

**Б. Н. ЕЛЬЦИН атындагы КЫРГЫЗ-ОРУС СЛАВЯН УНИВЕРСИТЕТИ**

**И. К. АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК  
АКАДЕМИЯСЫ**

Диссертациялык кеңеш 14.23.678.

Кол жазма укугунда  
УДК 616.69-008.6

**АБАРАЛИЕВ АКЫЛБЕК КУДАЙНАЗАРОВИЧ**

**КРИОКОНСЕРВАЦИЯЛАНГАН УРУК БЕЗИНИН ТКАНДАРЫН  
КОЛДОНУУ МЕНЕН ЭРКЕКТЕРДИН РЕПРОДУКТИВДҮҮ  
ФУНКЦИЯСЫН САКТООНУ ЖАНА КАЛЫБЫНА КЕЛТИРҮҮНҮ  
ОПТИМАЛДАШТЫРУУ**

14.01.23 – урология

**Автореферат**

медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу  
үчүн жазылган диссертациянын авторефераты

**Бишкек – 2024**

Иш Б.Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян университетинин урология кафедрасында аткарылды.

**Илимий жетекчи:** **Чернецова Галина Степановна**  
медицина илимдеринин доктору, Б. Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян университетинин урология кафедрасынын профессору.

**Расмий оппоненттер** **Неймарк Александр Израилевич**  
профессор, медицина илимдеринин доктору, Алтай мамлекеттик медициналык университетинин федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайынын кошумча кесиптик билим берүү курсу менен урология жана андрология кафедрасынын башчысы. Россия Федерациясы, Барнаул ш.

**Абдыкалыков Мурадил Барктабасович**  
медицина илимдеринин кандидаты, С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификациясын жогортуу медициналык институту, урология жана андрология кафедрасынын милдетин аткаруучу доценти

**Жетектөөчү мекеме:** Б.У.Жарбусынов атындагы урология илимий борбору. (050060, Казакстан Республикасы, Алматы, Басенов көч., 2)

Диссертациялык иш «28» «март» 2024-жылдын саат 14.00до И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын жана Б.Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян университетинин алдындагы медицина илимдеринин кандидаты (доктору) окумуштуулук даражасын изденип алуу боюнча Д 14.23.678 диссертациялык кеңешинин жыйынында корголот 720075, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Ахунбаева көчөсү 90а, Улуттук фтизиатрия центри 2 кабат, конференц-зал. Диссертацияны коргоонун видеоконференциясына кирүү үчүн шилтеме: <https://vc.vak.kg/b/d14-puu-lvw-wbv>.

Диссертациялык иш менен И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көчөсү, 92) жана Б.Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян университетинин (720000, Бишкек ш., Киев көчөсү, 44) китепканаларында жана <https://vak.kg/wp-content/uploads/2022/11/Dissertaciya-Akyl-okonchat.-finish-27.12.23-1.pdf> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2024-ж. «15» февральда таратылды

**Диссертациялык кеңештин**  
**окумуштуу катчысы**  
**медицина илимдеринин кандидаты**



**Оскон уулу Айбек**

## **ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ.**

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Эркектердин тукумсуздугу азыркы учурда медицинадагы приоритеттүү багыттардын бир болууда. Репродуктивдүү саламаттык ар дайым илимий жана медициналык чөйрөдө изилдөөнүн жана тыкыр көңүл буруунун предмети болуп келген, себеби тукумсуз нике экономикалык өсүштү жана жалпы эле өнүгүүнү мүнөздөгөн улуттун улуттун демографиялык жана социалдык аспектилерине таасирин тийгизет [Замятнин С. А., Гончар И. С., Богданова М. А., 2021]. Азыркы учурда тобокелдик факторлорунун көбөйүшү жана урологиялык жана андрологиялык оорулардын көбөйүшү менен эркектердин фертилдүүлүгүн калыбына келтирүү жана сактоо маселелери актуалдуу бойдон калууда [Гамидов С. И., Даренко С. П., Овчинников Р. И., 2010; Дамулин И. В., Есилевский Ю. М., 2014]. Азыркы учурда обструктивдүү эмес азооспермияны дарылоонун клиникалык натыйжалуулугу патогенезди толук эмес түшүнүүдөн улам чектелүүдө [Cioppi F., Rosta V., Krausz C., 2019; Zhao L., Yao C., Xing X. et all., 2022; Tao Yong, 2022]. Азооспермия сперматогенездин процесстеринин басаңдашына алып келген урук безинин ткандарынын (гландулоциттер, сустентоциттер) функцияланышынын олуттуу бузулууга кабылгандыгын көрсөтөт [Esteves S. C., Agarwai A., 2013; Боровец С. Ю., Торопов В. А., Аль-Шукри С. Х., 2017]. Азооспермия эркектин репродуктивдүү прогнозу үчүн эң олуттуу кесепеттерге ээ. Аны эякуляттагы сперматозоиддердин толук жоктугу сыяктуу аныкташат [Wosnitzer M., Goldstein M., Hardy M. P., 2014; Бржозовский А. Г., Стародубцева Н. Л., Бугрова А. Е. жана авторлош, 2021].

Ошентип, жогоруда айтылып өткөн маселелер бул иштин актуалдуулугун, анын илимий жана практикалык маанисин аныктайт жана бул изилдөөнү жүргүзүү үчүн негиз болуп саналат.

**Диссертациянын темасынын ири илимий программалары (долбоорлору), билим берүү жана илимий мекемелер жүргүзгөн негизги илимий-изилдөөчүлүк иштер менен байланышы.** Иш демилгелүү иш болуп саналат.

**Изилдөөнүн максаты.** Криоконсервацияланган тестикулярдык урук ткандарын колдонуу менен азооспермияга кабылган эркектердин репродуктивдүү функцияларын калыбына келтирүүнүн жана сактоонун натыйжаларын оптималдаштыруу.

### **Изилдөөнүн милдеттери.**

1. Криотондуруу шарттарында тестикулярдык урук ткандарынын клеткаларынын морфологиялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө;
2. Азооспермияга кабылган эркектерде репродуктивдик потенциалды сактоо жана калыбына келтирүү боюнча сунушталган ыкмаларды негиздемелөө;
3. Көмөкчү репродуктивдик технологиялар (КРТ) процедурасы үчүн сунуштарды негиздемелөө менен эркектердин тукумсуздугу бар бейтаптарды диагностикалоонун жана этап-этабы менен коштоп жүрүүнүн алгоритмин иштеп чыгуу;
4. Интерстиция клеткаларынын жана сперматогендик өзөк клеткаларынын криоконсервацияланган аллогендик жана аутологиялык фракцияларын колдонуу

аркылуу азооспермия менен симуляцияланган экспериментке катышкан жаныбарларда сперматогендик жана андрогендик функцияларды хирургиялык коррекциялоо жана калыбына келтирүү методдорун оптималдаштыруу.

#### **Алынган натыйжалардын илимий жаңычылдыгы.**

1. Репродуктивдүү функцияны сактоо жана калыбына келтирүү максатында эркектердеги азооспермияны коррекциялоого этап-этабы менен коштоп жүрүү, диагностикалоо алгоритми жана сунуштар иштелип чыккан жана ишке киргизилген;

2. Глицериндин негизинде айкалышкан криопротекторлорду, 5% диметилсульфоксидди, сперматозоиддердин жана герминогендик эпителий клеткаларынын түзүлүшүнө криоконсерванттардын уулуулугун азайтуу үчүн тондурулуучу материалдын көлөмүнө 3% реополиглуокин кошууну колдонуу менен азооспермиясы бар эркектерде урук безинин герминогендик эпителий клеткаларын бөлүп алуу жана сактоо ыкмасы киргизилген;

3. Экспериментке катышкан жаныбарларда (жыныстык жактан жетилген эркек коендордо) андрогендик жана сперматогендик функцияны криоконсервацияланган герминогендик клеткалардын фракциясын жана өзөк урук бездеринин клеткаларын отургузуу методу менен хирургиялык коррекциялоо ыкмасы иштелип чыккан.

#### **Алынган натыйжалардын практикалык мааниси.**

Сперматогенездин бузулууларынын мүнөзүн ишенимдүү диагностикалоого жана эркектердин фертилдүүлүгүн сактоо жана калыбына келтирүүнүн негизги жолдорун негиздемелөөгө көмөктөшүүчү, азооспермияга кабылган эркектердеги тестикулярдык биопсиясынын жана жыныс клеткаларынын микрохирургиялык эпидермалдык экстракциясынын минималдуу инвазивдик методдору оптималдаштырылды. Супровиталдык изилдөөлөрдүн методдорун колдонуу менен тестикулярдык сперматозоиддердин жана гермогендик эпителийдин клеткаларын бөлүп алуунун протоколу, ошондой эле глицериндин, диметилсульфооксиддин жана реополиглуокиндин негизинде айкалышкан криопротекторлорду колдонуу менен аларды криотондуруу методу менен сактоонун протоколу иштелип чыкты. Репродуктивдүү функцияларды сактоо жана калыбына келтирүү максатында оптималдуу диагностикалоону жана дарылоо тактикасын аныктоочу эркектердин тукумсуздугу менен ооругандарды коштоп жүрүүнүн алгоритми иштелип чыккан. Изилдөөнүн алынган жыйынтыктарынын негизинде азооспермияга кабылган эркектерде фертилдүүлүктү сактоонун жана калыбына келтирүүнүн оптималдуу ыкмалары аныкталды

Изилдөөнүн натыйжасында алынган теориялык жана практикалык жыйынтыктар Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Улуттук госпиталынын алдындагы Республикалык Урология илимий борборунун түзүмдүк урологиялык бөлүмдөрүнө клиникалык практикага киргизилди (киргизүү актысы, №30, 02.08.2022- ж.).

