

Urganch Davlat Tibbiyot Instituti

N.N.Kurbanova, R.F.Jaxongirov

**“Spermogramma patologiyalarining erkaklar bepushtligidagi klinik-diagnostik
roli”**

(Monografiya)

URGANCH – 2026

Monografiya Urganch davlat tibbiyot instituti kengashining

№- sonli yig‘ilishida tasdiqlangan

Mualliflar:

Kurbanova N.N. –Urganch Davlat Tibbiyot Instituti Tibbiy va biologik kimyo kafedrası mudiri dotsent

Jaxongirov.R.F - Urganch Davlat Tibbiyot Instituti Tibbiy va biologik kimyo kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

Mexmonov M.S. – TTA Urganch filiali Tibbiy biologiya va farmatsiya kafedrası dotsenti

Babadjanova Sh.K. – UrDU Tabiiy va qishloq xo‘jaligi fanlar fakultet “Ekologiya va HFX” kafedrası dotsenti

SHARTLI QISQARTMALAR

HSPA2- issiqlik zarbasi oqsillari

SPAM1- Sperm Adhesion Molecule 1

ARSA- **Arylsulfatase A** genining qisqartmasi

HLA-Human Leukocyte Antigen

PR-progressive motility

NP-non-progressive motility

IM-immotility

ALAT-Alanin aminotransferaza

ASAT-Aspartat aminotransferaza

GGT-Gamma-glutamyltransferaza

LDG-Laktatdehidrogenaza

CRP -C-reaktiv oqsil

HDL -yuqori zichlikdagi lipoproteinlar

LDL -past zichlikdagi lipoproteinlar

GBDG-Gamma-butildegidrogenaza

KFK -Kreatin fosfokinaza

LPNP — LDL zarrachalari soni (Low-Density Lipoprotein Particle Number)

MUNDARIJA

KIRISH.....	6
I BOB. ERKAKLARDA BEPUSHTLIKNING DIAGNOSTIKASI VA FIZIOLOGIK ASOSLARI (ADABIYOT SHARXI).....	8
§ 1.1. Erkaklarda bepushtlikni aniqlashdagi laborator muammolar.....	8
§ 1.2. Spemotogenez jarayonida gematotestikulyar to'siqning hujayra faoliyati asoslari.....	11
§ 1.3. Mikro muhitning spermatozoidlarning reproduktiv xususiyatlariga ta'siri	15
II BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI.....	26
§ 2.1. Tadqiqot materiali.....	26
§ 2.2. Tadqiqot usullari.....	29
§ 2.3. Statistika usul.....	35
III BOB. SPERMOPLAZMANI BOKIMYOVIIY VA IMMUNOLOGIK TEKSHIRUVLARDAN O'TKAZISH UCHUN VALIDATSIYA VA VERIFIKATSIYA TADBIRLARINI O'TKAZISH.....	37
§ 3.1. Sperm plazmasidagi analitlarni aniqlash uchun biokimyoviy metodlarni validatsiya qilish.....	37
IV BOB. TURLI SPERMATOZOIDLI ERKAKLARNING SEMINAL PLAZMASIDAGI METABOLIK PARAMETRLARNING BIOLOGIK O'ZGARISHLARI.....	55
§ 4.1. Protein almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari.....	55
§ 4.2. Gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini tahlil qilish.....	60
§ 4.3. Lipidlar almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari.....	63
§ 4.4. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari.....	64
§ 4.5. Mineral moddalar almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikasi.....	72
§ 4.6. Vitamin tarkibining xususiyatlari.....	77
V BOB. OLIGOASTENOTERATOZOOSPERMIYA, AZOOSPERMIYA VA KRIPTOZOOSPERMIYASI BO'LGAN ERKAKLARNING SPERMA PLAZMASI VA QON ZARDOBINING METABOLIK XUSUSIYATLARI.....	82
§ 5.1. Protein almashinuvi ko'rsatkichlarining	

xususiyatlari.....	82
§ 5.2. Alohida fermentlar faoliyatining xarakteristikallari.....	88
§ 5.3. Azot almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikallari.....	90
§ 5.4. Lipidlar almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari.....	92
§ 5.5. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari.....	95
§ 5.6. Mineral moddalar almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikasi..	97
§ 5.7. Vitamin tarkibining xususiyatlari.....	101
XOTIMA.....	104
XULOSALAR.....	115
AMALIY TAVSIYALAR.....	116
FOYDALANILGAN ADABIYETLAR RO‘YXATI.....	117

KIRISH

Dunyoda erkaklar bepushtligini laborator diagnostika qilish usullari asosan morfologik yoʻnalishda rivojlanib kelmoqda. Hozirgi kunda spermaning urugʻlantirish salohiyatini baholashda asosiy mezonlar sifatida spermatozoidlar konsentratsiyasi, ularning harakatchanligi hamda normal morfologiyaga ega spermatozoidlar miqdori eʼtirof etiladi. [5,6,]. Spermogramma bitta eng sodda va keng tarqalgan tahlil usuli boʻlib, lekin afsuski, spermatogenez jarayonidagi potentsial buzilishlar haqida toʻliq maʼlumot bera olmaydi [33].

Jahonda erkaklar bepushtligi koʻplab omillar natijasida yuzaga kelishi mumkin. Bunga ijtimoiy, demografik, ekologik omillar ham taʼsir qiladi [29]). Bu omillar bepushtlikning patogenezi murakkablashtiradi va diagnostika jarayonida qiyinchiliklar tugʻdiradi. Shuning uchun, spermatogenezning buzilishlari – spermatozoidlar sonining kamayishi, harakatchanlikning pasayishi yoki patologik shakllarining koʻpayishi kabi patospermiya sabablarini aniqlashda yangi yondoshuvlar zarur.

Mamlakatimizda erkaklar bepushtligini biokimyoviy tadqiqotlar yordamida aniqlash usullari cheklangan. Buning asosiy sababi, ushbu biologik suyuqlikni oʻrganish metodologiyasining yetarlicha rivojlanmaganligidir: yagona pre-analitik standartlar mavjud emas, metodikalar esa tasdiqlanmagan. Shuningdek, Rossiyadagi mutaxassislarning xulosalariga koʻra, mamlakatimizda demografik vaziyatning yomonlashuvi, yaʼni tugʻilish koʻrsatkichlarining pasayishi davom etmoqda. Bepusht juftliklarning soni 15% boʻlgan "oddiy reproduktiv" chegarani tashkil etayotgan boʻlsa, bu koʻrsatkich Oʻzbekiston uchun ham dolzarb ahamiyatga ega [20, 38].

Metabolik xususiyatlarining sperma plazmasining spermatozoidlarning hayotiylikini taʼminlashdagi roli hozirgi kunda toʻliq oʻrganilmagan va faqat ayrim jihatlarida yoritilgan. Adabiyotlarda, asosan, ejakulyatning biokimyoviy parametrlari va spermatozoidlarning xususiyatlari oʻrtasidagi aloqalar haqida maʼlumotlar mavjud [9], ammo oʻrganilgan komponentlar doirasi cheklangan.

Amerika va Evropada spermatogenez va sperma plazmasining metabolik koʻrsatkichlari boʻyicha bir qator izlanishlar olib borilgan, ammo hali ham koʻplab jihatlar toʻliq tushunilmagan. Masalan, AQShda oʻtkazilgan tadqiqotlarda ejakulyatning biokimyoviy tarkibi va spermatozoidlar faoliyati oʻrtasidagi bogʻlanishlar koʻrsatilgan boʻlsa-da, bu aloqaning aniq mexanizmlari haqida maʼlumotlar hali kutilmoqda. Evropada, ayniqsa Germaniya va Frantsiyada, bu sohada biokimyoviy koʻrsatkichlarning normal va patologik oʻzgarishlari boʻyicha ilmiy ishlar olib borilmoqda, lekin sperma

plazmasining o'zgaruvchanligi va uning spermatogenezga ta'siri haqida umumiy konsensus mavjud emas.

Osiyo mintaqasida, xususan Xitoy va Hindistonda, sperma plazmasining biokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganish bo'yicha ba'zi yirik tadqiqotlar amalga oshirilgan. Ushbu tadqiqotlar spermatozoidlarning hayotiyliigi va harakatchanligiga ta'sir qiluvchi biokimyoviy omillarni aniqlashga qaratilgan. Biroq, bu sohada to'liq tasavvurga ega bo'lish uchun yana ko'plab qo'shimcha ma'lumotlar kerak.

MDH davlatlarida, jumladan Rossiya va Ukrainada, erkaklar bepushtligi va sperma plazmasining metabolik o'zgarishlari bilan bog'liq tadqiqotlar olib borilmoqda. Ammo bu mintaqalarda ham spermatogenez va sperma plazmasi o'rtasidagi biokimyoviy aloqalar haqida ko'p qirralik yondoshuvlarning mavjud emasligi sezilarli darajada. Rossiyadagi ilmiy izlanishlar ko'pincha umumiy tendensiyalarni ko'rsatadi, lekin batafsil laborator tadqiqotlar va metodologik yondoshuvlar yetishmayapti.

Mamlakatimizda ham spermatogenezning biokimyoviy parametrlari va sperma plazmasining metabolik xususiyatlarini o'rganish bo'yicha ba'zi ishlar olib borilgan. Biroq, bu soha hali to'liq rivojlanmagan va ko'plab savollar ochiq qolmoqda. O'zbekiston ilmiy-tadqiqot institutlarida bu mavzu bo'yicha izlanishlar amalga oshirilayotgan bo'lsa-da, biologik suyuqliklarning aniq va mukammal tahlili uchun zarur bo'lgan metodologiyalar hali ishlab chiqilmagan.

I BOB. ERKAKLARDA BEPUSHTLIKNING DIAGNOSTIKASI VA FIZIOLOGIK ASOSLARI (ADABIYOT SHARXI)

§1.1. Erkaklarda bepushtlikni aniqlashdagi laborator muammolar.

Laborator diagnostikada erkaklar bepushtligi uchun asosiy metod sifatida spermogramma qabul qilingan bo‘lib, spermatozoidlar sonini aniqlash usullari klinik amaliyotda 1929-yildan boshlab qo‘llanib kelinmoqda. Shu bilan birga, spermatozoidlarning konsentratsiyasi va erkakning reproduktiv salohiyati o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik haqida tushuncha shuningdek, ayni paytda ham spermogrammadagi ko‘rsatkichlarning pastki chegarasini aniq belgilash mumkin emas. Hozirgi kunda bu masala hali to‘liq hal etilmagan [15, b. 44-48]. Buning ustiga, Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (WHO) tomonidan tahlilni yaxshilashga qaratilgan urinishlarga qaramay [154], spermatozoidlar harakatliligi va morfologiyasini baholashda laboratoriyalardagi sub’ektiv xatoliklar va natijalarning sezilarli o‘zgaruvchanligi mavjud [11, b. 6-9]). Misol uchun, Rossiya Federatsiyasi laboratoriyalarida spermatozoidlarning morfologiyasi va harakatliligiga oid ko‘rsatkichlarni aniqlashda xatolik darajasi 78% gacha yetadi.

Biokimyoviy testlar odatda tahlil natijalarining barqarorligi bilan ajralib turadi. Biroq, ishlab chiqaruvchilar ko‘pincha ushbu test tizimlarini qon plazmasi yoki zardobida qo‘llashni tavsiya etishadi, chunki spermatozoidlar bilan ishlashga mo‘ljallangan test tizimlari hali yetarli darajada validatsiyadan o‘tkazilmagan. So‘nggi yillarda esa laboratoriya tibbiyotida an’anaviy atamalar hamda kontseptual yondashuvlar global standartlarni amaliyotga tatbiq etish bo‘yicha amalga oshirilgan sa’y-harakatlar natijasida sezilarli darajada qayta ko‘rib chiqildi. Rossiyada ko‘plab laboratoriyalar uchun metodlarni validatsiya va verifikatsiya qilish tushunchalari hali yangilik bo‘lib, bu jarayonlar laboratoriya ishida amalga oshirilishi lozim. Validatsiya jarayoni metodning analitik samaradorligini baholashni o‘z ichiga oladi, shu bilan birga uning amaliyotga qabul qilinishini, ya'ni sifat maqsadlariga mos kelishini ta'minlaydi. Validatsiya va verifikatsiya orasidagi farq shundan iboratki, validatsiya metodni amaliyotda qo‘llashdan oldin uning tahlil natijalarining qabul qilinishini tekshirishni o‘z ichiga oladi, verifikatsiya esa ishlab chiqaruvchining dastlabki samaradorligini isbotlashga yo‘naltirilgan. Shu sababli, har qanday metodni tibbiyot amaliyotiga joriy qilishdan oldin, uning laboratoriyada to‘g‘ri ishlashini isbotlash zarur [40, b.].

Bundan tashqari, test tizimlarini bozorga chiqarishdan oldin ularning samaradorligini baholash uchun zarur bo‘lgan barcha tadbirlar qabul qilingan bo‘lsa-da, har bir laboratoriya o‘z sharoitlariga mos keladigan metodlarni verifikatsiya qilish imkoniyatiga ega bo‘ladi. Bu metodlarning analitik samaradorligini baholashda asosiy o‘lchovlardan

biri xatoliklarni aniqlash va shu bilan birga natijalarning klinik amaliyotda qabul qilinishi uchun maqbul chegaralarni belgilashdir.

Shunday qilib, laboratoriya tahlil metodlarini joriy etishdan oldin ularning analitik samaradorligi, xatoliklarni minimallashtirish va klinik diagnostika amaliyotida qabul qilinishini ta'minlash uchun validatsiya va verifikatsiya jarayonlarini amalga oshirish muhim ahamiyatga ega. Bunda, tahlil qilish uchun olingan natijalarning to'g'riligini ta'minlash va ularni xalqaro standartlarga moslashtirish uchun zaruriy chora-tadbirlar ko'riladi. Biomarker tushunchasi, ma'lum bir fiziologik holat, patobiologik jarayon yoki amalga oshirilayotgan davolanishga javob sifatida miqdoriy va ob'ektiv tarzda o'lchangan indikator sifatida ta'riflanadi. AQShning Milliy sog'liqni saqlash instituti biomarkerlarga uchta asosiy turini ta'riflaydi:

- 0-turi – kasallik mavjudligini ko'rsatuvchi va uning klinik alomatlari bilan korrelyatsiya qiluvchi marker;
- I-turi – terapevtik ta'sir va preparatning ishlash mexanizmi bilan bog'liq marker;
- II-turi (klinikaning natijasini oldindan aytish, "surrogate endpoint", ingliz tilidagi adabiyotlarga ko'ra) – kasallikning ijobiy yoki salbiy natijasini, davolanishning samaradorligini oldindan aytib berishga imkon beruvchi marker.

Aslida, diagnostik va prognoz biomarkerlari o'rtasidagi farqni ajratish mumkin. Birinchi turdagi biomarkerlari bemorda kasallik borligini ko'rsatadi, bu markerni kasallik turini aniqlashda ishlatish mumkin, ba'zan esa ular prognoz biomarkerlari sifatida ham ishlatiladi [16]. Yangi biomarkerlarga qaratilgan ikkita asosiy yondashuv mavjud: gipotezaga asoslangan yondashuv va kashfiyotga asoslangan yondashuv. Kashfiyotga asoslangan yondashuv odatda patologiya bilan bog'liq bo'lgan bir qator molekulalarni skrinlashtirish natijasida amalga oshiriladi. Bunday skrinlashtirish ko'pincha yangi gipotezalar paydo bo'lishiga olib keladi.

Keyingi qadam sifatida biomarkerni validatsiya qilish tadbirlari o'tkazilishi kerak. Bu jarayon biomarkerni o'zining kutgan maqsadini bajarishi va uning qo'llanishi kutgan natijalarga olib kelishiga ishonch hosil qilish uchun zarur bo'lgan hujjatlashtirilgan tasdiqlashni anglatadi. Biomarkerni o'rganishda ba'zi xususiyatlarga, ayniqsa yaxshi tasniflangan standartning yo'qligi, o'zgarmas miqdorlar yoki, aksincha, yuqori yoki past konsentratsiyalar bilan bog'liq qiyinchiliklar mavjud. Shu sababli, turli tadqiqotchilar turli yondashuvlarni qo'llab, validatsiya metodlarini bir necha kichik toifalarga ajratadilar. Biroq, eng keng tarqalgan yondashuv bu "maxsus maqsadlar uchun moslik" deb hisoblanadi. Ushbu yondashuvda metodni faqat ma'lum vaziyatlar uchun validatsiya

qilishni ta'minlash kerak, boshqa alternativ ehtiyojlar uchun uning noqulayligini qabul qilish mumkin.

So'nggi o'n yilliklarda juda ko'p potensial biomarkerlarga, avvalambor qon serumining oqsillari bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, bu biomarkerlarga aniq kasalliklarni aniqlashda foydalanish imkoniyatlari bo'yicha. Biroq, ularning faqat juda kichik qismi klinik amaliyotda haqiqatan ham qo'llanilmoqda. Masalan, 150 mingdan ortiq nashr etilgan biomarkerlar orasidan faqat yuzga yaqini amaliy sog'liqni saqlashda ishlatilmoqda. Albatta, bu yerda asosiy muammo ko'pincha moliyalashtirishdir, chunki pilot tadqiqotlarni qonuniy hujjatlar to'plamiga aylantirish uchun ko'p yangi eksperimentlar, laboratoriyalararo hamkorliklar va resurslar talab qilinadi. Erkaklar bepushtligi va spermatozoidlar tahlili bo'yicha olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlarning ko'plab qiziqarli ma'lumotlari amaliyotda oz ishlatilmoqda, chunki ular texnologik va moliyaviy sabablarga ko'ra birinchi darajali laboratoriyalarda yetarlicha mavjud emas.

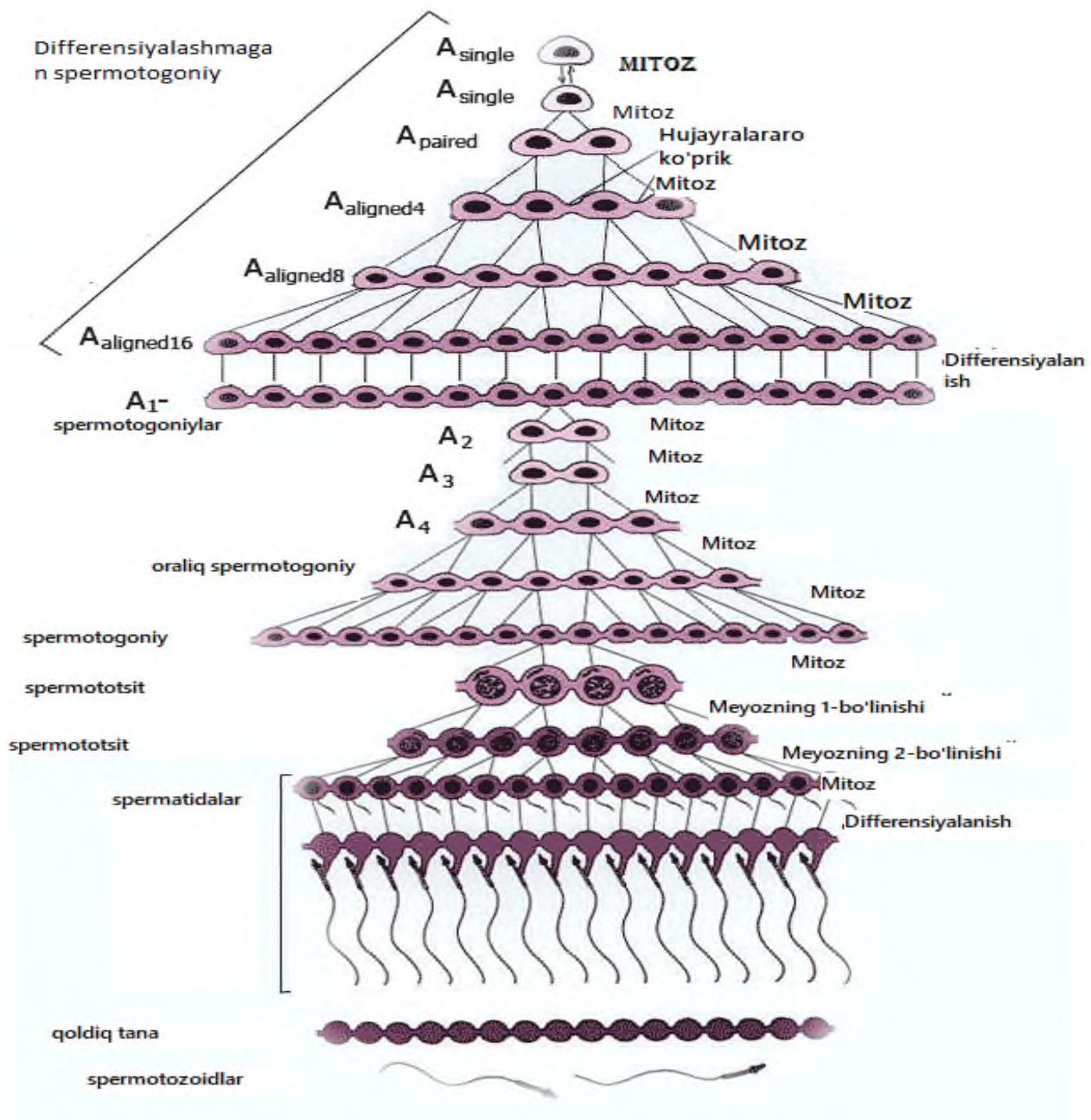
Idiopatik erkaklar bepushtligi biomarkerlari, albatta, yuqori talabga ega bo'lgan vazifadir. Idiopatik bepushtlik rivojlanishi faqatgina urogenital tizim darajasidagi patogenetik jarayonlar bilan cheklanmaydi, balki bu butun organizmning patologiyasi bo'lib, faqat spermatozoid parametrlarini alohida o'rganish patofiziologik va patokimyoviy mexanizmlarni izlashni sun'iy tarzda cheklaydi. Ommaviy ravishda, qon tomirlari organizmning barcha to'qimalarini o'rab chiqqanini hisobga olib, qon biomarkerlari manbai sifatida ishlatilishi mumkinligi aniq. Shunday bo'lsa-da, turli biologik muhitlardagi test qilinadigan analizlar nisbati va kasallik orasidagi bog'liqlik juda muhim bo'lishi mumkin. Hozirgi kunda spermatozoidlar tarkibidagi ba'zi komponentlarning kelib chiqishi va ularning qon serumidagi o'xshashlari o'rtasidagi bog'liqlik haqida aniq tasavvur yo'q, shuningdek, gematotestikulyar to'siqning ishlash xususiyatlari to'g'risida ham aniq bilimlar mavjud emas.

§ 1.2. Spematogenez jarayonida gematotestikulyar to'siqning hujayra faoliyati asoslari

Erkaklarning jinsiy hujayralarining rivojlanishi – spermatogenezi, stem hujayralardan – katta va harakatsiz hujayralardan, nihoyat, kichik va harakatlanuvchi spermatozoidlarga aylanib bo'lgan bosqichma-bosqich differentsiya jarayonidir. Spermatogenezda hujayralar bo'linishda oxirigacha ajralmaydi va sinsitiy hosil qiladi. Shunday qilib, ushbu hujayralarda fiziologik jarayonlar sinxronlashtiriladi va ular bir vaqtning o'zida ma'lum harakatlarni amalga oshirish imkoniyatiga ega bo'ladi – bo'lish yoki harakat qilish (Rasm 1.1).

