

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZƏRBAYCANDA İDİOPATİK KİŞİ SONSUZLUĞUNDA BƏZİ BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏR İLƏ KARİOTİP ARASINDA ƏLAQƏNİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Günay Elşən qızı Nəzərova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2025

Dissertasiya işi Sağlam Ailə Tibb Mərkəzinin və Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının Elmi-tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Biologiya elmləri doktoru, professor
Tahirə Ələmşah qızı Əsgərova

Rəsmi opponentlər: Professor Doktor,
Abdurrahim Koçyiğit

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
Mirşahin Əzizağa oğlu Musayev

Biologiya elmləri doktoru, dosent
Şahniyar Mikayıl oğlu Bayramov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: Əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor,

Sabir Cahan oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

Aqil Həsən oğlu Orucov

Elmi seminarın sədri: Biologiya elmləri doktoru,

Namiq Oruc oğlu Qüdrətov

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzusunun aktuallığı. Sonsuzluq səhiyyənin mühüm tibbi-sosial problemlərindən biridir. Dünyada evli cütlüklərin 12-15% sonsuzluqdan əziyyət çəkir, bu da dərin psixoloji, sosial və iqtisadi problemlərə yol açır. Belə ki, nigahların pozulmasında sonsuzluq problemi 7,5% təşkil edir. Nigahda sonsuzluq probleminin yaranmasına səbəb olan amillər arasında qadın amili – 45%, kişi amili – 40-50%, hər iki amilin birgə rolu 15% müəyyən edilmişdir^{1,2,3}. Kişi sonsuzluğu multifaktorial genezə malik olub, onun patogenezinə sosial, demoqrafik və ekoloji amillər mühüm rol oynayır. Bu problem müxtəlif endokrin xəstəliklər, xayaların hər hansı səbəbdən zədələnməsi, cinsi yolla keçən infeksiyalar, varikosel, zərərli vərdişlər, cinsiyyət orqanları və onların artımlarının obstruksiyası, piylənmə, ətraf mühit amilləri, xroniki stress, yuxu pozğunluğu, gərgin oturaq iş, fiziki yükün azlığı, vitamin çatışmazlığı və s.-nin təsirindən yarana bilər^{4,5}.

Bu amillərin təsirindən spermoqramın kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri pisləşir, belə ki, spermatozoidlərin sayı azalır, hərəkətliliyi zəifləyir, fraqmentləşmiş DNT və xromatinin pozulmaları olan spermatozoidlərin sayı artır, anomal strukturlu patoloji spermatozoidlər əmələ gəlir. Belə spermatozoidlərin yumurta hüceyrəni mayalandırmaq qabiliyyəti zəif olur, nəticədə kişilərdə sonsuzluq yaranır^{6,7}.

¹Божедомов, В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы // Урология, – Москва: – 2016. № 1 (Приложение 1), – с. 28-34.

²Мурский, И.С. Роль биохимических показателей спермальной плазмы в лабораторной диагностике репродуктивной функции у мужчин: / диссер. канд. Медицинских наук) / Санкт-Петербург, 2020 – 197 с.

³Leslie, S.W., Soon-Sutton TL, Khan MAB. Male Infertility. 2023 Mar 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): // StatPearls Publishing, – 2024 Jan – PMID: 32965929.

⁴Agarwal, A. A unique view on male infertility around the globe / A.Agarwal A. Mulgund, A.Hamada [et al.]/ Reprod Biol Endocrinol. – 2015 Apr 26;13:37-41

⁵Toragall, M.M., Satapathy SK, Kadadevaru GG, Hiremath MB. Evaluation of seminal fructose and citric acid levels in men with fertility problem // J Hum Reprod Sci. –2019 Jul-Sep; 12(3): 199-203.

⁶Barratt, C.L.R. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities / C.L.R.Barratt, L.Björndahl, C.J.De Jonge//Hum. Reprod Update 2017. – 23(6): – 660-680.

⁷Salonia, (Chair) A. Bettocchi C, Boeri L, et al. Sexual and Reproductive Health // European Association of Urology (2020): 281 p. 021 Sep;80(3):333-357.

Kişi sonsuzluğunun təyini üçün mövcud diaqnostika üsulları 30-40% hallarda onun səbəblərini müəyyən edə bilmir. Bu zaman müalicə həkimi idiopatik kişi sonsuzluğu diaqnozunu qoyur və patospermiyanın səbəblərini təyin edə bilmir^{8,9}. Hal-hazırda kişi sonsuzluğunun laborator diaqnostikası məqsədilə daha çox spermanın ümumi mayalanma qabiliyyətini xarakterizə edən göstəricilər – spermatozoidlərin sayı, hərəkətliliyi, normal morfolojiyaya malik spermatozoidlərin nisbəti öyrənilir. Spermoqram spermatozoidlərin tədqiqi üçün əsas üsul olsa da, spermatogenez prosesinin pozulmaları haqqında tam məlumat vermir¹⁰. Bu baxımdan mövcud klinik-laborator müayinələr əsasında yeni diaqnostik proqramların hazırlanması kişi sonsuzluğu probleminin həllində mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər¹⁰. Eyakulyatda və qan plazmasında biokimyəvi göstəricilərin tərəddüd hədlərinin təyini laborator testlərin diaqnostik imkanlarını müəyyən etməyə, spermatogenez patologiyalarının kəmiyyət və keyfiyyət xarakteristikasını verməyə imkan verə bilər.

Tədqiqatlar göstərir ki, sonsuz kişilərdə reproduktiv hormonların səviyyəsinin dəyişməsi spermanın əmələ gəlməsinə birbaşa təsir göstərir^{11,12}. Bu səbəbdən kişi sonsuzluğunun patogenezdə hormonal (kişi cinsiyyət hormonlarının səviyyəsinin azalması və ya qadın cinsiyyət hormonlarının səviyyəsinin artması, qalxanabənzər vəzinin patologiyaları), genetik və biokimyəvi amillərin qarşılıqlı rolunun öyrənilməsi zəruri olub, yeni diaqnosik və terapevtik yanaşmaların işlənib hazırlanmasına imkan verə bilər.

⁸Мурский, И.С. Роль биохимических показателей спермальной плазмы в лабораторной диагностике репродуктивной функции у мужчин: / диссер. канд. медицинских наук) / Санкт-Петербург, 2020 – 197 с.

⁹Punjani, N. Genetic implications of male – reproductive-health-associated comorbidities / N.Punjani, C.Kang, Lamb D.J. // Turk J Urol. – 2022. – 48(5): – p. 363-374

¹⁰Murgia, F., Corda V., Serrenti M., et al. Seminal fluid metabolomic markers of oligozoospermic infertility in humans // Metabolites. 2020; 10 (2); 64.

¹¹Евдокимов, В.В. Связь биохимических параметров эякулята с характеристиками сперматозоидов / В.В.Евдокимов, С.А.Голованов, Ш.А. Сатыбалдыев и [др]. // Андрология и генитальная хирургия, – Москва: –2016. № 2. – с. 53-60.

¹²Bisconti, M. Influence of risk factors for male infertility on sperm protein composition / M.Bisconti, J.F.Simon, S.Grassi [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – 22(23): – p.13164.

Son zamanlar kişi sonsuzluğunun müəyyən edilməsində əsasən testosteronun, lüteinləşdirici hormonun (LH) və follikulstimuləedici hormonun (FSH) konsentrasiyası daha çox analiz edilir.

Ədəbiyyatda spermatozoidlərin yaşamasını təmin edən sperma plazmasının metabolik göstəricilərinin xarakteristikası, eyakulyatın və qan plazmasının biokimyəvi parametrləri öyrənilsə də, məlumatlar pərakəndədir, kompleks tədqiqatların aparılmasına, yeni markerlərin araşdırılması və tətbiqinə zərurət vardır. Eyakulyatın və qan plazması metabolitlərinin nisbətinin paralel öyrənilməsi daha böyük maraq kəsb edə bilər. Bu baxımdan sonsuz kişilərin qanında azot oksidi və hormonal balans, o cümlədən sperma plazmasında fruktozanın səviyyəsi geniş tədqiq edilir.

Tədqiqat işini məqsədi Azərbaycanda kişi sonsuzluğunun səbəblərinin kompleks müayinə üsullarından (biokimyəvi, molekulyar və genetik) istifadə etməklə öyrənilməsidir.

Tədqiqat işinin vəzifələri:

1. Kişi cinsli infertil xəstələrin spermalarının morfolji üsulla müayinəsi və eyakulyatın biokimyəvi və morfoloji müayinəsi əsasında patospermiya inkişaf edən qrupların müəyyən edilməsi;
2. Tədqiqat qruplarına daxil olan şəxslərin qan serumunda hormonal dəyişikliklərin (testosteron, LH, FSH və prolaktin) öyrənilməsi;
3. Tədqiqat qruplarına daxil olan şəxslərin qanında azot oksidinin, eyakulyatda isə fruktoza göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi;
4. Tədqiqat qruplarına daxil olan şəxslərdə molekulyar-genetik göstəricilərin (xromosom kariotipi) təyini;
5. Patospermiyanın ayrı-ayrı qruplarına uyğun olaraq eyakulyatın göstəriciləri ilə biokimyəvi göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması;
6. Patospermiyanın ayrı-ayrı qruplarına uyğun biokimyəvi markerlərin aşkar edilməsi və mümkün diferensial-diaqnostik meyarların müəyyən edilməsi.

Tədqiqat metodları. Tədqiqat işində mikroskopik, genetik, biokimyəvi və immunoferment analiz üsullarından istifadə edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalları:

1. Eyakulyatda irəli cəld hərəkət edən və normal morfolojiyalı spermatozoidlərin sayının azalması, qarışıq patologiyalı

spermatozoidlərin sayının isə artması kişi sonsuzluğunun diaqnostikasında əsas göstəricilər hesab edilə bilər.