#### **Диссертациянын коргоого сунушталган негизги жоболору:**

1. Биопсия жолу менен алынган сперматозоиддердин жана урук безинин ткандарынын криорезистенттик көрсөткүчтөрү эркектердин фертилдүүлүгүнүн

бузулушун дарылоодо бул ыкманы кеңири колдонууга негиз берет. Изилдөөнүн натыйжалары тестикулярдык сперматозоиддер морфологиялык жактан бүтүндүгүн жана акросомалык активдүүлүктү көрсөтөрүн, ал эми криоконсервацияда минималдуу өзгөрүүлөргө дуушар болуп, жакшы сакталаарын көрсөттү;

2. Герминогендик эпителий клеткалары криоконсервация шарттарында пролиферативдик жана стероидогендик функцияларды сактайт. Эритүү жана инкубациялоо процедурасынан кийин, тестистердин интерстициалдык клеткалары белгилүү бир генеративдик активдүүлүктү көрсөтүшөт жана детерминисттик спермалык клеткалар менен биргеликте хорионикалык гонадотропиндин стимулдашуусуна жакшы жооп беришет;

3. Биопсия жолу менен алынган урук безинин жыныс клеткасынын эпителийинин жана сперматозоиддердин криоконсервациясы тукумсуз жубайлардын балалуу болуу мүмкүнчүлүгүн жогорулатат жана КРТ программаларында колдонулушу мүмкүн;

4. Урук безинин герминогендик эпителий клеткаларынын криотондуруу азооспермияга кабылган эркектердин репродуктивдүү функциясын сактоонун жана калыбына келтирүүнүн оптималдуу ыкмасы болуп саналат.

**Издөнүүчүнүн жеке салымы.** Автор диссертациялык изилдөөнүн бардык этаптарына түздөн-түз катышкан. Медициналык адабияттарды маалыматтык-аналитикалык издөө, клиникалык материал менен изилдөө иштери (клиникалык-диагностикалык иликтөө жүргүзүү), тестикулярдык биопсатты диагностикалоого жана ыкчам алууга жана азооспермияга кабылган эркектерде эпидидималдык пунктаттын микрохирургиялык аспирациясына катышуу, материалды аналитикалык жана статистикалык иштетүү, ошондой эле жаныбарларда азооспермияны моделдештирүү менен эксперименталдык изилдөөлөрдү жүргүзүү иштин авторунун жеке өзү тарабынан жүргүзүлгөн.

#### **Изилдөөнүн натыйжаларын апробациясы.**

Диссертациянын негизги жоболору төмөндөгү иш-чараларда баяндама жасалып, талкууланды: Эл аралык катышуусу менен Сибирдеги урологдордун конгрессинде (Россия Федерациясы, Белокуриха ш., 4-5-май, 2017-жыл); Ардактуу профессор В.Н. Евсюковдун элесине арналган «Урологиялык ооруларды дарылоонун жана алдын-алуунун заманбап методдору» аталышындагы эл аралык урологиялык илимий-практикалык конференциясында (Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., 25-26-март, 2022-жыл); Б.Н.Ельцин атындагы КОСУнун медицина факультетинин эл аралык катышуусу менен «XXI кылымдын фундаменталдык жана клиникалык медицинанын көйгөйлөрү жана чакырыктары» аталышындагы республикалык илимий-практикалык конференциясында (Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., 2022-ж); КР Баатыры, КР УИАнын академиги М. Мамакеевдин 95 жылдыгына арналган «Урологиядагы актуалдуу маселелери» аталышындагы эл аралык илимий-практикалык конференцияда (Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., 29-30-сентябрь, 2022-ж.).

**Диссертациянын натыйжаларынын басылмаларда чагылдырылышы.** Диссертациянын темасы боюнча 10 басма эмгек жарыяланган, анын ичинен 10 макала Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу Улуттук аттестациялык

комиссия тарабынан сунуш кылынган рецензиялануучу илимий мезгилдүү басылмалардын тизмесине кирген илимий басылмаларда жарыяланган.

**Диссертациянын көлөмү жана түзүлүшү.** Диссертациялык иш 134 бетте баяндалган. Кириш сөздөн, адабий серептен, изилдөө материалынан жана ыкмаларынан, өздүк изилдөөлөрдөн 4 бөлүмдөн, корутундудан, тажрыйбалык сунуштамалардан, тиркемелерден турат. Диссертация 13 таблица, 40 сүрөт жана 1 тиркеме менен иллюстрацияланган. Библиографиялык көрсөткүч 154 булакты камтыйт, анын ичинде 78 ата мекендик жана жакынкы чет өлкөлөрдөн жана 76 алыскы чет өлкөлөрдөн.

## **ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

Диссертациянын *кириш сөзүндө* изилдөөнүн актуалдуулугу жана аны жүргүзүүнүн зарылдыгы, максаты, милдеттери, илимий жаңылыгы, иштин практикалык мааниси жана коргоого коюлган диссертациянын негизги жоболору берилген.

**I глава. Эркектердин тукумсуздугунун азыркы аспектилери (адабияттарга сереп).**

**1.1. Эркектерде тукумсуздуктун таралышы жана азооспермиянын этиопатогенетикалык факторлорун изилдөө.**

Азооспермиянын обструктивдүү жана обструктивдүү эмес формалары менен шартталган эркектердин тукумсуздугу көйгөйүнүн учурдагы абалы жөнүндө адабий маалыматтарга сереп берилет. Эркектерде азооспермиянын өнүгүшүнүн маанилүү факторлору жөнүндө азыркы түшүнүк баса белгиленди. Эркектердин фертилдүүлүгүн калыбына келтирүүгө жана сактоого багытталган комплекстүү илимий негизделген иш-чараларды жүргүзүүнүн зарылдыгы белгиленди. Азооспермияга кабылган эркектердеги фертилдүүлүктү калыбына келтирүү жана сактоо боюнча негизги көйгөйлөр чагылдырылган. Эркектердин тукумсуздук көйгөйүн толук изилдөө эркектердин жыныстык клеткаларды, жана урук бездеринин эпителий клеткаларын экстракциялоо боюнча механизмдерин илимий жактан негизделген иштелмелердин, ошондой эле оптималдуу криотондуруунун оптималдуу методдорун иштеп чыгуунун зарылдыгын аныктады.

**1.2. Эркектердин тукумсуздуктун аныктоонун жана коррекциялоонун заманбап ыкмалары.**

Бул бөлүмдө эркектердин тукумсуздуктун диагностикалоонун жана коррекциялоонун заманбап ыкмаларын талдоо чагылдырылган. Адабияттардагы маалыматтарга ылайык, диагностикалык иш-чаралардын жыйындысы лабораториялык жана инструменталдык изилдөө методдорун камтыйт. Диагнозду тастыктоо максатында, биоптаттын гистологиялык изилдөө менен урук безинин биопсиясы сунушталат. Азыркы убакка чейин эркектердин тукумсуздуктун диагностикалоодо жана дарылоодо азооспермияга кабылган эркектердин репродукциялык функциясын ийгиликтүү калыбына келтирүүгө жана сактоого мүмкүндүк берген иш-аракет тактикасынын так алгоритми жок.

**1.3. Азооспермиядагы эксперименталдык изилдөө.**

Изилдөөлөрдүн коюлган милдеттеринин толуктугун ачуу үчүн бул бөлүмдө эркектердеги тукумсуздукту коррекциялоо боюнча эксперименталдык

изилдөөлөрдүн жыйынтыктары берилген. Көптөгөн авторлордун эмгектерине ылайык, азыркы учурда клеткалык технологияларды изилдөөгө өзгөчө көңүл бурулууда. Сперматогониялык өзөк клеткаларын бөлүп алуу жана колдонуу маселелери активдүү талкууланып келет. Көптөгөн булактарда азооспермияга кабылган эркектерде сперматогенезди калыбына келтирүү мүмкүнчүлүгүн жогорулатуучу сперматогониялык өзөк клеткаларынын ксенотрансплантациясы боюнча карама-каршылыктуу маалыматтар бар.

**1.4. Репродуктивдүү эркектерде генетикалык материалды сактоонун эффективдүү жолу катары урук безинин ткандарын криоконсервациялоонун артыкчылыктары.** Бул чакан бөлүмдө ар кандай криопротекторлорду колдонуу менен биологиялык материалдарды криотондуруу методдору жөнүндө маалыматтар келтирилген. Бүгүнкү күнгө чейин эркектерде генетикалык материалды сактоо ыкмасы катары урук безинин ткандарын криоконсервациялоо методдорунун натыйжалуулугу жөнүндө маалымат жетишсиз.