Spermatogenez jarayonini quyidagi bosqichlarga ajratish mumkin [148,]:

1. Differentsiyalanmagan spermatogoniya: Bu hujayralar, stem hujayralarining xususiyatlariga ega bo‘lib, sust va tartibsiz bo‘linishadi. Ba'zan ular oldingi turdagi hujayralarga (masalan, ikki A paired-turidagi spermatogoniya bo‘linib, ikkita A single-hujayra hosil qiladi) aylanishi mumkin, bu esa stem hujayralarining sonini saqlash va spermatozoidlarning yakuniy chiqarilishini nazorat qilish uchun zarur.
2. Ikkinchi bosqich - yanada differentsiyalashgan A1-4-spermatogoniya hujayralari. Avvalgi hujayralardan farqli o‘laroq (hamda barcha keyingi hujayra turlari kabi) ular faqat aniq belgilangan vaqt oralig‘ida bo‘linish qobiliyatiga ega, bu davr germinativ epiteliysining siklli bosqichlari deb ataladi. Aynan shu bosqichda ba'zi hujayra klonlarining massaviy nobud bo‘lishi kuzatiladi, bu esa yakuniy eyakulyat chiqishini kamaytirish uchun zarurdir.
3. Uchinchi bosqich - o‘rtacha differentsiyalashgan B-spermatogoniya hujayralari bo‘lib, ular Preleptoten spermatotsitlarning predshestvenniklari hisoblanadi.
4. To‘rtinchi bosqich - birinchi tartibdagi differentsiyalashgan spermatotsitlar bo‘lib, ular meyoza kirishadi.
5. Beshinchi bosqich - spermatidlar, bo‘linish qobiliyatiga ega bo‘lmagan, ammo rivojlanish va differentsiyalashishga qodir hujayralar. Ular morfologik jihatdan cho‘zilib, dumaloqdan uzun shaklga aylanadi.
6. Oltinchi bosqich - spermatozoidlar, rivojlanishini davom ettirib, ortiqcha sitoplazmadan xalos bo‘lib, qolgan qoldiqlarni Residual tanachaga chiqaradilar.



Rasm 1.1. Spermatogenez diagrammasi.

Spermatogenez jarayoni, asosan, urug'lik kanallari (semining kanallari) da sodir bo'ladi. Bu kanallarning bazal membranasida (tashqi qismida) A-spermatogoniya hujayralari joylashgan. Diferensatsiya jarayonida hujayralar asta-sekin kanallarning ichki qismiga – yani, kanal bo'shlig'iga tomon siljiydi. Ma'lum bir vaqtda spermatidlar kanal bo'shlig'iga chiqishni boshlaydi va ular tayyor spermatozoidlar shaklini oladi. Spermatozoidlarning shakllanishi jarayonida xromatin remodeling qilinadi [6]. Somatik gistonlar protaminlarga o'zgartiriladi, bu esa spermiogenezin oxirgi bosqichida sodir bo'ladi.

Gistonlar N-terminalida giperatsetilatsiya jarayoni boshlanadi va keyin nukleosomalar disotsiatsiya qiladi, bunda topoizomeraza II fermenti DNKning torsion bosimini kamaytiradi [91]. Ushbu ferment DNKning yuqori spiralizatsiyalangan zanjirlarida ikki zanjirli sinishlarni kiritadi va keyin ularni ligatlaydi. Normada spermatogenez jarayonida spermatidlarining barchasida DNKning sinishi kuzatiladi, bu esa apoptozning belgilari emas (Marcon L., Boissonneault G., 2004). Yakuniy bosqichda gistonlar protaminlarga, ya'ni yuqori ijobiy zaryadga ega bo'lgan, ko'proq arginin va sistein tarkibiga ega bo'lgan kichikroq oqsillarga o'zgartiriladi.

Semen kanallarida, shuningdek, rivojlanayotgan jinsiy hujayralar bilan birga, ularni qo'llab-quvvatlaydigan, oziqlantiradigan va himoya qiladigan maxsus hujayralar – Sertoli hujayralari (Gematotestikulyar to'siqning asosiy struktural elementlari) mavjud. Jinsiy hujayralarning rivojlanishi jarayonida ular, avvalgi ta'kidlanganidek, kanalning tashqi qismidan ichki qismiga, ya'ni Sertoli hujayralarining qatorlari orasidan "o'tish" orqali siljiydi. Bu jarayon gematotestikulyar to'siqni tashkil etadi. U kuchli intersellulyar bog'lanishlar – ya'ni "qattiq bog'lanishlar" – bilan ajralib turadi va spermatotsitlar birinchi marta meyoznning birinchi bo'linishiga kirishadigan bosqichda (preleptoten bosqichida ularni preleptoten spermatotsitlar sifatida aniqlash mumkin) va meyoзда paxiten bosqichiga o'tadigan spermatotsitlarning oldidan joylashadi.

Spermatozoidlar epididimisdan o'tish jarayonida protaminlarning sistein qoldiqlari o'rtasida disulfid bog'lari hosil bo'lishi natijasida DNK-protamin kompleksi barqarorligi oshadi va bu spermatozoid yadroida kompaktlashgan nukleoprotein kompleksini shakllantiradi [6]. Protaminlashgan xromatinning kompaktatsiyasi bir tomondan uning metabolik nafaoligini ta'minlaydi, boshqa tomondan esa uning mexanik va kimyoviy barqarorligini oshiradi. Qiziqarli tomoni shundaki, yetuk spermatozoidlarda DNKning taxminan 10-15% qismi protaminlardan mustaqil bo'lib qoladi va nukleosoma strukturasi tarkibida qoladi. 2010-yilda uchta tadqiqotchi guruhi bir vaqtning o'zida shuni ko'rsatdiki, protaminlashgan va gistonlar bilan bog'langan xromatin hududlaridagi genlarning taqsimlanishi ma'lum bir tartibga bo'ysunadi [66]. Qoldiq nukleosomalar, asosan, embrionlarning dastlabki rivojlanish bosqichlarini boshqaradigan genlarning promotorlari, imprintlangan genlar joylashgan lokuslar va mikroRNK genlarida joylashgan.

Spermatogenezning "diferensiyalashmagan" holatini saqlab qolish uchun hujayralarga maxsus mikrotizim kerak, bu tizim "nisha" deb ataladi. Bu nisha - hujayralarning stvol holatida qolishiga yordam beradigan tuzilmalar va metabolitlar majmuasi bo'lib, ularning differentsiatsiyaga o'tishini qo'llab-quvvatlaydi. Agar nishaga differentsiyalanayotgan

hujayralar kirib ketsa, ular yana stvol holatiga qaytishi mumkin, ammo bu jarayon ularga hech qachon yetuk hujayralar manbai bo'lish imkoniyatini bermaydi [25].

Shuningdek, differentsiyalanayotgan jinsiy hujayralarning qon yoki limfaga kirishini oldini olish juda muhim, chunki bu hujayralarning yuzasida ekspressiya qilinadigan antigenlar autoimmun javobni keltirib chiqarishi mumkin. Bir nechta tadqiqotlar autoimmun befruktivlikning rivojlanishini tasdiqladi, bu esa anti-sperma antitelolari hosil bo'lishi bilan bog'liq [141].

Gematotestikulyar to'siqdan spermatozoidlarning o'tish mexanizmini o'rganish uchun konfokal mikroskopiya usulidan foydalangan holda, bu usulda faqat "qattiq bog'lanishlar" va intrasellulyar ko'priklar uchun xos bo'lgan oqsillarni bo'yash mumkin edi. Ushbu usul yordamida gematotestikulyar to'sikning joylashuvi va uni o'tayotgan hujayralarning zanjirlarini ko'rish imkoniyati yaratildi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, spermatogenez seminal kanallarda to'lqinli tarzda sodir bo'ladi va har bir yangi bosqich oldingi bosqich tugamaganida boshlanadi. Masalan, A1-spermatogoniya hujayralari bazal membranada bo'linishni boshlaganda, oldingi bosqichdagi hujayralar kanalda o'rtacha yo'lda joylashgan bo'ladi. Bu spermatozoidlar ishlab chiqarilishining sinxronlashgan jarayoni bo'lib, bir to'lqin hujayralarining joylashuvini bilish orqali boshqa to'lqin hujayralarining joylashuvini aniq ko'rsatish mumkin. Qiziqarli tomoni shundaki, bu jarayon davomida gematotestikulyar to'siq buzilmaydi, aksincha, yangi qatlam hosil bo'ladi, shuning uchun spermatotsitlar (leptoten bosqichida) to'sik tomonidan o'rab olinadi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yangi qatlamning hosil bo'lishida klaudin 3 oqsili muhim rol o'ynaydi. U klaudinlar oilasining bir vakili bo'lib, qattiq bog'lanishlarning asosiy komponentlaridan biridir. Bu oilaning har bir a'zosi qattiq bog'lanishlarni shakllantirishda yoki saqlashda o'z vazifasini bajaradi. Klaudin 3, birinchi navbatda, yangi bog'lanishlarni shakllantirishda ishtirok etadi, ammo vaqt o'tishi bilan uni klaudin 11 siqib chiqaradi. Bu o'zgarish barerning "yosharmasida" yuz beradi va oxir-oqibat klaudin 3 to'liq yo'qoladi.

Shunday qilib, spermatotsitlar apikal qismga qarab harakat qilayotganida, ular gematotestikulyar to'siqqa duch keladi. Spermatozoidlarning bazal qismida yangi to'siq qatlam hosil bo'ladi, va spermatotsitlar alohida kompartmanga kiradi. Keyinchalik, harakat davomida spermatotsitlar eski apikal qatlamni buzib, yangi bazal qatlam birinchi bo'lib qoladi, to'g'ri kelganda, keyingi to'lqin spermatotsitlari yaqinlashganda bu qatlam yangilanadi. Shunday qilib, spermatotsitlar gematotestikulyar to'siqdan harakatlanar

ekan, u buzilmaydi, aksincha, o‘zini yangilaydi, bu jarayon spermatogenezning barcha bosqichlarida barqaror to‘siq funksiyasini saqlaydi.

§1.3. Mikro muhitning spermatozoidlarning reproduktiv xususiyatlariga ta'siri

Inson tanasidagi turli to‘qimalar, organlar va biologik suyuqliklarning mikroatmosfera uzoq vaqtdan beri faqatgina moddalar almashinuvining joyi sifatida ko‘rilmaydi. Hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faollik faktorlari, shubhasiz, nafaqat ularning funktsional holatini, balki mahalliy mikroatmosfera ta‘sirini ham aks ettiradi. Shunday qilib, zamonaviy tadqiqotlarning ko‘plari atrof-muhitning stvol va rak hujayralarining differentsiatsiyasiga ta‘sirini o‘rganishga bag‘ishlangan. Eyakulyat ham tadqiqot obyekti sifatida bundan mustasno bo‘lmagan.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, normal holatda, sperma ayolning immun tizimining spermatik alloantigenlarga nisbatan reaktivligini pasaytiradi, shuningdek, fertil erkaklarning eyakulyatida, bepushtlik bilan og‘rigan erkaklar spermasiga qaraganda, kuchliroq ingibitor ta‘siri mavjudligi aniqlangan [9; 102]. Oddiy sharoitlarda, sperma immun javobni faqat induksiya qiluvchi emas, balki ingibitor rolini ham bajaradi. Sitokinlar, shu jumladan immun reaksiyalarni modulyatsiya qiluvchi moddalardan biri bo‘lgan, yallig‘lanish jarayonlari va immun voqealarining faollashuvi bo‘lmagan holda, yetilgan tuxumdonlarda katta miqdorda ifodalangan. Ular ko‘paytirish vazifasining samarali amalga oshirilishiga bevosita ta‘sir qilib, gonadalarda va bachadonda tuxum hujayralarini tayyorlash, implantatsiya va urug‘lantirilgan tuxum hujayrasining rivojlanishi jarayonlarini, hatto tug‘ishni qo‘llab-quvvatlash uchun zarurdir. Demak, sitokinlar tarmog‘ining me‘yorida faoliyat yuritishi nafaqat steroidogenez va spermatogenez jarayonlari, balki umumiy reproduktiv funksiyaning ta‘minlanishida ham muhim rol o‘ynaydi. Sperma tarkibidagi sitokinlar profilining buzilishi idiopatik bepushtlik rivojlanishining asosiy patogenetik omillaridan biri bo‘lishi mumkin. Ayniqsa, varikozel yoki endokrin buzilishlar kabi aniq patologik holatlar aniqlanmagan, spermogramma ko‘rsatkichlari esa me‘yor chegaralarida bo‘lgan holatlarda bu omil alohida ahamiyat kasb etadi. [69].

Fertilikka ega erkaklarda qon serumi va spermatik plazma orasida sitokinlar darajasi sezilarli farq qiladi. Normada, spermatik plazmada nafaqat kemo-kinalar, o‘shish faktorlarining, balki Th2 sitokinlarining (IL-4, 5, 7, 8, SDF-1 α va TGF- β) ham yuqori konsentratsiyalari mavjud. Aftidan, bu spermatogenez epiteliysining immunologik nuqtai nazardan imtiyozli holatga kelishini ko‘rsatadi.

Spermatogenez jarayonini boshqarishda ingibin B – folikullarga stimulyatsiya qiluvchi gormonning sintezini tartibga soluvchi peptidning muhim roli bor [129, b. 516–518]. Mamaliklar uchun yaxshi reproduktivlikni belgilovchi marker sifatida akrosomada joylashgan proteolitik ferment akrozin xizmat qiladi. Uning biologik ahamiyati, ehtimol, spermatozoidning bachadon bo‘g‘zasi va tuxum hujayrasi zona pellusidasidan o‘tishida yordam berishdan iboratdir. Spermatozoidlarga xos bo‘lgan oqsillar ro‘yxati 6 mingdan ortiq turli vakillarni o‘z ichiga oladi, ularning 30% ga yaqini tuxumdonlarda ifodalanadi [54, b. 40-62] va ular turli hujayra jarayonlariga – transmembranali tashish, apoptoz jarayoni, hujayra sikli va asosiy metabolik yo‘llar bilan bog‘liq.

Spermatogenezning yakuniy bosqichida spermatozoidlarning yetuklik darajasi, DNK yaxlitligi, xromosomal aneuploidiya yuzaga kelishi hamda urug‘lantirish salohiyati ikki muhim oqsilning ifodalanish darajasi bilan uzviy bog‘liqdir. Ulardan biri termal shok oqsili A2 (HSPA2) bo‘lib, molekulyar massasi 70 kDa ni tashkil etadi, shaperonlar guruhiga mansub va meyoj jarayonida muhim rol o‘ynaydi. Ikkinchi oqsil esa kreatinkinaza bo‘lib, u spermatozoidlarning energiya muvozanatini saqlash va ta‘minlashda ishtirok etuvchi ferment hisoblanadi. [70]. Yetilgan reproduktiv hujayralar HSPA2 ni yuqori konsentratsiyada o‘z ichiga oladi va kreatinkinaza faoliyati past bo‘ladi [70,104].

Agar spermatozoidlarning yetilishi sekinlashsa, ularning sitoplazmasida HSPA2 ning ifodalash darajasi past bo‘ladi, bu esa reduksion bo‘linish jarayonining buzilishi va xromosomaviy anomaliyalar paydo bo‘lishiga olib kelishi mumkin. Yetarli darajada yetilmagan spermatozoidlarda kreatinkinaza faoliyatining oshishi, spermatogenezning yakuniy bosqichida, spermatozoidning ortiqcha sitoplazmasining o‘chirilishi kerak bo‘lgan holatlarda yuzaga keladigan og‘ishlarni izohlaydi [21, b. 10–17] va bu "qoldiq tanachasi" shaklida bo‘ladi [70, b. 462–468]. Agar shakllanish jarayoni to‘xtab qolsa, spermatozoidlarda sitoplazmaning katta qismi qoladi, bu esa barcha sitoplazmatik oqsillar, shu jumladan kreatinkinaza ham mavjudligini anglatadi. Bundan tashqari, bunday holatlarda lipidlarning peroksidatsiyasi intensivlashganligi aniqlangan va natijada DNK ning fragmentatsiyasi va morfologik buzilishlar yuzaga keladi. Bunday spermatozoidlarning hujayra membranasi kerakli molekulyar o‘zgarishlarga uchramagani uchun, ular funksional jihatdan yetilmagan bo‘ladi. Bunday spermatozoidlar oositning yorqin qobig‘i bilan, ayniqsa, gialuron kislotasi bilan bog‘lanish joylari bilan o‘zaro ta‘sirlasha olmaydi va shu sababli oositni urug‘lantira olmaydi [70, b. 462–468].

Yetilgan spermatozoidlar, agar sitoplazmaning ortiqcha qismi o‘z vaqtida olib tashlangan bo‘lsa va yadroning yetilish jarayoni tugagan bo‘lsa, hujayra membranasida molekulyar

o'zgarishlar sodir bo'lishi bilan, nafaqat in vivo, balki in vitro ham hyaluron kislotasi bilan bog'lanishga tayyor bo'ladi [70, b. 462–468; 103, b/ 1616-1624; 105, b. 593-604]. Spermatozoidning kapasitatsiyadan o'tishi jarayonida hujayra membranasining xolesterol bilan to'yinganligi o'zgaradi va shu bilan birga HSPA2/SPAM1/ARSA oqsil kompleksining qayta yo'nalishi va tirozin fosforillanishi kuchayadi. Ushbu metabolik va struktura o'zgarishlar kapasitatsiya jarayoni uchun zarur. Shuningdek, fosfotirozinkinazlarning ingibir qilinishi, masalan, proteinkinaza A, HSPA2/SPAM1/ARSA kompleksining membranada konformatsion o'zgarishlarini yo'q qiladi, natijada, tirozin fosforillanishi HSPA2 ning membrana yuzasida kapasitatsiya jarayonlarida sodir bo'ladigan barcha o'zgarishlar uchun muhim bo'ladi [59,139,140].

Spermatozoidlar tuxumdonni tark etgach, ularning atrof-muhitga moslashish qobiliyatini ta'minlaydigan maxsus himoya mexanizmi ishga tushadi. Natijada hujayra membranasida avval sorbatsiyalangan antigenlar ajralib chiqib, ularning o'rni yangi tashqi muhitdan, jumladan ayol reproduktiv traktining sharoitidan kelib chiqqan antigenlar egallaydi. Ushbu xususiyat eng yuqori hayotiylikka ega bo'lgan spermatozoidlarda ayniqsa yaqqol namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, sperma plazmasida mahalliy regulyator omillar, xususan, spermaplazmaning immunosupressiv omillari mavjud bo'lib, ular antispermatozoid antitanachalar hosil bo'lishini va antispermaga nisbatan sezgirlik rivojlanishini cheklaydi. Mazkur omillar erkak reproduktiv tizimidagi qo'shimcha bezlar tomonidan ishlab chiqarilishi aniqlangan. Immunologik bepushtlik shaklining rivojlanishida yetakchi patogenetik mexanizm sifatida organizmning o'z spermatozoidlariga qarshi autoantitanachalar sintez qilishi va ularning biologik ta'sir ko'rsatishi namoyon bo'ladi. Himoya tizimlarining istalgan bosqichda izdan chiqishi antispermatozoid antitanachalar paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. Jumladan, turli xil jismoniy shikastlanishlar, jarrohlik amaliyotlari, kriptorxizm, varikotsel, shuningdek infeksiyon va noinfeksiyon yallig'lanish jarayonlari ko'pincha gematotestikulyar to'siqning buzilishiga sabab bo'lib, spermatozoid antigenlariga nisbatan autoimmun javob rivojlanishiga olib keladi.

Immunoglobulinlar A va G sinflari orasida klinik jihatdan eng ko'p ahamiyatga ega bo'lganlari hisoblanadi. IgA sintezi lokal ravishda – reproduktiv trakt bo'yicha amalga oshadi. Ushbu antitelolar odatda qon plazmasida aniqlanmaydi, ularni tekshirish noaniq hisoblanadi. A sinfidagi immunoglobulinlar gematotestikulyar to'siqning shikastlanishidan darhol keyin paydo bo'ladi va uning yaxlitligi tiklanganidan 10-14 kun o'tgach yo'qoladi. IgG immunoglobulinlari esa tizimli, gematologik manbaga ega bo'lib, ularning reproduktiv organlarga kirib borishi isbotlangan. Ularning paydo bo'lishi gematotestikulyar to'siqning shikastlanishidan 14 kun o'tib sodir bo'ladi va ularning

yo‘qolishi uzoq davom etadi, bu jarayon bir yilgacha davom etishi mumkin. Umuman olganda, ejakulyatni biokimyoviy tekshiruvda, sperma plazmasidagi o‘rganilgan metabolitlarning konsentratsiyalarida farqlar fertil donorlari va bepusht erkaklar o‘rtasida sezilarli gradient mavjudligi aniqlangan [10, b. 247]. Shunday qilib, patospermiya holatida kaltsiy miqdorining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi, bu esa hemotaksis, akrosomal reaksiya va kapasitatsiya jarayonlarida muhim ishtirokchi hisoblanadi.

So‘nggi 20 yil ichida erkaklarning bepushtligini tushuntiruvchi patogenetik mexanizmlar orasida spermatozoidlarning oksidlovchi stressi haqida keng muhokamalar olib borilmoqda, bu esa spermatozoidlarning plazmasida faol kislorod shakllarining ortiqcha ishlab chiqarilishi – vodorod peroksidi, ozon, erkin radikallar va boshqalar bilan bog‘liqdir [2,3]. Ko‘plab mualliflar erkaklarning infertilligini oksidlovchi stress bilan bog‘lashadi: aktiv kislorod shakllari tufayli DNK va boshqa tuzilmalar shikastlanishi haqida ta‘riflar mavjud. Ammo, oksidlovchi stressning aniqlanish darajasi bir xil emasligi ta‘kidlanadi, lekin bu jarayonni tahlil qilish, uning intensivligini aniqlash va davolash ta‘sirida o‘zgarishini belgilash uchun juda zarur [52]. Reproduktiv buzilishlar laboratoriya tahlilida faol kislorod shakllarini, ularning ortiqcha ishlab chiqarilishini ko‘rib chiqish tavsiya etilmoqda, chunki bu holat DNK va hujayra membranalarining zararlanishi bilan bog‘lanadi, xususan Sertoli, Leydig hujayralari hamda spermatozoidlarning turli avlodlari jarayonida ularning rivojlanishi davomida. Bu holat ko‘pincha ejakulyat sifatining pasayishining asosiy mexanizmi sifatida tavsiflanadi [111,152]. Evolyutsion nuqtai nazardan qaraganda, faol kislorod shakllari hujayra uchun umumiy cheklovchilar va spermatozoid miqdori va sifatini boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Har qanday turdagi stress, shu jumladan, emotsional stress, intrasellular muhitda endogen omillarni paydo qilish bilan bog‘liq bo‘lib, ular hujayra tuzilmalarini shikastlantirishi mumkin. Bunga xilma-xil flogogenlar va shuningdek, issiqlik stressi oqsillari - shaperonlar ham kiradi. Bu jarayon natijasida fagotsitozning ishga tushishi, neytrofillarda NADPH-oksidadning faollashishi va oxir-oqibatda faol kislorod shakllarining hosil bo‘lishi kuzatiladi. Normada spermali plazmasida ushbu faol molekulalar biokimyoviy oksidlanish-reduksiya reaksiyalarini, ATP ishlab chiqarish va sarf qilishning energiya balansini boshqarish, biologik jihatdan begona oqsillarni samarali olib tashlash, shuningdek, akrosomal reaksiyani faollashtirishda muhim rol o‘ynaydi [84,147]. Kam konsentratsiyalardagi vodorod peroksidining spermatozoidlarning harakatchanligini oshirish ta‘siri, bunda ta‘sir dozaga bog‘liq ekanligi aniqlangan. Shuningdek, bu jarayon bilan birga GAHDs fermentining faolligida kichik oshish kuzatilgan. Ushbu natija metabolik yo‘llarning faollashishi bilan izohlanadi, bu esa tiklangan glutation miqdorini oshirishga olib keladi, bu esa biroq oksidlangan shakllarni tiklashda va GAHDs fermentining faoliyatini oshirishda yordam beradi. Demak, vodorod peroksidining past

konsentratsiyalari spermatozoidlar uchun antioksidant tizimining ishini normallashtiruvchi belgilar sifatida qaralishi mumkin. Faol kislorod shakllarining kam miqdori shuningdek, fosfatidilserinning eksternalizatsiyasini ta'minlaydi, bu esa spermatogenetik jarayonlar bilan bog'liq bo'lib, o'g'itlashdan keyin spermatozoidlarni fagotsitoz qilishni boshqarishning biologik roliga ega. Bu esa sperma antigenlariga qarshi immun javobni shakllantirishning zaruriy triggeri hisoblanadi. Spermatozoidlarning kapasitatsiya jarayonini boshqaradigan signal yo'llarining to'g'ri ishlashi ham faol kislorod shakllarining miqdoriga bog'liqdir. Agar bu shakllar nazoratdan chiqsa, intensiv va kaskad tarzda ko'payib ketsa, spermal oksidlovchi stress rivojlanadi, bu esa spermatozoidlar membranasining shikastlanishiga, DNK ning xavfsizligini buzilishiga, apoptoz mexanizmlarining ishga tushishiga olib keladi va nihoyat, spermatozoidlarning morfologiyasi, harakatchanligi va soni o'zgaradi [42,162,114]. Spermatogenetik jarayonlarda faol kislorod shakllarining yuqori ishlab chiqarilishi va ularning salbiy ta'siri genetik darajada ham sezilarli bo'lishi mumkin, chunki bu vaqtda va normada saqlanmagan oksidlangan shakllar ko'proq zararli va toksik bo'lib, spermatozoidlarning harakatini susaytiradi.

