилактики ПР МПО без затрат на дорогостоящие средства и использования местных природных ресурсов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. За семь лет в столице выявлено 1302 случаев внутриутробной гибели плода и мертворождаемости (в среднем 18,5% в год в структуре всех аномалий органов и систем, изолированных или же сочетанных пороков среди плодов или мертворожденных). Трихомониаз выявлен у 12%, *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma urealyticum* у 21 %, *Ch. Trachomatis* у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция.

2. Инфицирование урогенитальными инфекциями вызывает длительные и стойкие изменения размеров и структуры почки, ее клубочкового и канальцевого аппарата, пролиферативной активности нефроцитов, которые отражают нарушение закономерностей процесса нефрогенеза у кроликов.

3. Применение комплексной превентивной терапии в прекоцепционный период на фоне инфицирования урогенитальными инфекциями оказывает определенный и ограниченный протективный эффект, полностью устраняет нарушения свободнорадикального статуса на органном и организменном уровнях, предупреждая формирование морфологических нарушений в почечной ткани приплода экспериментальных животных.

Личный вклад соискателя. Личное участие соискателя охватывает информационно-аналитическую проработку материала, проведение экспериментов, клинико-лабораторных исследований и статистическую обработку полученных результатов.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены: на заседании кафедры урологии и андрологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (Бишкек, 2011, 2012); на заседании Ассоциации хирургических обществ КР (Бишкек, 2011); на съезде урологов стран СНГ (Астана, 2016).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 121 страницах электронного набора (шрифт Times New Roman, кириллица, размер 14, интервал 1,5). Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников. Библиография включает 283 источников, из них - 175 отечественных и из стран ближнего зарубежья, 109 - дальнего зарубежья.

Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

ГЛАВА 1. Современный взгляд на актуальные аспекты врожденных пороков развития почек (обзор литературы).

Автором приводятся современные данные эпидемиологии врожденных пороков развития (ВПР) в современной мировой литературе и дана объективная оценка эпидситуации в Кыргызской Республике определения популяционной частоты. Указаны самые распространенные причины смертности в структуре ВПР (3%). Проведен ретроспективный анализ внутриутробной гибели и мертворождаемости у женщин с УГИ за последние 7 лет. Приведены современные аспекты состояния проблем УГИ и их влияния на развитие пороков структуры почек и подчеркнуты спорные моменты, которые остались не решенными, что позволило обосновать актуальность данной работы. Так же в этой главе освещены разработка и совершенствование методов ранней диагностики и профилактики ВПР.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.

Объект исследования. 27 супружеских пар репродуктивного и сексуально активного возраста, больных впервые выявленных УГИ, проходивших прегравидарную подготовку. В процессе лечения они были поделены на две клинические группы: основную (14 пар) и контрольную (13 пар) в возрасте от 18 до 45 лет.

Предмет исследования. Рутинные методы исследования - общий анализ крови, мочи, бак. исследования биосред с определением чувствительности к антибиотикам, биохимия сред проведены по стандартным методикам. Выделение УГИ (*Ureaplasma urealyticum*) с их количественной оценкой и определением чувствительности к антибиотикам осуществляли с помощью тест-системы DUO (Sanofi, Франция). Определение биоваропринадлежности *Ureaplasma urealyticum* и для идентификации *Chlamydia trachomatis* проводили с помощью ПЦР – диагностики.

Таблица 1 – Клиническая картина супружеских пар с УГИ (n=54).

Симптомы	Мужчины	Женщины
Асимптомное течение	19	16
Субъективные симптомы:		

- выделения из уретры, половых путей у женщин	7	13
- «мажущие» кровянистые выделения	-	6
- дизурия	5	8
- диспареуния	3	9
- учащенное мочеиспускание и urgentные позывы	2	7
- боли в промежности, в нижней части живота	9	16
Объективные:		
- изменения уретры	11	19
- выделения из уретры и половых путей у женщин	13	17

В таблице 1 представлены результаты выявленных симптомов у супружеских пар во время исследования, где выявлено асимптомное течение у мужчин (70%), у женщин в 59,2% случаев. Остальные отметили наличие как субъективных, так объективных симптомов. С клинической точки зрения встречались как неосложненные (уретрит у мужчин и цервицит/уретрит у женщин), так и осложненные (распространение воспалительного процесса на органы малого таза).

У больных с установленным диагнозом УГИ, на основании клинических проявлений выделили: свежие формы (давность заболевания до 2 мес.) с острым, подострым и торпидным течением, хроническая инфекция (давность более 2 мес. или срок неизвестен с вялотекущими случаями) и хроническое носительство по результатам полученных анализов ИФА крови на АТ.

Таблица 2 – Распределение в разрезе выявленных УГИ

УГИ	мужчины	женщины
Трихомониаз	1	-
Хламидиоз	7	10
Уреаплазмоз	2	-
Микоплазмоз	8	5
Смешанные	11	12
Всего	27	27

Как видно из данных табл. 2 у большинства обследованных выявлены смешанные инфекции (23 чел.), среди выявленных моноинфекций занимают трихомониаз у 1 мужчины, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмы у 13, это подтверждает факт бессимптомного течения заболеваний, вызванных УГИ у большинства больных более 50 %. Наиболее чаще выявлены сочетание хламидий с уреаплазмами, чуть меньше с микоплазмами. Обращает внимание, что у меньшей половины встречались и сочетание уреаплазмы с микоплазмами и в 68 % случаев отмечались положительные титры герпесвирусных инфекций,

таких как вирус простого герпеса и цитомегаловируса. Так же следует отметить, что 71% супружеских пар узнавали впервые.