2. İdiopatik kişi sonsuzluğu olan kişilərdə FSH və LH-in konsentrasiyasının analizi sonsuzluğun patoloji formalarının diferensial diaqnostikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
3. Hiperprolaktinemiya kişi sonsuzluğunun, xüsusilə qeyri-obstruktiv azospermiyanın etiologiyasında mühüm rol oynayır.
4. İdiopatik kişi sonsuzluğu zamanı spermatozoidlərin struktur-morfoloji quruluşu ilə hormonal disbalans və azot oksidinin səviyyəsi arasında birbaşa əlaqə mövcuddur.
5. Eyakulyatda fruktozanın konsentrasiyasının artması irəli cəld hərəkət edən spermatozoidlərin sayının azalmasının əsas göstəricilərindən biridir. Eyakulyatda fruktozanın konsentrasiyası əsasında obstruktiv azospermiyanı müəyyən etmək mümkündür.
6. İdiopatik kişi sonsuzluğunun etiologiyasında xromosom patologiyalarının əhəmiyyətli rolu yoxdur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq Azərbaycan əhalisi arasında spermanın morfoloji qiymətləndirilməsindən istifadə etməklə sonsuzluq olan risk qrupları yaş və sonsuzluq dərəcəsinə görə müəyyən edilmişdir. Bundan əlavə, sonsuzluğun səbəbini müəyyən etmək məqsədilə daha informativ immuno-biokimyəvi və molekulyar genetik markerlərdən istifadə edilmişdir. Belə ki, tədqiqat qruplarının spermal mayelərində fruktozanın miqdarını təyin etməklə həm seminal vezikulların fəaliyyəti barədə birbaşa informasiya əldə etmək, eyni zamanda obstruktiv azospermiyanı müəyyən etmək mümkündür. Aparılan sitogenetik müayinələr vasitəsi ilə həmin şəxslərdə genetik qüsürü müəyyənləşdirməklə sonsuzluq probleminin anadangəlmə və ya sonradan qazanılmış olduğu müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, idiopatik kişi sonsuzluğunun etiologiyasında xromosom patologiyaları əhəmiyyətli rol oynamır. Patospermiyalı şəxslərdə spermal aktivliyin azot oksidinin (NO) konsentrasiyasından asılı olaraq dəyişdiyi sübut edilmişdir. Sonsuzluq olan kişilərdə immun-molekulyar – hormonal və metabolik dəyişikliklərin, kariotipdə kənarlanmaların spermatozoidlərin ultrastrukturuna təsir mexanizmlərinin öyrənilməsi astenozoospermiyanın patogenezinin aydınlaşdırılmasında elmi əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Tədqiqatın nəzəri-praktik əhəmiyyəti. Çoxsaylı müayinələrin nəticəsi olaraq, kişi sonsuzluğuna gətirib çıxaran əsas səbəblər araşdırılmış və alınan nəticələrin müqayisəli təhlili əsasında diaqnostik parametrlər müəyyən edilmişdir. Alınan nəticələr idiopatik kişi sonsuzluğunun düzgün müalicə prinsiplərini müəyyən etməyə imkan verir və bu sahədə həkimlər üçün tövsiyələrin hazırlanmasında köməklik göstərəcəkdir. Araşdırmamızın nəticəsi olaraq spermatozoidlərin hərəkətliliyinin pozulmasına səbəb olan hormonal-metabolik amillər qrupu müəyyən edilmişdir. Spermatozoidlərin hərəkətliliyi pozulmuş qruplarda ejakulyatda fruktozanın yüksək səviyyəsi müəyyən edilmişdir. Hüceyrədə fruktozanın çatışmazlığı, azot oksidinin səviyyəsinin artması spermatozoidlərin membranında lipid peroksidləşməsinin sürətlənməsinə, antioksidant müdafiənin zəifləməsinə, nüvə və mitoxondrial DNT-nin zədələnməsinə və onların hərəkətliliyinin pozulmasına səbəb olur. Yuxarıda qeyd edilən çoxsaylı araşdırmalar və ədəbiyyat icmalığı göstərir ki, bu gün kişi sonsuzluğunun müalicəsi tam deyildir və idiopatik sonsuzluğun payına 30-40% düşür. İdiopatik sonsuzluq probleminin səbəbi bilinmədiyindən onun müalicəsi qənaətbəxş sayıla bilməz. Elə bu səbəbdən əsas məqsədimiz sonsuzluğa gətirən səbəbləri müəyyən etmək, beləliklə sonsuzluğun müalicəsinin optimallaşdırılmasına köməklik göstərməkdir. İdiopatik sonsuzluq zamanı aparılan qeyri-effektiv müalicələrin maddi tərəfini də düşünsək, bu elmi işin gələcəkdə iqtisadi baxımdan əhəmiyyətli olacağına zəmanət verə bilərik.

Dissertasiya materiallarının müzakirəsi. Dissertasiyanın əsas müddəaları və əldə edilmiş nəticələri Doktorantların və Gənc tədqiqatçıların XXIV Respublika Elmi konfransında (Bakı, 2021), 4st International Congress Of Multidisciplinary Studies In Medical Sciens (Türkiyə, 2022), Professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr olunmuş elmi -praktik konfransında (Bakı, 2023), Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (Bakı, 2024), Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (Bakı, 2024), Vaqif Şadlinskiyinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (Bakı, 2024), Всероссийская научно-практической конференции молодых ученых с международным участием (Москва, 2024),

Təbabətin Aktual Problemləri Beynəlxalq Elmi-Praktiki Kongres (Bakı, 2024), International Gevher Nesibe health sciences conference (Türkiyə, 2024) konfranslarında məruzə və müzakirə edilmişdir.

Nəticələrin təcürübəyə tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının dərş prosesində və müəazirələrində tətbiq olunur.

Tədqiqatın dərc olunmuş işləri: Dissertasiya mövzusu üzrə 18 elmi iş, onlardan 5 məqalə, 3 tezis xarici jurnallarda, 5 məqalə, 5 tezis respublikada dərc olunmuşdur.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin bioloji kimya kafedrasında və Sağlam Ailə Tibb Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 157 kompyüter səhifəsindən (ümumi işarə sayı – 239 230) şərh edilmişdir. Dissertasiya giriş (13 736), ədəbiyyat icmalı (83 067 işarə), material və metodlarına dair II fəsil (15 604 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən III fəsil (52 281 işarə), yekun (70 758 işarə), nəticələr (2 904), praktik tövsiyələr (880 işarə), ədəbiyyat siyahısı bölmələrindən ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısında 255 elmi mənbəyə istinad edilir (onlardan 17-si Azərbaycan dilində, 58 mənbə rus və 180 xarici dillərdə olan ədəbiyyat mənbələridir). Dissertasiya 26 cədvəl, 17 şəkillə təsvir edilmişdir.

MATERIAL VƏ METODLAR

Xəstələrin kliniki xarakteristikası. Tədqiqat işində Bakı Sağlam Ailə Tibb Mərkəzində müayinə olunan və idiopatik kişi sonsuzluğuna görə müalicə alan 24-45 yaş hədlərində olan 101 nəfər kişinin qan və sperma nümunələri analiz edilmişdir. Tədqiqata anamnezində mütəmadi steroid dərman (androgenlər və ya antiesterogenlər) preparatları qəbul edən, xromosom translokasiyaları, hipoqonadotrop hipoqonadizm əlamətləri olan, həmçinin testoseronun sekresiyasını azaldan endokrin xəstəlikləri: hipotireoz, tireotoksikoz (tireotrop hormonu və sərbəst T4-ün analizi əsasında) olan, dekompensasiya mərhələsində olan şəkərli diabet xəstələri, hiperkortikolizm, eləcə də böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı olan, urogenital traktın iltihabı və infeksiya

xəstəliklərinin kəskinləşmə dövründə olan, hipofizin adenoması olan xəstələr daxil edilməmişdir. Tədqiqata bir ildən çox müddətdə övladı olmayan, sonsuzluğun səbəbində qadın amili inkar olunan, həmçinin həyat yoldaşında antispermial anticisimlər aşkarlanmayan kişilər daxil edilmişdir. Kontrol qrupu üçün uşaqları olan (fertil) və praktiki sağlam kişilər seçilmişdir. Kontrol qrupuna daxil olan 20 nəfər fertil kişilərin yaşı 23-40 arasında tərəddüd etmiş və orta yaş göstəricisi $31,1 \pm 1,0$ təşkil etmişdir. Bu araşdırma 2019-2022-ci illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının kliniki tədqiqat laboratoriyasında və Sağlam Ailə tibb mərkəzində aparılmışdır.

Sperma analizi əsasında sonsuzluq diaqnozu təsdiqləndikdən sonra, müayinə əsasında tədqiqat qrupları yaradılmışdır. Tədqiqata daxil olan xəstələr Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2010-cu ildə müəyyən etdiyi və 2021-ci ildə yenidən işlənib hazırladığı meyarlar əsasında [9] spermatozoidlərinin sayına və aktivliyinə görə 3 qrupa bölünmüşdür: astenozoospermiya (spermatozoidlərin sayı normal, irəli hərəkətliliyi aşağı olan xəstələr $<32\%$) – 56 nəfər; oliqozoospermiya (1 ml spermada spermatozoidlərin sayı <15 milyon) – 30 nəfər; azoospermiya (eyakulyatda spermatozoidlərin olmaması) – 15 nəfər. Azoospermiya qrupundakı xəstələr də öz növbəsində obstruktiv ($n=7$) və qeyri-obstruktiv azoospermiya ($n=8$) olmaqla 2 qrupa ayrılmışlar (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Tədqiqata daxil olan şəxslərin yaşa və qruplara görə bölgüsü

Göstəricilər	Qruplar				
	Kontrol	Astenozoospermiya	Oliqozoospermiya	Qeyri-obstruktiv azoospermiya	Obstruktiv azoospermiya
N	20	56	30	7	8
M	31,1	31,4	32,5	31,4	30,8
Median	31,5	30,0	32,5	31,0	29,5
Q1	28,0	27,5	28,0	23,0	27,0
Q2	34,0	35,0	35,0	38,0	35,0

Qeyd: M – orta hesabi göstərici, Q1 –kvartil1, Q2 – kvartil2

Tədqiqat metodları

Spermanın mikroskopik müayinəsi. Üç-beş gün cinsi əlaqədə olmayan kişilərdən masturbasiya yolu ilə sperma nümunələri toplanmış və nümunələr quru, təmiz birdəfəlik qablara tökülərək morfoloji analiz edilmişdir. Spermatozoidlərin struktur və funksiyalarını qiymətləndirmək üçün faza-kontrast mikroskopiyası və xüsusi rəngləyici maddələr istifadə edilmişdir. Spermogramma analizində ejakulyatın həm makroskopik həm də mikroskopik göstəriciləri müəyyən olunur. Mikroskopik göstəricilərə ejakulyatın 1 ml də olan, ümumi həcmdə olan spermatozoidlərin sayı, aktiv hərəkətli spermatozoidlərin, zəif və yerində hərəkətli spermatozoidlərin sayı, morfoloji cəhətdən normal spermatozoidlərin və patoloji spermatozoidlərin sayı analiz edilmişdir. Toxum mayesindən hazırlanan yaxmalar Qimza və Diff-Kvik üzulu ilə boyanmışdır.