Ошентип, азооспермиянын секретордук жана обструктивдүү формалары менен шартталган эркектердин тукумсуздугу диагностикалык изилдөө методдорун кеңейтүүнү, ошондой эле фертилдүүлүктү коррекциялоонун жана сактоонун заманбап инновациялык методдорун киргизүүнү талап кылат.

## **II глава. Изилдөөнүн материалдары жана методологиясы.**

### **2.1. Азооспермияга кабылган бейтаптардын жалпы мүнөздөмөсү.**

Клиникалык жана статистикалык анализ үчүн ар кандай генездеги тукумсуздук менен ооруган 328 эркектин оорулар баракчасынын тарыхы изилденген. Илимий изилдөөнүн максаттарына жана милдеттерине жараша алардын ичинен «тукумсуздук, секретордук форма. Азооспермия» клиникалык клиникалык корутундусу бар 106 медициналык карта тандалып алынган.

*Изилдөөнүн объектиси* болуп «тукумсуздук, секретордук форма, азооспермия» диагнозу верификацияланган эркек жынысындагы адамдар, ошондой эле азооспермия моделдештирилген экспериментке катышкан жаныбарлар (жыныстык жактан жетилген эркек коендор) саналат. *Изилдөө предмети* – криоконсервация методу менен пролиферативдик жана генеративдик потенциалдарды максималдуу сактоо менен азооспермиясы бар эркектердеги тестикулярдык сперматозоиддерди жана герминогендик эпителий клеткаларын бөлүп алуу жана изилдөө.

Изилденүүчү бейтаптар салыштыруунун үч клиникалык тобуна бөлүнгөн: - биринчи топ (көзөмөлдөнүүчү) – 32 (30,2%) тукумсуздук менен ооруган, стандарттуу дарылоо режимин алган жана этиопатогенетикалык факторлорду эске алуу менен диагностикалык биопсия жүргүзүлгөн бейтаптар; - экинчи топ (негизги «А») - 39 (36,8%) тукумсуздук менен ооруган бейтаптар, аларда тестикулярдык биопсия ыкмасы менен сперматозоиддерди кийинки криоконсервациялоо менен бөлүп алышкан; - үчүнчү топ (негизги «В») – 35 (33,0%) тукумсуздук дартына кабылган бейтаптар, аларда тестикулярдык биопсия методу менен гермогендик эпителийдин клеткалары бөлүнүп, андан кийин аларды культивациялоо жана эксперименталдык моделдештирүү үчүн криоконсервациялоо жасалгандар.

Изилдөөнүн жыйынтыктарынын клиникалык-диагностикалык салыштыруусуна ылайык, биз тукумсуздук менен ооруган бейтаптарды этап-этабы менен коштоп жүрүү алгоритмин иштеп чыктык.

## **2.2. Лабораториялык изилдөө ыкмалары.**

Комплекстүү (милдеттүү) лабораториялык изилдөө кандын жана зааранын жалпы жана биохимиялык анализдерин камтыйт. Азооспермия менен ооруган бардык бейтаптар полимераздык чынжыр реакциясын жана ферментке байланышкан иммуносорьенттик анализди колдонуу менен урогениталдык инфекцияларды изилдөөдөн өтүштү. Клиникалык корутундуну текшерүү үчүн цитоморфологиялык анализ якуляттын анализи – спермограмма болгон.

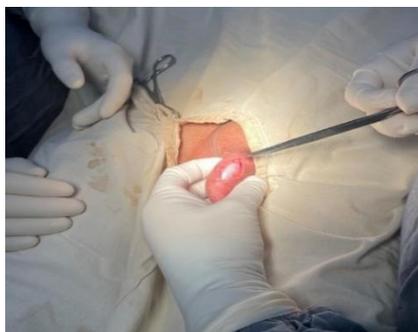
## **2.3. Азооспермия менен ооруган эркектердин заара чыгаруу органдарын изилдөө үчүн ультрадобуштук изилдөө (УДИ) жана рентгендик методдор.**

Ультрадобуштук изилдөө методу эркектердин заара жыныс органдарынын негизги скрининг ыкмасы болгон, негизги диагнозду текшерүүгө, патологияларды, атап айтканда, гемодинамикага баа берүү менен простата безинин жана калта органдардын дифференциалдык диагностикасын жүргүзүүгө мүмкүндүк берет. Генитография 2-3 мл рентген контраст агентин (омнипак, триомбрас) пункция жолу менен кан тамырларга сайып, андан кийин рентгенография аркылуу жасалды.

## **2.4. Азооспермияда сперматозоид алуунун хирургиялык ыкмалары.**

Сперматозоиддерди жана тестикулярдык клеткаларын экстракциялоо, ошондой эле азооспермиянын обструктивдүү эмес жана обструктивдүү формаларынын дифференциалдык диагностикалоону жүргүзүү үчүн биз жумуртка безинин кошумча терисинен (MESA) сперматозоиддердин микрохирургиялык аспирациялоо методун жана жумуртка безинин тканынан (TESE) түздөн-түз биопсиялык материалды алуунун методун колдондук.

**TESE операциясынын жүрүшү.** Операциялык талааны тиешелүү тазалоодон кийин, венага анестезия кылуу менен, жыныс бездеринин алдыңкы бети боюнча тери кабыкты кечүү жүргүзүлөт. Урук безине кирүү белок кабыгына чейин катмарлуу кесүү жолу менен жүзөгө ашырылган (сүрөт. 2.4.1). Кан тамырлардын гемостазы. Урук беги жарага (сүрөт. 2.4.2) чыгарылган. Тестикулярдык ткандарга жетүү үчүн 0,5 см ге көлөмдө чейинки белок кабык кесилген (сүрөт. 2.4.3 2.4.4). Сперматогенез процесси локалдык жүрүшү мүмкүн болгондуктан, тестикулярдык материалды чогултуу урук безинин ар кандай катмарларында жүргүзүлгөн.



Сүр. 2.4.1. Теринин жана урук безинин белок кабыгынын катмарлуу кесилиши.



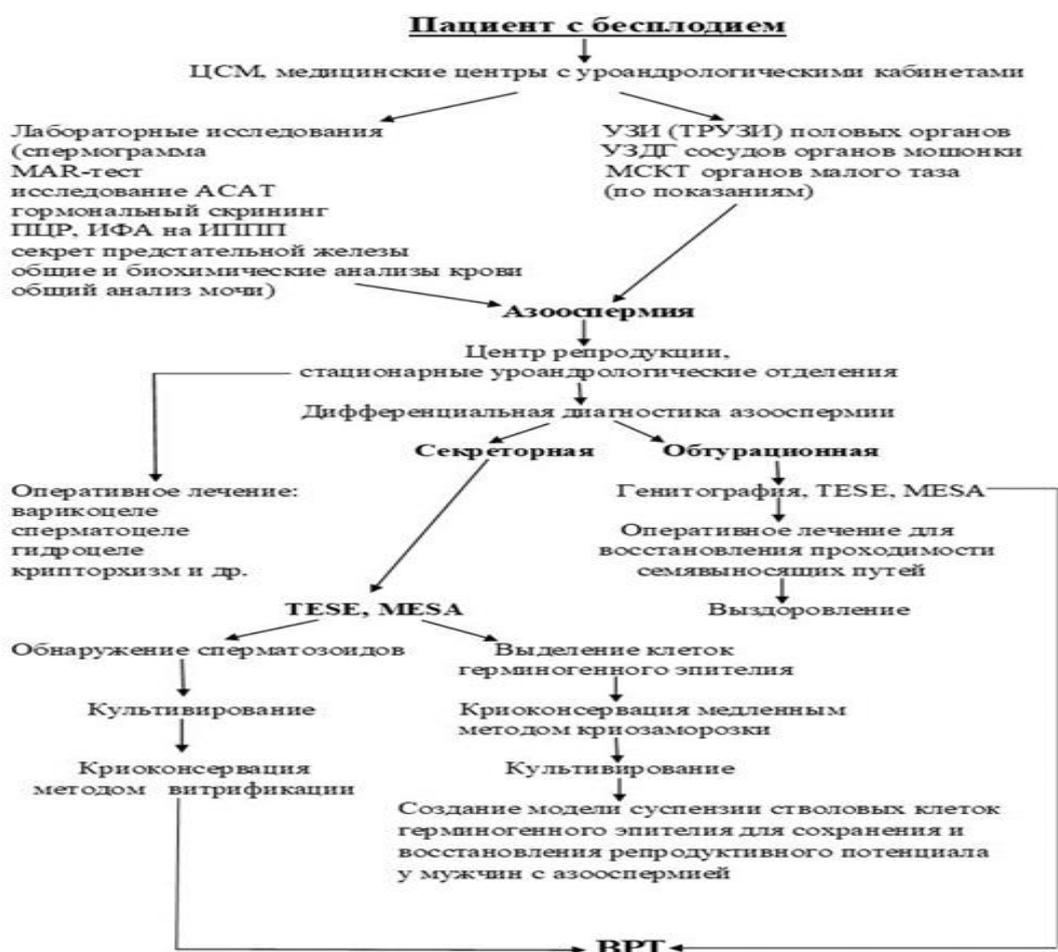
Сүр. 2.4.3. Белоктун кабыгын кесүү.



