

**«Астана медицина университеті» КЕАҚ
АННОТАЦИЯ**

8D10102 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
ғылыми дәрежесін алу үшін Жанкина Рано Әмірханқызының ұсынған
«Еркектер бедеулігін емдеудегі мезенхимальды дің жасушаларының
ауто трансплантациясының мүмкіндіктері» тақырыбындағы диссертациялық
жұмысы

Зерттеудің өзектілігі.

Некедегі бедеулік – халықтың репродуктивті денсаулығы мәселесіне көптеген зерттеушілердің назарын аударатын ең маңызды медициналық-әлеуметтік мәселе [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Chaly M.E. et al., 2013].

Бедеулік бір жыл бойы тұрақты, қорғалмаған жыныстық қатынастан кейін жүкті болу мүмкін еместігі ретінде анықталады. Жұптық бедеулік дүние жүзінде 180 миллионнан астам адамға әсер етеді [Winters B.R., Walsh T.J., 2014]. Осы жағдайлардың 20 - 50% еркек факторына байланысты [M. Vander Borcht, C. Wyns, 2018]. Некедегі бедеуліктің ерлер факторының рөлі 18,8-ден 39%-ға дейін ауытқиды [Филоненко Т.Г., 2013]. Бірқатар зерттеулерге сәйкес, Африка мен Орталық/Шығыс Еуропада ер бедеулігінің деңгейі айтарлықтай жоғары және сәйкесінше 9-12% аралығында [Human Fertilisation and Embryology Authority, 2013]. Қазақстан Республикасында ерлер бедеулігі реестрінің болмауына байланысты қолда бар әдебиеттерде ақпарат жоқ. Азооспермия спермограммада сперматозоидтардың болмауы ретінде қабылданады және шамамен ерлердің 1% -ында және бедеулігі бар науқастардың 10-15% -ында анықталады [Cocuzza M., 2013]. Азооспермияның екі түрі бар: обструктивті және обструктивті емес [Hendriks S., Dancet E.A., Meissner A., 2014].

Обструктивті емес азооспермиясы бар ерлі-зайыптылар клиникалық тұрғыдан өз балаларын дүниеге әкеле алмайды және донорлық шәуеттерді асырап алу немесе пайдалану мүмкіндігіне ие.

Көмекші репродуктивті технологиялардың артықшылығы, мысалы, интрацитоплазмалық сперматозоидты енгізу және экстракорпоралды ұрықтандыру, обструктивті емес азооспермиясы бар мұндай науқастарды емдеуге деген көзқарасты өзгертті.

Осылайша, осы жайларға сүйене отырып, біз мезенхимальды дің жасушаларын пайдалана отырып, обструктивті емес азооспермияны емдеу стратегиясын жасау идеясына келдік.

Тәжірибелік тұрғыдан алғанда жұмыс нәтижелері мезенхимальды дің жасушаларын қолдану арқылы обструктивті емес азооспермияны емдеуде жаңа жасушалық-терапиялық тәсілді қолдануға негіз бола алады.

Зерттеудің мақсаты: Обструктивті емес азооспермияны емдеуде аутологиялық сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларын қолданудың тиімділігі мен емдік қауіпсіздігін бағалау.

Зерттеу нысаны:

Бұл ғылыми зерттеу 24 пен 48 жас аралығындағы «Обструктивті азооспермия» диагнозы қойылған 80 ер адамды тексеру және емдеу нәтижелеріне негізделген. Пациенттерді клиникалық тексеру және емдеу келесі клиникалық орындарда жүргізілді: «Экомед» ЖШС емханасы; «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Іргелі және қолданбалы медицина институтының Жасуша технологиялары, трансплантация және менеджмент орталығы 2019-2023 жж. Пациенттердің бұл контингенті андрологтар консервативті терапияның әртүрлі әдістерімен бірнеше рет және сәтсіз емделді.

Ғылыми зерттеуді жүргізбес бұрын науқасқа сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларын автотрансплантациялау әдісінің мәні, жүзеге асыру технологиясы, мүмкін болатын қауіптер, ауырсыну, жасушалық терапияның асқынулары туралы толық ақпарат берілді.

Зерттеу мақсаттары:

1. Обструктивті емес азооспермиясы бар науқастарда мезенхималды дің жасушаларын қолданудың хирургиялық қауіпсіздігін бағалау.
2. Обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастардағы сперматогенез процесіне мезенхималық дің жасушаларының регенеративті әсерін бағалау.
3. Обструктивті емес азооспермиясы бар науқастардың екі тобының гормоналды профиліне салыстырмалы талдау жасаңыз.
4. Обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастарды диагностикалау және емдеу алгоритмін құру.