Xromosom kariotip analizi. Sonsuz xəstələrin karotip analizi Bakı Sağlamlıq Ailə Tibb Mərkəzi ilə müqavilə əsasında Genetiks Genetik Həstəliklər Tanı Mərkəzində xromosom analizləri üçün “United Kingdom National External Quality Assessment Scheme in Clinical Cytogenetics-UKNEGAS/CONEGAS”) keyfiyyət proqramı çərçivəsində aparılmışdır. Xəstələrdən qan nümunələri standart sitogenetik texniki üsul ilə alınmışdır. Hər bir xəstədən alınan 3 ml qan xüsusi üsullarla mərhələli şəkildə əldə edilən hüceyrə suspenziyasından yaxma hazırlanmış, üzərinə fiksativ məhlul əlavə edilmiş və hüceyrələr şişməsi və mikroskopda yaxşı görünməsi üçün 37 dəqiqə saxlanılmışdır. Preparatlar 2 gün 37 dərəcə temperaturda qalmaq şərti ilə GTG (Gimza Tripsin Gimza) boyağı ilə boyadılmışdır. Hazırlanan preparatlar 100X obyektivindən istifadə etməklə mikroskopiya olunmuşdur. Xromosom analizinin cavabı 25-30 gün sonra dəyərləndirilmişdir.

Biokimyəvi tədqiqat üsulları

İmmunoferment analizi (FSH, LH, testosteron və prolaktin). Tədqiqata daxil olan sonsuz kişilərin və kontrol qrupunda olan fertil kişilərin qan serumunda FSH, LH, testosteron və prolaktinin konsentrasiyası elektrochemiluminesens immunoferment prinsipi ilə istifadə edilərək, Roche e411 autoanalizatorunda ölçülmüşdür.

Spema mayesində fruktozanın analizi. Tədqiqata daxil olan sonsuz kişilərin və kontrol qrupunda olan fertil kişilərin sperma mayesində fruktozanın konsentrasiyası biokimyəvi üsulla analiz edilmişdir. Fruktozanın konsentrasiyası B.I.R.D. Diagnostics (Baharrafshan institute of Research and development) "semen fructose" reaktiv dəstinin köməyi ilə kolormetrik üsulla təyin edilmişdir.

Azot oksidinin analizi. Azot oksidinin konsentrasiyası "R&D system" reaktiv dəstinin köməyi ilə kolorometrik üsulla analiz edilmişdir. Bu reaktiv müxtəlif bioloji mayələrdə, o cümlədən qan serumunda azot oksidinin (NO_2^- / NO_3^-) təyini üçün nəzərdə tutulub (DE1500B). Azot oksidi davamsız və uçucu maddə olduğu üçün onun birbaşa təyini çətinlik törədir. NO_2^- -nin böyük əksəriyyəti nitrit (NO_2^-) və nitratlara (NO_3^{3+}) qədər oksidləşir və bu baxımdan bu ionların təyini NO_2^- -nin çıxımını kəmiyyətcə təyin etməyə imkan verir. NO_3^{3+} və NO_2^- -yə çevrildikdən sonra NO_2^- -nin konsentrasiyası Qriss reaksiyasının köməklili ilə spektrofotometrik ölçülür. R&D firmasına məxsus reaktiv dəstinin prinsipi məhz nitratların nitratoreduktaza fermentinin köməklili ilə nitritlərə çevrilməsinə əsaslanır. Bundan sonra Qriss reaksiyasının məhsulu olan nitritlərin konsentrasiyası xüsusi boyayıcının köməklili ilə 540 nm dalğa uzunluğunda ölçülür. Nümunədə NO_2^- -nin konsentrasiyası dolayı yolla nitrit və nitratların səviyyəsi əsasında təyin edilir. Qan serumunda nitratların konsentrasiyası ümumi nitratların konsentrasiyasından (Y) endogen nitratların (X) konsentrasiyasını çıxmaqla təyin olunur:

$$\text{Nitratların konsentrasiyası} = (Y - X) \text{ nmol/l}$$

Statistik analiz üsulları. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla, statistik təhlil olunmuşdur. Tədqiqat işi növünə görə – elmi (xüsusi); dizayna görə – analitik (nəzarət-koqorta); materialına görə – prospektiv; həcminə görə – seçmə; üsuluna görə – klinik; müddətinə görə – eninə; yerinə görə – laborator təsbit olunmuşdur [9, s. 13]. Statistik araşdırmalar variasiya, dispersiya, korrelyasiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə EXCEL-2019 cədvəl proessoru və SPSS-26 statistik paketində aparılmışdır.

Variasiya analizində həm parametrik (t-Stüdent-Bonferroni) və həm də qeyri-parametrik (U-Mann-Whitney və H-Kruskal-Wallis) analiz

üsullərindən istifadə edilmişdir. Faktor analizi dispersiya üsulları – ANOVA testi ilə aparılmışdır. ROC-analizdə ehtimal olunan testlərin həssaslıq və spesifikliyinin inteqral göstəricisi olan ROC-əyrilər qurulmuşdur.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

İdiopatik kişi sonsuzluğu olan kişilərdə spermatozoidlərin morfoloji xüsusiyyətləri

Kişi sonsuzluğunun əsas klinik xüsusiyyətləri spermanın tərkibində spermatozoidlərin sayının azalması və ya heç olmaması, ya da mayalandırmaq qabiliyyətinə malik olmayan patoloji formalı spermatozoidlərin üstünlük təşkil etməsidir. Tədqiqat işində spermatozoidlərin morfoloji quruluşu mikroskopik üsuldən istifadə etməklə, onların xarici görünüşü əsasında dəyərləndirilmiş və Krüqerin meyarları ilə müqayisə edilmişdir. Tədqiqata daxil olan xəstələrdə boyun və baş patologiyalı, eləcə də boyun, baş və quyruq hissəsinin morfoloji pozulması müşahidə edilən qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti öyrənilmişdir. Belə spermatozoidlərin nisbəti 96%-dən yüksək olduqda sperma mayalandırmaq qabiliyyətini itirir və teratozoospermiya yaranır. Buna səbəb xromosom patologiyaları, fermentopatiyalar, virus infeksiyaları və s. ola bilər. İrəli hərəkət edən spermatozoidlərin konsentrasiyası 32%-dən aşağı olduqda astenozoospermiya diaqnozu qoyulur. Krüqer meyarlarına tam cavab verən morfoloji normal spermatozoidlərin nisbəti isə 4%-dən az olmamalıdır.

Spermaqram analizi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, sperma mayesində spermatozoidlərin sayının median göstəricisi kontrola nisbətən astenozoospermiyalı kişilərdə – 41,1% ($p_{H1} < 0,001$), oliqozoospermiyalı kişilərdə – 7,9 dəfə ($p_{H1} < 0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Spermaqram analizinin nəticələrinə görə, irəli cəld hərəkət edən spermatozoidlərin say nisbətinin median göstəricisi kontrol qrupuna nisbətən astenozoospermiyalı kişilərdə – 73,7% ($p_{H1} < 0,001$), oliqozoospermiyalı kişilərdə – 3,7 dəfə ($p_{H1} < 0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır. Göründüyü kimi, irəli cəld hərəkət edən spermatozoidlərin say nisbəti oliqozoospermiyalı kişilərdə astenozoospermiyalı kişilərə nisbətən isə 2,1 dəfə ($p_{H2} < 0,001$) statistik əhəmiyyətli aşağıdır.

Spermatozoidlərin strukturunda baş verən morfoloji dəyişiklikləri araşdırdıqda məlum olmuşdur ki, astenozoospermialı kişilərdə boyun və baş patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, lakin azalmağa meyl etmişdir. Oliqozoospermialı kişilərdə isə boyun patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti 10,3% ($p_{H1}=0,010$), baş patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti isə kontrol qrupuna nisbətən 41,7% ($p_{H1}=0,003$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır (cədvəl 2).

Cədvəl 2

İdiopatik kişi sonsuzluğu zamanı spermoqram göstəriciləri

Spermatozoidlərin göstəriciləri		Qruplar			P _K
		Kontrol (n=20)	Astenozoospermia _a (n=56)	Oliqozoospermia _a (n=30)	
Say, mln/ml	M	64,6	45,9	7,2	<0,001
	Median	63,5	45,0	8,0	
	Q1	61,0	$p_{H1}<0,001$	$p_{H1}<0,001; p_{H2}<0,001$	
	Q2	74,0	30,0	4,5	
İrəli cəld hərəkət edənlər, %	M	34,6	17,9	7,8	<0,001
	Median	33,0	19,0	9,0	
	Q1	32,0	$p_{H1}<0,001$	$p_{H1}<0,001; p_{H2}<0,001$	
	Q2	35,5	14,0	2,0	
Boyun patologiyalı, %	M	63,3	23,0	11,0	0,031
	Median	64,0	60,0	55,2	
	Q1	61,0	61,0	58,0	
	Q2	68,5	55,0	$p_{H1}=0,010$	
Baş patologiyalı, %	M	9,9	6,0	48,0	0,005
	Median	8,5	5,0	62,0	
	Q1	7,0	8,1	5,3	
	Q2	12,0	7,0	6,0	
Qarışıq patologiyalı, %	M	21,2	10,0	3,0	<0,001
	Median	20,5	28,2	7,0	
	Q1	17,5	26,5	37,3	
	Q2	24,0	$p_{H1}=0,014$	$p_{H1}<0,001; p_{H2}=0,001$	
Normal quruluş pozulma-	M	5,7	3,0	2,0	<0,001
	Median	5,0	3,0	2,0	
	Q1	4,0	$p_{H1}<0,001$	$p_{H1}<0,001; p_{H2}=0,016$	
	Q2	7,0	2,0	2,0	

Qeyd: M – orta riyazi göstərici, N – say, Q1 – kvartil1, Q2 – kvartil2, p_{H1} – kontrollə müqayisədə, p_{H2} – astenozoospermialı xəstələrlə müqayisədə, p_{H3} – oliqozoospermialı xəstələrlə müqayisədə, p_{H4} – obstruktiv azospermialı xəstələrlə müqayisədə, P_K – bütün qruplar arasında müqayisədə.

Mikroskopik analizlərin nəticələrinə görə, astenozoospermialı kişilərdə qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin say nisbətini – 29,3% ($p_{H1}=0,014$), oliqozoospermialı kişilərdə isə – 61,0% ($p_{H1}<0,001$) kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artması müşahidə olunmuşdur. Oliqozoospermialı kişilərdə qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti 24,5% ($p_{H2}=0,001$) astenozoospermialı kişilərə nisbətən yüksək olmuşdur.