Сүр. 2.4.2. Хирургиялык жарага урук безин чыгаруу.



Сүр. 2.4.4. Тестикулярдык Биопсинди алуу.



Сүрөт 2.4.5 Тукумсуздук менен ооругандарды текшерүү алгоритми.

Белгилей кетүүчү нерсе, кененирээк маалымат алуу үчүн биз сперматозоиддердин бар экендигине ишендирүү үчүн урук безинин бир нече жеринен мүмкүн болушунча көп түтүкчөлөрдү камтыган 1,0 см<sup>2</sup> өлчөмүндөгү биоптатты алууга аракет кылдык. 22 (20,8%) бейтаптан эки урук безинен бир нече биоптатты, 31 (29,2%) бейтаптан бир урук безинен бир нече биоптатты, 53 (50,0%) бейтаптан бир биоптатты алышкан.

### 2.5. Эксперименталдык изилдөөлөрдүн материалы жана методологиясы.

Эксперименталдык изилдөө репродуктивдүү жыныс бездеринин ткань элементтерин изилдөө объектиси катары орточо дене салмагы 1500-2000 грамм

болгон 55 особдун (n=55) жетилген эркек коендорунаан алынган. Эксперименталдык жаныбарлар 3 топко бөлүнөт.

I топ – тажрыйбалуу (n=15), урук кастрациясы менен жыныстык катнаштан баш тарткан. II топ-малдын 1 кг салмагына 0,5 мг пропорцияда бикалутамид менен химиотерапия менен бирге 4 рентген (0,04 Сиверт) таасири менен гамма- нурлануу менен сексуалдык абстиненциядан өткөн тажрыйбалуу (n=15) Андан кийин бир жыныстык жыныс беши (кастрация) алынган. Андан кийин консервацияланган урук безине сперматогендик жана герминалдык клеткалардын культураланган жана криоконсервацияланган суспензиясын аутологиялык трансплантациялоо жүргүзүлгөн. III топ (n=15)-тажрыйбалуу, алар 4 рентген (0,04 Сиверт) менен гамма нурлануу менен жыныстык катнаш баш тарткандан кийин бикалутамид менен химиотерапия менен айкалышкан 0,5 1 кг салмакта сперматогендик жана герминогендик клеткалардын криоконсервацияланган суспензиясын аллотрансплантациялоо жүргүзүлгөн. 2 подгруппа (n=10)-контрдоочу, донор катары чыккан.

**2.6. Сперматозоиддерди жана гермогендик эпителийдin клеткаларынын суспензиясын бөлүп алуунун, культивациялоонун (өстүрүүнүн) жана криотондуруунун иштелип чыккан методунун молекулярдык-клеткалык жана морфофункционалдык өзгөчөлүктөрү.**

Жыныстык клеткаларды жана ткандарды криотондуруу процессинде биз төмөнкү методикалык этаптарга негизделип, иштелип чыккан протоколду колдондук: клеткалык суспензияларды даярдоо (сперматозоиддерди, жыныстык эпителий клеткаларын бөлүп алуу); криопротекторлорду тандоо менен клеткалык суспензияларды криоконсервациялоого даярдоо; сперматозоиддерди жана жыныс эпителий клеткаларын өстүрүү (культивациялоо); клеткаларды жана ткандарды чыныгы тондуруу; криоконсервацияланган материалдарды белгилүү температурада атайын идиштерде сактоо; жыныс клеткаларын жана ткандарын эритүү; экспериментке катышкан жаныбарларда криорезистүүлүктү көзөмөлдөө максатында герминогендик эпителий клеткаларын өстүрүү (культивациялоо); ВРТ программасы үчүн сперматозоиддерди жана азооспермияда репродуктивдүү функцияны сактоо жана калыбына келтирүү максатында эксперименталдык моделдештирүү үчүн жана герминогендик эпителий клеткаларын колдонуу.

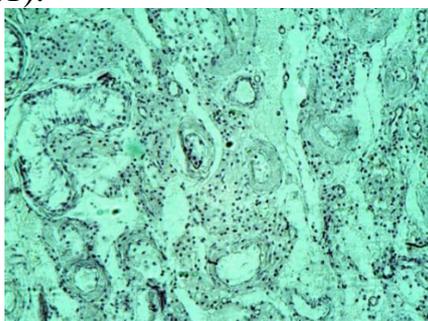
Бул изилдөөдө биз сперматозоиддердин криотондурууда витрификация методун, герминогендик эпителий клеткаларынын криотондурууда криоконсервациялоонун жай программаланган методун колдондук. Сперматозоиддерди температураны – 196<sup>0</sup>С чейин бир заматта төмөндөтүп, андан кийин Дьюар идиштериндеги суюк азоттун буусунда сактоо менен ыкчам муздатылган. Герминогендик клеткалардын суспензиясы акырындык менен ар 10 мүнөт сайын - 100<sup>0</sup>С муздатылган. -80<sup>0</sup>С жеткенде, материал суюк азотко 15 мүнөткө чөктүрүлүп, Дьюар идиштеринде - 196<sup>0</sup>С температурада сакталган. Клеткаларды эритүү ысык суу мончосунда +34-37<sup>0</sup>С температурада жүргүзүлгөн.

Культивациялоо процесси эмбриондук торпоктун сывороткасынын 0,1%, антибиотиктерди (пенициллин – 100 бирдик/мл жана канамицин – 75 мкг/мл) жана «НЕРЕС» (рН 7,2–7,4) 32-34<sup>0</sup>С температуралык режимде 7 сутка ичинде – 199

чөйрөдө жеке диаметри 2,5 см NUNC пластикалык чөйчөктөрдө аткарылган. Клетканын сакталышы трипан көк суправиталдык боек ыкмасы менен көзөмөлдөнгөн. Тестостерондун базалдык жана стимулдаштырылган секрециясы – 199 чөйрөдө 20 мМ «NEPES» менен 32-34°C температурада бир саат бою инкубациялоо жолу менен изилденген. Стероидогенездин стимулятору катары акыркы көлөмдөн 1 МЕ/мл концентрациясында хорионикалык гонадотропин (ХГ) колдонулган.

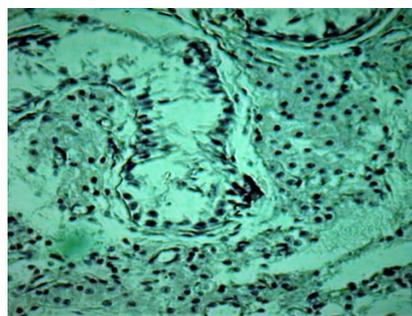
### **2.7. Изилдөөнүн морфологиялык методдору.**

Морфологиялык анализде көпчүлүк учурларда, биоптаттарда суспензиялардын дегенеративдик өзгөрүүлөр болгон, урук безинин түтүкчөлөрдөгү атрофиялык өзгөрүүлөр, гермигендик эпителий клеткаларынын санын азайтуу, акыр аягында сперматиддердин өсүшүн токтотууга, алардын сперматоциттер же сперматогонийлер стадиясында токтоп калышына алып келген (сүр. 2.7.1).



Сүр. 2.7.1. Урук безинин биоптаты.

Гематоксилин-эозин менен боёктуулук. Чоңойтуу X 280.



Сүр. 2.7.2. Урук безинин биоптаты. Гематоксилин-эозин менен боёктуулук. Чоңойтуу X 280).

Бейтаптардын канында ФСГ жана ЛГ көрсөткүчүнүн жогорулашы аныкталганда, урук түтүкчөлөрүндө тиешелүү гистологиялык өзгөрүүлөр аныкталган. Мында сперматозоиддердин жетиле элек формалары аныкталган. Бул факт гиперандрогенизмге алып келди, ал өз кезегинде гиперпролактинемия менен айкалышып, экинчи жыныстык белгилердин күчөшүн күчөтүү (сүр. 2.7.2).

### **2.8. Изилдөөнүн натыйжаларын статистикалык баалоо**

Маалыматтарды статистикалык карап чыгуу клиникалык-урологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарынын көрсөткүчтөрү боюнча талданган. Топтордун ортосундагы айырмачылыктардын тууралыгын студенттин параметрдик критерийинин ( $t$  – аныктык критерийи), репрезентативдүүлүктүн каталарынын ( $\pm m$ ),  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  (95,0%, 99,0%, 99,9%) « $p$ » – жаңылбас божомолдун аныктык критерийинин жардамы менен аныктады. Учурда  $p > 0,05$  болгон учурда натыйжа статистикалык мааниге ээ эмес деп эсептелген. Статистикалык иштеп чыгуу «Pentium-IV» персоналдык компьютерин жана «Microsoft Excel» топтомун пайдалануу менен жүргүзүлгөн.