Экспериментальное исследование проведено в условиях ЦНИИЛ КГМА им. И.К. Ахунбаева на 83 (из них 7 самцов) беспородных кроликах. В процессе экспериментальных исследований была применена экспериментальная модель для индукции воспалительного процесса в мочевых путях инфекции методикой Ю.Ф. Шарапова (1986) в модификации В.И. Кирпатовского и соавт. (1996) у самок, которых умертвили на 25 день беременности и приплода в различные сроки (от 1 до 6 мес.) после окрола. По ходу исследований кролики были разделены на 2 группы: основную (68 кроликов, зараженных УГИ) и контрольную (10 здоровых кроликов). Крольчихи основной группы так же были разделены на 2 группы: основную составили 34 животных, которым была применена предлагаемая превентивная схема лечения разработки кафедры и контрольную группу составили инфицированные животные, которые не подвергались никакой терапии. Перед проведением эксперимента всем кроликам был проведен анализ крови на УГИ методом иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения антител. Пошаговая схема экспериментального исследования представлена на рис.1.

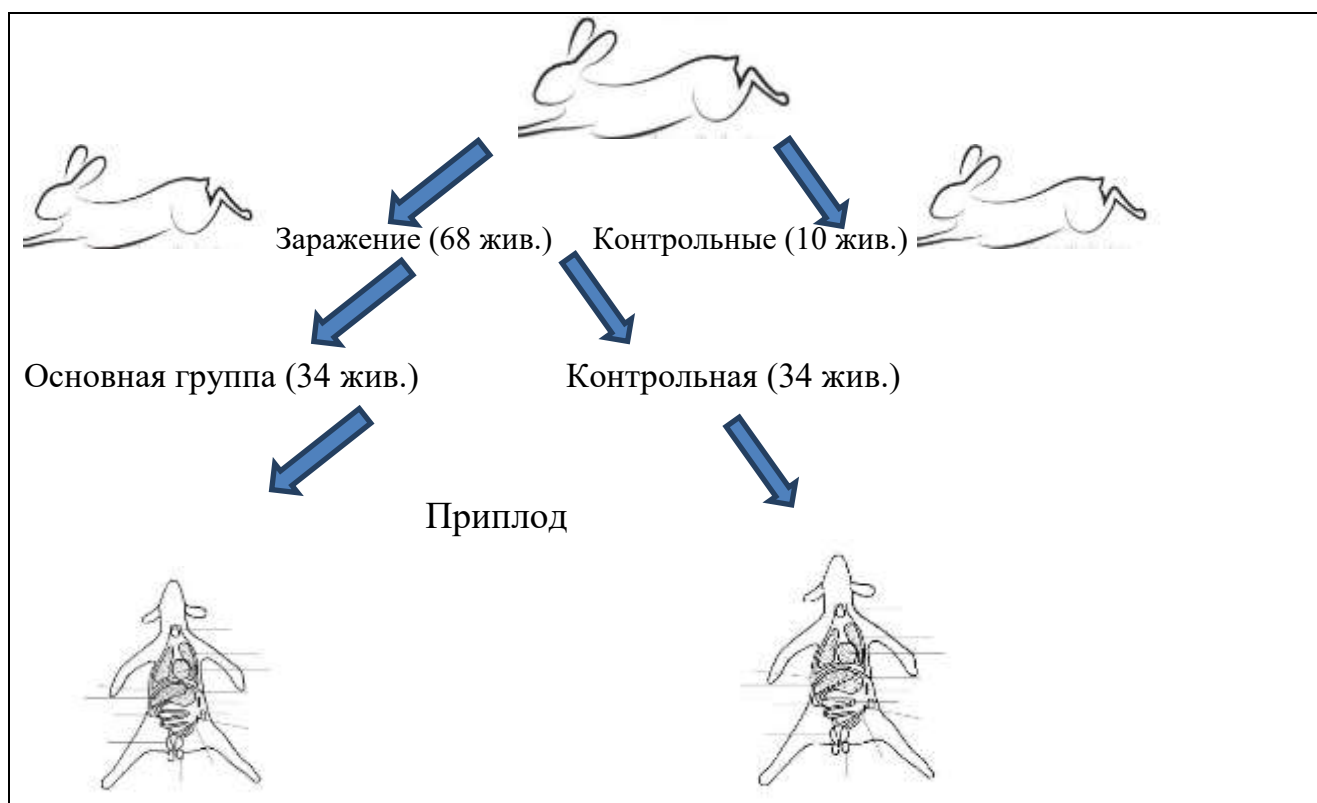


Рис. 1. Дизайн экспериментального исследования.

После заражения УГИ и наступления сукрольности, самки основной группы получали разработанную комплексную терапию.

Схема превентивной комплексной терапии супружеских пар с УГИ в прегравидарной подготовке:

1. При идентификации УГИ, с целью эрадикации, клинического выздоровления и предотвращения осложнений согласно Клиническим рекомендациям, антибиотики-выбора – джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней или доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней, альтернативные препараты из группы фторхинолонов.

2. Фолиевая кислота 1 мг по 1 таблетке внутрь 1 раз в сутки в течение месяца только женщинам и в первый триместр беременности согласованно с гинекологом при отсутствии анемии.

3. Витамин Е 100 мг по 1 капсуле внутрь 1 раз в сутки в течение месяца для женщин, для мужчин 200 мг 2 раза в сутки.

