

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

члена комиссии диссертационного совета Д. 14.18.568 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина по диссертации Даурова Шакира Юбуровича на тему: «Особенности влияния урогенитальных инфекций на пороки развития структуры почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.23 – урология.

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Представленная Ш.Ю. Дауровым диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Особенности влияния урогенитальных инфекций на пороки развития структуры почек» соответствует профилю диссертационного совета. В работе проводится исследование сущности диагностики, лечения и профилактики урогенитальной инфекции (УГИ) у экспериментальных инфицированных животных и их потомства с врожденными пороками развития (ВПР) структуры почек, что в полной мере соответствует области исследования, пункт №3, и отвечает паспорту научной специальности 14.01.23 – урология.

Целью диссертации является повышение эффективности комплексных мер профилактики и снижения риска возникновения пороков развития структуры почек у экспериментальных животных инфицированных урогенитальными инфекциями.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

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 фитопрепарата Астрагала шерстистоцветкового на развитие структуры почек потомства самок инфицированных УГИ в сравнительном аспекте с самками без лечения и профилактики.

Предмет исследования экспериментальные животные, зараженные УГИ по установленной модели инфицирования и их потомство с ВПР структуры почек, а работа соответствует требованиям к исследованию по специальностям: 14.01.23 – урология.

2. Актуальность темы диссертации

Врожденные аномалии мочеполовых органов в последнее время во всем мире имеют тенденцию к увеличению и 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. 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.

Среди многочисленных причин развития аномалий почек большинство авторов считают специфическую и неспецифическую инфекцию, в частности урогенитальные инфекции как матерей, так и отцов, которые увеличивают риск формирования в 62% случаев. 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.

На основании выше изложенного, можно заключить, что избранная тема соискателя актуальна и клинически востребована, поскольку требуют применения информативных методов диагностики и терапии данного заболевания.

3. Научные результаты.

Результат 1.

В соответствии с целью и поставленными задачами исследования, в основу работы положен анализ результатов комплексного обследования и профилактического лечения 90 кроликов, зараженных УГИ и гистоморфологического исследования структуры почек у их приплода. Зараженные самки были поделены на две группы по 34 животных, в основной самки получали превентивную комплексную (антибактериальную монотерапию, антиоксидантную, витаминотерапию) терапию, включающую фолиевую кислоту и фитопрепарата Астрагала шерстистоцветкового, в контрольной - самки не получали лечения. Приплод забивали по мере гибели приплода, всего описаны 198 микропрепаратов почек приплода.

Перед проведением экспериментов, проведен ретроспективный анализ внутриутробной гибели и мертворождаемости по г. Бишкек, который показал тенденцию роста ВПР МПО, 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%, *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma urealyticum* у 21 %, хламидия у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция или так называемые микст-инфекции.

Полученные данные стали толчком для целенаправленного обследования, которые были направлены на лечение УГИ и профилактику ВПР структуры почек у экспериментальных животных.

Результат 2.

На основании сопоставления различных подходов определено влияние УГИ (хламидий) на морфометрические показатели потомства на различных стадиях перинатального периода и выявлены прямые признаки пороков развития структуры почек у 57% до и 85 % после окрола 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.

Разработанная и обоснованная комплексная схема превентивной терапии, включающая селенсодержащий фитопрепарат Астрагала шерстистоцветкового и фолиевую кислоту позволит значительно повысить эффективность профилактики и снизить частоту риска развития пороков структуры почек на 77,7 %.

Результат 3.

Диссертантом, в контексте анализа научных взглядов на каузально-формальный генез ВПР МПО обобщаются основные причины и проблемы в мировой медицине, а так же в КР (глава 1, подраздел 1.1.1). Так отмечено, что в настоящее время во многих странах основой для определения популяционной частоты и последующего контроля частотных трендов ВПР является система мониторинга на основе регистрации и учета больных детей с ВПР. В последние десятилетия такие системы приобретают первостепенное значение и при планировании и организации профилактических мероприятий в отношении ВПР, а КР не вошла в эту систему.

Результат 4.

При морфологическом исследовании ткани мочевого пузыря кроликов-самок, у которых при ИФА была положительной *U. urealyticum*, характерны

три типа гистологических изменений эпителия: дистрофические, репаративные в виде умеренной пролиферации эпителиальной выстилки и некробиотические, изменения в уретре принципиально не отличаются от таковых в слизистой оболочке мочевого пузыря, кроме того, что язвенные дефекты в первом были несколько меньше $0,75 \pm 0,01$ мм и менее были выражены отек и диапедезные кровоизлияния в подслизистом слое.