**3-4-главаларда өз изилдөөлөрүнүн натыйжалары жана алардын талкуулары келтирилген.**

**3-глава. Өзүбүздүн изилдөөбүздүн жыйнтыгы. Эркек тукумсуздугу менен ооруган бейтаптарды салыштырмалуу баалоонун этиопатогенетикалык жана клиникалык жана диагностикалык критерийлери**

**3.1. Азооспермияга кабылган бейтаптарды изилдөөнүн клиникалык жана диагностикалык методдорунун салыштырмалуу мүнөздөмөсү.**

«Гринклиник» клиникасына жана Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук госпиталына караштуу Республикалык урология илимий борборуна (РУУБ) 2012-2023-жылдар аралыгында жаткырылган ар кандай генездеги тукумсуздугу бар бейтаптардын 328ин оорулар баракчасынын тарыхына ретроспективдүү жана келечектүү талдоо жүргүзүлгөн. Илимий изилдөөнүн максаттарына жана милдеттерине ылайык алардын ичинен «тукумсуздук, секретордук форма. Азооспермия» клиникалык корутундусу бар 106 медициналык карта тандалып алынган.

Бардык салыштыруу топторундагы азооспермияга кабылган эркектердин жаш курак критерийи жогорку репродуктивдик потенциалга дал келген – 20 жаштан 47 жашка чейин (3.1.1-таблица).

Таблица 3.1.1 – Салыштырылуучу топтордогу бейтаптардын жаш курактык бөлүштүрүлүшү

№ к / н	Салыштыруу топтору	Бейтаптардын жаш курагы						Баары	
		20-29 жаш		30-39 жаш		40-47 жаш		Абс. сан (n)	Өзг. салмагы (%)
		Абс. сан (n)	Өзг. салмагы (%)	Абс. сан (n)	Өзг. салмагы (%)	Абс. сан (n)	Өзг. салмагы (%)		
1	1-топ (n=32)	5	4,7	10	9,4	17	16,0	32	30,2
2	2-топ (n=39)	7	6,6	13	12,3	19	17,9	39	36,8
3	3-топ (n=35)	6	5,7	14	13,2	15	15,2	35	33,0
4	Жалпы (n=106)	18	17,0	37	34,9	51	48,1	106	100,0

Гормоналдык фонду изилдөөдө ФСГнын жогорулашы 47 (44,3%) бейтапта, ЛГ – 36 (34,0%), пролактин – 42 (39,6%); тестостерон деңгээлинин төмөндөшү 28 (26,4%) азооспермияга кабылган бейтаптарда байкалган (таб. 3.1.2).

Таблица 3.1.2. – Гонадотроптук гормондордун ченемдик көрсөткүчтөрүн изилдөөнүн натыйжалары менен салыштыруу.

Гонадотроптук гормон	Нормативдүү көрсөткүч	Натыйжа (n=106)		
		Норма	Жогорулоо	Төмөндөө
		Абс. сан (%)	Абс. сан	Абс. сан

			(%)	(%)
ФСГ	0,95-11,95 МЕ/л	59 (55,7)	47 (44,3)	-
ЛГ	1,24-7,80 МЕ/л	70 (66,0)	36 (44,0)	-
Пролактин	86,0-324,0 мМЕ/л	66 (62,3)	40 (37,7)	-
Тестостерон	6,00-30,00 нмоль/л	78 (73,6)	-	28 (26,4)

Ультра үндүү изилдөөнүн суммалык маалыматтары 3.1.5-таблицада келтирилген.

Таблица 3.1.5 – азооспермияга кабылган бейтаптарда УҮИ (УЗИ) маалыматтары боюнча оорулардын жыштыгы

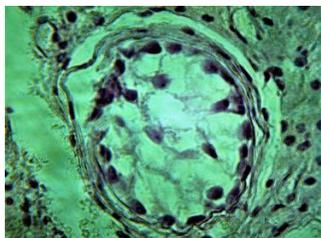
№ пп	УҮИ критерийлери азооспермиянын себептери	Салыштырма топтор					
		1-топ		2-топ		3-топ	
		Абс. сан	P±m	Абс. сан	P±m	Абс. сан	P±m
1	Өнөкөт простатит (n=44)	12	11,3±3,0	14	13,2±3,2	18	17,0±3,6
2	Варикоцеле (n=15)	1	0,9±0,9	10	9,4±2,8	4	3,7±1,8
3	Орхоэпидидимит (n=9)	4	3,7±1,8	2	1,8±1,2	3	2,8±1,6
4	Крипторхизм чурай ретенциясы (n=4)	-	-	3	2,8±1,6	1	0,9±0,9
5	Урук бездеринин гипоплазиясы (n=20)	6	5,6±2,2	6	5,6±2,2	8	7,5±2,5
6	Урук безинин кистасы (n=6)	1	0,9±0,9	2	1,8±1,2	3	2,8±1,6
7	Очоктук өзгөрүүлөрүсүз (n=21)	9	8,5±2,7	5	4,7±2,0	7	6,6±2,0

Эскертүү: P±m –100 бейтапка карата оорулардын жыштыгы жана репрезентативдүүлүктүн катасы

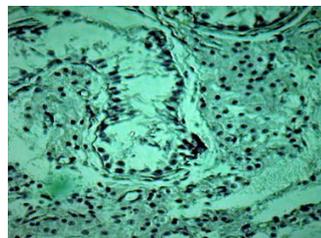
**3.2. Криоконсервациялоо шартында азооспермияга кабылган эркектердин урук бездеринин тестикулярдык ткандарын изилдөөнүн натыйжаларын морфологиялык баалоо.**

Гистоморфологиялык изилдөөдө сперматогенездин бузулушу бардык бейтаптарда (100,0%) тастыкталган. 1-топтогу (көзөмөл топ) бейтаптар алардын урук безинин ткандарын морфологиялык изилдөө менен тестикулярдык биопсиядан өтүштү, натыйжада сперматогендик эпителийдин атрофиясы менен урук түтүкчөлөрдө сперматозоиддердин жоктугу, ошондой эле жыныстык клеткалардын жаш жана жетиле элек формалары, Лейдиг клеткаларынын азайышы жана аз активдүүлүгү (сүр.3.2.1) байкалган. 2-топтогу бейтаптарда (негизги «А» тобу) TESEден кийин пункциялык биоптатта сперматогенез сперматоцит же

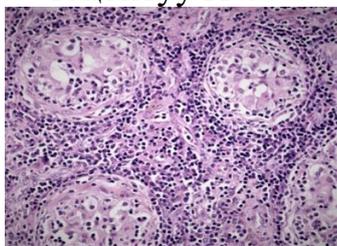
сперматогония стадиясында токтоп калгандыгы аныкталган, ошондой эле урук түтүкчөлөрдө атрофиялык өзгөрүүлөр, glandулоциттердин функциясы төмөндөгөн (сүр. 3.2.2, 3.2.3). 3-топтогу бейтаптарда (негизги «В» тобу) урук түтүкчөлөрдөгү морфогистологиялык бузулуулар ачык байкалып көрүнүп, аны менен кошо герминогендик эпителийдин дээрлик бардык катмарлары патологиялык өзгөрүүлөргө дуушар болгон (сүр. 3.2.4, 3.2.5).



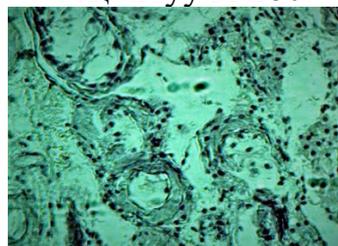
Сүр. 3.2.1. Урук безинин биоптаты.  
Гематоксилин-эозин менен  
боектуулук.  
Чоңойтуу X 480.



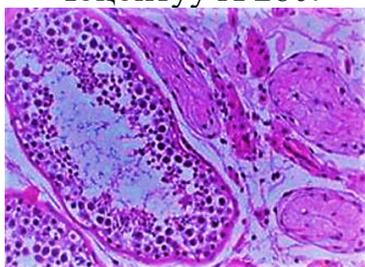
Сүр. 3.2.2. Урук безинин биоптаты.  
Гематоксилин-эозин менен  
боектуулук.  
Чоңойтуу X 280.



Сүр.3.2.3. Урук безинин биоптаты.  
Гематоксилин-эозин менен  
боектуулук.  
Чоңойтуу X 280.



Сүр. 3.2.4. Урук безинин биоптаты.  
Гематоксилин-эозин менен  
боектуулук.  
Чоңойтуу X 280.

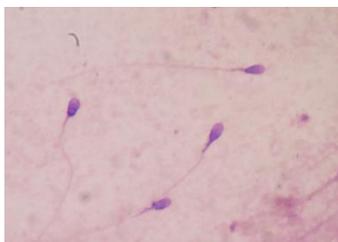


Сүр. 3.2.5. Урук безинин биоптаты.  
Гематоксилин-эозин менен  
боектуулук.  
Чоңойтуу X 280.

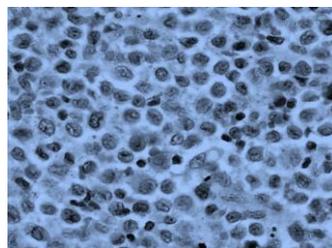
### **3.3. TESE учурунда азооспермияга кабылган эркектерден алынган тестикулярдык сперматозоиддерди жана герминогендик клеткаларды практикалык колдонуу.**

Азооспермияга кабылган адамдардын тестикулярдык сперматозоиддери изилденгендердин 39унда (36,8%) табылган жана салыштыруунун 2-тобунда аныкталган.