Установление излеченности заболевания проводили после окончания лечения антибиотиками на основании методов ПЦР не ранее, чем месяц после окончания лечения. Супругам рекомендовали в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований. Сравнительный анализ эффективности комплексной превентивной терапии урогенитальных инфекций и их влияние на пороки развития структуры почек у экспериментальных животных. Анализ результатов исследования позволил предположить, что УГИ помимо своего болезнетворного воздействия на макроорганизм, являются своеобразными «провокаторами», способствующими обсеменению уротелия мочевого тракта еще и условно-патогенными микроорганизмами (внутренними и внешними) с активацией их патогенных свойств. Анализ результатов исследования установил, что это является важным звеном в патогенезе развития воспалительных процессов органов мочевыделительной системы самок. Сочетание или так называемые микст-инфекции (*U. urealyticum* с *Ch. trachomatis*) установлено у 3 (8,1%) животных.

Наличие сочетания уреоплазмы и условно-патогенных микроорганизмов (таких как кишечная палочка, энтеробактерии, сапрофиты, дрожжевые грибки, стафило- и стрептококки в титре 10^3 - 10^5 КОЕ/мл) имело место у 31 (87,5%) кроликов.

У 2 самок из контрольной группы на 7 сутки сукрольности произошел самопроизвольный выкидыш и уровень селена в их крови был понижен - $4,4 \pm 1,8$ мкг/100мл. За время эксперимента в различные сроки от 10 до 21 суток в основной группе у 1 самки и у 14 самок в контрольной произошел выкидыш с мертворожденными крольчатами (табл.3). Выкидышный приплод составил 52 крольчат, исследование их выявило следующие особенности: отставание в весе

и размерах в сравнении с здоровыми животными, наличие как изолированных, так и множественных пороков развития различных органов, и систем, признаки «замершей» беременности и инфекционно-воспалительных изменений.

Таблица 3 - Выкидыши у самок в различные сроки сукрольности

Сроки сукрольности	Контрольная группа	Основная группа
10 сут	1 (3%)	-
12 сут	3 (8,8%)	-
13 сут	4 (11,8%)	1 (3 %)
14 сут	1 (3 %)	-
15 сут	2 (5,8 %)	-
21 сут	3 (8,8 %)	-
Всего	14 (41,2 %)	1 (3 %)

Получен живой приплод количеством 388 крольчат, 227 у самок основной группы и 161 контрольной за период проведения экспериментальных исследований. Структура выявленных аномалий органов мочевой системы приплода (n=207) у инфицированных самок показана на диаграмме 2.

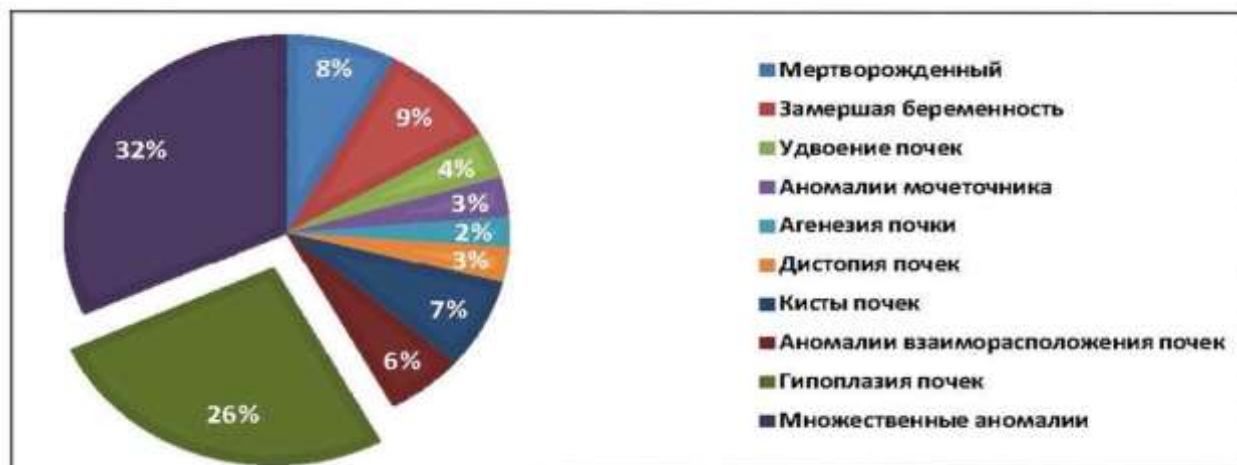


Рис. 2. Структура ВПР органов мочевой системы у приплода

Исследовали изменения особенностей структуры почек на гистологическом уровне у приплода 1-, 5-, 10-, 15-, 20- суточного возраста и далее при их гибели. У суточных крольчат основной группы рост и развитие почек варьирует с индивидуальными особенностями организма животного, почки имеют толщину соединительнотканной капсулы $60,91 \pm 6,53$ мкм, корковой зоны $-1433,72 \pm 33,46$ мкм и мозговой $-3928,5 \pm 204,55$ мкм. Соотношение корковой и мозговой зоны составляет 1:2,7. Напротив, картина структуры почки приплода самок контрольной группы, которые погибли в

первые сутки после окрола видна узкая полоса коркового вещества на фоне значительного мозгового слоя. Пониженная дифференцировка почечных телец, плохо выражена капсула Боумена-Шумлянского, неравномерное расположение почечных телец коркового вещества.

Таким образом, на серии микрофото в сравнении с основной группой, видно, что развитие почек кроликов идет медленное формирование нефронов, мало митоза, а также идет запаздывание дифференцировки вещества почки и напрашивается вывод, что есть несомненное влияние на формирование структуры почки УГИ. Прежде всего, необходимо наличие соответствующего возбудителя в крови матери, затем инфекция должна проникнуть через плацентарный барьер и по сосудам пуповины попасть в организм плода и, последним этапом этого процесса является специфическое для инфекции поражение определенных органов плода.