Normal morfolojiyalı spermatozoidlərin say nisbəti kontrolla müqayisədə astenozoospermialı kişilərdə – 66,7% ($p_{H1}<0,001$), oliqozoospermialı kişilərdə isə 2,5 dəfə ($p_{H1}<0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır. Oliqozoospermialı kişilərdə astenozoospermialı kişilərlə müqayisədə normal quruluşu pozulmayan spermatozoidlərin say nisbəti – 50,0% ($p_{H2}=0,016$) azalmışdır.

Beləliklə, idioaptik kişi sonsuzluğu olan kişilərin sperma nümunələrində baş və boyun patologiyalı, eləcə də normal quruluşu pozulmayan spermatozoidlərin say nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə azalır, qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti isə əksinə artır. Bu fərq astenozoospermialı və oliqozoospermialı kişilərdə daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir ($p_K<0,001$).

Sonsuz kişilərin kariotip analizi

Sonsuz kişilərin 2-14%-də kariotip analizində xromosom anomaliyaları müşahidə edilir. Kişi sonsuzluğu zamanı xromosom kariotipinin analizi sonsuzluğun səbəblərinin araşdırılmasında mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.

Apardığımız tədqiqat işində 50 xəstənin xromosom kariotipinin analizi aparılmışdır. Bu xəstələrdən 49 nəfərində normal xromosom kariotipi müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi, sonsuz kişilərin yalnız 1 nəfərində xromosom kariotipində anomaliya müəyyən edilmişdir, digər xəstələrin kariotip analizində heç bir dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. Həmin şəxsdə 8 xromosomun qısa çiyi 11 və 23-cü seqmentdə, 10-cu xromosomun isə qısa çiyi 13-cü seqmentdə delesiyaya uğramışdır (cədvəl 3).

**Xromosom kariotipində dəyişiklik olan xəstənin
biokimyəvi göstəriciləri**

Xromosom karitip	Göstəricilər					
	FSH, mIU/ ml	LH, mIU/ ml	TH, nmol/ml	PRL, mIU/l	Frukto- za, mq/dl	Azot oksidi, mmol/l
46,XY, t(8;10) (p11.23;p13)	25,6	7,75	18,8	507,0	418,9	320,0
Kontrol, n=20, (46,XY), M	3,2	3,3	12,4	225,1	241,1	65,8

Xəstə astenozoospermiya qrupuna daxil olmuşdur, yəni xəstənin spermasında spematozoidlərin sayı – 68 milyon, irəli hərəkətli spematozoidlər – 14%, baş patologiyalı spematozoidlərin say nisbəti – 69%, boyun patologiyalı spematozoidlərin say nisbəti – 5%, qarışıq patologiyalı spematozoidlərin say nisbəti – 23%, morfoloji normal quruluşu olan spematozoidlərin say nisbəti – 3% olmuşdur. Bu xəstədə digər xəstələrlə müqayisədə daha ciddi hormonal dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Belə ki, xəstənin qan serumunda FSH və LH-in sekresiyası fertil kişilərlə müqayisədə yüksək olmuş, eyni zamanda xəstədə hiperprolaktinemiya müşahidə edilmişdir. Fruktoza və azot oksidinin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır.

Beləliklə, aparılan elmi-tədqiqat işinin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, idiopatik kişi sonsuzluğuna gətirib çıxaran səbəblər içərisində xromosom kariotipinin pozulması axırıncı yerlərdən birində durur.

İDİOPATİK KİŞİ SONSUZLUĞU OLAN KİŞİLƏRDƏ HORMONAL DİSBALANSIN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

İdiopatik kişi sonsuzluğu olan kişilərdə qonadotrop hormonların konsentrasiyasının öyrənilməsi

Kişilərdə reproduktiv funksiyalar əsasən mürrəkkəb endokrin sistemi – hipotalamus-hipofizar-qonad sistemi ilə tənzimlənir. Hipotalamus-

hipofiz-qonad sistemi üç endokrin orqandan ibarətdir: hipotalamus, hipofizin ön payı və peptid, protein və steroid hormonları sekresiya edən xayalardan. Qeyd etdiyimiz kimi, kişi sonsuzluğunda qonadotrop hormonların (FSH və LH) böyük rolu vardır. FSH və LH spermatogenez və steriodogenez prosesində həlledici əhəmiyyətə malik qonodotropinlərdir. Bu hormonlar spermatogenezin və Sertoli hüceyrələrinin funksional markerləridir. FSH normal və funksional fəal Sertoli hüceyrələrinin formalaşması üçün çox vacibdir. LH isə toxum hüceyrələrinin inkişafında vacib olan androgenlərin, xüsusilə də testosteronun sintezini stimulyasiya edir. FSH Sertoli hüceyrələrinə təsir göstərərək spermatogonilərin yetişməsinə sürətləndirir. LH isə Leydiq hüceyrələrində testosteronun sintez və sekresiyasını stimulyasiya edir.

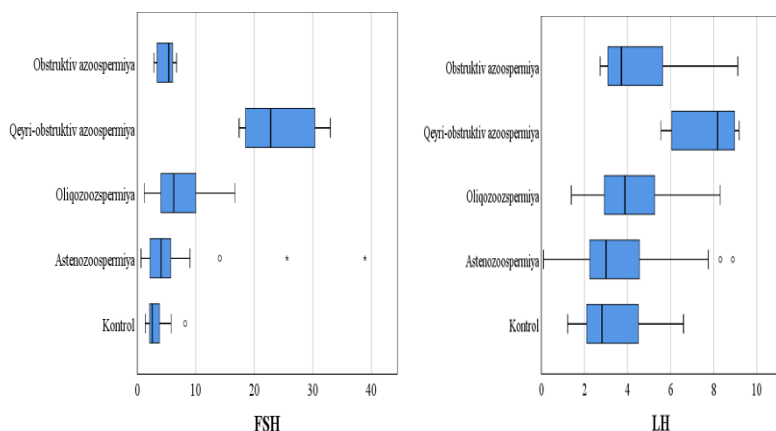
Apardığımız tədqiqatda idiopatik kişi sonsuzluğunun etiologiyasında müvafiq hormonların (FSH, LH, testosteron və prolaktini) konsentrasiyası müqayisəli analiz edilmişdir. Tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, qan serumunda FSH-in konsensasiyası kontrol qrupuna nisbətən astenozoospermialı kişilərdə – 1,6 dəfə (57,7%), oliqozoospermialı kişilərdə – 2,4 dəfə ($p_{H1}<0,001$), qeyri-obstruktiv azoospermialı kişilərdə – 8,8 dəfə ($p_{H1}<0,001$), obstruktiv azoospermialı kişilərdə isə – 2,1 dəfə artmışdır ($p_K<0,001$).

LH-in konsensasiyası astenozoospermialı kişilərdə kontrol qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, oliqozoospermialı kişilərdə isə – 1,4 dəfə (39,3%), qeyri-obstruktiv azoospermialı kişilərdə – 2,9 dəfə ($p_{H1}<0,001$), obstruktiv azoospermialı kişilərdə isə – 1,3 dəfə (32,1%) kontrola nisbətən artması müşahidə edilmişdir.

Nəticələrdən göründüyü kimi, azoospermialı kişilərdə daha ciddi endokrinoloji pozğunluqlar qeydə alınmışdır. Belə ki, qeyri-obstruktiv azoospermialı kişilərdə FSH və LH-in konsensasiyası oliqozoospermialı kişilərlə müqayisədə müvafiq olaraq, 3,7 dəfə ($p_{H2}<0,001$) və 2,1 dəfə ($p_{H2}<0,001$); obstruktiv azoospermia ilə müqayisədə isə – 4,2 dəfə ($p_{H3}<0,001$) və 2,2 dəfə ($p_{H3}=0,033$) artmışdır. LH-in konsensasiyasının ən yüksək həddi qeyri-obstruktiv azoospermia qrupunda müşahidə edilmişdir ($p_K<0,001$).

Göründüyü kimi, obstruktiv azoospermialı xəstələrdə FSH və LH konsensasiyasında oliqozoospermialı kişilərlə müqayisədə nəzərəcarpacaq fərq müəyyən edilməmişdir. Alınan nəticələrə

istinadən qeyd etmək olar ki, azoospermiya qrupunda FSH və LH-in yüksək konsentrasiyası azoospermiyanın qeyri-obstruktiv formasının diferensial diaqnostikasında istifadə edilə bilər. Qeyri-obstruktiv azoospermiya zamanı FSH-in və LH-n konsentrasiyasının artması, testosteronun isə əksinə azalması testikulyar çatışmazlığın əsas göstəriciləri hesab edilə bilər. Lakin, nəzərə almaq lazımdır ki, obstruktiv azoospermiyalı xəstələrdə də bəzi hallarda hipospermatogenez və FSH-in yüksəlməsi ola bilər. Bizim apardığımız tədqiqatın nəticələri bu sahədə əldə edilən elmi dəlillərə uyğundur (qrafik 1).



Qrafik 1. Kişi sonsuzluğunun müxtəlif qruplarında FSH-in və LH-in konsentrasiyasının dəyişməsi (kontrolla müqayisədə)

Beləliklə, qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə FSH və LH-in konsentrasiyasının astenozoospermiyalı, oliqozoospermiyalı və obstruktiv azoospermiyalı kişilərin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müəyyən edilmişdir.

Qeyd etdiyimiz kimi, spermatogenezin normal gedişi qonadotrop hormonları ilə yanaşı, cinsiyyət hormonların səviyyəsindən də asılıdır. Kişi sonsuzluğunun ən vacib göstəricilərindən biri həm qanda, həm də toxum kisəciklərində testosteronun səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasıdır.

Apardığımız tədqiqat işində astenozoospermiya qrupunda olan kişilərin qan serumunda testosteronun konsentrasiyası kontrol

qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi halda, oliqozoospermialı kişilərin qanında 17,0% kontrola nisbətən artmışdır. Azoospremiya qrupunda isə əksinə testosteronun səviyyəsinin kontrol qrupuna nisbətən azalması müşahidə edilmişdir, bu azalma qeyri-obstruktiv azoospermialı kişilərdə – 22,9%, obstruktiv azoospermialı kişilərdə isə – 10,3% təşkil etmişdir. Bütün qruplarda testosteronun konsentrasiyasının dəyişməsi statistik əhəmiyyətli olmamışdır. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, azoospermialı kişilərin hər iki qrupu arasında testosteronun səviyyəsi astenozoospermialı və oliqozoospermialı xəstələrlə müqayisədə azalmışdır. Oliqozoospermialı xəstələrdə testosteronun konsentrasiyasının artması əks-əlaqə mexanizmi əsasında qonadotropinlərin sekresiyasının zəifləməsinə səbəb olur, bu da həmin xəstələrdə spermatozoidlərin sayının azalmasını izah edir.