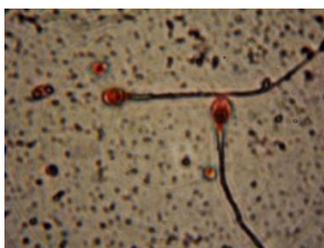
Изилдөөлөр көрсөткөндөй, эригенден кийин сперматозоиддердин 75% мембраналык жана морфологиялык бүтүндүгүн көрсөткөн. Изилдөөлөр көрсөткөндөй, культивациялоодон жана криотондуруу-эритүү процесстеринен кийин герминогендик эпителий клеткаларынын бөлүп чыгарган суспензиясы криорезистенттүүлүгүн жана генеративдик жана пролиферативдик касиеттеринин сакталышын көрсөтөт. Тестикулярдык сперматозоиддердин жана герминогендик эпителийдин клеткаларын суправиталдык изилдөөдө алардын морфофункционалдык бүтүндүгү бардык түзүмдүк элементтердин катышуусу менен аныкталат (сүр. 3.3.1, 3.3.2). Хроматиндин боектуулугу менен цитогенетикалык тест сперматозоиддердин башындагы конденсацияланган хроматин ДНКнын фрагментациясынын жоктугун (сүр. 3.3.3) күбөлөп турат. Иштелип чыккан айкалышкан криопротекторду колдонууда герминогендик эпителий клеткаларынын ачык көрүнгөн криорезистенттүүлүгү байкалган (сүр. 3.3.4)



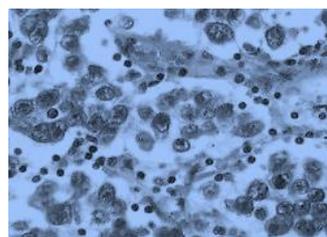
Сүр.3.3.1. Микроскоп алдындагы тестикулярдык сперматозоиддер. Эозин жана нигрозин менен боектуулук. Чоңойтуу X 460.



Сүр. 3.3.2. Герминогендик эпителийдин клеткаларынан бөлүнгөн суспензия. Гематоксилин жана эозин менен боектуулук. Чоңойтуу X 480.



Сүр. 3.3.3. Тестикулярдык сперматозоиддердин цитогенетикалык сүрөтү. Акридиндик мала сары боектуулук. Чоңойтуу X 620.



Сүр. 3.3.4. Тондуруу-эритүү процедурасынан кийинки герминогендик клеткалар. Гематоксилин жана эозин менен боектуулук. Чоңойтуу X 480.

Биздин изилдөөлөрдүн натыйжалары көрсөткөндөй, TESE методу бейтаптарды этап-этабы менен текшерүүнү жана тестикулярдык ткандын түзүлүшүн изилдөөнү эске алуу менен, колдонуу репродуктивдүү курактагы эркектерде фертилдүүлүктү сактоо жана калыбына келтирүү үчүн жашоого жөндөмдүү сперматозоиддерди алууга жана герминогендик эпителий клеткаларын

(Сертоли, Лейдиг, ССК, сперматогония жана дифференцировкалоонун ар кандай баскычтарындагы сперматиддерди) бөлүп алууга мүмкүндүк берет.

**4-глава. Эксперименталдык изилдөөлөр жана азооспермияны моделдештирүүдө жаныбарлардын фертилдүүлүгүн коррекциялоо.**

**4.1. Экспериментке катышкан жаныбарлардын тестикулярдык ткандарынын көрсөткүчтөрүнүн морфофункционалдык мүнөздөмөсү.**

Илимий изилдөөнүн максатын жана максаттарын ишенимдүү изилдөө үчүн жыныстык жактан жетилген 55 коендо эксперименталдык изилдөөлөр жүргүзүлдү.

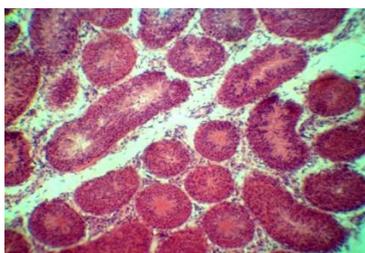
Таблица 4.1.1. – Экспериментке катышкан жаныбарларды салыштыруу топторуна бөлүштүрүү.

Салыштырылуу чу топтор		Азооспермиянын модели	Жүргүзүлгөн процедуралар	Максаттуу пайдалануу
I топ (тажрыйбага катышкан) (n=15)		Жыныстык абстиненция 2 ай	Жыныстык жыныс бездерин кастрациялоо	Азооспермиянын эксперименталдык моделин тастыктоо
II топ (тажрыйбага катышкан) (n=15)		<i>Айкалышкан таасир.</i> Жыныстык абстиненция 2 ай, химиотерапия, гамма нурлануу	Бир жыныстык жыныс безин кастрациялоо, аутологиялык материалды контрлатералдык урук безине хирургиялык жайгаштыруу	Аралаш таасир этүүдөгү азооспермиянын эксперименталдык моделин тастыктоо. Аутологиялык криоконсервацияланган жана культивацияланган тестикулярдык ткандарды трансплантациялоо
III топ (n=25)	1 чакан топ (тажрыйбага катышкан) (n=15)	<i>Айкалышкан таасир.</i> Жыныстык абстиненция 2 ай, химиотерапия, гамма нурлануу	Бир жыныстык жыныс безин кастрациялоо, аллогендик материалды контрлатералдык урук безине хирургиялык жайгаштыруу	Аллогендик, криоконсервацияланган тестикулярдык ткандарды дени сак жаныбарлардан көчүрү
	2 чакан топ көзөмөл (n=10)	Норманы көзөмөлдөө. Аллогендик трансплантация үчүн 1-чакан топтогу жаныбарларга донордук материал		

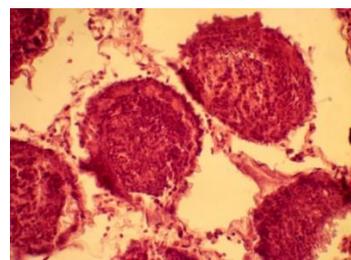
Экспериментке катышкан жаныбарлардын көзөмөл тобунда тестикулярдык биоптаттарды морфологиялык изилдөө жүргүзүүдө жыныстык жыныс бездеринин бүтүндүгү, урук түтүкчөлөрдүн толуктуулугу, паренхимада патологиялык

өзгөрүүлөрдүн жоктугу, интерстициалдык клеткалардын жетиштүү болушу белгиленген (сүр. 4.1.1).

Криоконсервацияланган тестикулярдык ткандын морфологиялык изилдөөсүндө экспериментке катышкан жаныбарлардын I жана II топторунда сперматогендик эпителийде уруктуу урук түтүкчөлөрүнүн пайда болушу менен деструктивдүү өзгөрүүлөр болгондугу, адлюминалдык мейкиндикте жайгашкан I жана 2 тартиптеги сперматоциттер шишигендиги, шишиктин натыйжасында Сертоли клеткалары начар аныкталгандыгы белгиленген. Урук безинин паренхимасы шишип кеткендиктен, интерстициалдык клеткалардын ядролору пикнотикалык болуп, бүктөлгөн урук түтүкчөлөрдүн ортосунда жалгыз жайгашкан (сүр. 4.1.2).



Сүр. 4.1.1. III топтогу коендордун урук түтүкчөлөрүнүн гистологиялык сүрөтү (2-чакан топ көзөмөл). Боектуулук Н&Е. Чоңойтуу X 120.



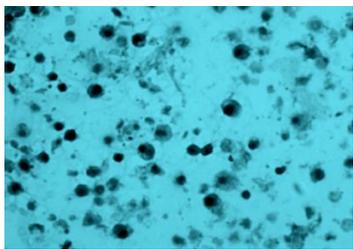
Сүр. 4.1.2. I топтогу экспериментке катышкан жаныбарларга тестистердин тканынын жана урук түтүкчөлөрүнүн гистологиялык сүрөтү. Боектуулук Н&Е. Чоңойтуу X 120.

Экспериментке катышкан I жана II топтогу жаныбарлардын криоконсервацияланган тестикулярдык тканын морфологиялык изилдөөдө сперматогендик эпителийде уруктуу урук түтүкчөлөрүнүн пайда болушу менен деструктивдүү өзгөрүүлөр болгондугу, адлюминалдык мейкиндикте жайгашкан 1- жана 2- тартиптеги сперматоциттер шишигендиги, шишиктин натыйжасында Сертоли клеткалары начар аныкталгандыгы белгиленген. Урук безинин паренхимасы шишип кеткендиктен, интерстициалдык клеткалардын ядролору пикнотикалык болуп, бүктөлгөн семиноздук түтүкчөлөрдүн ортосунда бир-бирден жайгашкан (сүр. 4.3 жана 4.4).