Bundan tashqari, 8-oxodGu kabi oksidlangan DNK shakllarining yuqori darajada ko'payishi bepushtlik bilan bog'liq bemorlarda ejakulyatda ko'proq aniqlanadi, bu esa shikastlangan xromatinlar va protaminatsiya jarayonlarining o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu ko'rsatkich, shuningdek, antioksidant terapiyaning samaradorligini baholash uchun foydali biomarker sifatida qo'llanilishi mumkin [51]. Spermatozoidlarning o'ziga xos xususiyati shundaki, ular 8-oxodGu ni 8-oksoguanidin-DNK-glikozilaza fermenti orqali deaktivatsiya qilish imkoniyatiga ega. Shu tufayli, ushbu marker tezda ekstratsellular bo'shliqda paydo bo'ladi va uni aniqlash mumkin [149]. Lekin, spermatozoidlar DNK ning oksidlovchi shikastlanishlarini tiklash mexanizmlariga ega bo'lmagani uchun, ular tashqi patologik ta'sirlarga juda sezgir bo'ladi [120,12].

Spermatozoidlarning birinchi zararlanishi aktiv kislorod turlari ta'siri ostida bo'ladigan molekulardan biri - oqsillardir. Ularning yon zanjirlaridagi karbonilasyon jarayoni natijasida biologik faollikni yo'qotadi va keyinchalik proteolitik degradatsiyaga uchraydi [98]. Oqsillarni karbonilash jarayoni, ya'ni karbonil peptidlarining hosil bo'lishi, lizosomal gidrolazalarning faollashuvi va sperma oqsillarining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu reproduktiv tizimda karbonil stressining rivojlanishiga olib keladi [8].

Laktat va piruvat nisbatini o'rganish orqali hujayralar va biologik suyuqliklarning redoksholati haqida xulosa chiqarish mumkin. Fertil erkaklarda, spermoplamada NAD⁺/NADH nisbatining yuqori bo'lishi, bu aerobi fenotipning normal mavjudligini ko'rsatadi [9].

Ushbu nisbatning pastligi bir qator salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkin, chunki piridin nukleotidlarining redoks-holati metabolizm intensivligini ko'rsatadi. NAD⁺ ning yetishmovchiligi gistonlarning asetillanishini va protaminlar bilan almashtirilishini buzadi, bu esa anormal spermatozoidlar sonining ortishiga olib keladi.

Laktatdehidrogenaza (LDG) normal holatda glyukoza ning glykoliz jarayonida barqaror oqishini ta'minlaydi va laktat va piruvatning barqaror konsentratsiyalarini qo'llab-quvvatlaydi [30]. Ushbu tizimning ishlashidagi og'ishlar laktatning o'zgarishlari bilan bog'liq bo'lib, bu piruvat metabolizmi va uning tiklanishi bilan aloqador. LDG, shuningdek, sperma oqsillarida ATF ishlab chiqarish jarayonini boshqarishda muhim rol o'ynaydi [134]. Enzim faolligining pasayishi laktatning energiya ehtiyojlari uchun ishlatilishining buzilganligini bildiradi. LDG faolligining pasayishi glykolizning to'xtashi bilan bog'liq bo'lib, bu esa NAD⁺ ning tiklanishining inhibatsiyasi natijasida gliseraldigidroksifatdehidrogenaza - glykolizning asosiy oksidoreduktaz enzimining ishlashini to'xtatadi.

Laktatning ortishi, ilgari faqat metabolik to'xtash nuqtasi sifatida ko'rilgan bo'lsa-da, hozirgi kunda uning biologik ahamiyati yanada aniqroq tushunilmoqda. Laktat hujayralar va hatto to'qimalar o'rtasida tezda o'zgarib, o'zgartirishlar kiritishi mumkin, shu bilan birga, o'zaro aloqa qilish uchun monokarboksilatli tashuvchilar orqali hujayra membranalaridan o'tadi [92]. Ushbu fermentning izoformalari past afinitetga ega bo'lib, ular nazoratsiz spermatozoidlarning bosh qismida, yuqori afinitetga ega bo'lganlari esa spermatozoidlarning quyruq qismida va etuk hamda yomonlashgan gametlarda mavjud. Bu, laktat tashuvchisi-shelnoqqa bo'lgan ehtiyojni energiya balansini qo'llab-quvvatlashda yana bir bor ta'kidlaydi [31]. Laktat redoks-balanslashuvini va elektronlarni uzatish zanjirini boshqaruvchi genlarni modulyatsiya qilishda ishtirok etadi [90]. Shuningdek, laktat NOX4 oksidazasi tomonidan katalizlanadigan reaksiyalarda aktiv kislorod turlarining hosil bo'lishida ishtirok etadi, bu esa sperma kapasitatsiyasini amalga oshirish va tashish jarayonlarini faollashtiradi (Galardo M., 2014).

So'nggi yillarda ilmiy adabiyotlarda endokrinologik reproduktologiya yo'nalishidagi tadqiqotlar haqida tobora ko'proq ma'lumotlar e'lon qilinmoqda [43]. Bu holat reproduktiv muammolarni hal etishda yangi yondashuv va imkoniyatlarni yuzaga chiqarmoqda hamda semizlik, uglevod almashinuvi buzilishlari, metabolik sindrom kabi gormonal-metabolik kasalliklar bilan bog'liq "infeksion bo'lmagan epidemiya"ning keng tarqalishi bilan izohlanadi. Ushbu patologiyalar reproduktiv tizim faoliyatida turli metabolik omillarning o'rni va ahamiyatini qayta baholash zaruratini keltirib chiqardi. Tadqiqotchilar fikricha, bir xil xavf omillari turli shaxslarda har xil natijalarga olib kelishi mumkin bo'lib, bu holat asosan genetik farqlar bilan bog'liq holda fertilitetning pasayishiga sabab bo'lishi yoki unga sezilarli ta'sir ko'rsatmasligi mumkin. Shuningdek,

vitaminlar almashinuvidagi buzilishlar reproduktiv salomatlik bilan bog'liq holatlarda doimiy ravishda olimlar va amaliyotchi shifokorlarning e'tibor markazida bo'lib kelmoqda.

Hozirda vitamin D ning ta'siri katta qiziqish uyg'otmoqda, chunki ilgari u faqat suyak to'qimasida, ichak va buyraklarda fosfor-kalsiy almashinuvi tartibga soluvchi gormon-vitamin sifatida hisoblangan. Endi esa adabiyotda vitamin D ning spermatogenezi va spermatozoidlarning pishishidagi roli haqida ko'proq ma'lumotlar paydo bo'lmoqda [57,77,100]. Vitamin D ning past darajasi va harakatlanuvchi va morfologik jihatdan normal spermatozoidlarning kamayishi o'rtasidagi korrelyatsiya aniqlangan [77,57]. Vitamin D darajasi 10 ng/ml dan kam bo'lgan erkaklarda harakatlanuvchi va morfologik jihatdan normal spermatozoidlarning soni, vitamin D darajasi 30 ng/ml dan yuqori bo'lgan erkaklarga nisbatan kamaygan [76,100]. Vitamin D ning biologik ta'siri maxsus D-reseptorlar orqali amalga oshiriladi – VDR, ular reproduktiv organlar hujayralarida keng tarqalgan [43]. Vitamin D maxsus yadro D-reseptoriga bog'lanish imkoniyatiga ega, bu jarayon retinoidlar (X-reseptorlar) bilan geterodimerizatsiya jarayonini yuzaga keltiradi [101]. Bu jarayon keyinchalik vitamin D ning maqsadli genlar promotorlaridagi lokuslar bilan o'zaro ta'sirini boshqaradi. Bundan tashqari, D-reseptorlar boshqa transkripsiya faktorlar, masalan, kalsiy bog'laydigan oqsillar va transkripsiya koaktivatorlari bilan ham bog'lanishga qodir [116]. Shunday qilib, bu jarayonning genomik yo'li orqali ma'lum bir vaqt davomida genlarning transkripsiyasining boshlanishi yoki to'xtatilishi amalga oshadi [111]. Bundan tashqari, D-reseptorlar va vitamin D ning no-genomik, tezkor va membranaga bog'langan ta'siri haqida ham ma'lumotlar mavjud, bu esa juda tezkor javobni amalga oshiradi [13]. Eksperimental tadqiqotlar davomida D-reseptorlarning siydik pardasi, epididimidning silliq mushaklarida, spermatogoniya hujayralarida va Sertoli hujayralarida mavjudligi ko'rsatilgan [64]. D vitamini retseptorlari prostataning va seminali pufakchalarining to'qimalarida ham mavjudligi aniqlangan [55,100]. So'nggi ma'lumotlar vitamin D ning jinsiy organlar to'qimalarida, xususan, sperma plazmasining ishlab chiqarilishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [44]. Vitamin D ning spermatogenezdagi roli va mexanizmlarini chuqurroq o'rganish, shu jumladan spermatogoniya hujayralaridagi lipid metabolizmi va ularning energiya sarfini optimallashtirishga yordam berishi mumkin.

Keltirilgan ma'lumotlar, vitamin D ning erkaklarning reproduktiv tizimiga ta'siri va uning spermatogeneza bilan bog'liq bo'lgan mexanizmlarini o'rganishga qaratilgan. Vitamin D ning metabolizmda va spermatozoidlarning harakatlanuvchanligini, akrosomal reaksiya va spermatozoidlarning rivojlanishiga qanday ta'sir qilishi haqida aniq dalillar mavjud. Shu bilan birga, vitamin D ning intratestikulyar kalsiy metabolizmi va spermatozoidlarning sifatiga bo'lgan ta'siri aniq o'rganilgan emas. Ko'plab tadqiqotlar

vitamin D ning sperma sifatiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan. Vitamin D ning 25(OH)-formasi bilan spermatogeneza va spermatozoidlarning harakatlanuvchanligini ijobiy bog'liqligini aniqlashdi. Biroq, ba'zi tadqiqotlar yuqori vitamin D darajasi bo'lgan erkaklarda spermatozoidlar sonining kamayishini ko'rsatgan [14]. Bunday natijalar ko'proq sezonal o'zgarishlar, erkaklarning yoshiga, kasallik tarixi va boshqa faktorlarga bog'liq ravishda o'zgarishi mumkin. Bu faktlar kutilgan natijalarning to'liq tasavvurini yaratishga yordam beradi.

Tadqiqotlar shuningdek, vitamin D ning prostatadagi metabolizmni boshqarishda muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Masalan, C. Foresta va boshqalar (2011) CYP2R1 genining ekspressiyasini o'rganib, testikulopatiyalar bilan og'rigan erkaklarda 25(OH)-vitamin D ning kamayishini aniqladilar [83]. Bundan tashqari, vitamin D ning prostata metabolizmi va xronik prostatitni davolashdagi potentsial ta'siri haqida yangi ma'lumotlar mavjud [136]. Biroq, hozirgi kunda vitamin D ning erkaklarda bepushtlikni davolashda keng qo'llanilishi yoki rasmiy tibbiy amaliyotda qanday samarali bo'lishi haqida etarli ma'lumotlar mavjud emas. Shuningdek, yirik, tasodifiy boshqariladigan klinik tadqiqotlar yo'qligi sababli, vitamin D ning bepushtlikni davolashdagi samaradorligi hali to'liq aniqlanmagan. Tadqiqotlar bu sohada yanada chuqurroq izlanishlarni talab qiladi. Natijada, vitamin D ning erkaklarning reproduktiv salomatligiga bo'lgan ta'sirini yaxshiroq tushunish uchun kengroq va yanada murakkab tadqiqotlar zarur.

I bob bo'yicha xulosa

Xulosa qilib aytganda, adabiyotlar tahlilida ushbu tadqiqotda erkaklardagi bepushtlikni aniqlash jarayoni juda murakkab ekanligi ko'rsatildi. Bepushtlik, ya'ni reproduktiv muammolar, ko'pincha spermatozoidlar sifatining fiziologik asoslariga bog'liq. Spermatozoidlar ishlab chiqarish jarayoni, yoki spermatogenez, bir qancha biologik va ekologik omillarga ta'sir qiladi. Shuningdek, ushbu jarayonda gematotestikulyar to'siqning hujayra faoliyatiga ta'siri ham muhim ahamiyatga ega. Laboratoriya metodlari orqali bepushtlikni aniqlashda tahlil qilingan qiyinchiliklar, masalan, spermatozoidlar soni, shakli va harakatlanuvchanligi kabi ko'rsatkichlar, ko'pincha tahlil natijalariga ta'sir ko'rsatadi. Har bir metodning samaradorligi, ularning o'zaro farqlari va imkoniyatlari batafsil o'rganilgan. Bundan tashqari, spermatozoidlarning reproduktiv salohiyatini aniqlashda mikro muhitning roli e'tiborga olinishi zarur. Bu, o'z navbatida, erkaklarning umumiy salomatligi, ichki va tashqi muhit omillari bilan ham bog'liq. Masalan, stress, ovqatlanish, ekologik omillar va genetik faktorlar spermatozoidlar sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ushbu tadqiqot natijalari, erkaklardagi bepushtlikni aniqlash va davolash jarayonlarida yangi yondashuvlar va strategiyalar ishlab chiqishga yordam beradi. Xususan, diagnostika jarayonlarida ko'proq individual yondashuvlarni joriy etish, shuningdek, yangi laboratoriya metodlarini takomillashtirish zaruriyati ortib bormoqda. Bepushtlik muammosi, shubhasiz, ko'plab oilalarning hayotiga ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun bu masalani chuqur o'rganish va samarali yechimlar topish hayotiy ahamiyatga ega.

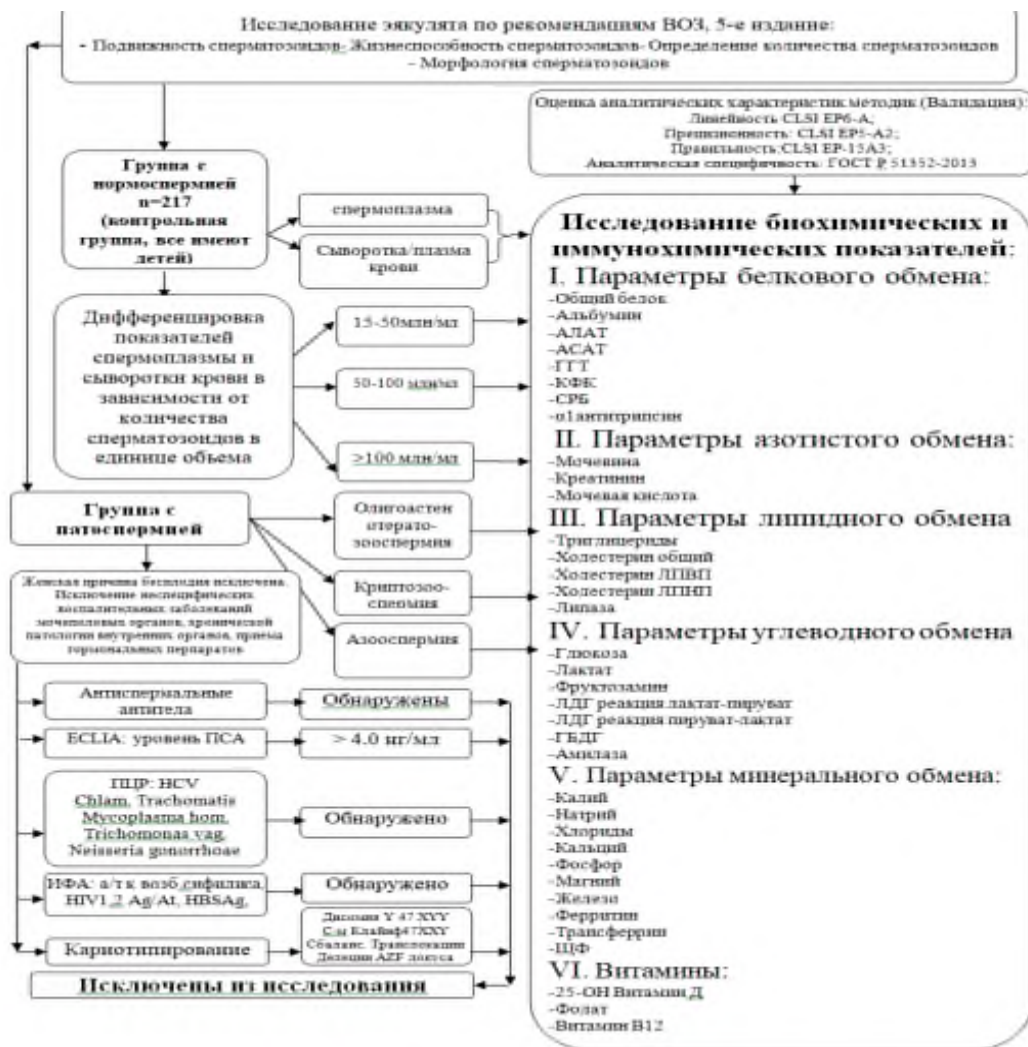
II BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

§ 2.1. Tadqiqot materiali

2.1.1. Tadqiqot obyekti va qo‘llanilgan tadqiqot metodlari tavsifi.

Tadqiqot maqsadiga muvofiq, 2020-2024 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasining klinik-diagnostik laboratoriyasida amalga oshirildi.

Tadqiqotga 21 yoshdan 38 yoshgacha bo‘lgan 334 erkak ishtirok etdi, ularning 117 nafari TMA Konsultativ-diagnostik bo‘limiga oiladagi bepushtlik muammosi bilan murojaat qilgan, ulardan 81 nafari oligoastenozoospermiya, 13 nafari kriptozoospermiya, 23 nafari azoospermiya tashxisi bilan, qolgan 217 kishi esa nazorat guruhini tashkil etdi. Tadqiqotga jalb etishda quyidagi chiqarib tashlash mezonlari belgilandi: jinsiy yo‘l bilan yuqadigan infeksiyalar, jumladan gonoreya, xlamidioz, trixomoniaz, mikoplazmoz va gepatit C ning mavjudligi; OIV, sifilis hamda gepatit B ga qarshi antitanachalar darajasining yuqoriligi; siydik-jinsiy tizim rivojlanishidagi nuqsonlar yoki yallig‘lanish kasalliklari; ichki a‘zolar patologiyalari; gormonal dori vositalarini qabul qilish holati, shuningdek prostata-spetsifik antigen (PSA) darajasining 4,0 ng/ml dan yuqori bo‘lishi. Nazorat guruhiga kiritilgan barcha ishtirokchilar farzandli bo‘lgan. Bepushtlik bo‘yicha tekshiruvdan o‘tkazilgan bemorlar oilalarida ayollarda bepushtlikka olib keluvchi omillar aniqlanmagan, antispermial antitellarning mavjudligi va HLA mosligi kabi holatlar chiqarildi (Rasm 2.1.). Genetik anomaliyalarni aniqlash maqsadida barcha bemorlarga kariotip tekshiruvi o‘tkazildi. Bepushtlik bo‘yicha tekshiruv o‘tkazilgan bemorlarning 70% Tolyatti shahrining turli korxonalar ishchilari, 25% aqliy mehnat bilan shug‘ullanuvchilar, 5% esa ish faoliyatsiz shaxslar edi. Bepushtlikka chalingan juftliklar o‘rtacha 3±1,5 yil davomida farzandsiz bo‘lib kelgan. Ijtimoiy jihatdan muhim infeksiyalar va ichki organlarning surunkali kasalliklari bo‘yicha so‘rovnomalar, tibbiy kartalar va anketalar asosida hech qanday salbiy holatlar qayd etilmadi. Tadqiqotda ishlatilgan materiallar – eyakulyat, spermoplazma, qon serumlari, qon plazmasi va butun qon.



Rasm 2.1. Tadqiqot dizayni

2.1.2. Qon zardobi va plazma namunalarini yig'ish

Barcha namunalar ertalab soat 08:00 dan 11:00 gacha, och qoringa (oxirgi ovqatlanishdan kamida 12 soat o'tgan) yig'ilgan. Serumni olish uchun qon tirsak vena orqali 3,5 ml hajmda olinib, VACUETTE® vakuumli trubkalarida, qonning qotishiga yordam beruvchi aktivator va ajratish geli bilan olingan. Namunalar 10 daqiqa davomida 1200g tezlikda tsentrifugalanib, serum olish uchun ajratilgan.

Plazma olish uchun qon tirsak vena orqali 2,0 ml hajmda olingan va Vacuette Premium vakuumli trubkalarida, natriy ftoridi va K3 EDTA antikoagulyanti bilan, glikolizni ingibin qiluvchi modda bilan olingan. Namunalar 10 daqiqa davomida 1200g tezlikda sentrifugalanib, plazma ajratilgan.

2.1.3. Eyakulyatsiya namunalarini yig'ish

Namunalar maxsus xona yoki laboratoriya yaqinida yig'ilgan, bu esa haroratning o'zgarishini oldini olish va yig'ish bilan tahlil orasidagi vaqtni nazorat qilish imkonini berdi. Erkaklarga eyakulyat namunalarini to'plash bo'yicha aniq ko'rsatmalar berildi, ularda namunani to'liq yig'ish va uning biror fraksiyasining yo'qolishi haqida xabar berish zarurligi ta'kidlandi. Namuna masturbatsiya yo'li bilan to'plandi va plastik, spermatozoidlar uchun toksik bo'lmagan, keng bo'rtliqli idishga to'kiladi. Idish namuna bilan xonada haroratda saqlandi, bu esa eyakulyatsiyadan keyin spermatozoidlarga zarar yetkazadigan keskin harorat o'zgarishlarining oldini olish maqsadida amalga oshirildi. Har bir idish bemorning familiyasi, identifikatsiya raqami, shuningdek, namuna yig'ilgan sana va vaqt bilan belgilangan bo'ladi.

2.1.4. Urug' plazmasini olish

Spermogramma tahlili o'tkazilgandan so'ng qolgan spermatozoidlar bo'lmagan spermoplazma namunasi 1000g tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalanib, cho'kma ajratiladi va seminal plazma – spermatozoidlarsiz, – –25°C haroratda saqlanadi. Muzlatish faqat bir marta amalga oshiriladi. Seminal plazma tahlil qilishdan oldin 1 soat davomida 22-25°C haroratda eritiladi, keyin ehtiyotkorlik bilan aralashtiriladi. Barcha bemorlarda qon serumi, plazmasi va spermoplazmasining kompleks biokimyoviy va immunokimyoviy tahlillari o'tkaziladi.

§ 2.2. Tadqiqot usullari

2.2.1. Spermogramma

Spermogramma usullari bo'yicha amalga oshirildi va uning parametrlarining baholanishi Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (VOZ) 2010 yilgi qo'llanmasining 5-nashri asosida, inson eyakulyatini tadqiq etish va ishlov berish bo'yicha belgilangan me'yorlarga muvofiq amalga oshirildi.