Зерттеу әдістері:

1. СВС, ВАМ, биохимиялық қан анализі (АЛТ, АСТ, жалпы және тікелей билирубин, креатинин, мочевина);
2. коагулограмма (АПТТ, ПТИ, INR, протромбиндік уақыт, фибриноген);
3. гормоналды профиль (тестостерон деңгейі, LH, FSH, пролактин, ингибин В гормоны);
4. ісік маркерлерін зерттеу: СА 19-9, CYFRA, PSA (жалпы және бос), AFP, S-100, СЕА, SCCA, СА 72-4;
5. Y-хромосоманың микроделециясы және кариотиптелуі;
6. спермограмманы бағалау;
7. Жұлынның ультрадыбыстық зерттеуі;
8. Қуықтың, қуық асты безінің, қалдық зәр көлемінің УДЗ;
9. сүйек кемігінің миелоэкфузиясы;
10. ағынды цитометрия;
11. мезенхималық дің жасушаларының фенотипін және оқшаулануын зерттеу;
12. micro-TESE
13. консервативті терапия
14. 6, 9, 12 айдан кейін тиімділікті бағалау (спермограмманы бағалау; гормоналды профильдің өзгеруі (тестостерон, ФСГ, В ингибині, пролактин деңгейі)
15. SPSS статистикалық өңдеу.

Ғылыми жаңалығы:

1. Қазақстан Республикасында алғаш рет обструктивті емес азооспермиясы бар еркектерде сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларын автотрансплантациялау әдісі қолданылды, ол гормоналды профильдің жақсаруымен (ФСГ деңгейінің төмендеуі, тестостерон деңгейінің қалыпқа келуі) көрінді. , В ингибин деңгейінің жоғарылауы).

2. Екіншілік обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастардағы аутологиялық сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларының ынталандырушы әсері эякуляцияда сперматозоидтардың пайда болуымен көрінді.

Практикалық маңызы:

Аутологиялық сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларын қолдану қауіпсіз және регенеративті әсерінің арқасында эякуляцияда обструктивті емес азооспермия бар науқастарда сперматозоидтардың пайда болуына ықпал етеді.

Қорғаныстың негізгі ережелері:

1. Мезенхималық дің жасушаларының автотрансплантациясы қайталама обструктивті емес азооспермиямен ауыратын ер адамдарды емдеудегі қауіпсіз және тиімді процедура болып табылады.

2. Сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларының автотрансплантациясы қайталама обструктивті емес азооспермиясы бар еркектерде гормоналды профильдің жақсаруын тудырады: тестостерон деңгейінің қалыпқа келуі, В ингибин деңгейінің жоғарылауы; FSH деңгейінің төмендеуі.

3. Сүйек кемігінің мезенхималық дің жасушаларын автотрансплантациялауды қолдану нәтижесінде екіншілік обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастарда сперматогенез белсендіріледі.

Қорытындылар:

1. қайталама обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастарда сүйек кемігінің МСК автотрансплантациясынан кейін 6, 9 және 12 ай немесе одан да көп бақылау кезеңіндегі асқынулардың болмауы осы әдістің хирургиялық қауіпсіздігін көрсетеді;

2. сүйек кемігін автотрансплантациялау фонында негізгі топтағы спермограмма нәтижелері осы әдістің регенеративті әсерін көрсетеді. Негізгі топта 12 айдан кейін жүргізілген спермограмма нәтижелері бойынша 40 науқастың 9-ында 1 млн/мл сперматозоид анықталды, ол 22,5% құрады және топтар арасында да ($p = 0,0012$) де, топ ішінде де статистикалық маңызды айырмашылық болды. топ ($p=0,001$);

3. салыстырмалы талдауда негізгі топта да, 6, 9 және 12 айдан кейін салыстыру тобында: тестостерон деңгейі 6 айдан кейін 26,3% ($p = 0,093$), 9 айдан кейін 12% ($p = 0,021$) өсті. , 12 айдан кейін салыстыру тобымен салыстырғанда 18,9%-ға ($p=0,000$). FSH деңгейі салыстыру тобымен салыстырғанда 6 айдан кейін 9,4%-ға ($p=0,439$), 9 айдан кейін 5%-ға ($p=0,204$) және 12 айдан кейін 18%-ға ($p=0,001$) төмендеді. 6, 9 және 12 айдан кейін екі топтағы LH және пролактин деңгейі статистикалық тұрғыдан айтарлықтай өзгерген жоқ. Ингибин В деңгейі салыстыру тобымен салыстырғанда 6 айдан

кейін 22,8% ($p=0,358$), 9 айдан кейін 66% ($p=0,002$) және 12 айдан кейін 83,2% ($p=0,000$) жоғарылады;

4. Мезенхималық дің жасушаларын пайдалана отырып, қайталама обструктивті емес азооспермиямен ауыратын науқастарды диагностикалау және емдеу алгоритмі әзірленді.