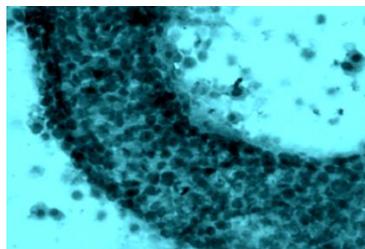
#### **4.2. Экспериментке катышкан жаныбарлардагы интерстиций клеткасынын криоконсервацияланган культурасын жана сперматикалык өзөк клеткаларын морфоцитологиялык изилдөөнүн натыйжалары**

Экспериментке катышкан жаныбарлардагы урук безинин герминогендик жана сперматикалык өзөк клеткаларынын баштапкы аралашмасы экспериментке катышкан жаныбарлардын II жана III топторунда тестикулярдык биоптатын андан кийин сахарозанын тыгыздык градиентинде бөлүү менен жана 5% ДМСО, 5% глицерин менен 3% реополиглюкин кошулган айкалышкан криопротектордун

жардамы менен криотондурулган. Тондуруу-эритүү процедурасынан кийин культивациялоонун 1-күнүндө клетка культураларын морфоцитологиялык изилдөө тоголок формадагы жалгыз жана топтошкон клеткалардын ири санын аныктаган (сүр. 4.2.1).



Сүр. 4.2.1. Культивациялоонун 1-суткасында криоконсервацияланган материалдын морфоцитологиялык сүрөтү. Трипан көк түстөгү супровиталдык боек. Чоңойтуу х 480.



Сүр. 4.2.2. Гермингендик эпителийдин криоконсервацияланган клеткаларын культивациялоонун 7-суткасындагы материалдын морфоцитологиялык сүрөтү. Трипан көк түстөгү супровиталдык боек. Чоңойтуу Х 480.

Митоздук бөлүнүү менен клеткалардын тыгызыраак жана калыптанган жайгашуусу культивациялоонун 7-күнүндө байкалган (сүр. 4.2.2). Жогоруда айтылган бардык фактылар криоконсервациядан кийинки экспериментке катышкан II жана III топтогу жаныбарларда тестисдин герминогендик клеткаларынын суспензиясын культивациялоодо хориондук гонадотропин (ХГЧ) менен жакшы стимулдаштырылган генеративдик жана пролиферативдик потенциал байкалганын көрсөтүп турат.

**4.3. Экспериментке катышкан жаныбарлардагы герминогендик клеткалардын алло- жана аутогендик фракциясын криоконсервациялоодон кийин салыштырмалуу морфологиялык жана генеративдик мүнөздөмөлөрдүн натыйжалары.**

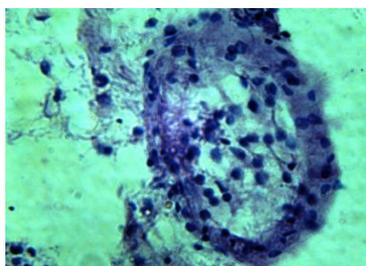
Тондуруу-эритүү процедурасынан кийин интерстиция клеткаларынын суспензиясынын культивацияланган материалында адамдын ХГЧ стимуляциясы менен тестостерондун жогорку көрсөткүчү 3-суткада (15,3 нг/мл) катталган. Культивациялоонун 7-күнүндө тестостерондун деңгээли олуттуу төмөндөдү, бул узак мөөнөттүү культивациялоодо холестерин жана май кислоталарынын азайышына туура келет жана энергиянын азайышы катары бааланган (сүр. 4.3.1).



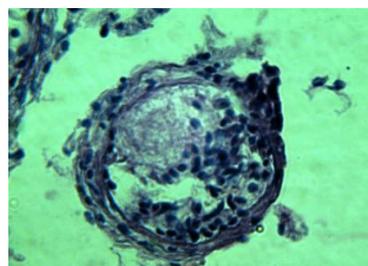
Сүрот 4.3.1. Интерстиция клеткаларынын суспензиясынын культивацияланган материалында адамдын ХГЧ стимуляциясы менен тестостерондун орточо көрсөткүчү

Экспериментке катышкан жаныбарлардын урук бездеринин гистологиялык анализинде, I-топчолор аллогендик криоконсервацияланган гермогендик эпителий клеткаларынын суспензиясын трансплантациялоодон кийин, сперматогендик клеткалардын дени сак субпопуляциясы, сертоли жана Лейдиг клеткаларынын көбөйүшү байкалган. Дифференциацияланган сперманын пайда болушу белгиленет

Экспериментке катышкан жаныбарлардагы урук безин гистологиялык анализинде, III топтун I-чакан тобундагы герминогендик эпителий клеткаларынын аллогендик криоконсервацияланган суспензиясын трансплантациялоодон кийин, сперматогендик клеткалардын саламат субпопуляциясы, Сертоли жана Лейдиг клеткаларынын көбөйүшү байкалган. Дифференциацияланган сперматозоиддердин пайда болушу байкалат (сүр. 4.3.2 жана 4.3.3).



Сүр. 4.3.2. III топтогу коендордогу урук безинин биопсиясынын гистологиялык сүрөтү, аллогендик донордук криоконсервацияланган клетка герминогендик эпителий суспензиясын трансплантациялоодон кийинки (1



Сүр. 4.3.3. II топтогу жаныбарлардын биоптатынын гистологиялык сүрөтү, криоконсервацияланган материалды аутологиялык трансплантациялоодон кийин. Боектуулук Н&Е. Чоңойтуу X 480.

чакан группа). Боектуулук H&E.  
Чоңойтуу X 480

## **КОРУТУНДУ**

1. TESE методу аркылуу алынган герминогендик эпителийдин клеткаларынын бөлүп чыгарган суспензиясы культувациялоодон жана криотондуруудан кийин айкын байкалган криорезистүүлүктү, өтө төмөн температуралык шарттарда морфофункционалдык бүтүндүк жана мембраналык туруктуулук түрүндө генеративдик жана пролиферативдик касиеттердин сакталышын көрсөтөт.

2. TESE методун колдонуу жана урук безинин ткандарынын түзүлүшүн изилдөө репродуктивдүү курактагы эркектерде фертилдүүлүктү сактоо жана калыбына келтирүү үчүн жашоого жөндөмдүү сперматозоиддерди ийгиликтүү алууга жана герминогендик эпителий клеткаларын бөлүп алууга мүмкүндүк берет.

3. Изилдөөнүн жыйынтыктарынын клиникалык-диагностикалык салыштыруусуна ылайык тукумсуздук менен ооруган бейтаптарды этап-этабы менен коштоп жүрүүнүн иштелип чыккан алгоритми тукумсуздуктун эркек фактору бар адамдарды өз убагында аныктап табуу, кымбат диагностикалык жана дарылоо манипуляцияларына экономикалык чыгымдарды азайтуу, ошондой эле азооспермияга кабылган эркектердин репродуктивдик потенциалын сактоо жана калыбына келтирүү максатында диагноз коюуга, дарылоого жана сунуш кылуучу негиздерге карата бирдиктүү тактикалык ыкмаларды иштеп чыгууга өбөлгө түзөт.

4. 2-топтогу экспериментке катышкан жаныбарларга криоконсервацияланган герминогендик эпителий клеткаларынын суспензиясын аутологиялык трансплантациялоодо өзгөчө «оюктар» сыяктуу тестистердин жаңы базалдык түзүлүштөрүнүн калыптанышы белгиленет, түтүкчөлөрдө начар дифференцияланган спермалык клеткалар гана орун алган. Аллогендик криоконсервацияланган материалды трансплантациялоодо 3-топтогу экспериментке катышкан жаныбарларда урук түтүкчөлөрүнүн базалдык бөлүгүнүн тыгызыраак түзүлүшү жана материалдагы детерминисттик спермалык клеткалардын жана клеткалык колонияны стимулдаштыруучу факторлордун эсебинен сперматогендик клеткалардын болушу байкалат.

## **ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР**

1. 6 айдан 1 жылга чейинки тукумсуздук маселелери боюнча адистерге кайрылган бардык адамдар патоспермиянын өнүгүшүнүн мүмкүн болгон этиоатогенетикалык тобокелдик факторлорун, ошондой эле тукумсуздуктун дифференциалдык секретордук же обтурациондук тибин аныктоого багытталган изилдөөнүн комплекстүү мониторингинен өтүүгө тийиш.

2. Секретордук азооспермия диагнозун верификациялоодо кийин криоконсервациялоо менен алардын түзүлүшүн изилдөө жана андан ары криоконсервациялоо менен сперманы же гермогендик эпителийдин клеткаларын табуу жана бөлүп алуу максатында TESE, MESA методдору менен тестикулярдык же эпидидималдык биопсияны ыкчам алуу жүргүзүү зарыл.

3. Тукумсуздуктун «эркек фактору» аныкталганда, эркектерде фертилдүүлүктү сактоо жана калыбына келтирүү максатында спермантозоиддерди жана жыныс клеткасынын эпителий клеткаларын криоконсервациялоо жүргүзүлүшү керек.