Гистологическое исследование строения почек у 5-суточных крольчат показал, что оно аналогично таковому у суточных, как в основной, так и в контрольной группах.

Толщина фиброзной капсулы почки у 10-дневного кролика основной группы увеличивается на 4%, как и корковой зоны, на 29%, а мозговой наоборот уменьшается на 20% по сравнению с таковыми у 5-суточных кроликов. В этот возрастной период животных уменьшается соотношение корковой зоны почки к мозговой (1:1,77). Объем клубочков суперфициальных нефронов увеличивается на 31%, интракортикальных – на 64%, и юкстамедуллярных - на 53%.

У 15-суточных крольчат основной группы, по сравнению с 10-суточными, толщина корковой и мозговой зон возрастает менее интенсивно (на 13%, и 12% соответственно), при уменьшении толщины капсулы на 3%. Характерно, что в этой возрастной группе животных, происходит увеличение объемов всех клубочков корковой зоны: кортикальных – на 3%, промежуточных – на 1%, особенно юкстамедуллярных – на 5%. Соотношение корковой и мозговой зон сохраняется на прежнем уровне 1:1,77.

Толщина капсулы у приплода в возрасте 20 суток увеличивается всего на 12%. Характерно, что у них к концу новорожденного периода, толщина корковой зоны уменьшается на 25%, тогда как мозговая, в которой происходит образование вторичной мочи, увеличивается на 24%.

Мочеобразующая активность почек и параметры объема клубочков изменяются: у кортикальных она уменьшается на 12% по сравнению с предыдущей возрастной группой, у промежуточных – на 21%, а у юкстамедуллярных - на 53,7%. Соотношение корковой и мозговой зоны увеличивается, в этот возрастной период оно составляет 1:2,9 и наоборот расширяется. У дифференцирующихся Мальпигиевых тел четко

прослеживается увеличенная полость капсулы, которая инъецирована тесно с сосудами клубочка и внутренним листком капсулы.

Наиболее характерным нарушением в почечных тельцах крольчат контрольной группы являются во всех гистопрепаратах явились - нарушения проницаемости клубочковых капилляров, о чем свидетельствуют наличие форменных элементов в полости капсулы Боумена-Шумлянского (рис. 3).

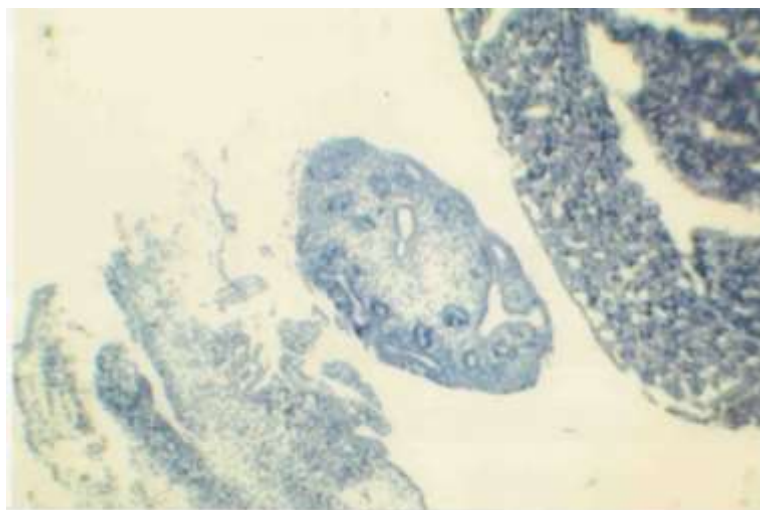


Рис. 3. Почечное тельце кролика контрольной группы после окрола (увел: 56). Окраска гематоксилин эозином.

В группе сравнения помимо уменьшенных в объеме клубочков, отмечалось увеличение объема мочевого пространства в два и более раз, а иногда встречались препараты, где в полости капсулы обнаруживались клетки эритроцитов. Почечный клубочек встречался в различных вариантах патологических изменений – от сморщенных клубочков до полного отсутствия петель сосудов при их слипании между собой в виде единой массы. Следует отметить, что встречались и некротические поражения клубочковых капилляров, в большинстве случаев, некроз поражал только часть клубочка и заполнял при этом пространство капсулы отмершими клетками. Гибель целого клубочка отмечается очень редко.

Важнейшим этапом органогенеза почки являются формирование морфологических структур почки, которое активно продолжается и после окрола в первые сутки жизни приплода. При сравнительном анализе выявлено их неравномерное формирование в сравниваемых группах, в основной соответствует норме, что не отмечается у кроликов контрольной группы (рис.4).