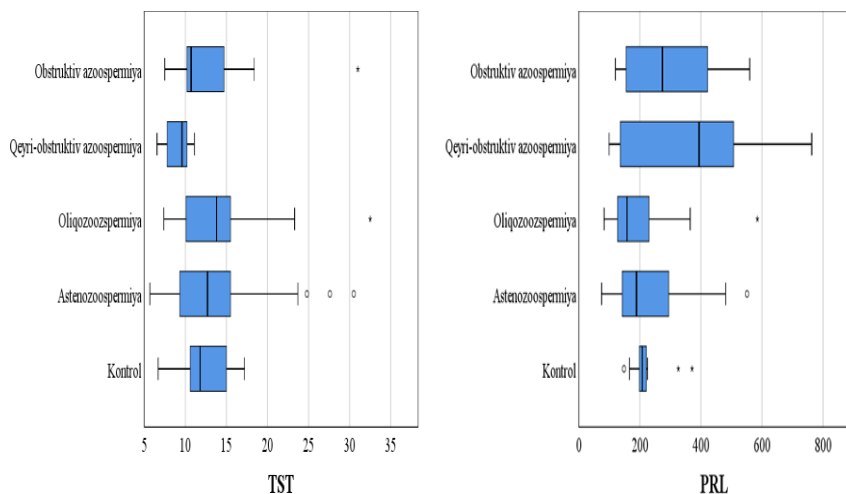
Azoospremiya zamanı FSH və LH-in konsentrasiyasının yüksək səviyyəsi fonunda testosteronun konsentrasiyasının azalması və ya normal qalması bu xəstələrdə spermatogenez prosesinin pozulmasını sübut edir.

Kişi sonsuzluğunda mühüm rolu olan endokrin amillərdən biri də prolaktindir. Son zamanlar cinsiyyət hormonlarının sintez və sekresiyasında prolaktin hormonun əhəmiyyəti xüsusilə qeyd edilir.

Aparılan tədqiqatda prolaktinin konsentrasiyası astenozoospremiya qrupunda kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, oliqozoospermialı kişilərin qanında isə 31,7% kontrol qrupuna nisbətən azalmışdır. Qeyri-obstruktiv azoospremiyalı kişilərin qan serumunda prolaktinin konsentrasiyasının – 89,0%, obstruktiv azoospermialı kişilərdə isə – 43,8% kontrol qrupuna nisbətən artması müşahidə edilmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarında da oliqozoospermialı kişilərin təxminən 11%-də hiperprolaktinemiya müşahidə olunduğu göstərilmişdir. Hiperprolaktinemiya fonunda testosteronun səviyyəsinin azalması spermatogenez prosesinin pozulmasına, spermatozoidlərin sayının kəskin azalmasına səbəb olur, bu da azoospremiyanın patogenezində mühüm rol oynayır.

Azoospremiya qrupunda prolaktinin səviyyəsinin astenozoospermialı və oliqozoospermialı qruplarla müqayisədə daha yüksək olması hiperprolaktinemiyanın spermatogenez prosesinin

pozulmasında rolunu sübut edir. Çox ehtimal ki, oliqozoospermiyalı xəstələrdə prolaktinin səviyyəsinin azalması xayalarda protaminasiya – spermatozoidlərin yetişməsi prosesinin pozulmasına və spermatozoidlərin sayının azalmasına səbəb olur (qrafik 2).



Qrafik 2. Kişi sonsuzluğunun müxtəlif qruplarında Testosteronun (TST) və prolaktinin (PRL) konsentasiyası

Beləliklə, azoospermiyalı xəstələrin hər iki qrupunda astenozoospermiyalı və oliqozoospermiyalı xəstələrlə müqayisədə prolaktinin konsentrasiyası artmış, testosteronun konsentrasiyası isə azalmışdır.

İdiopatik kişi sonsuzluğu olan kişilərdə azot oksidinin və fruktozanın əhəmiyyəti

Aparılan bir sıra tədqiqatlarda spermatozoidlərin funksional fəaliyyətində azot oksidinin (NO) mühüm rolu qeyd edilir. Məlumdur ki, spermanın bir çox parametrləri, o cümlədən spermatozoidlərin sayı, hərəkətliliyi və morfoloji strukturu sərbəst radikalların təsirinə çox həssasdır. Azot oksidi spermatogenez və mayalanma prosesinə ikili mexanizm vasitəsilə təsiri ilə əlaqədardır, belə ki, eyni zamanda həm sitotoksik, həm də spermatozoidlərin normal funksional

(konsentrasiyası 1 mikmol/l - dan aşağı olduqda) fəaliyyətində vacib amil hesab edilir Azot oksidinin spermatozoidlərin funksional fəaliyyətində böyük rolunu nəzərə alaraq, idiopatik kişi sonsuzluğu olan kişilərin qanında azot oksidinin konsentrasiyası analiz edilmişdir. Azot oksidinin konsentrasiyası nitrat və nitritlərin konsentrasiyası əsasında müəyyən edilmişdir. Aparılan tədqiqatda məlum olmuşdur ki, azot oksidinin konsentrasiyası astenozoospermiyalı kişilərdə – 2,8 dəfə ($p_{HI}=0,007$), oliqozoospermiyalı kişilərdə – 2,1 dəfə kontrol qrupuna nisbətən artmışdır. Göründüyü kimi, astenozoospermiyalı kişilərin qanında azot oksidinin konsentrasiyası oliqozoospermiyalı kişilərin müvafiq göstəricisinə nisbətən 31,2% yüksəkdir (cədvəl 4).

Cədvəl 4

Kişi sonsuzluğunda azot oksidinin konsentrasiyasının dəyişməsi

Spermatozoidlərin göstəriciləri		Qruplar			P _K
		Kontrol (n=20)	Astenozoospermiya (n=56)	Oliqozoospermiya (n=30)	
Azot oksidi, mmol/l (qan serumunda)	N	16	55	13	0,020
	M	65,8	135,1	108,1	
	median	51,6	144,3 $p_{HI}=0,007$	110,0	
	Q1	43,8	27,4	96,0	
	Q2	86,5	210,3	118,0	

Beləliklə, idiopatik kişi sonsuzluğu zamanı azot oksidinin artması astenozoospermiya qrupunda morfoloji quruluşu pozulmuş, patoloji və hərəkətliliyi azalmış spermatozoidlərin pay nisbətinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasının mühüm göstəricilərindən biridir.

Spermatozoidlərin metabolizmində və fəallığında azot oksidi ilə yanaşı fruktozanın da mühüm rolu müəyyən edilmişdir. Fruktoza spermatozoidlərin funksional fəaliyyəti üçün lazım olan mühüm enerji mənbələrindən biridir. Karbohidratlar spermatozoidlərin metabolizmində böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, qlükoza spermatozoidlərin bütün funksional fəaliyyəti dövründə enerji mənbəyi olduğu halda, fruktoza akrosomal reaksiya fazasında spermatozoidlərin yumurta-hüceyrə ilə kontaktı üçün sürətli və tez hərəkətini təmin edir.

Tədqiqat işində fruktozanın konsentrasiyası astenozoospermiyalı kişilərin sperma mayesinde – 19,3% kontrol qrupuna nisbətən cüzi artsa da, oliqozoospermiyalı kişilərdə – 60,8% ($p_{H1}<0,001$); qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə – 2,0 dəfə ($p_{H1}=0,001$) kontrola nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə artmış, obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə isə – 23,1% kontrol qrupuna nisbətən azalmağa meyil etmişdir.

Oliqozoospermiyalı kişilərdə fruktozanın konsentrasiyası 34,8% ($p_{H2}<0,001$) astenozoospermiyalı kişilərə nisbətən artmışdır. Qeyri-obstruktiv azoospermiya qrupunda fruktozanın konsentrasiyası obstruktiv azoospermiyalı kişilərə nisbətən isə 2,5 dəfə ($p_{H3}=0,004$) yüksək olmuşdur. Bu da obstruktiv azoospermiya zamanı spermatogenez prosesinin pozulmadığını subut edir.

Nəticələrdən göründüyü kimi, sperma mayesinde fruktozanın konsentrasiyası əsasında azoospermiyanın qruplarını diferensiasiya etmək mümkündür, belə ki, fruktozanın konsentrasiyası qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə obstruktiv azoospermiya qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir (cədvəl 5).

Cədvəl 5

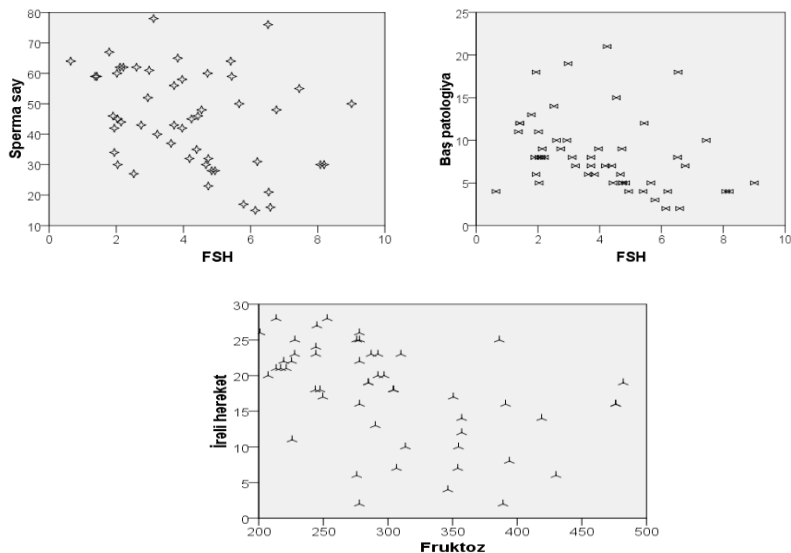
Kişi sonsuzluğu olan xəstələrin eyakulyatında fruktozanın konsentrasiyasının dəyişməsi

Spermatozoidlərin göstəriciləri		Qruplar					P _K
		Kontrol (n=20)	Astenozoospermiya (n=56)	Oliqozoospermiya (n=30)	Azoospermiya		
					Qeyri-obstruktiv	Obstruktiv	
Fruktoza, mq/dl (sperma mayesinde)	M	241,1	300,5	388,6	412,7	241,8	<0,001
	Median	238,8	284,8	384,0 $p_{H1}<0,001$ $p_{H2}<0,001$ $p_{H4}<0,001$	476,0 $p_{H1}<0,001$ $p_{H2}=0,024$ $p_{H4}=0,004$	194,0	
	Q1	232,1	244,2	356,0	408,0	45,1	
	Q2	245,5	350,5	406,0	496,0	429,0	

İdiopatik kişi sonsuzluğu zamanı spermatozoidlərin klinik-morfoloji göstəriciləri ilə hormonal və biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasiya asılılığı

Tədqiqat işində kişi sonsuzluğu qruplarında spermatozoidlərin klinik-morfoloji göstəriciləri ilə hormonal pozulmalar və bəzi biokimyəvi göstəricilər (azot oksidi və fruktoza) arasında korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Kontrol qrupuna daxil olan praktiki sağlam kişilərdə testosteronun səviyyəsi ilə irəli hərəkətli ($\rho=-0,460$; $p=0,041$) spermatozoidlərin faiz nisbəti arasında mənfi korrelyasiya testosteronun spermatozoidlərin hərəkətliliyində mühüm əhəmiyyətini sübut edir. Korrelyasiya statistik analizinin nəticələri göstərdi ki, qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin irəli hərəkətlilik qabiliyyəti əhəmiyyətli dərəcədə zəifləyir ($\rho=-0,454$; $p=0,044$).