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, что было спровоцировано УГИ. 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.

В структуре аномалий органов мочевой системы 32% составили множественные аномалии (аномалии пищеварительной системы, нервной системы и головного мозга, сердечно-сосудистой и пр.), далее у 26 % приплода выявлена гипоплазия почки и на третьем месте внутриутробная гибель приплода, которая составила 9%. Следует отметить, что помимо мертворождаемости (по 1-2 в приплоде), которая составила 8%, выявлены агенезия почек (7%), аномалии взаиморасположения (6%) и положения почек, удвоение почек составляет 4%, 2% заняли кистозные аномалии почек, а также аномалии мочеточников (3%).

Вскрытие мертвых крольчат приплода установило, что гибель наступила в сроке 25 суток внутриутробного развития от сочетанных аномалий нескольких систем (нервной, пищеварительной, мочевыделительной и пр.).

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Кыргызстан находится на 6-м месте по показателям младенческой смертности (на 1000 живорожденных приходится 30 смертей). Основной причиной смерти на первом году жизни 3% составляют ВПР и отмечается тенденция к их росту. В связи с чем, проведен ретроспективный анализ внутриутробной гибели плода в различные сроки беременности у женщин, проживающих в г.Бишкек КР и дана оценка о ВПР МПО и УГИ как причин, приведших к гибели плода. За семь лет выявлены 1302 заключения, что в среднем составило 18,5 % в год в структуре всех аномалий органов и систем изолированных или же сочетанных пороков среди плодов или мертворожденных

Результат 2. В соответствии с целью и поставленными задачами исследования, в основу работы положен анализ результатов комплексного обследования и превентивного лечения самок-кроликов и приплода количеством 388 крольчат, 227 у самок основной группы и 161 контрольной за период проведения экспериментальных исследований.

После забоя приплода исследовано наличие аномалий других органов и систем, вес и размер самих крольчат, отделенные почки визуально осматривались, измеряли размеры и вес почек в сравниваемых группах и по отдельности правую и левую почки. В сравнительном аспекте исследовано гистоморфоструктура почек здоровых крольчат (контрольная группа) с основной группой на микрогистологических препаратах почек.

Результат 3. Оценена эффективность применения фитопрепарата Астрагала шерстистоцветкового, который является «биокорректором высшего ранга» в комплексной схеме с целью снижения ВПР структуры почек у приплода инфицированных животных. У крольчат основной группы, по сравнению с контрольной, толщина корковой и мозговой зон возрастает менее интенсивно (на 13%, и 12% соответственно), при уменьшении толщины капсулы на 3%. Характерно 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.

Первичная профилактика фолат-зависимых врожденных пороков развития (ФЗ ВПР) являлась дополнением к применяемой схеме лечения, так как данные достоверны, что перинатальная медицина получила новую, патогенетически обоснованную и клинически доказанную, технологию массовой профилактики ФЗ ВПР для широкого применения в практике.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 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 %, хламидия у 9,5%, а в остальных случаях выявлена смешанная инфекция или так называемые микст-инфекции.

Результат 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.

Результат 3. Применение комплексной превентивной терапии в преконцепционный 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.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Диссертация Даурова Шакира Юбуровича на тему: «Особенности влияния урогенитальных инфекций на пороки развития структуры почек» представляет собой комплексное исследование в проблеме тактических подходов в профилактике ВПР МПО у животных, инфицированных УГИ.

Предлагаемая работа является одной из попыток в Кыргызской Республике предупредить или же снизить ВПР структуры почек путем применения разработанной схемы превентивной терапии, включающая фитопрепарат, который произрастает в условиях КР.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Даурова Ш.Ю. были реализованы:

- 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, включающая антибактериальную, антиоксидантную и витаминотерапии, дополнительно рекомендуется включать в схему - селенсодержащий фитопрепарат Астрагала шерстистоцветкового и фолиевую кислоту, которые в свою очередь позволят значительно повысить эффективность профилактики и снизить частоту риска развития пороков не только структуры почек, но и других органов и систем.

- Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

Основные положения работы внедрены в структурных отделениях республиканского научного центра урологии (РНЦУ) Национального

Госпиталя МЗ КР, урологических и хирургических кабинетах г.Бишкек и используются в учебном процессе на кафедре урологии и андрологии КГМА для студентов 3, 4-курсов лечебного факультета, клинических ординаторов и аспирантов по теме «Пороки развития мочеполовых органов», «Пороки развития структуры почек».

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ.

1. Усупбаев, А.Ч. Лечение мочеполового микоплазмоза до и после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы [Текст] / Ж.С. Мырзалиев, Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова // Хирургия Кыргызстана - № 3. – Бишкек. – 2010. – С.52-55.