Практикалық ұсыныстар:

1. Гормоналды жағдайды міндетті түрде бағалаумен кешенді тексеру қажет.
2. Ерлердің бедеулігін емдейтін басқа орталықтарда тәжірибелік емдеуді қайталау үшін қосымша зерттеулер қажет.
3. Гормоналды терапияның әсері болмаған кезде қайталама обструктивті емес азооспермия диагнозы қойылған науқастарға сүйек кемігін МСК автотрансплантациясын ұсыну керек.

Жұмысты апробациялау:

Диссертациялық жұмыс урология және андрология кафедрасының және хирургиялық аурулар кафедрасының ангиохирургия және пластикалық хирургия курстарымен кеңейтілген мәжілісінде сынақтан өтті (24 шілде 2023 ж. № 2 10/1 хаттама).

Баяндамаларда зерттеудің негізгі нәтижелері мен диссертацияның ережелері айтылды:

- «EurasiaScience» XLIII халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында 15 ақпан 2022 ж.
- XII Жаһандық ғылым және инновациялар 2021: Орталық Азия. Халықаралық ғылыми практикалық журнал, Нұр-Сұлтан, Қазақстан, ақпан.
- «VII Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция» халықаралық конференциясында Мюнхен, Германия 22-25 ақпан 2022 ж.
- XVII халықаралық көпсалалы конференция наурызында (Мадрид, 2022 ж.).

Жарияланымдар:

Зерттеу материалдары негізінде 6 мақала жарияланды: бір мақала 90-шы пайыздық (Q1) бар Stem Cell Research and Therapy журналында және 25-ші пайыздық (Q4) Urology журналында мақала жарияланды. Scopus деректер базасындағы CiteScore деректері бойынша Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ғылым және білім сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған рецензияланған отандық басылымдарда 3 шолу мақала және ресейлік журналда 1 мақала. Сондай-ақ халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялардың (Қазақстан, Ресей, Канада, Мадрид, Германия) материалдарында 7 жарияланым жарық көрді. 22.05.2020 жылғы №10124 1 авторлық куәлік бар.

Жұмыс нәтижелері Астана қаласындағы уроандрологиялық бөлімшелерде, ЭКҰ орталықтарында сынақтан өтіп, енгізілді.

Диссертанттың жеке үлесі:

Зерттеу барысында диссертант диссертациялық жұмыстың тақырыбын анықтауға, оның әдістемелік құрылымын қалыптастыруға, мақсаттары мен міндеттерін тұжырымдауға, зерттеу материалдарын жинақтауға қатысты, өз бетінше статистикалық талдау жүргізіп, алынған нәтижелерді қорытындылады, ғылыми зерттеулерге клиникалық және

зертханалық интерпретация жүргізді. пациент деректері және диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша әдеби деректерге талдау жасалды.

Автор ғылыми кеңесші М.Б.Асқаровпен бірге сүйек кемігін жинау, өсіру және қоректік орталарды өзгерту бойынша ассистент қызметін атқарды.

Ол 3 жыл бойы аутотрансплантацияға дейін және одан кейін науқастарды өз бетінше бақылап отырды, сонымен қатар «Экомед» ЖШС клиникасының андрологы Арман Е.мен бірге ішекке мезенхимальды дің жасушаларын енгізіп, тестикулярлық биопсия жасады.

Автор зерттеу нәтижелерін дайындап, Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ғылым және білім беру сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда, халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда және шетелдік басылымдарда жариялады.

Құрылым және диссертация көлемі:

Диссертация кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, материалдар мен әдістердің сипаттамасынан, өзіндік нәтижелерден және оларды талқылаудан, қорытындылар, қорытындылар және библиография, оның ішінде 151 дереккөз

шетелдік (141) және отандық (10) авторлар.

Диссертация материалдары 79 бетте машинада басылған мәтінде ұсынылған және 7 кестемен, 28 суретпен, 4 қосымшамен (А, В, С, D) суреттелген.