### **ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫК КӨРГӨН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. Абаралиев А. К. Морфофункциональное состояние и стероидогенный потенциал тестикулярной ткани при криоконсервации [Текст] / А. К. Абаралиев, А. С. Сооданбекова // Молодой ученый. 2016. -№20(124). – С.1-3. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27202552>.
2. Абаралиев А.К. Морфофункциональные показатели сперматозоидов при криоконсервации полученные с использованием методов MESA и TESE; микрохирургическая эпидидимальная аспирация сперматозоидов и получение сперматозоидов при проведении открытой биопсии яичка у больных с азооспермией [Текст] / А. К. Абаралиев, Ж.К Райымбеков Ж, Райымбекова Г.К. // Вестник КГМА. -2017. -№3. –С.12-15. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29855107> .
3. Абаралиев А. К. Морфофункциональные показатели сперматозоидов при криоконсервации экскреторного бесплодия у мужчин [Текст] / А. К. Абаралиев, Г. С. Чернецова , Ч. Б. Алимов , Ж. К Райымбеков. // Вестник КРСУ. -2017. -№10. - том17. -С3-6. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32358106>
4. Абаралиев А. К. Клинический опыт применения эпидидимальных и тестикулярных сперматозоидов, полученных у мужчин с обструктивной и необструктивной формами азооспермии [Текст] / А. К. Абаралиев, Г. С. Чернецова, Н. Ж. Садырбеков, Б. А. Боталаев, Ж. К. Райымбеков, Г. К. Райымбекова. // Медицина кыргызстана. -2018. - №4. -С92-95. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36493435>
5. Абаралиев А. К. Морфологическая и генеративная характеристика интерстициальных клеток яичек у мужчин с азооспермией [Текст] / А.К. Абаралиев, Г.С. Чернецова, Г. К. Райимбекова, И. В. Колесниченко, Ч. Б. Алимов. // Здоровья и образования в XXI веке. -2018. -№12. -том20. -С14-18. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36545722>
6. Абаралиев А. К. Морфофункциональная характеристика и криорезистентные показатели тестикулярной ткани у мужчин с азооспермией [Текст] / А.К. Абаралиев, Г. С. Чернецова, Н. Ж. Садырбеков, Ж. К. Райымбеков , Г. К. Райымбекова. // Аспирант. -2021. -№1. -С14-18. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44709524>
7. Абаралиев А. К. Экспериментальное моделирование коррекции андрогенной дисфункции и пролиферативной активности у мужчин с азооспермией с применением криоконсервированной суспензии клеток интерстиция и спермальных стволовых клеток [Текст] / А. К. Абаралиев, Г. С. Чернецова, Г. К. Райымбекова, Н.Ж. Садырбеков, А. уулу Осмон. // Вестник КРСУ. -2022. -№1. -том

22. -С3-8. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48164431>
8. Абаралиев А. К. Клинико-морфологическая характеристика биоптатов яичек при бесплодии у мужчин с азооспермией [Текст] / А. К. Абаралиев, Ж. К. Райымбеков, Г. К. Райымбекова, Н. Р. Рыскулбеков. // Вестник КРСУ. -2022.- №1. -Том 22. –С.8-14. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48164432>
9. Абаралиев А.К Сохранение мужской фертильности в кыргызской республике [Текст] /А. К. Абаралиев, Г. С. Чернецова , Н. Ж. Садырбеков , Г. К. Райымбекова , Ж. К. Райымбеков .// Здоровоохранение Кыргызстана. -2022. -№3. –С.91-97. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49427495>
10. Абаралиев А.К. Фертильность мужчин, перенесших хирургическое вмешательство в репродуктивную систему[Текст] / А.К. Абаралиев, Н. Р.Рыскулбеков, Д. А. Суранов, Н. Ж. Садырбеков, У.Б. Кубанычбек // Здоровоохранение Кыргызстанп. - 2022.-№3. – С.72-77. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49427492>

**Абаралиев Акылбек Кудайназаровичтин «Криоконсервацияланган урук безинин ткандарын колдонуу менен эркектердин репродуктивдүү функциясын сактоону жана калыбына келтирүүнү оптималдаштыруу» аттуу темасындагы 14.01.23 - урология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын авторефераты**

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Түйүндүү сөздөр:** азооспермия, криоконсервациялоо, герминогендик клеткалар, урук безинин биопсиясы, фертильдикти калыбына келтирүү.

**Изилдөөнүн максаты:** Криоконсервацияланган урук безинин ткандарын колдонуу менен эркектерде андрогендик жана сперматогендик функцияларды калыбына келтирүүнүн патогенетикалык жана гистоморфологиялык негиздемеленген ыкмасын иштеп чыгуу. Азооспермия симуляцияланган экспериментке катышкан жаныбарларда инфертилдүүлүктүн хирургиялык коррекциясын оптималдаштыруу.

**Изилдөөнүн объектиси:** иште 25 жаштан 42 жашка чейинки тукумсуздук менен ооруган бейтаптардын оорулар баракчасынын тарыхы баяндалган. (n=106). Криоконсервацияланган урук безинин ткандарын хирургиялык жол менен отургузуу ишке ашырылган азооспермия симуляцияланган жаныбарларда коррекциялоонун эксперименталдык изилдөөлөрдүн натыйжалары да чагылдырылган.

**Изилдөө предмети:** азооспермияга кабылган эркектердин фертилдүүлүгүнүн сакталышынын жана калыбына келтирилишинин комплекстүү этиопатогенетикалык жана гистоморфологиялык анализи.

**Изилдөө методдору:** ретроспективдүү, гистоморфологиялык, цитогенетикалык, көмөкчү репродуктивдик технологиялардын ыкмалары.

**Алынган натыйжалар жана алардын илимий жаңылдыгы.**

Азооспермияга кабылган эркектерде сперматозоиддердин экстракциясынын минималдуу инвазивдүү хирургиялык методдорун жүргүзүүнүн өзгөчөлүктөрү аныкталды. Клиникалык жана эксперименталдык изилдөөлөрдүн натыйжаларынын негизинде азооспермиясы бар эркектердин андрогендик жана сперматогендик дисфункциясын коррекциялоо үчүн урук безинин герминогендик жана интерстициалдык клеткаларынын (Сертоли, Лейдиг клеткалары) жана өзөк спермалык клеткаларынын фракцияларын экстракциялоо жана криоконсервациялоо протоколу иштелип чыккан. Кыргыз Республикасында азооспермияга кабылган эркектердин фертилдүүлүгүн сактоодо жана калыбына келтирүүдө урук безинин жана эпидидимиялык сперматозоиддердин морфофункционалдык жана криорезистенттик өзгөчөлүктөрү изилденди.

**Колдонуу аймагы:** урология.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Абаралиева Акылбека Кудайназаровича на тему «Оптимизация сохранения и восстановления репродуктивной функции у мужчин с применением криоконсервированной тестикулярной ткани» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология**

**Ключевые слова:** азооспермия, криоконсервация, герминогенные клетки, биопсия яичек, восстановление фертильности.

**Цель исследования:** разработать патогенетически и гистоморфологически обоснованный способ восстановления андрогенной и сперматогенной функций у мужчин с использованием криоконсервированной тестикулярной ткани. Оптимизация хирургической коррекции infertility у экспериментальных животных с моделированной азооспермией.

**Объект исследования:** в работе изложены истории болезней прооперированных пациентов с бесплодием в возрасте от 25 до 42 лет. (n=106). Также отражены результаты экспериментальных исследований коррекции смоделированной азооспермии у животных путем хирургической подсадки криоконсервированной тестикулярной ткани.

**Предмет исследования:** комплексный этиопатогенетический и гистоморфологический анализ по сохранению и восстановлению фертильности у мужчин с азооспермией

**Методы исследования:** ретроспективное, гистоморфологическое, цитогенетическое, методы вспомогательных репродуктивных технологий.

**Полученные результаты и их научная новизна.**

Определены особенности проведения малоинвазивных хирургических методов экстракции сперматозоидов у мужчин с азооспермией. На основе результатов клинических и экспериментальных исследований разработан протокол экстракции и криоконсервирования фракции герминогенных и интерстициальных клеток яичка (клетки Сертоли, Лейдига) и стволовых спермальных клеток для коррекции андрогенной и сперматогенной дисфункции мужчин с азооспермией.

Изучены морфофункциональные и криорезистентные особенности тестикулярных и эпидидимальных сперматозоидов в сохранении и восстановлении фертильности у мужчин с азооспермией в Кыргызской Республике.

**Область применения:** урология.

### SUMMARY

**dissertation of Abaraliev Akylbek Kudainazarovich on the topic «Optimization of the preservation and restoration of reproductive function in men using cryopreserved testicular tissue» for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.23 - urology**

**Key words:** azoospermia, cryopreservation, germ cells, testicular biopsy, fertility restoration.

**Purpose of the study:** To develop a pathogenetically and histomorphologically substantiated method for restoring androgenic and spermatogenic functions in men using cryopreserved testicular tissue. Optimization of surgical correction of infertility in experimental animals with simulated azoospermia.

**Subject of study:** a comprehensive etiopathogenetic and histomorphological analysis of the preservation and restoration of fertility in men with azoospermia

**Research methods:** retrospective, histomorphological, cytogenetic, methods of assisted reproductive technologies.

**The obtained results and their scientific novelty.**

**Object of study:** the work presents medical histories of operated patients with infertility aged from 25 to 42 years. (n=106). The results of experimental studies of the correction of simulated azoospermia in animals by surgical replantation of cryopreserved testicular tissue are also reflected.

The features of minimally invasive surgical methods of spermatozoa extraction in men with azoospermia were determined. Based on the results of clinical and experimental studies, a protocol was developed for the extraction and cryopreservation of the fraction of testicular germ and interstitial cells (Sertoli, Leydig cells) and sperm stem cells to correct androgenic and spermatogenic dysfunction in men with azoospermia.

**Scope:** urology.