2.2.1.1. Eyakulyatni dastlabki makroskopik baholash

Seminologik tahlil eyakulyatni 30 daqiqa, lekin 1 soatdan ko'p bo'lmagan vaqt oralig'ida, uning suyultirilganidan keyin vizual ko'zdan kechirishdan boshlanadi. Bu, eyakulyat sifatiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan degidratsiya yoki harorat o'zgarishlarining oldini olish maqsadida amalga oshiriladi.

2.2.1.2. Eyakulyat hajmi

Hajmni o'lchash uchun namuna konteynerdagi og'irligini o'lchash usuli qo'llaniladi. Namuna oldindan og'irligi o'lchangan, toza va bir martalik konteynerga to'planadi. Keyin konteynerning og'irligi va eyakulyat og'irligi o'lchanadi, konteyner og'irligi chiqariladi va eyakulyat hajmi, uning og'irligidan kelib chiqqan holda hisoblanadi, bunda spermaning zichligi 1 g/ml deb qabul qilinadi (Auger va boshqalar, 1995).

2.2.1.3. Eyakulyat dastlabki mikroskopik baholash

Barcha rangsiz preparatlarning baholashida Olympus BX53 faza-kontrast mikroskopi (Germaniya) ishlatiladi. Spermatozoidlar namunasining dastlabki mikroskopik baholashida preparat $\times 100$ umumiy kattalashuvda (ya'ni, $\times 10$ obyektiv va $\times 10$ okulyar kombinatsiyasi) ko'rib chiqiladi. Bu usul sperma namunasi umumiy ko'rinishini tekshirish va quyidagi jihatlarni baholash imkonini beradi: shilliq iplarining shakllanishi; spermatozoidlarning agregatsiyasi va agglutinasiyasi; spermatozoid bo'lmagan hujayralar (epiteliy hujayralari, to'liq bo'lmagan jinsiy hujayralar, leykotsitlar, eritrotsitlar) va spermatozoidlarning bosh va dumlari. Keyin preparat $\times 200$ yoki $\times 400$ kattalashuvda ($\times 20$ yoki $\times 40$ obyektiv va $\times 10$ okulyar kombinatsiyasi) baholanadi, bu esa spermatozoidlarning harakatchanligini baholash va spermatozoidlar sonini aniq hisoblash uchun zarur bo'lgan suyultirishni aniqlash imkonini beradi.

2.2.1.4. Nam preparatni tayyorlash

Namuna yaxshilab aralashtirilgach, spermatozoidlarning suspenziyadagi cho'kib qolishiga yo'l qo'ymaslik uchun darhol spermadan namuna olinadi. Namuna aralashgach, keyingi namuna olinmaguncha spermatozoidlar yana cho'kib qolmasligi uchun uni yana bir marta aralashtirish kerak. Namuna hajmi va qoplama shishasining o'lchamlari shunday standartlashtirilgan, analizni preparatda taxminan 20 mikrometr chuqurlikdagi qatlamda bajarish mumkin bo'lsin, bu esa spermatozoidlarning erkin harakatlanishini ta'minlaydi. Standart namuna hajmi, ya'ni 10 mikrolitr, toza ob'ektiv shishasiga joylashtiriladi. Ustki shisha esa 22×22 mm o'lchamda bo'lib, 10 mikrolitrli hajm uchun chuqurlikni taxminan 20 mikrometr darajasida saqlashga imkon beradi. Ustki va ob'ektiv shisha orasida havo pufakchalarining hosil bo'lishi va tarqalishining oldini olishga harakat qilinadi. Namuna tayyorlangandan so'ng, ho'l preparat darhol baholanadi, chunki vaqt o'tishi bilan namuna o'zgarishi mumkin.

2.2.1.5. Spermatozoidlarning harakatchanligi

Protsent progressiv ravishda harakatlanuvchi spermatozoidlar homiladorlikning boshlanishi samaradorligi bilan bog'liq. Spermatozoidlarning harakatchanligi eyakulyatdagi namunani suyultirgandan so'ng, suyuqlik 1 soat ichida baholandi, bu esa suvsizlanish, pH yoki haroratning o'zgarishi ta'sirini cheklash uchun amalga oshiriladi. Namunadan 3 aliquota olingan bo'lib, har bir aliquota uchun taxminan 20 mikrometr chuqurlikdagi ho'l preparat tayyorlanadi. Namuna shishada tarqalib ketishini kutiladi (60 soniya davomida). Tayyorlangan preparat faza-kontrast mikroskopida $\times 400$ kattalashuvda tekshiriladi. Har bir namuna uchun 200 spermatozoid sanaladi va ularning harakatliligi turli kategoriyalariga nisbatan protsent hisoblanadi. Turli harakatlilik kategoriyalarining o'rtacha qiymatlari chiqariladi.

2.2.1.6. Sperma harakatchanligi toifalari

Har bir spermatozoidning harakatchanligi quyidagi tarzda baholanadi:

- Progressiv harakatlanuvchilar (PR, progressive motility): faollik bilan harakatlanayotgan spermatozoidlar, ya'ni ular yoki to'g'ri chiziq bo'ylab, yoki katta radiusli aylanish yo'nalishida harakatlanadi, tezlikdan qat'i nazar.
- Progressiv bo'lmagan harakatlanuvchilar (NP, non-progressive motility): boshqa harakat turlari, ya'ni harakatlanish progressiyasiz bo'lib, ular kichik radiusdagi aylanishda suzadi, dumaloq harakat bilan boshni ko'chirish qiyin yoki faqat dumning tebranishi kuzatiladi.
- Harakatsiz (IM, immotility): harakatning yo'qligi, ya'ni spermatozoidlar butunlay harakatsiz.

2.2.1.7. Harakatlanish uchun sperma namunasini tayyorlash va baholash

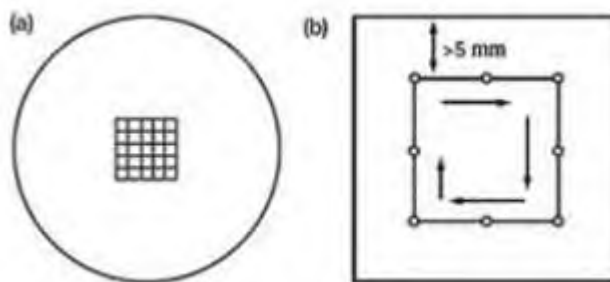
Ho'l preparat 20 mikrometr chuqurlikda tayyorlandi va faza-kontrast mikroskopida $\times 400$ kattalashuvda baholanadi. Namuna tarqalishni to'xtatgach, spermatozoidlarni qoplama shishaning chetidan kamida 5 mm uzoqlikdagi hududda qidiriladi (Rasm 2.2), bu ularning harakatchanligiga qurib qolishning salbiy ta'sirini oldini olish uchun amalga oshirildi.

Har bir hududni alohida tekshirib, bir xil hududni qayta tahlil qilishdan saqlanish maqsadida, mikroskop ostida tekshiruvni tasodifiy tanlangan ko'rish maydonida boshlanadi. Tanlangan hududdagi barcha spermatozoidlarning harakatchanligi baholanadi. O'qish panjarasi (Rasm 3) yordamida spermatozoidlarning harakatchanligi tahlil qilinadi. Spermatozoidlarning konsentratsiyasiga qarab, ko'rish maydonining bir

qismi yoki panjaraning faqat yuqori qatori tanlanadi, agar spermatozoidlarning konsentratsiyasi yuqori bo'lsa; agar konsentratsiya past bo'lsa, butun panjara ishlatilgan.

Birinchi navbatda, PR kategoriyasidagi spermatozoidlar tahlil qilinadi. Keyin NP kategoriyasidagi spermatozoidlar va nihoyat IM kategoriyasidagi spermatozoidlar tahlil qilinadi. Har bir harakatlilik kategoriyasidagi spermatozoidlar soni laboratoriya hisoblagichi yordamida hisoblanadi. Har bir namuna kamida 5 ta ko'rish maydonida umumiy hisobda 200 spermatozoidni baholash orqali qabul qilinadigan xato darajasiga erishiladi.

Har bir harakatlilik kategoriyasi (PR, NP va IM) uchun o'rtacha foiz va ularning ikki foiz qiymati orasidagi farq hisoblanadi. Har bir kategoriyaning o'rtacha qiymati aniqlanib, eng yaqin butun songa yaxlitlanadi.



Rasm 2.2. Harakatlanuvchi va harakatsiz spermatozoidlarni hisoblash uchun ko'z panjarasi

2.2.1.8. Spermatozoidlarning hayotiyliigi

Spermatozoidlarning hayotiyliigi hujayra membranasining butunligini asoslanib baholanadi. Jonli spermatozoidlarning foizi hujayra membranasining yaxlitligiga, ya'ni bo'yashning yo'qligiga qarab hisoblanadi. Bo'yashning yo'qligi prinsipiga asoslangan bu usul, hujayra membranasini shikastlangan, ya'ni o'lik hujayralarga xos xususiyatga ega bo'lgan spermatozoidlar bo'yoqni o'z ichiga olishini ko'rsatadi.

Hayotiylikni baholash eyakulyatsiyadan keyin 1 soat ichida, namuna suyultirilgandan so'ng darhol amalga oshiriladi, bu esa suvsizlanish yoki haroratning o'zgarishi ta'siridan himoya qilish maqsadida bajariladi. Hayotiylik testi, spermatozoidlarning harakatchanligi o'lchangan namuna asosida o'tkaziladi. Namuna yaxshilab aralashtirilgach, 5 mikrolitr spermatozoid namunasi olinib, 5 mikrolitr eozin eritmasi bilan predmet shishasida aralashtirildi. Pipetkaning uchini aylantirib, namuna shishada aralashtirildi. Predmet shishasi 22×22 mm o'lchamdagi qoplama shishasi bilan yopilib, 30 soniya davomida

kutildi. Keyin yana bir namuna olinib, eozin bilan aralashtirib, yuqorida tasvirlangan qadamlar takrorlanadi.

Har bir predmet shishasi salbiy faza-kontrast mikroskopida $\times 400$ kattalashuvda baholanadi. Laboratoriya hisoblagichi yordamida bo'yalmagan (jonli) va bo'yalgan (o'lik) hujayralar soni hisoblandi. Har bir namunada 200 ta spermatozoid tahlil qilinadi, bu esa statistik xatolikning minimal darajada bo'lishini ta'minlaydi. Ikki namuna bo'yicha jonli hujayralarning o'rtacha foizi va ular orasidagi tafovut aniqlanadi, so'ngra jonli spermatozoidlarning umumiy o'rtacha ko'rsatkichi hisoblanib, eng yaqin butun songa yaxlitlanadi. Bo'yash jarayonida tirik spermatozoidlar boshi oq yoki och pushti rangda namoyon bo'ladi, o'lik hujayralar esa qizil yoki to'q qizil rangga bo'yaladi. Agar bo'yoq faqat bo'shliq qismiga singib, spermatozoid boshi bo'yalmagan bo'lsa, bu hujayra membranasining qisman shikastlanganini, biroq hujayraning o'lishi yoki to'liq parchalanishi yuz bermaganini bildiradi; bunday hujayralar tirik deb baholanadi. Hayotiylik uchun minimal ma'lumotli ko'rsatkich sifatida 58% (5- protsentli) qabul qilinadi.

2.2.1.9. Spermatozoidlar sonini aniqlash

Tahlillar avtomatik Mindray-300 (China) analizatori yordamida amalga oshirildi, shuningdek, parallel ravishda spermatozoidlar soni ejakulyatda spermatozoidlar konsentratsiyasi va ejakulyat hajmi asosida hisoblandi, bu parametrlar spermatozoidlarni tahlil qilish jarayonida aniqlangan. Yaxshilab aralashtirilgan suyultirilgan va aralashtirilmagan ejakulyatdan bir tomchi toza shisha ustiga joylashtirilib, taxminiy suyultirish darajasi aniqlangan va shuningdek, kameraning hajmi baholanadi. Ejakulyat tayyorlangan fiksatsiya eritmasi bilan aralashtirilgan va namlanadigan kamera ichiga joylashtiriladi. Keyin spermatozoidlarning ichki tarqalishini kutish uchun nam shisha ichida 10-15 daqiqa davomida kuzatilgan, chunki shu vaqtdan keyin bug'lanish spermatozoidlarning pozitsiyasiga ta'sir qilishi mumkin. Kamida 200 spermatozoid ikki marta sanalib, har bir hisob-kitob natijasi bir-biriga yaqinligi tekshiriladi. Agar ular yaqin bo'lsa, hisoblash davom ettirilgan; agar farq katta bo'lsa, yangi suyultirishlar tayyorlanadi. Spermatozoidlar konsentratsiyasi millilitrda hisoblangan va umumiy spermatozoidlar soni ejakulyatda hisoblab chiqiladi.

2.2.2. Biokimyoviy tadqiqot usullari

Qon serumi va spermoplazmada umumiy oqsil, albümin, glukoza, laktoza, triglitseridlar, umumiy xolesterin, ZYuLP, ZPLP, urea, kreatinin, siydik kislota, kaliy, natriy, xloridlar, kaltsiy, fosfor, magniy, temir, shuningdek, ferment faolligi aniqlangan: alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza, amilaza, lipaza, alkalın fosfataza, gammaglutamiltransferaza, laktatdegidrogenaza (laktat-piruvat), laktatdegidrogenaza (piruvat-laktat), alfadidroksibutiratgehidrogenaza, kreatinkinaza, xolinesteraza. Tadqiqotlar avtomatik biokimyoviy analizator — **Cobas Integra 400+** (Roche Diagnostics, Shveysariya) yordamida o'tkazildi. Analizlarni bajarishda **Roche Diagnostics** (Shveysariya va Germaniya) kompaniyasining tijorat reagentlar komplektlaridan foydalanildi. Tadqiqotlar sifatini nazorat qilish **Precinorm** va **Precipat** (Roche Diagnostics, Shveysariya) nazorat serumlari yordamida amalga oshirildi.

2.2.3. Immunokimyoviy tadqiqot usullari

Qon serumi va spermoplazmada reaktiv oqsil, α 1-antitrypsin, fruktozamin, ferritin, transferrin konsentratsiyasi aniqlangan. Tadqiqotlar avtomatik biokimyoviy analizator «Cobas Integra 400+» (Roche-Diagnostics, Shveysariya) yordamida olib borildi, va analizlar uchun «Roche-Diagnostics» (Shveysariya, Germaniya) kompaniyasining tijorat reagentlar komplektlari ishlatildi. Tadqiqotlar sifatini nazorat qilish «Precinorm protein», «Precipat protein» (Roche-Diagnostics, Shveysariya) kompaniyasining nazorat serumi yordamida amalga oshirildi.

2.3. Statistlik usul

Ilmiy ish davomida olingan ma'lumotlar statistik qayta ishlash uchun Microsoft Excel 2007, SPSS 15.0, Statistika 10 dasturiy paketlari ishlatildi. Deskriptiv statistika sifatida o'rtacha va uning xatosi ($M \pm m$), shuningdek, mediana keltirilgan; nominativ belgilarga nisbatan absolyut va nisbiy chastotalar (foizlar) ko'rsatilgan. Muammo darajasining kritik qiymati 0,05 deb qabul qilindi. Statistika tahlili boshlanishidan oldin, o'rganilayotgan miqdoriy belgilarning taqsimlanish qonuni baholandi. Bu uchun tarqatish g'istogrammalari, assimetriya va eksess ko'rsatkichlari, shuningdek, d'Agostino-Pearson testi ishlatildi. Ko'pgina belgilarning taqsimlanishi normal taqsimotga mos kelgan, ba'zi hollarda kichik og'ishlar aniqlangan. Shuning uchun parametrik usullar bilan birga no-parametrik tahlil usullari ham qo'llanildi. Guruhlar taqqoslashda Kruskal-Wallis testidan foydalanildi, keyin esa Mann-Whitney-U testiga o'tildi.

Biokimyoviy tarkibning spermoplazma bilan, uning hujayra tarkibi, fiziko-kimyoviy xususiyatlari (hajmi va pH) va qon plazmasining biokimyoviy ko'rsatkichlari bilan o'zaro

bog'liqligini aniqlash uchun ko'plikli regressiya qo'llanildi. Boshlang'ich modellar chiziqli bo'lib, ba'zi hollarda ma'lumotlar oldindan o'zgartirildi, bu esa modelning no-chiziqli bo'lishiga olib keldi. Regresyon modellari uchun kutilgan omillarni bosqichma-bosqich tanlash va koeffitsientlarni tahlil qilish usullari qo'llanildi.

Multikollinearlikni tekshirishda VIF (variance inflation factor) ko'rsatkichi ishlatildi, va agar uning qiymati 2 dan yuqori bo'lsa, eng yaqin bog'liq bo'lgan parametrlar olib tashlandi. Ko'plikli regressiya modellarining yakuniy natijalari quyidagi xususiyatlarga ega bo'ldi: tushuntiruvchi omil, regressiya koeffitsienti (b), standartlashgan regressiya koeffitsienti (β), statistik ahamiyat, prediktor va javob o'zgaruvchisi o'rtasidagi korelatsiya koeffitsienti, modelning determinatsiya koeffitsienti R^2 , F-statistika va regressiya xatoliklari. Olingan natijalar grafiklar va diagrammalar yordamida vizual tarzda ko'rsatildi.

III BOB. SPERMOPLAZMANI BOKIMYOVIY VA IMMUNOLOGIK TEKSHIRUVLARDAN O'TKAZISH UCHUN VALIDATSIYA VA VERIFIKATSIYA TADBIRLARINI O'TKAZISH

Klinik-diagnostika laboratoriyalarida olingan ma'lumotlarning ishonchliligi nafaqat diagnostik jarayon uchun asos yaratadi, balki klinitsist va laboratoriya mutaxassisi o'rtasida mustahkam kasbiy hamkorlik va ishonchni shakllantirishga ham xizmat qiladi. Bunda shifokor laboratoriya natijalarini shunchaki foydalanuvchi sifatida emas, balki ularni tahlil qilish va klinik qarorlar qabul qilish jarayonining faol ishtirokchisi sifatida qabul qiladi. Bu holat, ayniqsa, laboratoriya tadqiqotlarining miqdoriy usullarini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. Bir xil miqdoriy ko'rsatkich diagnostika qo'yishda, to'g'ri davolash taktikasini asoslashda, eng samarali davolash usulini tanlashda, kasallikning oldini olishda, davolash maqsadlariga erishishda hamda prognoz belgilashda qo'llanilishi mumkin. Hozirgi vaqtda sperma tahlilining morfologik usullari bo'yicha analitik ishonchlilik yetarli darajada yuqori emas, ular ko'pincha subyektiv baholashga asoslanadi va laboratoriyalarda sifat nazorati tizimlari orqali samarali boshqarilmaydi. Mironova I.I. va Serdyuk A.P. (2015) ma'lumotlariga ko'ra, noto'g'ri natijalar ulushi 78 % gacha yetishi mumkin. Shu bilan birga, biokimyoviy tadqiqotlar, ayniqsa avtomatlashtirilgan metodlar, bunday yuqori xatolik darajasi bilan tavsiflanmaydi. Yangi biologik materiallarni o'rganish, shubhasiz, yangi ilmiy va amaliy imkoniyatlarni ochib beradi, biroq bu faqat analitik ishonchlilik ta'minlangan sharoitdagina mumkin. Sperma plazmasi namunalarini tekshirishda test tizimlarini qo'llash masalasini hal etishda, qon plazmasi, siydik yoki zardob kabi boshqa biologik materiallar uchun mo'ljallangan test tizimlaridan foydalanish imkoniyatlari "O'zbekiston milliy standarti ISO — Tibbiy laboratoriyalar. Sifat va malakaga oid maxsus talablar"ga muvofiq baholanishi lozim.

§3.1. Sperm plazmasidagi analitlarni aniqlash uchun biokimyoviy metodlarni validatsiya qilish

Validatsiya – bu ma'lum bir maxsus foydalanish yoki qo'llash uchun belgilangan talablarning bajarilganligini obyektiv dalillar orqali tasdiqlash jarayonidir. Laboratoriya tadqiqot metodlarini tekshirishni quyidagi manbalardan olgan metodlarga nisbatan amalga oshirishi kerak:

- a) standartlashtirilmagan metodlar;
- b) laboratoriya tomonidan ishlab chiqilgan metodlar;
- c) maqsadiga muvofiq bo'lmagan standart metodlar;

d) modifikatsiyalangan va validatsiyadan o'tgan metodlar.

Agar tadqiqot obyekti sifatida sperma plazmasi qo'llanilsa, validatsiya jarayoni yuqoridagi "c" bandiga muvofiq amalga oshiriladi.

Validatsiya jarayoni, kerakli darajada intensiv bo'lishi zarur, bunda obyektiv dalillarni taqdim etish orqali (funktional xususiyatlar shaklida) tadqiqotning maqsadiga muvofiq maxsus talablarning bajarilganligini tasdiqlash lozim. Tadqiqot metodikasining funksional xususiyatlari quyidagi ko'rsatkichlarni o'z ichiga olishi kerak: o'lchovning aniqligi, to'g'riligi, aniqligi (shu jumladan takrorlanuvchanlik va o'rtacha aniqlik), o'lchovlar bo'yicha noaniqlik, analitik maxsuslik, analitik sezgirlik, diagnostik maxsuslik va diagnostik sezgirlik. Amalda, olingan analitik sifat spetsifikatsiyalarini sifat standartlari bilan solishtirish zarur.

Asos sifatida quyidagilarni inobatga olish mumkin: Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni Saqlash Vazirligining 2000 yil 7 fevraldagi 45-sonli buyrug'i «Rossiya Federatsiyasida tibbiy laboratoriya tadqiqotlarining sifatini oshirish chora-tadbirlari tizimi» hamda Amerika Qo'shma Shtatlaridagi Klinik Laboratoriya Standartlari Instituti (CLSI) protokollari. Nizomlarga ko'ra, quyidagilarni validatsiya qilish talab etilgan:

- Lineylik (ishlash diapazoni): CLSI EP6-A protokoli asosida;
- Aniqlik: CLSI EP5-A2 protokoli asosida;
- To'g'rilik: CLSI EP9-A2 protokoli asosida;
- Analitik maxsuslik: GOST R 51352-2013 protokoli asosida.

Bundan tashqari, ishlab chiqaruvchi spetsifikatsiyalarini pritsiziya bo'yicha CLSI EP15-A2 protokoli asosida verifikatsiya qilish zarur edi.

3.1.1. O'lchovning chiziqli va ishchi diapazonini aniqlash

Eksperiment CLSI EP6-A protokoli asosida, Amerika Klinik Laboratoriya Standartlari Instituti (CLSI) tomonidan belgilangan talablarga muvofiq o'tkazildi. Eksperiment protokoli polinom regressiyasiga asoslangan. Polinomial yondashuv parametrik bo'lib, ya'ni eksperimental ma'lumotlarni chiziqli yoki egri chiziq shaklida matematik tenglama orqali tasvirlash mumkinligini nazarda tutadi, shu bilan birga tasodifiy xato normal taqsimotga amal qiladi. Aslida, polinomial usul noxatolikni baholaydi, chunki polinomlar noaniq tizimlar uchun grafik modellarga ega bo'lishni ko'zda tutadi. Shuning uchun dastlabki polinomial baholash olingan eksperimental ma'lumotlarning noaniq ekanligini qabul qiladi.

Eksperiment o‘tkazish kunida ikkita bemor namunasi hovuzini tayyorladilar:

- Birinchi hovuz – tadqiqot analitining minimal konsentratsiyasiga ega bo‘lgan, ya'ni usulning aniqlik chegarasining pastki chegarasiga yaqin qiymatga teng bo‘lgan;
- Ikkinchi hovuz – tadqiqot analitining konsentratsiyasi, usulning maksimal chiziqli diapazoniga yaqin bo‘lgan va ishlab chiqaruvchi spetsifikatsiyalarida ko‘rsatilgan.