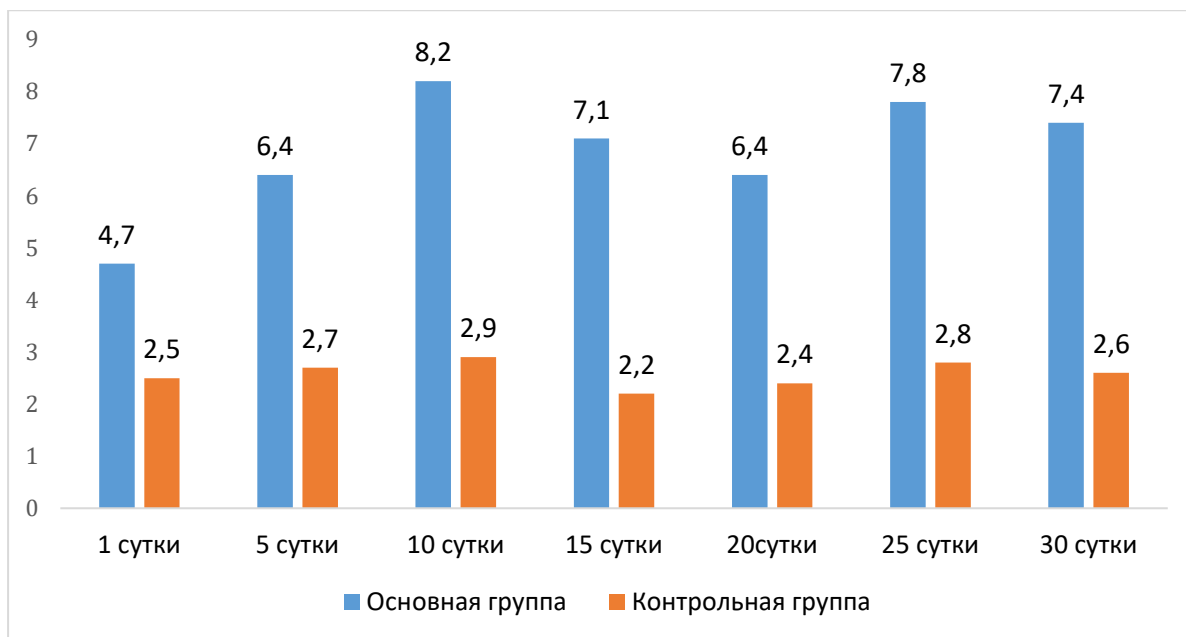


Рис. 4. Динамика количества почечных телец (шт. в поле зрения) препаратов почек приплода в группах.

Обращает на себя внимание и гистологическое строение мочеточника, у здорового кролика слизистая оболочка выстлана переходным эпителием и с продольным расположением гладко-мышечных клеток, в собственном слое встречаются лимфатические фолликулы (рис.5а), где видна дифференцировка нефронов и мочеточника, отмечается запаздывание клеточной дифференцировки частей нефрона (почечных телец, канальцев), на рис.5б видна картина более сформированного мочеточника и дифференцировка нефронов более близка к нормально развитому, хотя, следует отметить некоторое запаздывание.

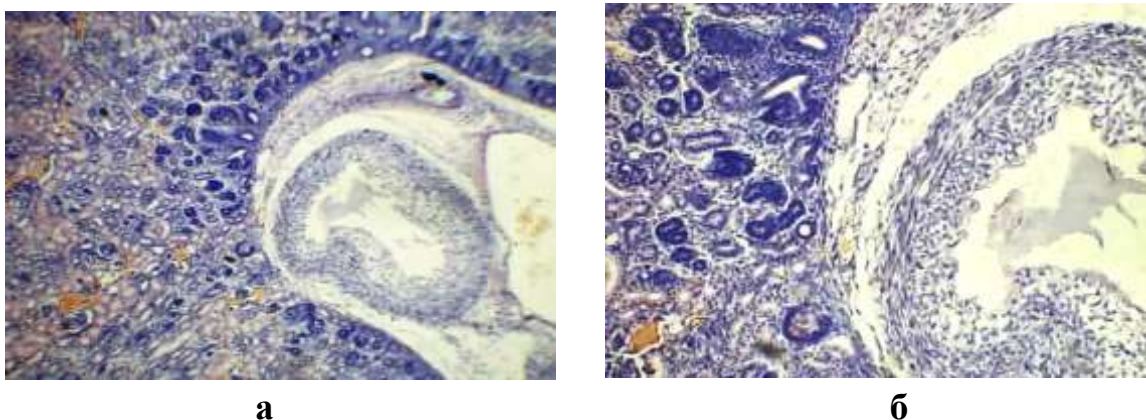


Рис. 5. Нефрон и мочеточник кролика после окрола: а – контрольной, б - основной группы на 30 сутки (увел: 80). Окраска гематоксилин эозином.

Следует отметить, что у погибших крольчат контрольной группы, самки которых не получали терапию, картина гистологического строения почек имела следующие патологические изменения, ставшими причиной их гибели,

последние погибли на сутки после окрота. Когда как в основной не было умерших, их забивали согласно срокам исследований. На микропрепарате почки обращает на себя внимание гомогенная розовая масса в просвете канальцев, склероз интерстиция почки, лимфо- и макрофагальная инфильтрация интерстиция, регенерационная гипертрофия сохраненных клубочков, атрофия и склероз почечных клубочков, атрофия нефроцитов извитых канальцев и расширение просвета извитых канальцев.

Таким образом, структура почек экспериментальных животных претерпевает как количественные, так и качественные изменения. Морфогенез структурных компонентов почек у кроликов к концу новорожденного периода имеет различные общие структурные особенности по сравнению с животными, самки, которых не получали превентивное лечение. Так, по данным многих авторов, антибиотикотерапия при УГИ сразу же приводит к нормализации всех клинических показателей, характеризующих острое воспаление мочевых путей, однако по результатам ПЦР крови отмечается наличие инфекций по крайней мере в течении 2 недель. Последние кролики приплода контрольной группы погибли к концу 30 сут. после окрота.

ГЛАВА 4. Оценка эффективности комплексной превентивной терапии на развитие структуры почек детей у супружеских пар с урогенитальными инфекциями.

Через 1 месяц после окончания лечения пары сдали контрольные анализы крови (ПЦР). Как видно из данных табл. 4 - 1 мужчина и 4 женщин из основной группы (всего 5 чел.), 9 мужчин и 12 женщин (всего 21 чел.) из контрольной, подверглись повторной терапии препаратами из альтернативной группы.