Astenozoospermiyalı kişilərin qanında FSH ilə LH ($\rho=0,544$; $p<0,001$) arasında müəyyən edilmiş müsbət korrelyasiya hər iki hormonun sintez və sekresiyasının bir-birindən asılılığını göstərir. Bu qrupda FSH-ın yüksək konsentrasiyası spermatozoidlərin ümumi sayının ($\rho=-0,388$; $p=0,003$) azalmasına səbəb olur. Azot oksidi ilə fruktozanın konsentrasiyası arasında müsbət korrelyasiya ($\rho=0,604$; $p<0,001$), spermatozoidlərin irəli hərəkətliliyi arasında isə mənfi korrelyasiya müəyyən edilmişdir ($\rho=-0,691$; $p<0,001$). Apardığımız tədqiqatda astenozoospermiyalı pasiyentlərdə azot oksidinin konsentrasiyası ilə spermatozoidlərin hərəkətliliyi arasında mənfi korrelyasiya sübut edir ki, azot oksidinin yüksək konsentrasiyası spermatozoidlərin hərəkətliliyinə və həyat qabiliyyətinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Buradan belə nəticə çıxır ki, azot oksidinin artması spermatozoidlərin hərəkətliliyinin azalmasına və spermada fruktozanın konsentrasiyasının yüksəlməsinə səbəb ola bilər. Fruktozanın konsentrasiyasının artması ilk növbədə onun sərfinin azalması ilə əlaqədardır. Belə ki, fruktozanın konsentrasiyası hərəkətli spermatozoidlərin sayı ilə tərs mütənəsibdir ($\rho=-0,542$; $p<0,001$), bu da onu göstərir ki, ejakulyasiyadan sonra yalnız hərəkətli spermatozoidlər fruktozadan istifadə edir. Bu baxımdan spermatozoidlərin hərəkətliliyinin təyində fruktozanın konsentrasiyası vacib göstəricilərdən biri ola bilər (qrafik 3).



Qrafik 3. Asteozoospermiya qrupunda FSH ilə spermatozoidlərin ümumi sayı və baş patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti; fruktoza ilə irəli hərəkət edən spermatozoidlərin say nisbəti arasında korrelyasiya

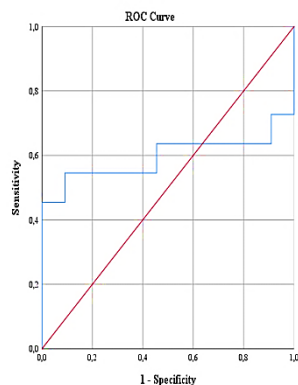
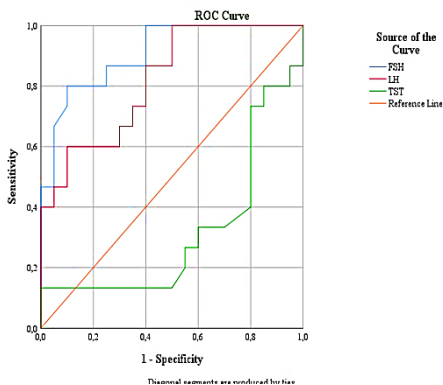
Oliqozoospermiya qrupunda da FSH ilə LH arasında müsbət korrelyasiya ($p=0,544$; $p=0,002$) müəyyən edilmişdir. Testosteronun sekresiyasının zəifləməsi spermatozoidlərin ümumi sayının ($p=0,511$; $p=0,004$) azalmasına səbəb olmuşdur. Spermatozoidlərin sayının azalması fruktozanın sərfinin zəifləməsinə səbəb olur və nəticədə sperma mayesinde fruktozanın konsentrasiyası artır ($p=-0,406$; $p=0,026$). Prolaktinin səviyyəsi ilə azot oksidi arasında düz ($p=0,699$; $p=0,008$) mütənasiblik onu göstərir ki, prolaktinin sintez və sekresiyasının artması qanda azot oksidinin artmasına, oksidləşdirici stressin güclənməsinə və nəticədə spermatozoidlərin struktur-funksional dəyişikliklərinə səbəb ola bilər. Oliqozoospermiyalı xəstələrdə də fruktoza ilə azot oksidi ($p=0,744$; $p=0,004$) arasında düz, spermatozoidlərin sayı arasında isə tərs ($p=-0,872$; $p<0,001$) mütənasiblik müəyyən edilmişdir. Belə ki, qeyd etdiyimiz kimi, azot oksidinin konsentrasiyasının artması patoloji spermatozoidlərin əmələ gəlməsinə, spermatogenez prosesinin pozulmasına və nəticədə

yetişkin spermatozoidlərin sayının azalmasına səbəb olur, Qeyri-obstruktiv azospermia zamanı FSH ilə prolaktin arasında müəyyən edilmiş düz mütənasiblik ($p=0,990$; $p=0,037$) bu qrupda prolaktinin FSH-ın sintez və sekresiyasına stimulyasiyaedici təsirini sübut edir. Obstruktiv azospermia zamanı LH ilə testosteron ($p=0,714$; $p=0,047$) arasında müəyyən edilmiş düz mütənasiblik bu qrupda LH-ın yüksək konsentrasiyasının testosteronun sekresiyasına sürətləndirici təsirini göstərir. Başqa sözlə, obstruktiv azospermia zamanı hormonal balansda ciddi dəyişikliklər müşahidə edilmir.

Tədqiqat işində idiopatik kişi sonsuzluğunun müxtəlif qruplarında spermatozoidlərin struktur-morfoloji xüsusiyyətlərinin, hormonal və biokimyəvi göstəricilərin informasiivliyi, spesifikliyi və həssaslığı ROC statistik analiz üsulu və ANOVA testinin nəticələri əsasında müəyyən edilmişdir.

ROC əyriyinə əsasən astenozoospermianın diaqnostikasında spermatozoidlərin sayı ($p<0,001$), irəli hərəkət edən ($p<0,001$), qarışıq patologiyalı ($p=0,002$) və normal quruluşlu spermatozoidlərin ($p<0,001$) say nisbəti yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik göstəricilərdir.

Eyni zamanda ROC analizinin nəticələrinə görə oligozoospermianın diaqnostikasında spermatozoidlərin ümumi sayı ($p<0,001$) ilə yanaşı, irəli hərəkətli ($p<0,001$), baş ($p=0,001$), boyun ($p=0,011$) və qarışıq patologiyalı ($p<0,001$), eləcə də normal quruluşu pozulmayan spermatozoidlərin ($p<0,001$) say nisbəti dürüst spesifikliyə və həssaslığa malik göstəricilər hesab edilə bilər.



Əyrinin altında qalan sahə					
Test nəticələrinin dəyişikliyi	Sahə (AUC)	Standart xəta	P dürüstlük	95% Etibarlılıq intervalı	
				aşağı sərhəd	yuxarı sərhəd
FSH	0,908	0,048	0,000	0,813	1,000
LH	0,820	0,070	0,001	0,683	0,957
TH	0,318	0,098	0,069	0,127	0,509
PRL	0,595	0,139	0,450	0,323	0,867

Qrafik 4. Azoospermiya qrupunda hormonların ROC qrafikləri

Əvvəlki bölmələrdə qeyd etdiyimiz kimi, kişi sonsuzluğunun patogenezinə hormonal balansın pozulması da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. ROC əyriyinə və ANOVA testinin nəticələrinə görə astenozoospermiya zamanı FSH (AUC=0,645; cut off point >3,56 mIU/ml; p=0,055) spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (87,2±5,4) görə diaqnostik əhəmiyyətli olsa da, həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə (40,5±8,1) praktik əhəmiyyət kəsb etmir. Oligozoospermiya zamanı ROC analizinin nəticələrinə görə FSH (AUC=0,813; cut off point >3,63 mIU/ml; p<0,001) yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik göstəricidir (qrafik 4).

ANOVA testinin nəticələrindən göründüyü kimi, FSH həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə (78,9±9,4) mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Oligozoospermiya aşkarlanan kişilərdə LH (cut off point isə >2,66 mIU/ml), spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (71,4±7,6) görə heç bir praktik əhəmiyyət kəsb etməsə də, həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə (66,7±12,1) diaqnostik əhəmiyyətli ola bilər. Prolaktinin praktik əhəmiyyəti isə (cut off point <189mIU/ml) həm spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (90,5±6,4), həm də həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə (50,0±11,8) kafi qiymətlən-dirilmişdir.

Azoospermiya zamanı ROC analizinin və ANOVA testinin nəticələrinə görə FSH (AUC=0,908; cut off point >4,95 mIU/ml; p<0,001) və LH (AUC=0,820; cut off point >5,26 mIU/ml; p=0,001) yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik diaqnostik dəyərli göstəricilərdir. FSH

(85,7±9,4) və LH (81,8±11,6) spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edirlər. Testosteronun praktiki əhəmiyyəti həm spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (69,2±12,8), həm də həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (72,7±9,5) görə kafi qiymətləndirilmişdir. Nəticələrdən göründüyü kimi, həm oliqozoospermianın, həm də azoospermianın diaqnostikasında FSH-in ÜDD-i digər hormonlarla müqayisədə yüksək olmuşdur (cədvəl 6).