Keyin, keyingi namunani birinchi hovuzdagi namunaga aralashtirish orqali 5 ta namunalar hovuzini tayyorladilar (3.1-jadval). Tahlillarni 5 ta havuzdagi analit konsentratsiyasi bo‘yicha ikkita nusxada o‘tkazdilar. So‘ngra, polinomial regressiya statistikasi hisoblab chiqildi, xususan, birinchi, ikkinchi va uchinchi darajali polinom koeffitsiyentlari:

$Y = a + b_1X$ – Birinchi darajali polinom (chiziqli regressiya);

$Y = a + b_1X + b_2X^2$ – Ikkinchi darajali polinom;

$Y = a + b_1X + b_2X^2 + b_3X^3$ – Uchinchi darajali polinom.

Shuningdek, regressiyaning standart xatosi (S_{yx}) hisoblandi.

Jadval 3.1.

Diapazonni aniqlash uchun namuna tayyorlash sxemasi o'lchovlar

Hovuzlar	V Birinchi namuna, μl	V Ikkinchi namuna, μl	Hovuzdagi konsentratsiyani hisoblash koeffitsienti
1	100	0	1,0
2	75	25	0,25
3	50	50	0,5
4	25	75	0,75
5	100	0	1,0

Polinom modellari yordamida metodning chiziqli yoki noaniqligini baholadilar. Agar ikkinchi darajali polinomning (b_2) va uchinchi darajali polinomning (b_2 va b_3) noaniqlik koeffitsiyentlari nolga teng bo‘lsa, demak, eksperimental ma'lumotlarda noaniqlik mavjud emas, ya'ni analitik tizimning ishlashi barcha o‘lchov diapazonida statistik jihatdan chiziqli hisoblanadi. Regressiyaning standart xatosi (S_{yx}) – bu polinomial modellarning eksperimental ma'lumotlarga eng yaxshi noaniq ap-proksimatsiyasini tanlash uchun zarur bo‘lgan asosiy statistik parametr. Agar polinomning S_{yx} qiymati past

bo'lsa, demak, ushbu model noaniq ma'lumotlarni yaxshi ap-proksimatsiya qilmoqda (Rasm 3.1).



Rasm 3.1. O'lchov diapazonining chiziqililigini tekshirish sxemasi

Chiziqli diapazonning noaniqligini klinik baholash prinsipi, liniyali va "eng yaxshi" noaniq polinomning prognoz qilingan natijalari o'rtasidagi farqni va analitning ruxsat etilgan umumiy xatosining (TEa) yarmiga teng bo'lgan qiymatini solishtirishga asoslanadi. Agar har bir natija uchun bu farqlar $\frac{1}{2}$ TEa qiymatidan katta bo'lsa, demak, o'lchov diapazonining ushbu nuqtada klinik jihatdan noaniq ekanligi, ya'ni klinikada foydalanish uchun yaroqsizligi aniqlanadi. Aksincha, agar bu farqlar har bir natija uchun $\frac{1}{2}$ TEa qiymatidan kichik bo'lsa, unda o'lchov diapazonining ushbu nuqtada klinik jihatdan chiziqli ekanligi, ya'ni klinikada qo'llash uchun yaroqli ekanligi aniqlanadi.

Diqqatni jalb qiladigan jihat shundaki, GGT uchun regressiyaning standart xatosi birinchi darajali polinomda 4,1, ikkinchi darajali polinomda 1,7 va uchinchi darajali polinomda 0,1 ni tashkil etadi. Bu noaniqlikning mavjudligini ko'rsatadi, ammo klinik baholash natijasida noaniqlikni e'tiborsiz qoldirish mumkinligi aniqlanadi va o'lchov diapazoni 18,8 dan 1186,8 E/ltgacha qabul qilinadi (Rasm 3.2).

Yuqori sezgirlikka ega CRP aniqlash metodining chiziqiligi baholashda, birinchi, ikkinchi va uchinchi darajali polinomlarning standart xatosi mos ravishda 0,033; 0,032; 0,026 bo'ldi. Klinik ahamiyatga ega noaniqlikni tekshirishda, past konsentratsiyalar diapazonida noqulay og'ishlar aniqlanib, shu sababli chiziqlik diapazoni qayta ko'rib chiqildi va 0,20-1,00 mg/l oralig'ida qabul qilindi (Rasm 3.3).

Barcha o‘tkazilgan metodikalar bo‘yicha chiziqlikni aniqlash natijalari 3.2-jadvalda keltirilgan. Ba'zi metabolizm ko‘rsatkichlari sperma plazmasida qon serumi bilan solishtirganda yuqori bo‘lganligi sababli, namunalar oldindan suyultirildi.

LS (POA) - Deyfermatik denevchi natijalari

Tabiiylik	IT	Yatqir	T	Yatqir	T
LS, cm	0.1	0.1	1	0.1	0.1

Yordamchi natijalar

N	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish	Stand. deviyish
1	1	170	170	170.0	0	0	0.00	0.000	0.0
2	0.75+0.125	125	125	125.0	0	0	0.00	0.000	0.0
3	0.50+0.125	85	85	85.0	0	0	0.00	0.000	0.0
4	0.25+0.125	45	45	45.0	0	0	0.00	0.000	0.0
5	0	0	0	0.0	0	0	0.00	0.000	0.0

Statistik natijalar

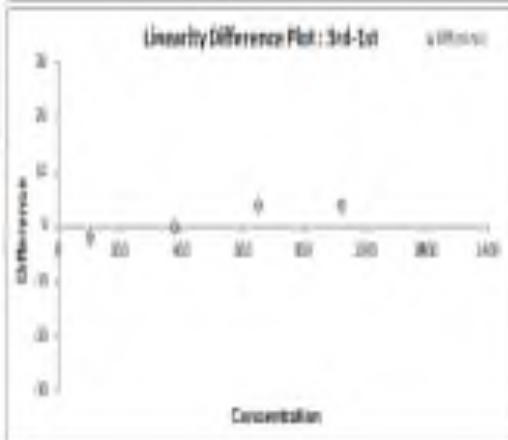
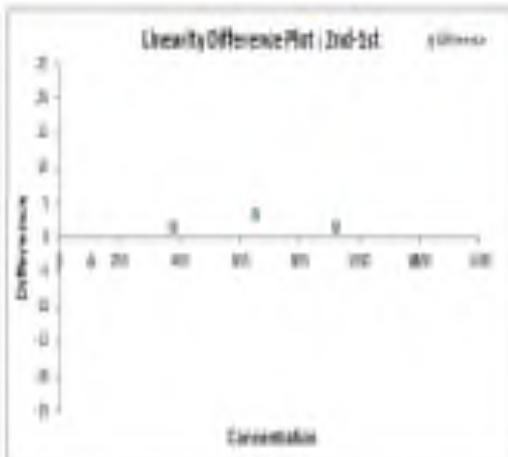
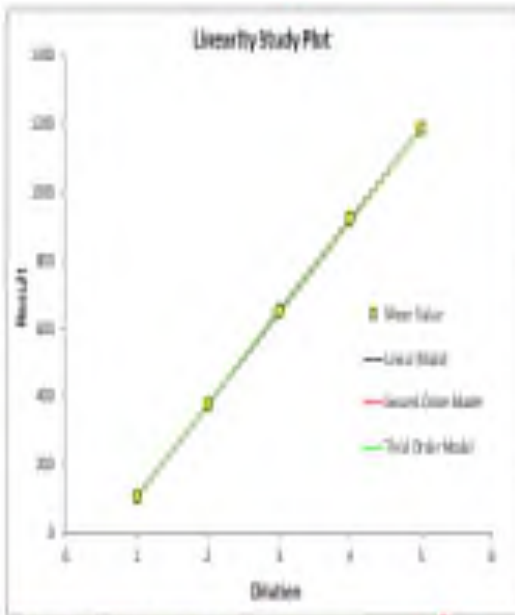
Statistik	LS	IT
Statistik	170.00	-181.00
Statistik	85	85
Statistik	-1.71	170.00
Statistik	0	0
Statistik	-0.75	0.41

Standart xatolar

Standart xatolar	LS	IT
Standart xatolar	4.1	4.1
Standart xatolar	3.7	3.7
Standart xatolar	3.3	3.3

Statistik natijalar va standart xatolar

Standart xatolar	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik	Statistik
Standart xatolar	170.0	170.0	170.0	-4.0	0.0	0.0	170.0	170.0	-2.0	0.0
Standart xatolar	125.0	125.0	125.0	-1.0	0.0	0.0	125.0	125.0	-1.0	0.0
Standart xatolar	85.0	85.0	85.0	1.0	0.0	0.0	85.0	85.0	1.0	0.0
Standart xatolar	45.0	45.0	45.0	1.0	0.0	0.0	45.0	45.0	1.0	0.0
Standart xatolar	0.0	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-1.0	0.0



Statistik natijalar va standart xatolar

Point	Vol.Pool 1	Vol.Pool 2	Concentration (µg/ml)
1	500	500	100.00
2	250	250	200.00
3	125	125	400.00
4	62.5	62.5	800.00
5	31.25	31.25	1600.00

Rasm 3.2. γ -glutamyl transferaza o'lchov diapazonining chiziqchiligi baholash

СНПРВ-А / Верификация результатов измерений

Параметр	СРМ достоверность	метод	1	метод	2
Единица	мг/л	дм	1	стандарт	метод СМ

Ввод экспериментальных данных

№	Средн. разбавление	1 измерение	2 измерение	Медиан	абс. разбавление	разб/С	разница %	Процент	SD
1	1	0,1	7	0,05	0,1	0,005	20,00	1000,000	0,04
2	0,75+0,25n	0,15	0,18	0,23	0,08	0,0012	28,00	601,127	0,7
3	0,50+0,50n	0,11	0,13	0,13	0,04	0,0028	7,00	28,000	0,11
4	0,25+0,75n	0,16	0,17	0,24	0,03	0,0051	1,70	1,400	0,079
5	1	1	0,07	0,08	0,03	0,0042	2,00	4,000	0,1

Полиномиальная регрессия

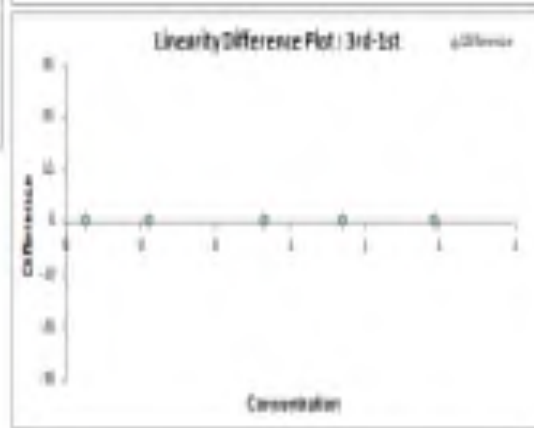
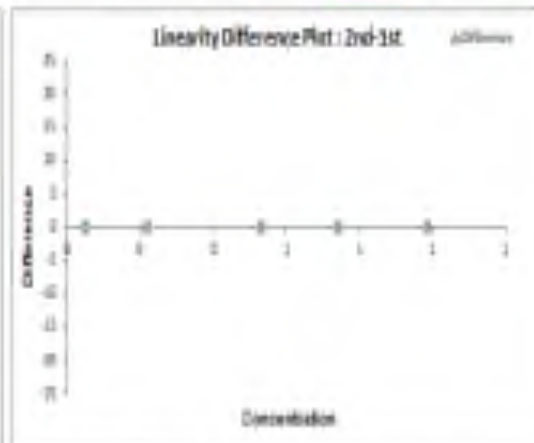
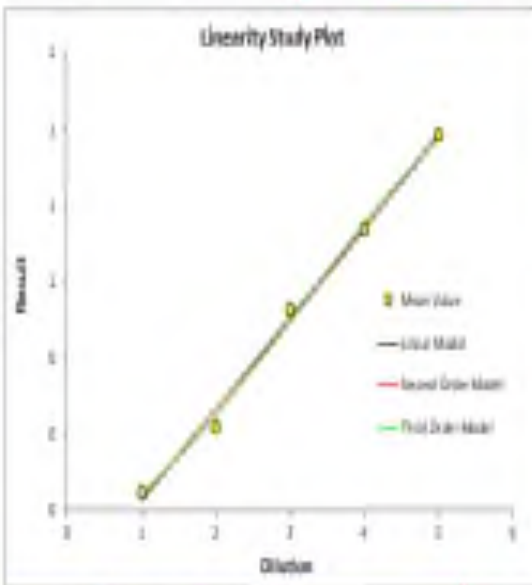
Метод	1	2
1-го порядка	0,24	-0,11
Метод	2	3
1-го порядка	0,08	0,11
Метод	3	4
1-го порядка	-0,01	0,08

Стандартные ошибки регрессии

Метод	Метод	Метод
1-го порядка	0,001	0,001
2-го порядка	0,001	0,001
3-го порядка	0,001	0,001

Систематический анализ данных и элементная оценка степени неопределенности

Метод	Прогнозируемая погрешность 1-го порядка	Прогнозируемая погрешность 2-го порядка	разница 2-1	разница %	1:1 (1:1) (%)	Прогнозируемая погрешность 3-го порядка	Прогнозируемая погрешность 4-го порядка	разница 3-2	разница %	1:1 (1:1) (%)
0,05	0,05	0,05	0,00	0,00	28,00	0,05	0,04	0,01	16,00	28,00
0,23	0,27	0,18	-0,08	-3,00	28,70	0,27	0,24	-0,03	-1,10	28,00
0,13	0,11	0,10	-0,01	-1,00	28,30	0,11	0,10	-0,01	-1,10	28,00
0,24	0,14	0,14	0,00	0,00	28,00	0,14	0,16	0,02	1,50	28,00
0,08	0,08	0,09	0,01	1,20	28,70	0,08	0,08	0,00	0,00	28,00



рассчитанные значения в концентрации

Point №	Y1/Point 1	Y2/Point 2	Concentration (units)
1	50		0,00
2	175	115	0,15
3	250	230	0,20
4	125	210	0,15
5	500		1,00

Рашм 3.3. Yuqori sezgir CRP aniqlashning o'lchov diapazonining chiziqililigini baholash

Jadval 3.2.

Tasdiqlangan testlarning o'lchov diapazoni

Test	Ishlab chiqaruvchining assortimenti (qon zardobi)	Tasdiqlangan diapazon (sperma plazmasi)	Namunalarni oldindan suyultirish (deionlashtirilgan suv)
Umumiy protein, g/l	2,0-120,0	8,0-58,1	-
Albumin, g/l	0,0-60,0	1,5-11,3	-
ALAT, E/l	0,0-700,0	2,9-178,3	-
ASAT, E/l	0,0-700,0	45,0-580,4	-
GGT, U/L	0,0-1200,0	107,5-1189,9	1:10-1:20
KFK. E/l	0-2000	21.0-2015.4	1:10
CRP HS, mg/l	0,1-20,0	0,27-0,98	-
α1antitripsin, g/l	0,2-6,0		-
Karbamid, mmol/l	0-40	2,3-20,5	-
Kreatinin, mkmol/l	18-1300	218,0-1290,0	1:10
Siydik kislotasi, mkmol/l	11,9-1500	91,9-1194,0	-
Triglitsyeridlar, mmol/l	0,1-10	0,11-1,11	-
Xolesterin, mmol/l	0,1-20,7	0,08-2,90	-
HDL xolesterin, mmol/l	0,08-3,10	0,08-0,69	-
LDL xolesterin, mmol/l	0,1-14,2	0,07-2,30	-
Lipaza, E/l	0-300	13,3-74,9	-
Glyukoza, mmol/l	0,24-40	0,24-8,51	-
Laktat, mmol/l	0,2-15,5	1,59-14,42	-
Fruktozamin, mkmol/l	14,0-1000,0	40,1-424,7	-
LDH reaksiyasi laktat piruvat, U/l	10,0-1000,0	15,1-1004,0	1:10
LDH reaksiyasi piruvat laktat, U/l	27,0-1200,0	26,9-1213,0	1:10
GBDG, E/l	6,0-700,0	15,7-701,8	1:10
Amilaza, E/L	3,0-2000,0	2,94-1613,3	-

Kaliy, mmol/l	0,2-30,0	0,51-30,33	1:10
Natriy, mmol/l	20,0-250,0	80,7-183,5	-
Xloridlar, mmol/l	20,0-250,0	14,7-133,3	-
Kaltsiy, mmol/l	0,20-5,0	0,80-5,02	1:2
Fosfor, mmol/l	0,1-6,46	0,61-6,66	1:10
Magniy, mmol/l	0,56-11,0	0,52 - 11,30	1:10
Temir, mkmol/l	0,9-179	0,58-15,13	-
Ferritin, mkg/l	10,0-484,0	102,0-512,0	1:2
Transferrin, g/l	0,013-5,2	0,01-0,02	-
ALP, E/L	3,0-1200,0	25,9-1197,0	1:10-1:20
Folik kislota, ng/ml	0,6-20,0	7,69-23,4	-
25-OH D vitamini, ng/ml	3.00-70.00	3.03-13.76	-
Vitamin B12, pmol/l	36,9-1476	30,1-1472,0	1:2

Shunday qilib, sperma plazmasini tadqiq qilishda alfa-1-antitripsin va transferin aniqlash metodlari yaroqsiz deb topildi.

3.1.2. Usulning seriya ichidagi takrorlanmasligini aniqlash uchun tajriba

Shu tariqa, metodikani belgilangan aniqlik me'yorlariga muvofiqligini tekshirish uchun tekshiruv o'tkazildi. Buning uchun bir xil materialda (spermoplazma namunasi) bir xil analitik seriyada aniqlanadigan ko'rsatkichni 10 marta o'lchash amalga oshirildi. Olingan 10 ta natijadan metodikaning ichki seriyali variatsiya koeffitsienti (CVBC) hisoblab chiqildi va uning 10 o'lchovdagi umumiy analitik variatsiya koeffitsientining (CV10, 3-ildodagi 1-jadval) maksimal ruxsat etilgan qiymatining yarmidan oshmasligi tekshirildi. Ya'ni, quyidagi tengsizlik bajarilishi kerak: $CVBC \leq 0,5 \cdot CV10$ (3.3-jadval).

Jadval 3.3.

Tahlil ichidagi takrorlanmaslik (konvergentsiya)

Analit	n	Mean	SD CVB	CVB	Range	CV10	1/2 CV1 0	CVBC $\leq 0,5CV$ 10
Umumiy protein, g/l	0	18,950	0,150	0,8	18,6- 19.2	4%	2	+
Albumin, g/l	0	3,89	0,031	0,8	3,80- 3,90	5%	2,5	+

ALAT, E/l	0	67,545	1,198	1,8	65,3-69,3	18%	9	+
ASAT, E/l	0	309,395	1,093	0,4	307,4-311,8	12%	6	+
GGT, U/L	0	9603,08	176,59	1,8	9335,2-9847,9	12%	6	+
KFK. E/l	0	507,74	5,122	1,0	500,8-516,00	24%	12	+
CRP HS, mg/l	0	0,503	0,015	3,0	0,48-0,53			
α1antitripsin, g/l	0	0,245	0,010	4,0	0,23-0,26	53133,1-2008	2,0	-
Karbamid, mmol/l	0	10,140	0,097	1,0	10,00-10,30	12	6	+
Kreatinin, mkmol/l	0	982,60	15,974	1,6	958,0-1017,0	8	4	+
Siydik kislotasi, mkmol/l	0	377,170	16,30	4,0	348,60-399,30	8	4	+
Triglitsyeridlar, mmol/l	0	0,466	0,007	1,5	0,46-0,48	18	9	+
Xolesterin, mmol/l	0	3,354	0,024	0,7	3,33-3,40	8	4	+
HDL xolesterin, mmol/l	0	1,375	0,010	0,7	1,36-1,39	4,9	2,45	+
LDL xolesterin, mmol/l	0	1,845	0,028	1,5	1,79-1,87	53133,1-2008	2,85	+
Lipaza, E/l	0	15,210	0,273	1,8	14,9-15,7	53133,1-2008	7,9	+
Glyukoza, mmol/l	0	0,288	0,004	1,5	0,28-0,29	6	3	+
Laktat, mmol/l	0	7,159	0,04	0,6	7,08-7,21	18,6	9,3	+
Fruktozamin, mkmol/l	0	139,20	0,919	0,7	138,0-141,0	53133,1-2008	1,15	+
LDH reaksiyasi laktat piruvat, U/l	0	759,50	9,490	1,2	749,0-779,0	12	6	+

LDH reaktiyasi piruvat laktat, U/l	0	2616,50	42,55	1,6	2557,0-2712,0	12	6	+
GBDG, E/l	0	1530,90	71,98	4,7	1456,0-1687,0			
Amilaza, E/L	0	11,375 1	0,231	2,0	11,00-11,8	12	6	+
Kaliy, mmol/l	0	24,892	0,149	0,6	24,69-25,12	5	2,8	+
Natriy, mmol/l	0	142,5	0,707	0,5	141,0-143,0	2,4	1,2	+
Xloridlar, mmol/l	0	44,10	0,316	0,7	44-0,45,0	3,6	1,8	+
Kaltsiy, mmol/l	0	5,431	0,023	0,4	5,39-5,48	3,6	1,8	+
Fosfor, mmol/l	0	18,024	0,189	1,0	17,8-18,49	8	4	+
Magniy, mmol/l	0	1,415	0,012	0,8	1,40-1,43	7	3,5	+
Temir, mkmol/l	0	12,04	0,151	1,3	11,8-12,20	19	9,5	+
Ferritin, mkg/l	0	299,860	4,362	1,5	289,30-305,00	53133,1-2008	5,1	+
Transferrin, g/l	0	0,014	0,001	4,1	0,01-0,02	53133,1-2008	1,05	-
ALP, E/L	0	237,05	1,334	0,6	234,6-239,1	12	6	+
Folik kislota, ng/ml	0	16,181	0,277	1,7	15,84-16,72			
25-OH D vitamini, ng/ml	0	3,725	0,05	1,3	3,60-3,77			
Vitamin B12, pmol/l	0	407,40	15,364	3,8	378,0-435,0	53133,1-2008	5,15	+

Shunday qilib, barcha sinovdan o'tkazilgan metodikalar, α 1-antitripsin va transferinni hisobga olmaganda, qoniqarli darajada moslashuvchanlikni ko'rsatdi. Takrorlanuvchanlikni baholash 2012 yilda Ricos va boshqalar tomonidan tuzilgan biologik ma'lumotlar bazasi sifat standartlari, 2007 yilgi Germaniya Federal Tibbiy Kengashining (Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK)) analitik sifat talablariga

va 2003 yil 26-maydagi Rossiya Federatsiyasi Sogʻliqni Saqlash Vazirligining 220-sonli buyrugʻidagi sifat standartlariga asosan, CLSI EP-5A2 "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition" hujjatiga muvofiq amalga oshirildi.

Baholash mezonlari: tizimning analitik samaradorligi konkret test uchun qabul qilinmas deb hisoblanadi, agar uning sigmatik bahosi 3 yoki undan kam boʻlsa. Sigmatikani quyidagi formulaga asosan hisoblanadi: $\text{Sigma} = \text{TEa}\% / \text{CV}\%$.

Qabul qilinmaydigan daraja: < 2 Sigma

Yomon daraja: 2-3 Sigma

Chegaraviy daraja: 3-4 Sigma

Yaxshi daraja: 4-5 Sigma

A'lo daraja: 5-6 Sigma

Jahon darajasidagi daraja: > 6 Sigma

Oʻzbekiston Sogʻliqni Saqlash Vazirligining buyrugʻlariga asosan sifat standartlari uchun barcha analitik tizimlar va reaktivlar barcha baholangan testlar uchun qoniqarli analitik samaradorlikni koʻrsatdi.