Таблица 4 – Распределение в разрезе выявленных УГИ

УГИ	До лечения		Основная группа		Контрольная группа	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Трихомониаз	1	-	-	-	-	-
Хламидиоз	7	10	-	1	3	2
Уреаплазмоз	2	-	-	-	-	-
Микоплазмоз	8	5	1	-	1	3
Смешанные	11	12	-	3	5	7
Всего	27	27	1	4	9	12

Если проследить динамику сроков наступления беременности на диаграмме, то показатели в основной группе лучше, нежели чем в контрольной. Это мы объяснили протективным действием комплексной терапии, которое позитивно влияет на качественный состав спермы (рис.6).

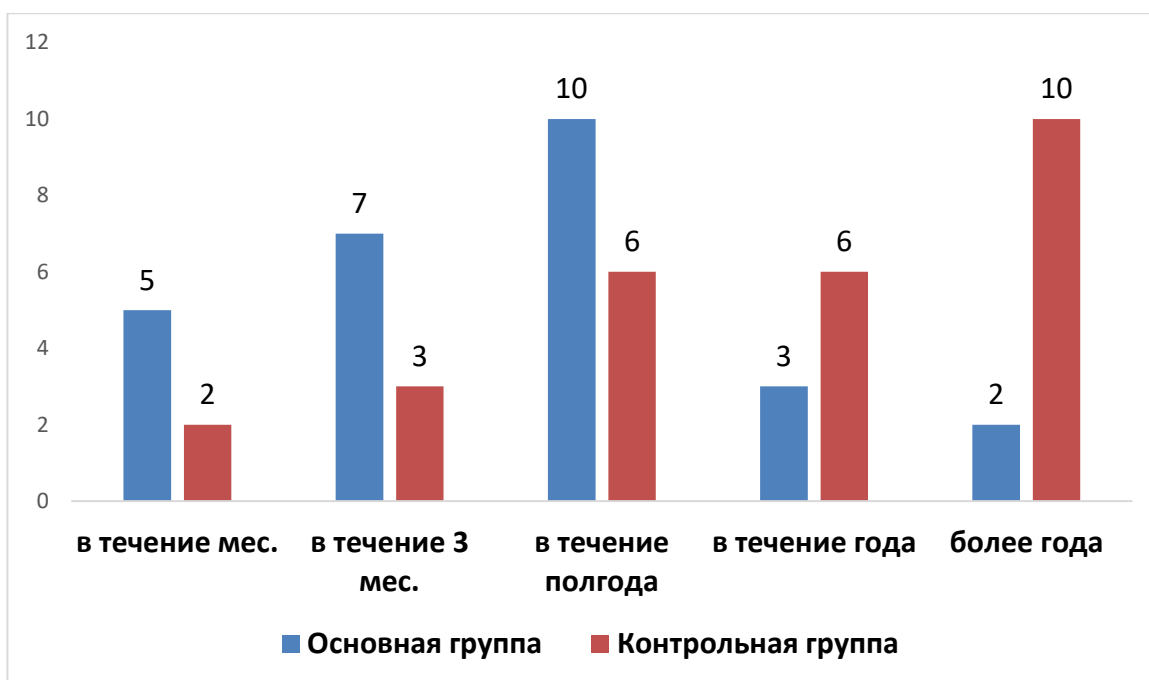


Рис. 6. Сроки наступления беременности супружеских пар.

Далее, при наблюдении у гинекологов, со слов супругов контрольной группы, у 2 женщин наступила замершая беременность, в связи с чем антенатальные потери составили 11,1%, так как у 1 женщины случилось дважды в течение 2 лет.

С 2013 по 2016гг в основной группе отмечено 25 беременностей, в контрольной 12. Рождено детей в основной – 25, в контрольной 11 (с 1 парой потеряна связь).

Дети рождены здоровыми, пороков развития со стороны мочеполовых органов нет со слов родителей.

Таким образом, результаты исследований показали, что научная разработка кафедры превентивного комплексного лечения супружеских пар с УГИ в прегравидарный период, является наиболее эффективным в сравнительном аспекте с группой супружеских пар, которые получили монотерапию. Следует отметить, что разработанная схема оказывает и протективное действие на качество спермы.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ внутриутробной гибели и мертворождаемости по г.Бишкек показал тенденцию роста врожденных пороков развития мочеполовых органов, обусловленных УГИ, которые в среднем составили 18,5% в год в структуре всех аномалий органов и систем изолированных или же сочетанных пороков среди плодов или мертворожденных). Трихомониаз выявлен у 12%, *Ureaplasma urealyticum* у 21 %, *Ch. trachomatis* у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция.

2. Определено влияние УГИ (хламидий и уреаплазмы) на морфометрические показатели потомства на различных стадиях перинатального периода и выявлены прямые признаки пороков развития структуры почек у 57% до и 85 % после окрота в различные сроки. Выявлены изменения закономерностей развития органогенеза почки у потомства инфицированных самок как интегративное нарушение метрических показателей структуры почек в период их формирования и дифференцировки.

3. Разработанная и обоснованная комплексная схема превентивной терапии значительно повышает эффективность профилактики и снижает частоту риска развития пороков структуры почек на 77,7 % у экспериментальных животных.