Cədvəl 6

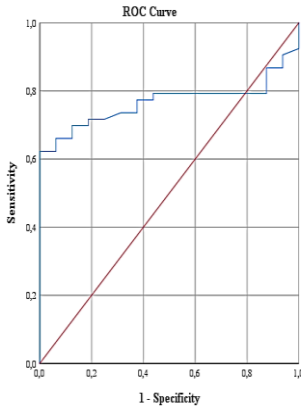
Azoospermiya qrupunda FSH, LH, və Th informativliyi

NN	FSH	LH	TH
n	35	35	35
min	1,37	1,22	6,55
max	33	14,6	31
Kəsim nöqtəsi	>4,95	>5,26	<10,5
n+	15	15	15
++	12	9	9
Sn	80,0	60,0	60,0
±mp	10,3	12,6	12,6
n-	20	20	20
--	18	18	16
Sp	90,0	90,0	80,0
±mp	6,7	6,7	8,9
ÜDD	30	27	25
%	85,7	77,1	71,4
±mp	5,9	7,1	7,6
pPV	85,7	81,8	69,2
±mp	9,4	11,6	12,8
nPV	85,7	75,0	72,7
±mp	7,6	8,8	9,5
LR+	8,00	6,00	3,00
	yaxşı	yaxşı	kafi
LR-	0,22	0,44	0,50
	kafi	kafi	kafi

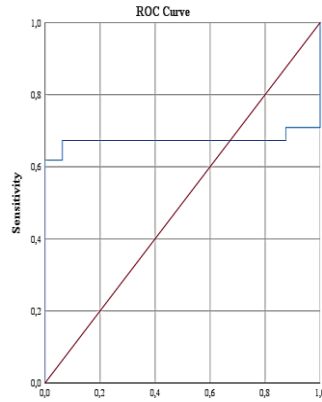
Qeyd: Sn — sensitivlik (həssaslıq), pPV – *positive predictive value* (müsbət proqnostik dəyər), nPV – *negative predictive value* (mənfi proqnostik dəyər), Sp — spesifiklik, LR+ — müsbət yüklənmə əmsalı (yəni testin müsbət nəticəsi xəstəlik ehtimalını nə qədər artırır?), LR- — mənfi yüklənmə əmsalı

ÜST-nin tövsiyələrinə görə kişi sonsuzluğunun müəyyən edilməsində spermada fruktozanın analizi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Astenozoospermiya olan kişilərdə ROC analizinin nəticələrinə görə fruktoza və (AUC=0,767; cut off point >277,5 mq/dl; p =0,001;) və azot oksidi (AUC = 0,674; cut off point >130,2 nmol/ml; p = 0,035) yüksək spesifikasiyə və həssaslığa malik diaqnostik dəyərli göstəricilərdir.

Fruktoza (100,0±0,0) və azot oksidi (100,0±0,0) spesifikasiyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Bu qrupda fruktoza spesifikasiyinə, həssaslığına, pozitiv və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə (100,0±0,0) görə yüksək diaqnostik və praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Oligozoospermiya zamanı fruktoza və azot oksidinin ÜDD astenozoospermiya ilə müqayisədə daha yüksəkdir. Bu da onu göstərir ki, kişilərin sperma mayesində fruktozanın, qan serumunda isə azot oksidinin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artması ilk növbədə oligozoospermiyanı ehtimal edir.



Diagonal segments are produced by ties



1 - Specificity

Əyrinin altında qalan sahə				
Test nəticələrinin dəyişikliyi	Sahə (AUC)	Standart xəta	P dürüstlük	95% Etibarlılıq intervalı
				aşağı sərhəd
Azot oksidi	0,674	0,062	0,035	0,552
Fruktoza	0,767	0,055	0,001	0,659

Qrafik 5. Astenozoospermiya qrupunda azot oksidi və fruktozanın ROC ayrılırları

Belə ki, oliqozoospermiya qrupunda fruktoza həm spesifikliyinə və pozitiv nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə ($100,0\pm0,0$), həm də həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə ($100,0\pm0,0$) görə mühüm diaqnostik və praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Bu zaman azot oksidi isə yalnız həssaslığına və neqativ nəticələrin qiymətləndirmə effektivliyinə görə ($100,0\pm0,0$) mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir (qrafik 5). Azoospermiya qrupunda ROC analizinin nəticələrinə görə nəticələrinə fruktozanın ($AUC=0,662$; $p=0,123$; 95% Eİ: $0,425-0,900$) spesifikliyi və həssaslığı çox aşağı olmuşdur. Başqa sözlə, azoospermiyanın diaqnostikasında sperma mayesində fruktoza spesifik və həssas göstərici kimi istifadə edilə bilməz.

Qonadotrop hormonların və testosteronun kişi sonsuzluğunda informativliyinə dair nəticələri ədəbiyyat məlumatları da təsdiqləyir.

Göstərmişlər ki, FSH, LH və testosteronun konsentrasiyası ilə spermatozoidlərin hərəkətliliyi arasında əks əlaqə mexanizmi mövcuddur, yəni bu hormonların səviyyəsinin artması hərəkətli spermatozoidlərin sayının azalmasına səbəb olur. Bundan əlavə, LH və FSH-in yüksək səviyyəsi ilə normal quruluşu pozulmayan spermatozoidlərin nisbəti arasında da əks korrelyasiya mövcuddur. Onlar hesab edirlər ki, əsasən LH spermatozoidlərin hərəkətliliyi ilə bilvasitə əlaqədardır ki, bu da LH-in spermatozoidlərin yetişməsində rolunu subut edir. Alınan nəticələr bir daha sübut edir ki, kişi sonsuzluğunun təyində FSH və LH-in yüksək informativliyə malik göstərici olmasını müəyyən etmişlər.

Beləliklə, ROC ayrılmasına görə, astenozoospermiyanın diaqnostikasında FSH yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik olsa da, yalnız spesifikliyinə görə praktiki əhəmiyyətli sayıla bilər. Oliqozoospermiyanın diaqnostikasında FSH yüksək həssaslığına və ÜDD-nə görə mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir. Prolaktin spesifikliyinə, LH isə həssaslığına görə oliqozoospermiyanın diaqnostikasında praktiki əhəmiyyətli sayıla bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, oliqozoospermiyanın diaqnostikasında LH spesifik göstərici kimi praktiki əhəmiyyət kəsb etmir. Azoospermiyalı kişilərdə isə FSH yüksək spesifikliyə və həssaslığa, LH isə yüksək spesifikliyə malik göstəricilər kimi qiymətləndirilmişdir. Belə ki, qeyri-obstruktiv azoospermiyanın diaqnostikasında FSH və LH yüksək spesifikliyə malik göstəricilər kimi praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Eyni zamanda bu xəstələrdə testosteronun konsentrasiyasının azalması da diaqnostik baxımdan əhəmiyyətli sayıla bilər.

Məlumdur ki, qeyri-obstruktiv azoospermiyanın yaranmasına səbəb spermatogenez prosesinin pozulması olduğu halda, obstruktiv azoospermiya zamanı spermatogenez prosesində pozulmalar müşahidə edilmir və toxumçıxarıcı kanalların obstruksiyası ilə xarakterizə olunur. Bu baxımdan qeyri-obstruktiv azoospermiyanın etiologiyasında endokrin patologiyalar mühüm rol oynayır və spermatogenez prosesinin pozulmasına gətirib çıxarır.

Alınmış nəticələrdə kişi sonsuzluğunun, xüsusilə də azoospermiyanın etiologiyasında hiperprolaktinemiyanın da mühüm rolu olduğu sübut edilmişdir. Prolaktin hipofizdə sekresiya olunur və hipotalamusda əks-əlaqə prinsipi əsasında QnRH-nun pulsativ sekresiyasını zəiflədərək FSH, LH və testosteronun sintezini azaldır, bu da spermatogenezin pozulmasının, spermatozoidlərin hərəkətliliyinin azalmasının və anomal morfoloji quruluşlu spermatozoidlərin əmələ gəlməsinin əsas səbəblərindən biri ola bilər. ROC analizinin nəticələrinə görə, prolaktinin səviyyəsinin azalması oliqozoospermiyanın prediktorlarından biri ola bilər.

Qanda azot oksidnin konsentrasiyasının artması spermatozoidlərin tamlığının pozulmasına və hərəkətliliyinin zəifləməsinə səbəb olur. Spermal aktivlik azaldığı üçün sperma mayesində fruktoza sərfiyyatı da azalır. Buna görə də sperma mayesində fruktozanın qatılığı artır. Tədqiqatın nəticələri bir daha təsdiq etdi ki, fruktoza spermatozoidlərin əsas enerji substratıdır və onun konsentrasiyası ilə spermal aktivlik arasında əks asılılıq mövcuddur. Bu asılılığın əsas səbəbi odur ki, aktiv spermatozoidlər daha çox enerji sərf edir. Buna görə də, fruktoza toxum kisəciklərinin funksional fəaliyyəti və aktivliyinin əsas göstəricisi kimi təyin oluna bilər və sonsuzluq probleminə mühüm rol oynayır. Spermoqrammada hər hansı dəyişikliklər olan sonsuz kişilərdə fruktoza və azot oksidinin təyini tövsiyə olunur.

Beləliklə, hipotalamus-hipofizar-qonaq sistemi hormonlarının: FSH, LH və testosteronun sintez və sekresiyasının dəyişməsi kişi sonsuzluğunun qiymətləndirilməsində mühüm göstəricilərdən biridir. Normozoospermiya olan kişilərdə bu hormonların analizinin aparılmasına ehtiyac yoxdur. Spermanın bioloji xüsusiyyətlərinin identifikasiyası üçün biokimyəvi göstəricilərin: azot oksidi və fruktozanın səviyyəsini qiymətləndirilməsi kişi sonsuzluğunun müəyyən edilməsində yeni daha dəqiq meyarları aşkar etməyə imkan verə bilər.

İdiopatik kişi sonsuzluğunun səbəbləri içərisində hipofizar-qonad sistemində hormonal dəyişikliklər və azot oksidinin iştirakı ilə nitrozil-ləşmə reaksiyaları böyük əhəmiyyət kəsb edir.