Jahon darajasida qabul qilish darajasini koʻrsatgan testlar: ALAT, ASAT, Amilaza, sirotoza, kreatinin, GGT, LDG (IFCC), LDG (OPT), fosfor, siydik kislotasi, lipaza, temir, laktat, ferritin, vitamin D, KFK, foliy kislotasi.

A'lo darajali qabul qilishni koʻrsatgan test: Xolesterin LP-np (Sigma=5,11).

Yaxshi daraja koʻrsatgan testlar: albumin, umumiy xolesterin, triglitseridlar, umumiy oqsil, α 1-antitripsin, xolesterin LPVP, vitamin B12, gidroksibutiratdegidrogenaza. Chegaraviy darajadagi qabul qilishni koʻrsatgan testlar: umumiy kalsiy, kaliy, natriy, xloridlar, glukoza, fruktozamin, magniy.

Ricos va boshqalar tomonidan ishlab chiqilgan biologik ma'lumotlar bazasi sifat standartlari uchun Cobas Integra 400+ analitik tizimi 3.4-jadvalda koʻrsatilgan ma'lumotlarni koʻrsatdi.

Jadval 3.4. Aniqlik qiymatlarini sifat standartlari bilan taqqoslash orqali sigmametrik baholash

Test	CV	TEa Ricos	TEa Rilībak	TEa CLIA	TEa RUS	Sigm a Ricos	Sigma Rilībak	Sigm a CLIA	Sigma RUS
Альбумин, г/л	2,34	3,9	20	10	10,6	1,67	8,55	4,27	4,53
ЩФ, Е/л	5,15	11,7	21	30	31,5	2,27	4,08	5,83	6,12
АЛАТ, Е/л	3,93	26,3	21	20	39,8	6,69	5,34	5,09	10,11
Амилаза, Е/л	2,56	14,6		30	31,5	5,69		11,70	12,29
АСАТ, Е/л	4,09	15,2	21	20	26,5	3,71	5,13	4,88	6,47
Мочевина, Е/л	2,15	15,7	21	9	26,5	7,31	9,77	4,19	12,33
Кальций, ммоль/л	2,23	2,40	10		8,0	1,07	4,48		3,56
Холинэстераза, Е/л	1,00	9,8				9,83			
Холериды, ммоль/л	2,53	1,50	8,0	5	8,0	0,59	3,16	1,97	3,14
Креатинин, ммоль/л	3,40	8,9	20	15	21,6	2,62	5,89	4,42	6,36
ГГТ, Е/л	2,28	22,2	21		31,5	9,74	9,21		13,82
Глюкоза, ммоль/л	3,95	6,9	15	10	13,3	1,74	3,79	2,53	3,35
ЛДГ, Е/л	1,54	11,4	18	20	26,5	7,39	11,67	12,96	17,17
Магний, ммоль/л	4,52	4,8	7,5	25	4,8	1,06	1,66	5,54	3,52
Фосфор, ммоль/л	2,5	10,2	16		18,6	4,02	6,31		7,31
Холестерин, ммоль/л	4,0	8,5	13	10	19,6	2,13	3,26	2,51	4,91
Триглицериды, ммоль/л	8,54	27,9	16	25	39,8	3,27	1,87	2,93	4,66
Общий белок, г/л	2,09	3,4	10	10	9,95	1,63	4,80	4,80	4,77
Мочевая кислота, ммоль/л	3,49	12,4	23	17	21,6	3,56	6,60	4,87	6,18
п1-антитрипсиа, г/л	3,06	9,2			12,9	3,00			4,22
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	3,56	11,6		30	14,2	3,27		8,43	4,00
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,51	11,9			17,9	3,39			5,11
Липаза, Е/л	2,56	37,9			39,1	14,77			15,26
Железо, ммоль/л	1,43	30,7		20	26,5	21,44		13,97	18,50
Лактат, ммоль/л	1,85	30,4	21	9	44,6	16,46	11,37	4,87	24,14
Фруктозамин, ммоль/л	1,83	4,50			5,9	2,45			3,20
Натрий, ммоль/л	1,46	0,73	5,0	4	4,8	0,50	3,42	2,74	3,28
Ферритин, мкг/л	3,40	16,9	20	15	21,6	4,98	5,89	4,42	6,36
СРБ, мг/л	4,65	56,6				12,18			
ГБДГ, Е/л	3,19				15,9				4,98
Кальй, ммоль/л	2,78	5,61	15	10	10,6	2,02	5,39	3,59	3,81
ЛДГ, Е/л	1,55	11,4	18	20	26,5	7,37	11,64	12,93	17,14
Трансферрин, г/л	1,52	3,8	12,0		3,8	2,50	7,90		2,50
25-ОН Витамин Д	1,8				16,3				9,09
КФК, Е/л	4,03	30,3	20	30	53,0	7,53	4,97	7,45	13,17
Витамин В12, пг/л	2,09	30,0			9,95	14,39			4,77

3.1.3. Analitik usullar va tizimlarning to'g'riligini tekshirish

Eksperimentni rejalashtirish va o'tkazish samaradorligi sinov materiali tanlashga bog'liq. Bir tomondan, laboratoriya tanlaydigan material pritsizionlikni baholash talablariga javob berishi kerak, ikkinchi tomondan esa, to'g'rilikni baholash talablariga ham javob berishi lozim. Agar bunday material tanlansa, bir ish haftasi davomida o'tkazilgan bitta eksperiment natijasida analitik metod yoki tizimning pritsizionligi va to'g'riligi ham tekshirilishi mumkin. Biroq, CLSI EP9-A2 protokoli asosida ishlash imkoniyati bo'lmagan, chunki uni o'tkazish uchun referens laboratoriya kerak edi. Shuning uchun biz CLSI EP 15-A3 protokoliga tayandik, unga muvofiq tadqiqotlarimizda tashqi sifat baholash dasturlaridan olingan materiallardan foydalandik, bunda analitning maqsadli qiymati kamida 10 ishtirokchi tomonidan olib borilgan guruhli taqqoslash natijalari asosida baholandi. Shunday qilib, biz eng qulay va mavjud bo'lgan referens (nazorat) material sifatida FSVOK va EQAS dasturlari orqali olingan namunalarni ishlatdik.

To'g'rilikni verifikatsiya qilish bo'yicha eksperimentning maqsadi - referens materialining maqsadli qiymati bilan laboratoriyada olingan o'rtacha qiymat o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq yo'qligini yoki maqsadli va eksperimental analitik siljishlar o'rtasidagi farqlarni aniqlash edi (Jadval 3.5).

Buning uchun ikki darajali referens materialdan 5 ta namuna tayyorlandi (har bir darajadan 5 ta alikvot, ular -20°C dan -25°C gacha bo'lgan muzlatgichda saqlandi. Har kuni 5 ish kuni davomida 5 ta o'lchovdan iborat bitta analitik seriya bajarildi, bu esa referens materialning har ikki darajasi uchun jami 25 ta takroriy o'lchovni tashkil etdi.

Jadval 3.5.

Biokimyoviy tekshirish usullarining to'g'riligini tekshirish

Тест	Урове нь Реф. мат.	Данные референтного материала (ФСВОК)/(+)EQAS					Полученные данные			
		ЦЗ	SD	n	ПДЗ В		Хср	В		вы- вод
					%	abs		abs	%	
АЛАТ, Е/л	1	90,4	1,8	254	30,97	28,0	90,72	0,3	0,35	+
	2	35,5	6,8	253	30,98	11,0	37,47	2,0	5,55	+
Альбумин, г/л	1	36,2	0,97	66	8,29	3,0	36,51	0,3	0,86	+
	2	46,5	1,25	65	8,39	3,9	45,42	-1,1	2,33	+
Амилаза, Е/л	1	76	6,5	100	28,95	22	76	-0,46	-0,6	+
	2	279	23,5	100	28,32	79	260	-19,25	-6,9	+
АСАТ, Е/л	1	129,4	8,63	241	20,02	25,9	114,2	-15,14	-11,7	+
	2	41,8	2,78	239	20,09	8,4	42,9	1,09	2,6	+
Белок общий, г/л	1	56,8	1,52	167	8,27	4,7	57	0,23	0,4	+
	2	78,3	2,1	166	8,30	6,5	77,7	-0,55	-0,7	+
ГГТ, Е/л	1	40,8	3,4	94	25	10,2	46,5	5,71	14	+
	2	18,9	1,57	93	24,87	4,7	22	3,14	16,6	+
Глюкоза, ммоль/л	1	5,2	0,17	154	10,58	0,55	5,2	0,20	3,8	+
	2	14,88	0,49	150	10,55	1,57	15,65	0,76	5,1	+
Железо, мкмоль/л	1	30,9	2,78	79	26,86	8,3	31,4	0,52	1,7	+
	2	18,9	1,7	81	26,98	5,1	18,6	-0,28	-1,5	+
Калий, ммоль/л	1	4,78	0,12	177	8,37	0,4	5,15	0,36	7,6	+
	2	3,95	0,105	175	8,35	0,33	4,19	0,24	6	+
Кальций, ммоль/л	1	2,24	0,045	36	5,80	0,13	2,22	-0,02	-1	+
	2	2,78	0,055	36	6,11	0,17	2,81	0,03	0,9	+
Креатинин, мкмоль/л	1	172,3	9,76	29	17,00	29,3	172,3	-12,06	-7	+
	2	98	5,56	27	17,04	16,7	98	-12,54	-12,8	+
КФК, Е/л	1	117	16	239	41,02	48	115	-2,22	-1,9	+
	2	129	17,66	261	41,08	53	132	2,97	2,3	+
ЛДГ, Е/л	1	278	18,5	52	19,78	55	266	-11,68	-4,2	+
	2	201	13,33	51	19,90	40	198	-3,62	-1,8	+
Мочевая кислота,	1	299	17,16	113	18,72	56	336	36,18	12,1	+
	2	217	12,33	112	18,43	40	253	35,37	16,3	+

мкмоль/л										
<i>продолжение таблицы 5</i>										
Мочевина, ммоль/л	1	6,68	0,445	141	19,91	1,33	7,1	0,42	6,3	+
	2	19,67	1,312	140	19,98	3,93	20,6	0,92	4,7	+
Магний, ммоль/л	1	0,7	0,028	236	12,85	0,09	0,7	0,006	0,9	+
	2	1,42	0,056	234	12,67	0,18	1,43	0,001	0,1	+
Натрий, ммоль/л	1	127	1,66	411	3,93	5	127	0,38	0,3	+
	2	159	2,16	411	3,77	6	155	-4,29	-2,7	+
Триглицериды, ммоль/л	1	1,09	0,11	83	31,19	0,34	1,04	-0,05	-4,8	+
	2	3,38	0,35	83	31,06	1,05	3,27	-0,11	-3,3	+
Фосфор, ммоль/л	1	1,53	0,07	54	15,68	0,24	1,48	-0,05	-3,6	+
	2	0,99	0,04	51	15,15	0,15	0,94	-0,055	-5,6	+
Хлориды, ммоль/л	1	113	2,33	411	6,19	7	116	2,71	2,4	+
	2	106	2,16	411	6,60	7	105	-1,37	-1,3	+
Холестерин общий, ммоль/л	1	5,27	0,265	246	16,32	0,86	5,15	-0,12	-2,3	+
	2	4,07	0,20	242	16,22	0,66	4,03	-0,02	-0,6	+
ЩФ, Е/л	1	99	8,25	19	24,95	24,7	106,5	7,524	7,6	+
	2	33	2,75	24	25,15	8,3	37	3,993	12,1	+
СРБ, мг/л	1	8,07	1,68	83	62,58	5,05	7	-1,07	-13,3	+
	2	28,91	6,25	83	64,96	18,78	24,5	-4,42	-15,3	+
Трансферрин, г/л	1	2,7	0,07	20	8,52	0,23	2,82	0,12	4,6	+
	2	4,34	0,11	12	8,06	0,35	4,37	0,03	0,7	+
Ферритин, мкг/л	1	82,5	4,51	17	17,82	14,7	85	2,47	3	+
	2	205,1	16,16	17	26,43	54,2	240,1	35,07	17,1	+
Витамин В12, пг/мл	1	165	14,33	24	26,06	43	170	5,01	3,04	+
	2	659	57	24	25,95	171	680	21,08	3,2	+
Холестерин ЛПВП*, ммоль/л	1	0,567	0,06	12	32,45	0,18	0,48	-0,01	-1,88	+
	2	0,982	0,03	13	10,39	0,10	0,82	-0,03	-3,16	+
Холестерин ЛПНП*, ммоль/л	1	1,43	0,06	20	13,15	0,19	1,51	0,03	1,78	+
	2	4,66	0,15	20	9,40	0,44	5,01	0,35	7,56	+
Липаза, Е/л*	1	36,2	0,97	12	8,29	3,0	36,51	0,3	0,86	+
	2	91,6	1,25	12	8,39	3,9	94,88	3,3	3,58	+
Лактат, ммоль/л*	1	1,09	0,048	222	13,21	0,144	1,14	0,05	4,55	+
	2	3,08	0,092	38	9,09	0,28	3,27	0,19	6,27	+
25-OH-Vitamin D (Total)*	1	12,3	1,3	109	31,70	3,9	13,53	1,23	10	+
Фолиевая кислота,*	1	9,50	1,34	81,00	42,32	4,02	12,77	2,09	22	+

Shunday qilib, analitik metodlar va tizimlarning to'g'riligini validatsiya qilish natijasida barcha testlar uchun siljish qiymatlari ruxsat etilgan chegaralar ichida ekanligi aniqlangan.

3.1.4. Seminal plazmada biokimyoviy usullarning analitik o'ziga xosligini aniqlash

Shunday qilib, usulning proporsional tizimli xatosini aniqlash maqsadida, namunada mavjud bo'lgan moddalar bilan tadqiq qilinayotgan analit o'rtasidagi reaksiya sababli, reagent bilan raqobatlashadigan tizimli xato o'rganildi. Buning uchun "ochilish eksperimenti" o'tkazildi: ikki seriyali namunalar tayyorlandi, ularning birinchi seriyasi quyidagicha edi:

- birinchi seriya = analit + ma'lum konsentratsiyaga ega bo'lgan analit eritmasi;
- ikkinchi seriya = analit + suyultiruvchi.

Ikki seriyadagi analit konsentratsiyasi o'lchandi, keyin esa ochilish miqdori va matritsa ta'siridan kelib chiqadigan tizimli xatolikning doimiy qiymati aniqlanib, natijalar jadvalga kiritildi (Jadval 3.6). Ochilish foizini hisoblashda: asosiy va nazorat namunalardagi analitlarning konsentratsiyalari orasidagi hisoblangan va olingan farqning nisbati olinib, bu foizda ifodalandi. Proporsional xatolikni hisoblashda esa, "ideal ochilish" deb ataladigan 100%-lik qiymat bilan olingan ochilish miqdori orasidagi farq olinadi. Keyin esa proporsional xatolik qiymati biologik ma'lumotlar bazasi Ricos et al. standartlaridan olingan usulning umumiy analitik xatosi bilan taqqoslandi.

Jadval 3.5.

Kashfiyot eksperimenti

Analit	% ochilish	Proporsional xato	TEa CLIA	TEa > proporsional xato
Umumiy protein, g/l	97,0	3,0	3,4	+
Albumin, g/l	98,0	2,0	3,9	+
ALAT, E/l	92,3	7,7	26,3	+
ASAT, E/l	90,7	9,3	15,2	+
GGT, U/L	93,4	6,6	22,2	+
KFK. E/l	94,1	5,9	30,3	+
CRP HS, mg/l	90,1	9,9	56,6	+
a1 antitripsin, g/l	95,1	4,9	9,2	+

Karbamid, mmol/l	97,7	2,3	15,7	+
Kreatinin, mkmol/l	92,8	7,2	8,9	+
Siydik kislotasi, mkmol/l	96,1	3,9	12,4	+
Triglitsyeridlar, mmol/l	95,0	5,0	27,9	+
Xolesterin, mmol/l	98,1	1,9	8,5	+
HDL xolesterin, mmol/l	97,2	2,8	11,6	+
LDL xolesterin, mmol/l	94,4	5,6	11,9	+
Lipaza, E/l	91,3	8,7	37,9	+
Glyukoza, mmol/l	96,0	4,0	6,9	+
Laktat, mmol/l	98,0	2,0	30,4	+
Fruktozamin, mkmol/l	93,3	6,7	4,5	+
LDH reaksiyasi laktat piruvat, U/l	94,5	5,5	11,4	+
LDH reaksiyasi piruvat laktat, U/l	95,0	5,0	11,4	+
GBDG, E/l	92,8	7,2	11,4	+
Amilaza, E/L	96,6	3,4	14,6	+
Kaliy, mmol/l	100	0,0	5,61	+
Natriy, mmol/l	100	0,0	0,73	+
Xloridlar, mmol/l	100	0,0	1,5	+
Kaltsiy, mmol/l	98,8	1,2	2,40	+
Fosfor, mmol/l	97,4	2,6	10,2	+
Magniy, mmol/l	96,0	4,0	4,8	+
Temir, mkmol/l	93,9	6,1	30,7	+
Ferritin, mkg/l	94,8	5,2	16,9	+
Transferrin, g/l	96,6	3,4	3,8	+
ALP, E/L	92,2	7,8	11,7	+
Folik kislota, ng/ml	96,0	4,0	39,0	+
25-OH D vitamini, ng/ml	97,8	2,2	16,3	+
Vitamin B12, pmol/l	98,1	1,9	30,0	+

Shunday qilib, ochilish foizi 90-100% ni tashkil etdi, bu esa GOST talablariga to'g'ri keladi.

IV BOB. TURLI SPERMATOZOIDLI ERKAKLARNING SEMINAL PLAZMASIDAGI METABOLIK PARAMETRLARNING BIOLOGIK O'ZGARISHLARI

Ko'p hujayrali organizmning hujayralari o'zlari mustaqil ravishda yashamaydi, balki ular tomonidan yaratilgan to'qimalar muhitida mavjud bo'ladi. Hujayra mikro-muhiti, hujayra va uning atrofidagi muhit o'rtasidagi o'zaro dinamik o'zaro ta'sirlar hujayraning faoliyatida muhim rol o'ynaydi. Barcha biologik suyuqliklar organizmning ichki muhitining doimiylikini saqlashga intiladi, shu bilan birga, almashinuvdagi farqlarni kamaytirib, hujayralar va to'qimalarga regulyator, trofik va struktural komponentlarni taqdim etadi. Albatta, sperma plazmasi ham faqat «transport tizimi» emas, balki spermatogenezin turli bosqichlarida reproduktiv funktsiyani amalga oshirishda faol ishtirok etadi.

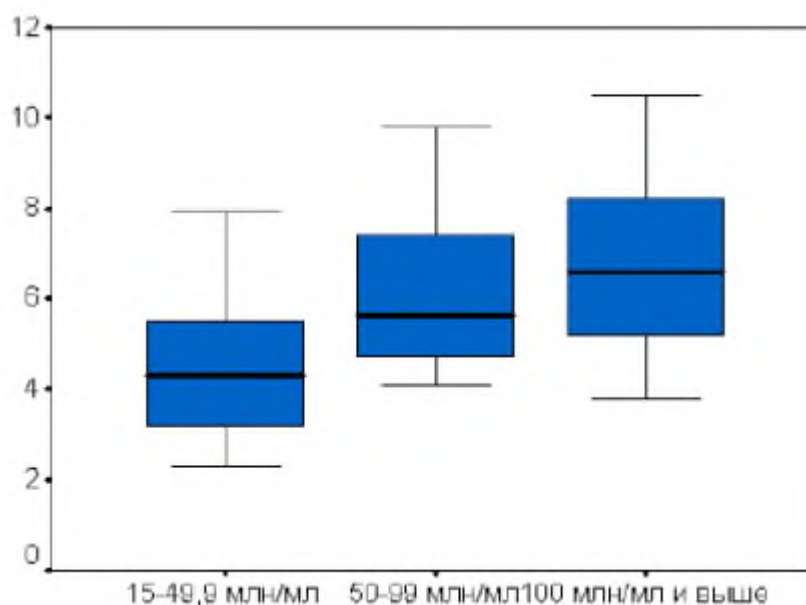
§ 4.1. Protein almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Eyakulyat tarkibidagi oqsillar reproduktiv funktsiyaning amalga oshirilishida hamda sperma hujayralarining urug'lantirish qobiliyatini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega. Umumiy oqsil darajasi barcha fermentativ jarayonlar uchun muhim (kalit) biokimyoviy parametr bo'lib, organizmning aminokislotalar zaxirasini aks ettiradi. Normal sperma plazmasida, asosan, gematotestikulyar to'siqdan o'ta oladigan qon plazmasining past molekulyar og'irlikka ega oqsillari mavjud bo'lib, ular orasida eng yuqori konsentratsiya albuminga to'g'ri keladi. Deyarli sog'lom erkaklarda sperma plazmasidagi umumiy oqsil darajasi ejakulyatning 1 ml dagi sperma hujayralari soniga bog'liq holda medianasi **34,10 (24,60–39,40) g/l** ni tashkil etdi. Umumiy oqsilning eng yuqori darajasi sperma hujayralari soni **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda qayd etilib, **36,85 (15,78–42,43) g/l** ga teng bo'ldi. Eng past ko'rsatkich esa sperma hujayralari soni **50–100 mln/ml** bo'lgan guruhda aniqlanib, **31,40 (24,53–39,60) g/l** ni tashkil etdi. Qon zardobidagi umumiy oqsil darajasi sperma plazmasidagi ko'rsatkichdan **2,2 marta yuqori** bo'ldi.

Sperma plazmasidagi albumin darajasi deyarli sog'lom erkaklarda, sperma hujayralarining 1 ml ejakulyatda turli miqdorda bo'lishiga qarab, medianasi 6,00 (4,60–7,80) g/l bo'ldi. Eng yuqori albumin darajasi sperma hujayralari soni >100 mln/ml bo'lgan guruhda – 6,60 (5,00–8,40) g/l, eng past daraja esa sperma hujayralari soni 15–50 mln/ml bo'lgan guruhda – 4,30 (3,05–5,80) g/l (Rasm 4.1).

Albumin konsentratsiyasi sperma plazmasida qon serumu bilan solishtirganda 0,13 marta past. Bu gematotestikulyar to'siq tomonidan sperma plazmasidagi albumin darajasining

tartibga solinishini ko'rsatadi, bu esa eyakulyatning urug'lantirish qobiliyatini oshiruvchi sharoitlarni shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.



Rasm 4.1. Turli xil sperma soniga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi albumin

Spemal plazmadagi fermentlarning faolligini tahlil qilish jarayonida, turli miqdordagi spermatozoidlar mavjud bo'lgan erkaklarda alanin aminotransferaza (ALAT) faolligining o'zgarishi kuzatildi. Eng yuqori faollik 50-100 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda (54,90 E/l) aniqlangan bo'lsa, eng past faollik >100 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda (46,80 E/l) kuzatildi. ALAT ning spemal plazmadagi faolligi qon suyuqligidagi (serum) shu ferment faolligidan 2,81 marta yuqori bo'ldi. Serum va spemal plazma orasidagi ALAT faolligi o'rtasida muhim farqlar aniqlanmadi.

Shuningdek, aspartat aminotransferaza (AsAT) faolligi ham o'rganildi. Bu ferment aminokislotalarning almashinuvining muhim ko'rsatkichi bo'lib, hujayra metabolizmining umumiy jarayonida ishtirok etadi. Eng past faollik 15-50 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda (207,55 E/l) kuzatildi, eng yuqori faollik esa >100 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda (305,5 E/l) aniqlangan. AsAT ning spemal plazmadagi faolligi serumdagi faollikdan 13,55 marta yuqori bo'ldi. De Ritiz koeffitsienti (AsATning ALATga nisbati) odatda 0,91-1,75 oralig'ida bo'ladi. Ushbu tadqiqotda koeffitsient 1,11 ni tashkil etdi, bu normalarga mos keladi, ammo spemal plazmadagi koeffitsient 6,11 ga teng bo'lib, bu metabolizmning o'ziga xos xususiyatlarini ko'rsatishi mumkin.