4. При исследовании супружеских пар впервые выявлены: трихомониз у 3,7% мужчин, хламидиоз – у 25,9% мужчин и 37,03% женщин, уреаплазмоз – 7,4% мужчин, микоплазмоз – у 29,6% мужчин и 18,5% женщин. Через месяц после окончания лечения после контрольных анализов крови анализа установлено, что в основной группе излеченности нет у 3,7% мужчин и 29,6% женщин. А в контрольной группе, их больше - 33,3% мужчин и 44,4% женщин. Следует отметить, что полная эрадикация инфекций и клиническое выздоровление наступило после повторного лечения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Внимание практических врачей должно быть направлено на необходимость обязательного проведения превентивных комплексных мероприятий с целью планирования «безопасной» беременности в периконцепционный период, как и мужчин, так же, как и у женщин с выявленной УГИ.

- Предлагаемая комплексная схема превентивной терапии позволят значительно повысить эффективность профилактики и снизить частоту риска развития пороков не только структуры почек, но и других органов и систем.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Дауров, Ш. Ю.** Лечение мочеполювого микоплазмоза до после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы [Текст] / А.Ч. Усупбаев, Ж.С. Мырзалиев, К.Н. Стамбекова, Ш.Ю. Дауров // Хирургия Кыргызстана. – Бишкек. – 2010. – №3. – С. 52 – 55.
2. **Дауров, Ш. Ю.** Эпидемиология пороков развития мочеполювых органов [Текст] / А.Ч. Усупбаев, Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова // Ветник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек. – 2010. – №4 – С. 159 – 162.
3. **Дауров, Ш. Ю.** Особенности влияния урогенитальных инфекций на морфологию мочеполювых путей [Текст] / А.Ч. Усупбаев, Ш.Ю. Дауров, К.Н.

Стамбекова // Здоровоохранение Таджикистана. – Душанбе. – 2011. – С. 424 – 426.

4. **Дауров, Ш. Ю.** Результаты гистоморфологических исследований структуры почек 25-ти дневных плодов экспериментальных животных после инфицирования урогенитальными инфекциями [Текст] / А.Ч. Усупбаев, Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова, А.А. Султаналиев // Хирургия Кыргызстана. – Бишкек. – 2012. – № 3. - С. 52 – 55.

5. **Дауров, Ш. Ю.** Результаты гистоморфологических исследований структуры почек экспериментальных животных после первичной профилактики самок, инфицированных урогенитальными инфекциями [Текст] / Ш.Ю. Дауров // Ветник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек. – 2013. – №3– С. 91 – 93.

6. **Дауров, Ш. Ю.** Результаты ретроспективного анализа внутриутробной гибели плода и мертворождаемости от врожденных пороков развития мочеполовых органов и урогенитальных инфекций города Бишкека [Текст] / Ш.Ю. Дауров // Центрально-Азиатский Медицинский Журнал им. М. Миррахимова. – Бишкек. – 2014. – № 2-3. – Том XX – С. 160 – 161.

7. **Дауров, Ш. Ю.** Влияние аномалий мочеполовых органов на внутриутробную гибель плода и мертворождаемость у женщин с урогенитальными инфекциями города Бишкек Кыргызской Республики [Текст] / Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова // Репродуктивная медицина. – Алматы. – 2016. – №1 (26) – С. 48 – 52.

8. **Дауров, Ш. Ю.** Влияние превентивной терапии в период сукрольности на развитие структуры почек у приплода экспериментальных животных инфицированных самок-кроликов [Текст] / Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова // Символ науки. – Уфа. – 2016. – № 3, часть 2 – С. 165 – 168, <http://os-russia.com/SBORNIKI/SN-16-3-2.pdf>.

9. **Дауров, Ш. Ю.** Особенности строения почек приплода экспериментальных животных с гипоселенозом, инфицированных урогенетальными инфекциями [Текст] / Ш.Ю. Дауров, А.Ч. Усупбаев, К.С. Сыдыгалиев, К.Н. Стамбекова // Новая наука: Стратегии и векторы развития. – Челябинск. – 2016. - № 10-2 – С. 16-18 <http://elibrary.ru/item.asp?id=26740911>

Дауров Шакир Юбуровичтин: «Урогентиталдык инфекциялардын бөйрөк структурасынын өнүгүүсүндөгү илдеттерге карата тийгизген таасиринин өзгөчөлүгү » деген темадагы 14.01.23 – урология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: бөйрөктөрүнүн өөрчүү мезгилиндеги тубаса кемтиктер, урогентиталдык инфекциялар, комплекстик алдын ала дарылоо.

Изилдөө объектиси: бул илимий эмгекте эксперименттин негизинде, УГИ менен ооруган жубайлардын бөйрөктөрүнүн түзүлүшүнүн аномалиясына каршы алардын алдын алуу превентивдик ыкмасын балалуу болордон мурун изилдөө.

Иштин максаты: эксперименттин негизинде УГИ менен ооруган жубайлардын, бөйрөктөрүнүн түзүлүшүнүн аномалиясына каршы, балалуу болордон мурун алдын алуу превентивдик ыкмасынын таасирин жогорулатуу.

Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы. Бишкек шаары боюнча ретроспективдик талдоодо, эненин курсагында жана өлүк төрөлгөндөрдүн саны, заара-жыныс органдардын өнүгүү кемтигинин УГИ менен шартталган, жалпы жылына, айкалыштыруу же жеке кемтиктер, 18,5% түзөт. Трихомониаз 12%, Ureaplasma urealyticum 21 %, хламидия 9,5% учурларда табылган, башка учурларда айкалыш же микст-инфекциялар аныкталган. УГИ-дын (хламидиялар жана уреоплазмалар) ар кандай перинаталдык мезгилде өнүгүү кемтиктердин бөйрөктөрүнүн түзүлүшүнүн түз белгилери, тууттун ар кандай убакыттарында 57%-дан 85%-га чейин байкалган.