NƏTİCƏLƏR

1. Eyakulyatın analizi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, astenozoospermialı və oliqozoospermialı kişilərdə, müvafiq olaraq irəli cəld hərəkət edən spermatozoidlərin sayı – 1,8 dəfə və 3,7 dəfə; normal morfolojiyalı spermatozoidlərin say nisbəti – 1,7 dəfə və 2,5 dəfə fertil kişilərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalmış, qarışıq patologiyalı spermatozoidlərin say nisbəti isə – 1,3 dəfə və 1,6 dəfə artmışdır [6], [17].
2. Astenozoospermiya və oliqozoospermiya qruplarında əsasən FSH-in konsentrasiyası, müvafiq olaraq – 1,6 dəfə və 2,4 dəfə artmış, LH-in, testosteronun və prolaktinin konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, qeyri-obstruktiv azospermiya qrupunda FSH-in, LH-in və prolaktinin konsentrasiyası, müvafiq olaraq 8,8 dəfə, 2,9 dəfə və 1,9 dəfə artmış, testosteronun konsentrasiyası isə əhəmiyyətli dəyişməmiş, obstruktiv azospermiya qrupunda isə FSH-in konsentrasiyası 2,1 dəfə artdığı halda, LH, prolaktin və testosteronun konsentrasiyası statistik əhəmiyyətli dəyişməmişdir. Alınan nəticələrə görə, FSH, LH və prolaktin qeyri-obstruktiv azospermiyanın müəyyən edilməsində diferensial diaqnostik meyarlar kimi istifadə edilməlidir [6], [7], [12].
3. Astenozoospermialı kişilərdə azot oksidinin konsentrasiyası – 2,8 dəfə artmış, fruktozanın isə əhəmiyyətli dəyişməmiş, oliqozoospermialı kişilərdə azot oksidinin və fruktozanın konsentrasiyası – 2,1 dəfə və 1,6 dəfə artmış, qeyri-obstruktiv azospermialı kişilərdə fruktozanın konsentrasiyası – 2,0 dəfə fertil kişilərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə artsa da, astenozoospermialı və obstruktiv azospermialı kişilərdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir [3], [5], [8], [10].
4. İdiopatik kişi sonsuzluğunun etiologiyasında xromosom kariotipinin pozulması əhəmiyyət kəsb etməmiş və axırncı yerlərdən birində durur.

5. Astenoozspermiyalı ($p=0,544$; $p<0,001$) və oliqozoospermiyalı ($p=0,544$; $p=0,002$) kişilərdə FSH ilə LH arasında; fruktoza ilə azot oksidi (müvafiq olaraq, $p=0,604$; $p<0,001$; $p=0,744$; $p=0,004$) arasında düz, oliqozoospermiyalı kişilərdə spermatozoidlərin sayı ilə fruktozanın konsentrasiyası ($p=-0,406$; $p=0,026$) və azot oksidi ilə ($p=-0,872$; $p<0,001$) tərs mütənəsiblik; qeyri-obstruktiv azoospermiya zamanı isə FSH ilə prolaktin arasında ($p=0,900$; $p=0,037$), obstruktiv azoospermiyada isə LH ilə testosteron ($p=0,714$; $p=0,047$) arasında düz mütənəsiblik müəyyən edilmişdir [10].
6. Qan və eyakulyatın biokimyəvi və hormonal göstəriciləri əsasında eyakulyatın keyfiyyətinə nəzarət etmək mümkündür. Belə ki, ROC əyrilərinə görə, astenozoospermiyanın diaqnostikasında FSH yüksək spesifikasiyinə, oliqozoospermiyanın diaqnostikasında FSH yüksək həssaslığına, prolaktin spesifikasiyinə, LH isə həssaslığına görə mühüm praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Azoospermiyalı kişilərdə isə FSH yüksək spesifikasiyə və həssaslığa, LH isə yüksək spesifikasiyə malik praktiki əhəmiyyətli göstəricilər kimi qiymətləndirilmişdir [16], [18].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Idiopatik kişi sonsuzluğunun diaqnostikasında eyakulyatda spermatozoidlərin sayı ilə yanaşı, onların morfoloji quruluşu və hərəkətliliyinin öyrənilməsi mühüm kliniki əhəmiyyət kəsb edir.
2. Idiopatik kişi sonsuzluğu olan xəstələrin qanında FSH, LH, prolaktin və testosteron hormonlarının konsentrasiyası əsasında sonsuzluğun müxtəlif patoloji formalarının diferensial diaqnostikası aparılmalıdır.
3. Eyakulyatda fruktozanın konsentrasiyasının, qanda isə azot oksidinin analizi spermatozoidlərin sayı və hərəkətliliyinin biokimyəvi prediktorları kimi istifadə edilir.
4. Oliqozoospermiyanın diaqnostikasında FSH və fruktoza, astenozoospermiyanın diaqnostikasında irəli cəld hərəkət edən və normal quruluşu pozulmayan spermatozoidlərin say nisbəti, azoospermiyanın diaqnostikasında isə FSH və LH yüksək spesifikasiyə və informativliyə malik göstəricilər hesab edilir.

Dissertasiya mövzusunə aid çəp olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Əsgərova, T.Ə, Nəzərova G.E. İdiopatik kişi sonsuzluğunda endokrinoloji faktorlar və azot oksidinin rolu [T.Ə.Əsgərova, G.E.Nəzərova] // Metabolizm jurnalı, – Bakı: – 2021. № 4, – s. 26-31.
2. Nəzərova, G.E. Oligospermialı və azospermialı şəxslərin qan serumunda FSH, LH və prolaktin hormonlarının miqdarı təyini // Doktorantların və Gənc tədqiqatçıların XXIV Respublika Elmi konfransının materialları, – Bakı: – 2021, – s. 34-36.
3. Назарова, Г.Э. Роль фруктозы – основного энергетического субстрата при мужском бесплодии [Г.Э.Назарова] // Медицинские новости, – 2022. № 7(334), – с. 62-63.
4. Nazarova, G.E The role of prolactin and testosterone in male infertility / 4st International congress of Multidisciplinary Studies In Medical Sciens, – Antalya-Turkey: – 18-20 February, – 2022 , – p. 95.
5. Nəzərova G.E. Astenozospermialı şəxslərdə fruktoza mübadiləsinin pozulmasında azot oksidinin rolu [G.E.Nəzərova] // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2022. № 4, – s. 155-158. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.4.024> (SCOPUS).
6. Nəzərova, G.E. İdiopatik kişi sonsuzluğunda endokrinoloji amillərin rolu [G.E.Nəzərova] // Ə.Əliyev adına “Tibb və Elm Jurnalı” elmi-praktik jurnal, – 2023. № 4(34), – s. 29-35. <https://doi.org/10.61775/2413-3302.v4i34.04>.
7. Nəzərova G.E. Hiperprolaktinemiya və kişi sonsuzluğu [G.E.Nəzərova] // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, – Bakı: – 2023, № 3, – s. 223-226.
8. Nazarova, G.E. Fructose and nitric oxide's roles in the development of idiopathic male infertility [G.E.Nazarova] // Pakistan Journal of Biochemistry and Molecular Biology, – 2023. 56(3), – p. 110-116. <https://www.pjbmb.com/index.php/pjbmb/article/view/99>.
9. Nəzərova, G.E, Əsgərova T.Ə. Azoospermialı şəxslərin qan serumunda Folikul Stimuləedici Hormonun əsas xarakteristikası / Biokimya və Təbabətin aktual problemləri. Prof. A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: – 2023, – s. 87.

10. Nazarova, G.E. The importance of biochemical indicators in determining male infertility [G.E.Nazarova] // Eur J Clin Exp Med., – 2024. 22(3), – p. 567-574. doi: 10.15584/ejcem.2024.3.16 (SCOPUS).
11. Назарова, Г.Э. Изменение концентрации оксида азота и фруктозы при мужском бесплодии [Г.Э.Назарова] // Международный научно-практический журнал "Репродуктивное здоровье Восточная Европа", – Минск: – 2024. № 3, – с. 296-406. https://recipe.by/wp-content/uploads/2024/06/396-406_rz_3-2024_v14.pdf. (дата обращения: 05.04.2025). doi: 10.34883/PI.2024.14.3.010 (SCOPUS).
12. Nəzərova, G.E., Əsgərova T.Ə., Yaqubova V.İ. Kişi sonsuzluğunun diaqnostikasinda hormonal göstəricilərin və fruktozanın spesifikliyi və informativliyi [G.E.Nəzərova, T.Ə.Əsgərova, V.İ.Yaqubova] // Cərrahiyyə jurnalı, – Bakı: – 2024. № 2, – s.27-34.
13. Назарова, Г.Э. Роль гормональных факторов в дифференциальной диагностике азооспермии / Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, – Москва: – 16 апреля, – 2024, – с. 134.
14. Nəzərova, G.E. Kişilərdə hormonal disbalans nəticəsində yaranan idiopatik sonsuzluq [G.E.Nəzərova] // “Təbabətin aktual problemləri Beynəlxalq elmi-praktiki kongres, – Bakı: – 2024. – s. 245.
15. Nazarova, G.E. Diagnostic significance of fructose in azoospermia” // International Gevher Nesibe health sciences conference-XII, – Ankara, Türkiye: – February 19-20, – 2024, – p. 380.
16. Назарова, Г.Э., Аскерова Т.А., Гафаров И.А. Диагностическая значимость показателей оценки гормонального статуса при мужском бесплодии [Г.Э.Назарова, Т.А.Аскерова, И.А. Гафаров] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа, – 2024. – т. 13, № 4, – с. 498-500. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.001>.
17. Nəzərova, G.E. İdiopatik kişi sonsuzluğunun yaranmasında patoloji spermatozoidlərin rolu // Ə.M.Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfrans, – Bakı: – 2024, – s.170-171.
18. Nəzərova, G.E., Əsgərova T.Ə., Yaqubova V.İ. Диагностическая значимость показателей оценки гормонального статуса при мужском бесплодии // V.Şadlinskiyin 80 illik yubuliyenə həsr olunmuş konfrans. Nəzəri, klinik və ekstremental morfolojiya jurnalı, – Bakı: – 2025. № 1 (5), – s. 310.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AAF	– azot oksidinin aktiv formaları
AS	– 95%-lik intervalda aşağı sərhəd
NO	– azot oksidi
hCG	– İnsan Xorionik qonadotropini
OAF	– oksigenin aktiv formaları
FSH	– follikulstimlədici hormon
LH	– lüteinləşdirici hormon
GnRH	– Qonadotropin Relizing Hormon
NOS	– NO sintetaza
M	– orta göstərici
ME	– orta meridian rəqəmi
$\pm m$	– standart xəta
min	– minimum
max	– maksimum
ROC	– receiver operating characteristic (testin həssaslıq və spesifikliyinə inteqral göstəricisi)
Th	– testosteron
ÜDD	– ümumi diaqnostik dəyər
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
σ	– orta kvadratik standart xəta
YS	– 95%-lik intervalda yuxarı sərhəd

Dissertasiyanın müdafiəsi _____ 2025-ci il saat _____-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 2.07 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə.Qasımzadə küç., 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (www.amu.edu.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat _____ il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 15.04.2025

Kağız formatı: 60x84 1/16

Həcm: 37195 işarə

Tiraj: 100

“Təbib” nəşriyyatı