2. Усупбаев, А.Ч. Особенности влияния урогенитальных инфекций на морфологию мочевых путей [Текст] / Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова // Здравоохранение Таджикистана - № 3. – Душанбе. – 2011. – С.424-426.

3. Усупбаев, А.Ч. Результаты гистоморфологических исследований структуры почек 25-дневных плодов экспериментальных животных после инфицирования урогенитальными инфекциями [Текст] / Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова, А.А. Султаналиев // Хирургия Кыргызстана - № 3. – Бишкек. – 2012. – С.50-52.

4. Усупбаев, А.Ч. Эпидемиология пороков развития мочеполовых органов [Текст] / Ш.Ю. Дауров, К.Н. Стамбекова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева - № 4. – Бишкек. – 2012. – С.159-162.

5. Дауров, Ш.Ю. Результаты гистоморфологических исследований структуры почек экспериментальных животных после первичной профилактики самок, инфицированных урогенитальными инфекциями [Текст] / Ш.Ю. Дауров // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева - № 3. – Бишкек. – 2013. – 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 Бишкек [Текст] / Ш.Ю. Дауров // ЦАМЖ – Том XX, № 2-3. – Бишкек. – 2014. – С.160-161.

7. Дауров, Ш.Ю. Влияние превентивной терапии в период сукрольности на развитие структуры почек у приплода экспериментальных инфицированных самок-кроликов [Текст] / А.Ч. Усупбаев, К.Н. Стамбекова // Символ науки - № 3, Часть 2. – Башкортостан. – 2016. – С.165-168.

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

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов.

Предлагаю по кандидатской диссертации назначить в качестве ведущей организации Научный Центр Урологии Министерства Здравоохранения Республики Казахстан, на которой работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

В качестве официальных оппонентов считаю правильным назначить:

Хусаинова Гамерлан Эркеновича - д.м.н., профессора кафедры урологии и андрологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Республики Казахстан (специальность по автореферату 14.01.23 - урология), который является высококвалифицированным специалистом в области урологии, имеет большой стаж урологического опыта и научные труды, по данной специальности:

1. Хусаинов Т.Е. Новые подходы к лечению патоспермии [Текст] / М.К. Алчинбаев, У.Ш. Медеубеков., Т.Е. Хусаинов, И.Т. Мухамеджан. // Урология. 2013. - № 2. - С. 48-51.
2. Хусаинов Т.Е. Созылмалы бактериалык простатит еміне заманауи козкарас. [Текст] / Т.Е. Хусаинов, Е.А. Сулейменов. В сборнике: Современные технологии оказания медицинской помощи. Международная видеоконференция экспертов урологов и андрологов. – 2015 – С. 178-183.
3. Хусаинов Т.Е. Результаты клинического исследования препарата спермотренд в лечении хронического абактериального простатита с фертильной дисфункцией [Текст] / М.К. Алчинбаев, Т.Е. Хусаинов, И.Т. Мухамеджан. В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в фармации. Сборник материалов заочной научно-практической конференции с международным участием. - 2016.- С. 11-20.

Колесниченко И.В. - к.м.н., доцента кафедры урологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина (специальность по автореферату 14.01.23 – урология), которая также имеет большое признание, как в практической урологии, так и в научно-исследовательской работе:

1. Колесниченко И.В. Актуальные вопросы диагностики и ведения больных с гидронефрозом [Текст] / Колесниченко И.В., Чернецова Г.С. // Вестник КГМА – Бишкек, 2015-№3,-С. 51-54.
2. Колесниченко И.В. Оптимизация хирургического лечения пациентов с нейромышечной дисплазией мочеточника [Текст] / Курбаналиев Р.М., Колесниченко И.В., Султанов Б.М. // Универсум: Медицина и фармакология – Москва, 2017.- №2. С.-36.
3. Колесниченко И.В. Мониторинг врожденных пороков развития мочевого выделительной системы [Текст] / Курбаналиев Р.М., Еркович А.А., Колесниченко И.В. // Вестник КГМА – Бишкек, 2017.- №3- С. 143-148.

Рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д. 14.18.568 при КГМА им. И. К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина принять кандидатскую диссертацию Ш. Ю. Даурова на тему: «Особенности влияния урогенитальных инфекций на пороки развития структуры почек» по специальностям 14.01.23 – урология на официальную защиту.

Член комиссии:

Зав. отделением общей урологии

НГ МЗ КР

д.м.н.

Н. Ж. Садырбеков