Bundan tashqari, gamma-glutamiltranspeptidaza faolligi ham o'rganildi, bu ferment aminokislotalarning spermatozoidlar ichiga o'tishini ta'minlaydi. Ushbu ferment spermatozoidlarning harakatini oshiradi va sperma qalinligini kamaytiradi. Gamma-glutamiltranspeptidaza faolligi >100 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda eng yuqori bo'ldi (11216,00 E/l), 15-50 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda esa eng past faollik (7608,00 E/l) aniqlangan. Spermal plazmadagi gamma-glutamiltranspeptidaza faolligi serumga nisbatan 352,35 marta yuqori bo'ldi.

Bu ma'lumotlar, ALAT, AsAT va gamma-glutamiltranspeptidaza kabi fermentlarning faolligi spermal plazmadagi metabolik jarayonlarga va spermatozoidlarning funksiyalariga, shuningdek, reproduktiv salohiyatga qanday ta'sir qilishini ta'kidlaydi.

Spermal plazmadagi C-reaktiv oqsil (CRP) darajasi, deyarli sog'lom erkaklarda, spermatozoidlarning 1 ml ejakulyatidagi miqdoriga qarab, median qiymati 0,30 (0,22-0,39) mg/l bo'ldi. Eng yuqori CRP darajasi spermatozoidlar soni 50-100 million/ml bo'lgan guruhda kuzatildi, bu qiymat 0,36 (0,27-0,49) mg/l edi, eng past daraja esa 15-50 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda 0,30 (0,22-0,39) mg/l bo'ldi (Jadval 4.1.). Spermal plazmadagi CRP konsentratsiyasi, qon suyuqligidagi (serum) konsentratsiyaga nisbatan 0,52 marta past bo'ldi.

Jadval 4.1.

Turli xil spermatozoidlar soniga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi oqsil almashinuvi indekslari

	Sperma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Umumiy protein, g/l	36,85 (15,78-42,43)	31,40 (24,53-39,60)	34,50 (26,60-39,00)
Albumin, g/l	4,30 (3,05-5,80)	5,65 (4,68-7,68)	6,60 (5,00-8,40)
ALAT, E/l	51,40 (44,78-60,30)	54,90 (41,28-78,05)	46,80 (28,70-57,90)
ASAT, E/l	207,55 (153,70-220,53)	291,50 (241,35-333,33)	305,50 (235,30-352,80)

GGT, U/L	7608,00 (5429,80- 9568,15)	10004,55 (8245,00- 13968,68)	11216,00 (8379,70- 14453,90)
KFK. E/l	776,75 (423,58- 1233,93)	715,05 (406,93- 1376,55)	868,60 (402,10- 1456,50)
CRP HS, mg/l	0,30 (0,22-0,39)	0,36 (0,27- 0,49)	0,31 (0,27-0,45)
α -antitripsin, g/l	0,29 (0,16-0,50)	0,11 (0,10- 0,26)	0,11 (0,10-0,25)
Alfa1 globulin fraktsiyasi, g/l	5,50 (5,50-5,50)	4,23 (3,60- 4,69)	4,56 (4,45-4,56)
Alfa2 globulin fraktsiyasi, g/l	24,72 (24,72- 24,72)	19,66 (15,10- 24,25)	20,76 (16,09-20,76)
Beta globulin fraktsiyasi, g/l	20,76 (16,09- 20,76)	2,03 (1,37- 2,78)	2,12 (1,77-2,12)
Gamma globulin fraktsiyasi, g/l	3,75 (3,75-3,75)	2,88 (1,75- 4,21)	2,68 (1,78-2,68)

α 1-antitripsin, qonuniy proteazlar ingibitorlaridan biri sifatida, qon plazmasida yuqori faollikka ega bo‘lib, ko‘pgina proteazlarning faoliyatini to‘xtatadi. Spermal plazmadagi α 1-antitripsin miqdori sog‘lom erkaklarda turli spermatozoidlar miqdori bo‘lgan 1 ml eyakulatda mediani bo‘yicha 0,11 (0,10-0,27) g/l ni tashkil etdi (Jadval 4.2).

Jadval 4.2.

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklar zardobidagi oqsil almashinuvi indeklari

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Umumiy protein, g/l	73,00 (71,00- 77,00)	74,00 (72,00- 78,00)	73,55 (72,00-76,00)
Umumiy protein zardobi / sperma plazmasi	1,70 (1,49-2,72)	2,17 (1,83- 2,79)	2,31 (1,66-2,64)
Albumin, g/l	43,10 (27,10- 50,78)	48,30 (43,45- 50,90)	48,10 (44,20-52,00)

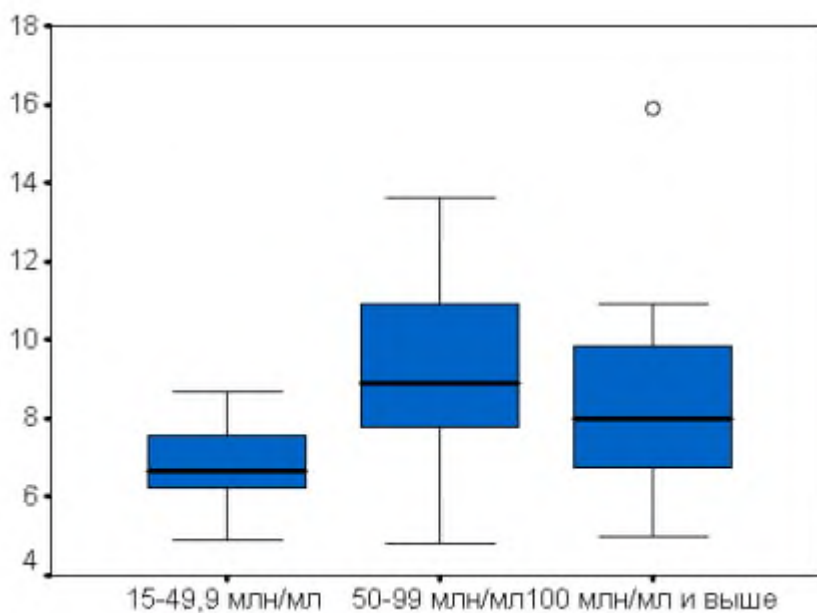
Albumin zardobi / sperma plazmasi	7,70 (5,75-9,19)	8,13 (5,91-9,24)	6,95 (6,10-9,41)
ALAT, E/l	27,00 (19,00-39,00)	23,00 (17,00-30,00)	25,85 (18,75-35,00)
ALAT sarum/sperma plazmasi	0,35 (0,25-0,40)	0,33 (0,19-0,65)	0,51 (0,29-0,90)
ASAT, E/l	22,00 (19,00-27,50)	21,00 (18,00-25,00)	20,00 (17,63-26,25)
ASAT sarum/sperma plazmasi	0,11 (0,08-0,14)	0,07 (0,06-0,09)	0,07 (0,06-0,09)
GGT, U/L	30,00 (21,00-44,90)	25,70 (20,00-42,00)	29,00 (22,00- 45,93)
GGT sarum/sperma plazmasi	0,004 (0,003-0,017) 1-2*	0,003 (0,002-0,003)	0,003 (0,002- 0,004)
CPK, U/l	173,85 (65,58-216,93)	134,20 (93,20-234,95)	133,20 (75,10-194,00)
CPK sarum/sperma plazmasi	0,18 (0,04-0,50)	0,19 (0,11-0,43)	0,16 (0,08-0,35)
C-reaktiv oqsil, mg/l	0,48 (0,43-0,48)	0,60 (0,37-4,98)	0,51 (0,38-0,79)
C-reaktiv oqsil zardobi/sperma plazmasi		254,00 (254,00-254,00)	263,00 (165,50-263,00)
a1 antitripsin, g/l	1,08 (0,80-1,08)	1,04 (0,73-1,22)	1,04 (0,81-1,18)
a1 antitripsin sarum/sperma plazmasi	2,18 (1,95-2,18)	2,10 (1,21-4,77)	1,88 (1,06-3,75)
Alfa1 globulin fraktsiyasi, g/l	2,50 (2,20-2,70)	2,50 (2,30-2,63)	2,40 (2,20-2,70)
Alpha1 globulin fraktsiyasi sarum / sperma plazmasi	0,46 (0,46-0,46)	0,49 (0,36-0,59)	0,45 (0,38-0,45)
Alfa 2 globulin fraktsiyasi, g/l	5,90 (5,48-6,70)	6,00 (5,58-6,85)	6,10 (5,60-6,70)
Alfa 2 globulin fraktsiyasi sarum / sperma plazmasi	0,24 (0,24-0,24)	0,30 (0,25-0,36)	0,34 (0,25-0,34)
Sarum beta globulin fraktsiyasi, g/l	7,80 (7,30-8,60)	8,10 (7,60-8,70)	8,25 (7,38-9,03)

Beta globulin fraktsiyasi sarum / sperma plazmasi	3,05 (3,05-3,05)	4,78 (3,38-6,87)	3,51 (2,66-3,51)
Sarum gamma globulin fraktsiyasi, g/l	11,00 (9,98-12,90)	11,50 (10,28-12,84)	10,80 (9,30-12,40)
Gamma globulin fraktsiyasi sarum / sperma plazmasi	3,96 (3,96-3,96)	4,68 (3,09-9,52)	4,51 (3,71-4,51)

α 1-antitripsinning spermal plazmadagi konsentratsiyasi qon plazmasidagi konsentratsiyaning taxminan 1/10 dan 1/4 gacha bo‘lib, bu, ehtimol, akrosomal reaksiya paytida spermatozoid fermentlarining proteolitik faoliyatini saqlash uchun zarurdir. Bizning kuzatuvlarimizda α 1-antitripsinning spermal plazmadagi eng yuqori darajasi spermatozoidlarning minimal konsentratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, bu moslashuvchan mexanizmlar ishini anglatishi mumkin. Gemo-spermal koeffitsient, oqsil almashinuvi ko‘rsatkichlari bo‘yicha (Jadval 4.2) spermal plazma metabolitlari uchun tasvirlangan tendensiyalardan aniq og‘ishlarni ko‘rsatmagan.

4.2. Azot almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristiklari

Spetsifik erkaklar uchun spermatozoidlar konsentratsiyasiga qarab, spermal plazmasidagi oqsil almashinuvi yakuniy mahsulotlarining yuqori darajada bo‘lishi, ularning orasida sianid (mochevina) muhim o‘rin tutadi. Spermatozoidlarining yuqori konsentratsiyasi bo‘lgan guruhlarida, ya'ni 50-100 mln/ml spermatozoidlar bilan bog‘liq holda, sperm plazmasidagi mochevina konsentratsiyasi median 8,90 (7,70-10,98) mmol/l bo‘lganligi kuzatilgan. Bu ko‘rsatkichlar, asosan, yuqori darajadagi oqsil almashinishining alohida xususiyatlarini ta’minlaydi. Serozitdagi mochevina miqdori esa 5,10 (4,40-6,00) mmol/l bo‘lib, bu sperm plazmasidagi ko‘rsatkichdan past (Rasm 4.2.).



Rasm 4.2. Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi karbamid

Tadqiqot natijalari, erkaklar spermasidagi sianid (mochevina) miqdorining turli spermatozoidlar konsentratsiyasiga bog'liqligini ko'rsatdi. Sperm plazmasidagi sianidning serumdan olinganligi haqida guvohlik beruvchi muhim faktlardan biri shundaki, koeffitsient 1,77 (1,55-2,31) ni tashkil etdi. Bu, mochevina faqat qon plazmasidan kelib chiqmasligini va boshqa manbalardan ham kelishini bildiradi. Boshqa tomondan, sperma plazmasidagi sianid miqdori yuqori metabolik faoliyatni, xususan, ammiakni neytrallashtirish va oqsillarni metabolizm qilishning yuqori tezligini ko'rsatadi.

Kreatinin darajasi esa sperma plazmasida 513,60 (431,75-673,40) mkmol/l ni tashkil etdi va eng yuqori darajaga 50-100 mln/ml spermatozoidlari bo'lgan guruhda erishildi. Kreatinin miqdorining yuqori bo'lishi spermatozoidlarning energiya iste'moli va metabolizm jarayonlarining faolligini aks ettiradi (Jadval 4.3).

Purin asoslarining metabolizm yakuniy mahsuloti sifatida, sianidning yuqori konsentratsiyasi va uning spermaning yuqori energetik talablarini tasdiqlaydi. Bu yerda asosiy ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumot shundaki, o'zgarishlar yuqori tezlikda bo'lgan metabolik jarayonlarni aks ettiradi.

Jadval 4.3.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasida azot almashinuvi indeksleri

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Karbamid, mmol/l	6,65 (6,13-7,78)	8,90 (7,70-10,98)	8,00 (6,50-9,90)
Kreatinin, mkmol/l	531,05 (442,95-734,53)	571,85(445,78-673,05)	472,10 (414,00-725,10)
Siydik kislotasi, mkmol/l	345,85 (170,80-427,48)	312,25(263,60-380,88)	289,90 (249,40-401,60)

Jadval 4.4.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklar zardobida azot almashinuvining ko'rsatkichlari

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Karbamid, mmol/l	5,60 (4,50-6,20)	5,10 (4,30-5,90)	4,60 (4,08-5,63)
Karbamid zardobi/sperma plazmasi	0,60 (0,42-0,67)	0,52 (0,42-0,66)	0,58 (0,47-0,64)
Kreatinin, mkmol/l	85,00 (76,50-95,00)	83,00 (77,00-91,90)	82,60 (76,75-91,25)
Kreatinin sarum/sperma plazmasi	0,13 (0,06-0,17)	0,15 (0,13-0,18)	0,17 (0,11-0,22)
Siydik kislotasi, mkmol/l	340,15 (298,63-444,80)	359,30 (313,2-394,55)	328,80 (288,50-382,50)
Siydik kislotasi zardobi/ sperma plazma	1,01 (0,75-1,28)	1,19 (1,03-1,33)	1,16 (0,89-1,30)

Siydik kislotasi darajasi spermatozoidlar konsentratsiyasiga qarab salbiy bog'liqlikni ko'rsatdi. Bu shuni anglatadiki, sperma plazmasida spermatozoidlar soni oshgani sayin, siydik kislotasi miqdori kamayadi. Bunday o'zgarishlar, ehtimol,

spermatogenetik jarayonlar va organizmdagi azot almashinuvi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bu holatni yanada chuqurroq o‘rganish, spermatozoidlar va boshqa biologik omillar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlarni yaxshiroq tushunishga yordam beradi (Jadval 4.4).

Bunday natijalar, siydik kislotasining plazmada, ayniqsa, metabolik jarayonlar bilan bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi, bu esa o‘z-o‘zidan spermatogenetik jarayonlar va organizmning boshqa fiziologik holatlari bilan bog‘liq o‘zgarishlarni anglatadi.

§ 4.3. Lipidlar almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Adabiyotni ma'lumotlarga ko'ra (Pleshanov N.V., Stanishevskaya O.I., 2015), triglitseridlarning sperma tarkibidagi miqdori, spermatozoidlarning tashqi muhitda hayotiyligini saqlashning asosiy omillaridan biridir. Praktik sog'lom erkaklarning sperma plazmasidagi triglitseridlar miqdori medianasi bo'yicha 0,05 mmol/l ni tashkil etdi, va bu qiymatning o'zgarishlari (0,02-0,14) mmol/l orasida bo'ldi. Spermatozoidlar soni 50-100 million/ml bo'lgan guruhda triglitseridlar miqdori eng past bo'lib, medianasi 0,04 (0,01-0,21) mmol/l, eng yuqori miqdor esa spermatozoidlar soni 15-50 million/ml bo'lgan guruhda qayd etilgan – 0,06 (0,03-0,14) mmol/l. Seroz suyuqlikdagi triglitseridlar miqdori sperma plazmasiga nisbatan 35,83 baravar yuqori.

Shuningdek, serum va sperma plazmasidagi triglitseridlar o'rtasidagi nisbati kuzatilayotgan farqni ta'kidlab o'tish kerak, chunki u spermatozoidlar soni ortishi bilan progresiv ravishda o'sadi (2,62 dan 3,03 gacha).

Xolestrinning miqdori sperma plazmasida medianasi 0,59 (0,27-0,91) mmol/l bo'lib, bu miqdor spermatozoidlar soni oshishi bilan o'sadi: eng past miqdor spermatozoidlar soni 15-50 million/ml bo'lgan guruhda – 0,52 (0,12-0,70) mmol/l, eng yuqori esa 100 million/ml dan yuqori bo'lgan guruhda – 0,76 (0,29-1,08) mmol/l (Jadval 4.5.). Seroz suyuqlikdagi xolesterin miqdori sperma plazmasiga nisbatan 8,41 baravar yuqori bo'lib, serumo xolesterinining miqdori esa (Jadval 12) spermatozoidlar soni ortishi bilan kamayganligini ko'rsatdi (5,17 dan 4,70 mmole/l gacha).

Ushbu natijalar triglitseridlar va xolesterin darajalarining spermatogenetik jarayonlar bilan bog'liqligini va ularning spermatozoidlarning biologik faoliyatiga ta'sirini ko'rsatadi.

Jadval 4.5.

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi lipid almashinuvi indekslari

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Triglitsridlar, mmol/l	0,06 (0,03-0,14)	0,04 (0,01-0,21)	0,05 (0,01-0,15)
Xolesterin, mmol/l	0,52 (0,12-0,70)	0,56 (0,28-0,86)	0,76 (0,29-1,08)
HDL xolesterin, mmol/l	0,10 (0,04-0,18)	0,05 (0,02-0,16)	0,12 (0,05-0,23)
LDL xolesterin, mmol/l	0,38 (0,09-0,51)	0,43 (0,20-0,64)	0,57 (0,30-0,92)
Lipaza, E/l	24,75 (18,50-32,10)	29,30 (23,60-34,80)	30,60 (24,40-34,70)

Lipoproteidlar yuqori zichlikdagi xolesterin (HDL) miqdori sperma plazmasida praktik sog'lom erkaklarda medianasi bo'yicha 0,09 (0,02-0,19) mmol/l ni tashkil etdi. Spermatozoidlar soni 50-100 million/ml bo'lgan guruhda HDL miqdori eng past bo'lib, medianasi 0,05 (0,02-0,16) mmol/l, eng yuqori miqdor esa 100 million/ml dan yuqori bo'lgan guruhda qayd etildi – 0,12 (0,05-0,23) mmol/l.

Seroz suyuqlikdagi yuqori zichlikdagi lipoproteinlarning xolesterin miqdori sperma plazmasiga nisbatan 18,07 baravar yuqori bo'lib, bu HDL xolesterinining to'plami ko'proq qon plazmasidan taqdim etilayotganligini ko'rsatadi (Jadval 4.6.).

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklar zardobidagi lipid almashinuvi ko'rsatkichlari

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Triglitsridlar, mmol/l	0,94 (0,64-1,65)	0,79 (0,68-1,41)	1,10 (0,84-1,34)

Sarum/seminal plazma triglitseridlari	38,20 (11,35-58,25)	33,46 (12,52-112,38)	44,75 (7,40-98,50)
Xolesterin, mmol/l	5,17 (4,51-6,12)	5,14 (4,41-5,64)	4,70 (4,28-5,59)
Xolesterin sarum/seminal plazma	8,13 (5,66-24,62)	9,19 (5,06-16,74)	7,48 (4,19-21,35)
HDL xolesterin, mmol/l	1,24 (0,91-1,71)	1,21 (1,05-1,53)	1,28 (0,94-1,51)
HDL xolesterin sarum/seminal plazma	17,55 (4,80-84,60)	25,50 (6,56-98,25)	9,21 (4,82-35,80)
LDL xolesterin, mmol/l	2,90 (2,30-3,44)	2,60 (1,89-3,43)	2,43 (2,28-3,25)
LDL xolesterin sarum/seminal plazma	7,06 (4,15-26,05)	7,19 (4,33-12,32)	5,81 (2,54-13,86)
Lipaza, E/l	52,85 (17,88-67,88)	39,80 (33,05-44,75)	34,20 (26,60-43,80)
Lipaza zardobi/sperma plazmasi	1,68 (0,55-2,98)	1,38 (0,94-1,87)	1,28 (0,87-1,65)

Xolesterin lipoproteidlar past zichlikdagi (LDL) miqdori sperma plazmasida praktik sog'lom erkaklarda medianasi bo'yicha 0,44 (0,20-0,69) mmol/l ni tashkil etdi. Spermatozoidlar soni 15-50 million/ml bo'lgan guruhda LDL miqdori eng past bo'lib, medianasi 0,38 (0,09-0,51) mmol/l, eng yuqori miqdor esa 100 million/ml dan yuqori bo'lgan guruhda qayd etildi – 0,57 (0,30-0,92) mmol/l. Bu shuni anglatadiki, LDL darajasi spermatozoidlar soni ko'paygani sayin ortadi.

Seroz suyuqlikdagi LDL xolesterin miqdori sperma plazmasiga nisbatan 5,88 baravar yuqori bo'lib, spermoplazmadagi LDL miqdorining o'sishi qon plazmasidagi o'sish tendensiyasiga qaraganda o'ziga xos tarzda o'zgaradi.

Lipaza faolligi spermoplazmada praktik sog'lom erkaklarda medianasi bo'yicha 29,10 (23,60-34,65) E/l ni tashkil etdi. Eng yuqori faollik spermoplazmada 100 million/ml dan yuqori bo'lgan guruhda qayd etilgan – 30,60 (24,40-34,70) E/l, eng past faollik esa 15-50 million/ml bo'lgan guruhda – 24,75 (18,50-32,10) E/l. Lipaza faolligi qon plazmasida spermoplazmaga nisbatan 6,85 baravar yuqori bo'ldi. Lipaza faolligini hisoblaganda, qon

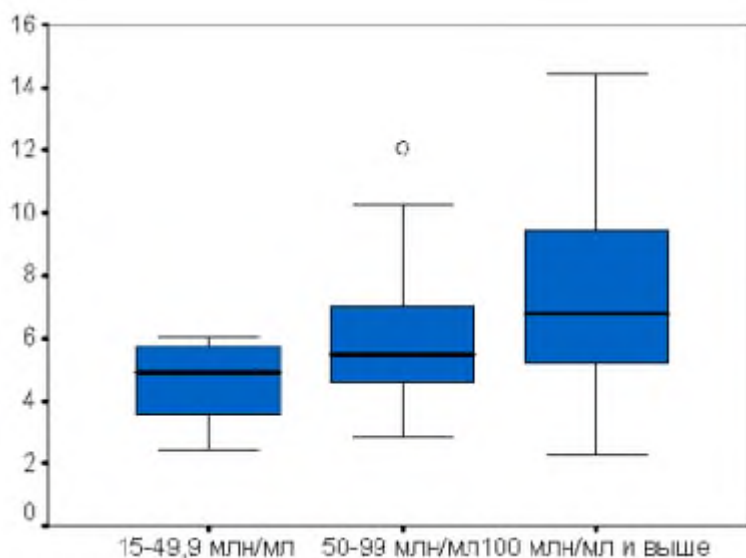
plazmasi va spermoplazma orasidagi nisbat faqat spermatotsidlar soni o'sgan sari oshib borishini ko'rsatadi.

§ 4.4. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, sperma plazmasida glyukoza miqdori erkaklarning spermatotsidlar soni ortishi bilan kamayadi. Shunday qilib, spermatotsidlar soni >100 million/ml bo'lgan guruhda glyukoza miqdori eng kam bo'lib, medianasi 2,31 (1,65-4,14) mmol/l, 50 million/ml dan ko'proq bo'lgan guruhda esa bu ko'rsatkich 3,41 (0,87-4,12) mmol/l ga teng bo'ldi. Glyukoza miqdori qon plazmasida sperma plazmasiga nisbatan 1,65 baravar yuqori (Rasm 4.3.).

Bu kuzatishlar, shuningdek, spermatotsidlarning ko'payishi bilan glyukoza intensiv ravishda iste'mol qilinayotganligini va bu organizmning metabolik faoliyatini aks ettirishi mumkin.