Инфекцияланган ургаачы коендордун туутунун, бөйрөктөрдүн органогенезинин мыйзам ченемдик өнүгүүсү менен өзгөрүлүшү байкалат.

Жубайларда изилдөө мезгилинде аныкталган инфекциялар: 3,7% эркекте – трихомониз, 25,9% эркекте жана 37,03% аялдарда – хламидиоз, 7,4% эркекте – уреоплазмоз, 29,6% эркекте жана 18,5% аялда – микоплазмоз. Дарылоодон 1 ай өтүп тапшырылган көзөмөлдүк анализдерде негизги топтордо 3,7% эркекте жана 29,6% аялда дарылоонун таасир этпегендиги аныкталган. Андан соң, көзөмөлдүк топтордо, ал сан көбүрөөк болуп байкалат – 33,3% эркекте жана 29,6% аялда.

Колдонуу боюнча сунуштар. УГИ менен жабыркагандардын периконцепциясынын мезгилдеги “коопсузду” кош бойлуктуу пландоо максатында превентивдик комплекстуу иш чараларды өткөрүү зарылчылыктарына багытталган.

Библиография: библиография өз кучагына 283 адабиятты камтыйт, алардын ичинен жакынкы чет өлкөлөргө тиешелүүлөрү – 175 жана 109 ыраакы чет өлкөлөрдүкү.

Колдонуу тармагы: урология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Даурова Шакира Юбуровича на тему: «Особенности влияния урогенитальных инфекций на пороки развития структуры почек» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология

Ключевые слова: врожденные пороки развития структуры почек, урогенитальные инфекции, комплексное превентивное лечение.

Объект исследования: в работе изложены результаты исследований супружеских пар, инфицированных УГИ и получавших превентивное лечение в периконцепционный период с целью профилактики пороков развития структуры почек у детей на основе результатов эксперимента.

Цель исследования: повышение эффективности комплексных мер профилактики и снижения риска возникновения пороков развития структуры почек у супружеских пар, больных урогенитальными инфекциями на основе результатов эксперимента.

Полученные результаты и их новизна. Ретроспективный анализ показал тенденцию роста ВПР МПО, обусловленных УГИ, которые составили 18,5% в год в структуре всех аномалий органов и систем изолированных или же сочетанных пороков среди плодов или мертворожденных. Трихомониаз выявлен у 12%, *Ureaplasma urealyticum* у 21 %, хламидия у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция или так называемые микст-инфекции.

Определено влияние УГИ (хламидий и уреаплазмы) на показатели потомства на различных стадиях перинатального периода и выявлены признаки пороков развития структуры почек у 57% до и 85% после окрота в различные сроки (органогенез почки у потомства инфицированных самок).

Разработанная и обоснованная комплексная схема превентивной терапии значительно повышает эффективность профилактики и снижает частоту риска развития пороков структуры почек на 77,7 %.

При исследовании супружеских пар с УГИ, через месяц после окончания лечения установлено, что в основной группе излеченности нет у 3,7% мужчин и 29,6% женщин, нежели в контрольной - 33,3% мужчин и 44,4% женщин.

Рекомендации по использованию направлены на необходимость обязательного проведения превентивных комплексных мероприятий с целью планирования «безопасной» беременности в периконцепционный период, как у мужчин, так же, как и у женщин с выявленной УГИ.

Библиография включает 283 источников, из них - 175 отечественных и из стран ближнего зарубежья, 109 - дальнего зарубежья.

Область применения: урология.

SUMMARY

dissertation of Daurov Shakir Uburovich on theme: “Features of impact of urogenital infections on malformation of renal structure in experimental animals” for the degree of candidate of medical science specialty 14.01.23.-urology

Key words: congenital malformation of renal structure, urogenital infections, complex preventive treatment.

Object of research: in the work presented research results of couples, infected with urogenital infections, received preventive treatment in precognitive period at with the aim of preventing the risk of development of malformations of the renal structure in the couple's that are patients with urogenital infections based on experimental results.

Purpose of the study & increase of the efficiency of complex measures of prevention and reduce the risk of kidney structure malformations in the couples that are patients with urogenital infections based on experimental results.

Results and their novelty. Retrospective analysis of fetal death and stillbirth in Bishkek showed a tendency of growth of congenital malformations of the urinary tract organs, due to UGI, that on average amounted to 18,5% year in the structure of all congenital anomalies of organs & systems isolated or co- vices malformations in fetal death and stillborn. Trichomonias detected in 12%, Ureaplasma urealyticum 21%, Ch. Trachomatis 9, 5%, in often cases mixed infection was detected.

Determined the influence of UGI chlamydia and Ureaplasma at morphometric indicators of offspring on the various stages of prenatal period determined direct signs of kidney structure malformations in 57% before and 85% after offspring in various gestational age.

In the study of couples first-time detected Trichomonias 3,7% males, Chlamydia- 25,9% males and 37,03% females, Ureaplasma -7,4% males, Mycoplasma -29,6% males and 18,5% females. Through 1 month after the end of treatment after control blood test, was defined in the core group no cure in 3,7% males 29, 6% females. And in control group there are more-33.3% males and 44.4%-females. Should be noted, that complete eradication of infections and devital convalescence has come after replanted treatment.

Recommendations to use: directed to need for mandatory of preventive complex activities for planning «safe» pregnancy in precognitive period in males as well as in females with detected UGI.

Bibliography: includes 283 sources, of them 175 domestic and from nearby countries, 109- far abroad.

Fields of use: urology.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 100 экз.