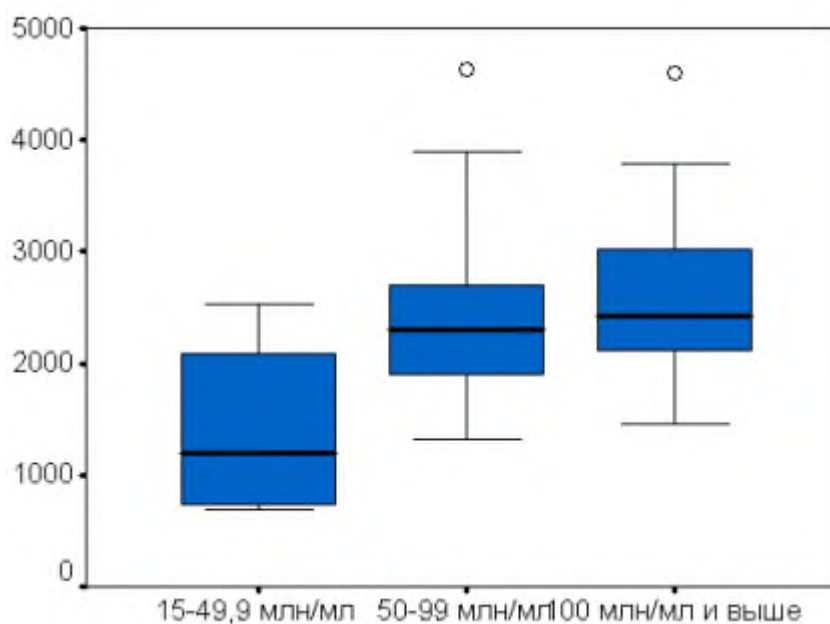
Laktat, glyukozaning glikolik parchalanishining mahsuloti sifatida, sperma plazmasida ham shunga o'xshash tendensiya ko'rsatadi. Laktat miqdori sperma plazmasida 5,64 (4,54-7,91) mmol/l bo'lib, eng past miqdor 15-50 million/ml spermatozoidlar soniga ega guruhda, eng yuqori miqdor esa 100 million/ml dan yuqori spermatozoidlar soniga ega guruhda qayd etilgan (6,79 (5,05-10,10) mmol/l). Laktat miqdori qon plazmasiga nisbatan 2,78 baravar yuqori. Bu, energiya hosil qilishdagi glikolik yo'lining yuqori intensivligini va laktat dehidrogenaza faoliyatining yuqori bo'lishini tasdiqlaydi.



Rasm 4.3. Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi karbamid

Laktatdehidrogenaza faoliyati laktat-piruvat reaksiyasida deyarli sog'lom erkaklarning spermoplazmasida mediani bo'yicha 2324,80 (1839,25–2835,80) E/l tashkil etdi. Laktatdehidrogenazaning eng yuqori faolligi ushbu reaksiyada spermatozoidlar soni >100 million/ml bo'lgan guruhda qayd etildi - 2417,20 (2106,50–3139,00) E/l, eng past esa spermatozoidlar soni 15–50 million/ml bo'lgan guruhda - 1194,55 (734,70–2227,75) E/l. Spermoplazmadagi laktatdehidrogenaza faolligi qon plazmasidagi ko'rsatkichdan 14,34 marta yuqori edi.

Qon plazmasida laktat-piruvat reaksiyasida laktatdehidrogenazaning eng yuqori faolligi spermatozoidlar soni >100 million/ml bo'lgan guruhda qayd etildi - 160,70 (143,20–192,60) E/l. Shuningdek, piruvat-laktat reaksiyasida laktatdehidrogenazaning eng yuqori faolligi spermatozoidlar soni >100 million/ml bo'lgan guruhda spermoplazmada qayd etildi - 5348,00 (4371,00–6282,00) E/l, eng past esa spermatozoidlar soni 15–50 million/ml bo'lgan guruhda - 2636,50 (1697,50–5083,00) E/l.



Rasm 4.4. Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi laktat-piruvat reaksiyasida laktat dehidrogenaza faolligi

Piruvat-laktat reaksiyasidagi laktatdehidrogenaza faolligi spermoplazmada qon plazmasidagi ko'rsatkichdan 17,66 marta yuqori edi. Spermatozoidlar soni >100 million/ml bo'lgan guruhda qon plazmasida laktatdehidrogenazaning eng yuqori faolligi qayd etildi - 300,00 (248,00–342,00) E/l. Garchi laktatdehidrogenaza asosiy ferment

bo'lmasa-da, barcha metabolik yo'lning tezligini belgilovchi, uning faolligining ortishi spermatozoidlarning harakatlanish faolligini ta'minlash uchun fruktoza va ATF sintezining intensivligining oshishiga dalolat berishi mumkin. Glukoza aldegid guruhining aminokislotalar va oqsillarning amin guruhlari bilan nofermentativ kondensatsiyasi orqali Shiff asosining bosqichidan o'tadigan fruktozaminlar ham, spermatozoidlar sonining bir birlik hajmiga nisbatan, glukoza parchalanishining metabolik xususiyatlariga muvofiq o'zgaradi (Jadval 4.7.).

Gidroksibutiratdehidrogenaza – lipidlarga va uglevodlarga bo'lingan almashinuvni integratsiya qiluvchi ferment, laktat-piruvat tizimining asosiy qismi bo'lib, lipidlardan parchalanish natijasida hosil bo'ladigan gidroksibutiratni o'zgartirishda ishtirok etadi.

Jadval 4.7.

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasida uglevod almashinuvi indeksleri

	Spermatozoidlarning plazma kontsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Sperma plazmasidagi glyukoza, mmol/l	3,41 (0,87-4,12)	3,04 (1,45-5,09)	2,31 (1,65-4,14)
Sperma plazma laktati, mmol/l	4,93 (3,45-5,86)	5,46 (4,50-7,35)	6,79 (5,05-10,10)
Sperma plazmasi fruktozamin, mmol/l	184,00 (180,70-184,00)	177,30 (117,6-216,60)	158,20 (78,00-210,95)
LDH reaksiyasi laktat piruvat sperma plazmasi, U/l	1194,55 (734,70-2227,75)	2304,10 (1900,60-2740,65)	2417,20 (2106,5-3139,0)
LDH reaksiyasi piruvat laktat sperma plazmasi, U/l	2636,50 (1697,50-5083,0)	4910,00 (3896,50-5683,00)	5348,00 (4371,00-6282,00)
LDH piruvat laktat / laktat piruvat sperma	2,31 (1,86-2,43)	1,98 (1,88-2,31)	2,00 (1,94-2,32)
Sperma plazmasi HBDG, U/l	1005,15 (669,28-1818,25)	2110,05 (1640,75-	2608,20 (2177,60-3396,90)

		2830,15)	
Amilaza, U/l	5,20 (4,48-10,30)	7,15 (3,75-10,15)	12,40 (7,90-21,80)
Fruktozamin, mmol/l	184,00 (180,70-184,00)	175,20 (105,10-216,5)	169,40 (87,70-204,58)

Gidroksibutiratdegidrogenaza - bu lipid va uglevodlar almashinuvi integratsiyasini ta'minlaydigan va lipidlar parchalanishining oxirgi mahsuloti bo'lgan gidroksibutiratini qayta ishlashda ishtirok etuvchi muhim fermentdir. Mahalliy tadqiqotlarda, spermoplazmadan olingan natijalarga ko'ra, gidroksibutiratdegidrogenazaning o'rtacha faoliyati medianasi 2310,60 (1582,35-2789,65) Ye/l bo'lgan. Eng past faoliyat darajasi, spermatozoidlar konsentratsiyasi 15-50 mln/ml bo'lgan guruhda qayd etilgan bo'lib, u 1005,15 (669,28-1818,25) Ye/l bo'lgan. Eng yuqori faoliyat esa spermatozoidlar konsentratsiyasi 100 mln/ml dan ortiq bo'lgan shaxslarda kuzatilgan, bu esa 2608,20 (2177,60-3396,90) Ye/l ga teng. Bu natija ferment faoliyatining spermatozoidlar soni bilan aniq bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Qo'shimcha ravishda, spermoplazmadan olingan gidroksibutiratdegidrogenaza faoliyatining zardob qonidan oldingi ko'rsatkichga nisbatan 20,92 barobar yuqori ekanligi tasdiqlandi (Jadval 4.8.).

Alfa-amilaza spermatozoidlar uchun energiya manbalariga aylanishiga yordam berib, ularning keyingi to'liqligini ta'minlaydi. Shuningdek, alfa-amilaza bilan gidrolizlanish jarayonida paydo bo'lgan mahsulotlar muhitning qidirilishiga ta'sir ko'rsatadi, bu eyakulyatni suyulish muhitiga, ya'ni vaginal sohaga tushganida muhim ahamiyatga ega. Ammo alfa-amilazning erta faollashishini ta'qiqlash uchun ingibitor faktori mavjud bo'lib, bu faktor testikullardan chiqadi. Buning natijasida eyakulyat hajmi oshganda alfa-amilazning faoliyati ko'payadi, chunki hajm oshishi bilan tusdagi qismning ingibitorga ta'siri kamayadi. Spermoplazmadan olingan amilaza faoliyati ko'rsatkichi 8,40 (5,35-12,90) Ye/l bo'lgan. Tadqiqotlar shundan dalolat beradiki, amilazaning eng yuqori faoliyati spermatozoidlar soni 100 milliondan oshgan guruhda qayd etilgan bo'lib, u 12,40 (7,90-21,80) Ye/l ga teng, eng past daraja esa 15-50 million spermatozoidlarga ega bo'lgan guruhda 5,20 (4,48-10,30) Ye/l bo'lgan.

Amilaza faoliyatini zardobdagi ko'rsatkichda spermoplazmadan olinganga qaraganda 6,85 barobar yuqori bo'lgan. Zardobdan olingan amilaza faoliyati va spermoplazma faoliyati o'rtasida 1 ml eyakulyatdagi spermatozoidlar soniga bog'liq aloqalar bor. Shu bilan birga, gemato-spermal koeffitsiyenti o'zgarishlarining ancha mo'ljallangan ko'rsatkichlari kuzatildi. Bu koeffitsiyent zardobda maksimal o'lchamlar, 50-100 million spermatozoiddan to'g'ri keladigan "o'rta" guruhida qayd etilgan bo'lib, bu amilaza

manbaining xilma-xilligini ko'rsatishi mumkin. Quyidagi o'zgarishlarni esa gidroksibutiratdegidrogenaza gemato-spermal koeffitsiyentida kuzatish mumkin, chunki bu koeffitsiyent faollik o'zgarishini spermoplazmada qayd etilgan ko'rsatkichlarga muvofiq takrorlaydi.

Jadval 4.8.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklar zardobidagi uglevod almashinuvi indeksleri

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Sarum glyukoza, mmol/l	5,30 (5,00-5,62)	5,43 (5,10-5,70)	5,42 (5,10-5,83)
Glyukoza zardobi / sperma plazmasi	1,44 (1,12-2,01)	1,57 (1,06-3,33)	2,40 (1,18-2,91)
Sarum laktat, mmol/l	2,70 (1,71-5,34)	2,47 (1,31-3,30)	2,46 (1,50-3,66)
Laktat zardobi/sperma plazmasi	0,60 (0,43-1,05)	0,34 (0,23-0,56)	0,29 (0,17-0,70)
Sarum fruktozamin, mmol/l	220,30 (215,90- 220,30)	228,60 (216,08-243,8)	235,30 (216,00-242,10)
Fruktozamin sarum/sperma plazmasi	1,20 (0,91-1,20)	1,46 (1,14-2,25)	1,36 (1,08-2,80)
LDH reaksiyasi laktat piruvat sarum, U/l	159,00 (139,85- 176,08)	160,50 (141,7-171,80)	160,70 (143,20-192,60)
LDH reaksiyasi laktat piruvat qon zardobi / sperma plazmasi	0,10 (0,06-0,22)	0,07 (0,06-0,09)	0,07 (0,05-0,09)
Sarum LDH piruvat laktat, U/l	286,00 (166,60- 328,00)	295,00 (268,0-326,00)	300,00 (248,00-342,00)
LDH reaksiyasi piruvat laktat sarum / sperma plazmasi	0,07 (0,03-0,18)	0,06 (0,05-0,08)	0,06 (0,05-0,08)
LDH piruvat laktat / sarum laktat piruvat	1,87 (1,32-1,91)	1,85 (1,84-1,89)	1,85 (1,81-1,90)
LDH piruvat laktat / laktat piruvat sarum / seminal plazma	0,79 (0,58-0,87)	0,93 (0,78-0,98)	0,89 (0,75-0,96)
Sarum HBDG, U/l	117,10	113,30	124,50

	(82,70- 145,30)	(105,45130,05)	(97,20-138,40)
HBDG sarum/sperma plazmasi	0,08 (0,04-0,17)	0,05 (0,04-0,07)	0,05 (0,04-0,07)
Amilaza, U/l	42,60 (29,48-83,75)	53,70 (41,60-75,95)	63,90 (44,10-79,90)
Amilaza zardobi/sperma plazmasi	6,83 (3,45-68,41)	8,71 (6,57-12,87)	4,90 (3,36-7,16)

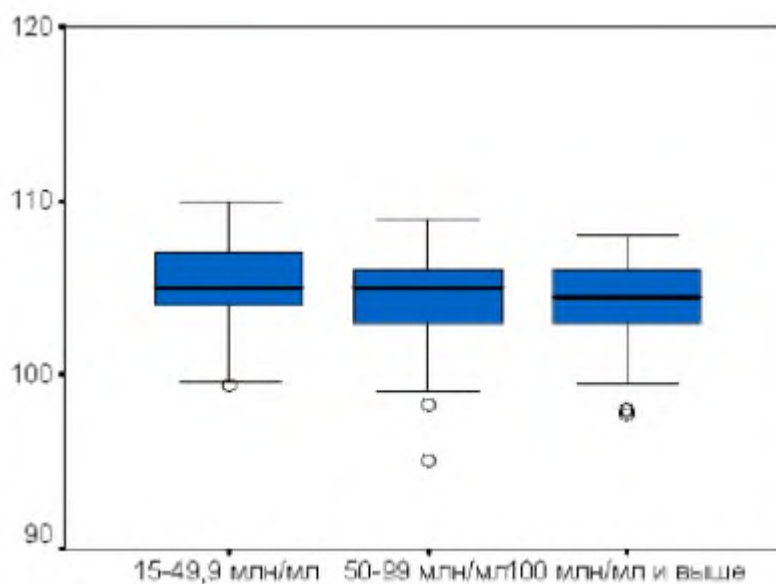
§ 4.5. Mineral moddalar almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikasi

Mikroelementlar spermatozoidlar harakatchanligi hamda eyakulyatning urug'lantirish qobiliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Salomatligi yaxshi bo'lgan erkaklarda spermoplazmadagi kaliy miqdori median qiymat bo'yicha **30,00 (25,56–38,08) mmol/l** ni tashkil etdi. Olingan natijalarga ko'ra, spermatozoidlar konsentratsiyasi **50–100 mln/ml** bo'lgan guruhda kaliy darajasi boshqa guruhlariga nisbatan biroz yuqoriroq bo'lib, **30,57 (21,15–38,86) mmol/l** ga teng bo'ldi. Kaliyning eng past miqdori spermatozoidlar soni **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda qayd etilib, **29,66 (28,05–31,79) mmol/l** ni tashkil etdi. Spermoplazmadagi kaliy konsentratsiyasi qon zardobidagi ko'rsatkichdan **6,68 marta yuqori** ekanligi aniqlandi.

Spermoplazmadagi natriy miqdori salomatligi yaxshi erkaklarda **116,70 (112,20–122,15) mmol/l** ga teng bo'ldi. Spermatozoidlar soni **100 mln/ml dan ortiq** bo'lgan guruhda natriy konsentratsiyasi boshqa guruhlariga nisbatan biroz yuqori bo'lib, **117,00 (114,90–124,50) mmol/l** ni tashkil etdi. Natriyning eng past darajasi spermatozoidlar konsentratsiyasi **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda kuzatilib, **114,80 (111,48–119,98) mmol/l** ga teng bo'ldi. Spermoplazmadagi natriy konsentratsiyasi qon zardobidagi ko'rsatkichdan **1,23 marta yuqori** bo'ldi.

Natriy konsentratsiyasining o'zgarish yo'nalishi, spermoplazmadagi natriy miqdori bilan bir xil yo'nalishga ega bo'lib, spermatozoidlar soni ko'paygan sayin, natriy miqdori ham oshgan. Bundan tashqari, xloridlar miqdoriga kelganda, spermoplazmadagi xloridlar va zardob qonidagi xloridlar miqdori o'rtasida qarshilik ko'rsatilgan o'zgarishlar kuzatildi. Spermoplazmadagi xloridlar miqdori, turli spermatozoidlar soni bo'lgan guruhlarda **30,30 (25,95-39,55) mmol/l** bo'lgan. Xloridlar miqdorining eng past darajasi 100 milliondan ortiq spermatozoidlar guruhida qayd etilgan bo'lib, **28,00 (25,80-33,70) mmol/l** ni tashkil etgan, eng yuqori miqdor esa 15-50 million spermatozoidlar guruhida bo'lib, **37,25 (24,13-45,20) mmol/l** ga teng.

Bunday uzgarishlarning natijasida, zardob qonidagi xloridlar konsentratsiyasi spermoplazmaga nisbatan 3,43 marotaba yuqori ekanligi kuzatildi.



Rasm 4.5. Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi laktat-piruvat reaksiyasida laktat dehidrogenaza faolligi

Xloridlar miqdori spermoplazmada turli spermatozoidlar konsentratsiyasiga ega bo'lgan guruhlarda yetarlicha farqlarga ega ekanligi kuzatildi. Bu, albatta, zardob qoni uchun ham tabiiy, chunki xloridlar elektrolitlar balansini mukammal tarzda nazorat qiluvchi komponentlardan biri hisoblanadi. Shu bilan birga, gemato-spermal koeffitsiyent o'zining xos tendensiyalarini namoyish etdi: eng yuqori qiymat 50-100 million spermatozoidlarga ega bo'lgan guruhda, eng past esa yuqori spermatozoidlar miqdoriga ega bo'lgan guruhda qayd etilgan.

Kalsiy ionlari ejakulyatning koagulyatsiya va suyulish jarayonlarini boshqarishda, shuningdek, spermatozoidlar harakatchanligini saqlashda hamda ularning agregatsiyasini oldini olishda muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari, kalsiy ionlari akrosomal reaksiyaning erta boshlanishini bartaraf etadi. Salomatligi yaxshi bo'lgan erkaklarda spermoplazmadagi kalsiy miqdori median qiymat bo'yicha **5,24 (4,74–5,70) mmol/l** ni tashkil etdi. O'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatdiki, spermatozoidlar soni **50–100 mln/ml** bo'lgan guruhda kalsiy miqdori boshqa guruhlariga nisbatan biroz yuqoriroq bo'lib, **5,39 (4,79–5,85) mmol/l** ga teng bo'ldi. Eng past kalsiy darajasi spermatozoidlar konsentratsiyasi **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda qayd etilib, **5,09 (4,18–5,38) mmol/l** ni tashkil etdi. Spermoplazmadagi fosfor miqdori spermatozoidlar konsentratsiyasi turlicha bo'lgan guruhlar o'rtasida sezilarli farq ko'rsatmay, o'rtacha **27,22 (22,54–32,51) mmol/l** ni tashkil etdi. Shu bilan birga, fosfor miqdorining eng past ko'rsatkichi spermatozoidlar soni **100 mln/ml dan ortiq** bo'lgan guruhda aniqlanib, **25,91 (21,82–29,46) mmol/l** ga teng bo'ldi. Eng yuqori fosfor miqdori esa spermatozoidlar konsentratsiyasi **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda qayd etilib, **28,35 (18,97–34,94) mmol/l** ni tashkil etdi.

Magniy miqdori spermoplazmada boshqa mikroelementlarga qaraganda ancha yuqori ekanligi kuzatildi. Spermoplazmada magniy miqdori zardob qonidagi miqdordan 4,4 marotaba yuqoriroq. Magniy har xil fermentativ reaksiyalar uchun kerakli kofaktor bo'lib, uning metabolik faolligi yuqori bo'lgan hujayralarda miqdori oshadi. Magniy glikoliz, uglevodlar aerobik oksidlanishi va ATF oksidlanishida muhim rol o'ynaydi.

Jadval 4.9.

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi mineral metabolizm indekslari

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Kaliy, mmol/l	29,66 (28,05-31,79)	30,57 (21,15-38,86)	30,00 (25,52-45,10)
Natriy, mmol/l	114,80 (111,48- 119,98)	116,60 (110,38-19,60)	117,00 (114,90- 124,50)
Xloridlar, mmol/l	37,25 (24,13-45,20)	32,65 (27,85-38,75)	28,00 (25,80-33,70)
Kaltsiy, mmol/l	5,09 (4,18-5,38)	5,39 (4,79-5,85)	5,22 (4,66-5,63)
Fosfor, mmol/l	28,35 (18,97- 34,94)	28,22 (23,03-35,79)	25,91 (21,82-29,46)
Magniy, mmol/l	2,37 (1,87-4,20)	4,20 (2,77-4,90)	3,96 (2,94-5,58)
Temir, mkmol/l	5,00 (3,25-7,78)	5,10 (3,60-6,80)	5,90 (4,70-8,80)
Ferritin, mkg/l	357,20 (238,60- 475,05)	358,50 (255,08-253,3)	413,70 (293,00- 507,65)
ALP, U/l	366,30 (133,10- 608,48)	217,30 (133,75-443,0)	261,30 (193,00- 538,20)

Temir, asosan, biopolimerlar tarkibida, ayniqsa, aqibatda proteolitik fermentlarda mavjud. Temir miqdori past bo'lgan ejakulyatlarda uning haroratga bo'lgan ta'siri juda kechikib amalga oshadi. Spermoplazmada temir miqdori 5,35 (3,93-7,85) mkmol/l ga teng. Ushbu parametr bo'yicha tahlillarga ko'ra, 100 milliondan ortiq spermatozoidlarga ega bo'lgan guruhda temir miqdori boshqalarga qaraganda yuqori bo'lib, 5,90 (4,70-8,80) mkmol/l ni tashkil etgan.

Ferritin miqdori spermoplazmada 358,50 (251,20-459,80) mkg/l ni tashkil etdi. Ferritin miqdori eng yuqori bo'lgan guruh 100 milliondan ortiq spermatozoidlarga ega

bo‘lgan guruh bo‘lib, 390,85 (280,55-484,00) mkg/l ga teng. Eng past ferritin miqdori esa 15-50 million spermatozoidlarga ega bo‘lgan guruhda qayd etilgan, bu 302,40 (183,30-413,80) mkg/l bo‘lgan.

Temir va ferritin miqdorining gemato-spermal koeffitsiyenti o‘zining xos tendensiyalarini namoyish etdi, bu esa spermoplazmadagi ushbu ko‘rsatkichlarning spermatozoidlar miqdori oshishi bilan ortishiga mos kelmaydi. Eng yuqori qimmatlar minimal spermatozoidlar miqdoriga ega bo‘lgan shaxslarda qayd etilgan, a eng yuqori miqdorlar esa 50-100 million spermatozoidlarga ega bo‘lgan «o‘rta» guruhda kuzatilgan (Jadval 4.10.).

Jadval 4.10.

Turli xil spermatozoidlarga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi mineral metabolizm indekslari

	Spermatozoidlarning plazma kontsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Kaliy, mmol/l	4,50 (4,20-4,70)	4,44 (4,23-4,70)	4,40 (4,20-4,60)
Kaliy sarum/seminal plazma	0,15 (0,14-0,18)	0,14 (0,11-0,20)	0,15 (0,10-0,18)
Natriy, mmol/l	141,00 (139,75- 143,00)	142,00 (140,0- 144,90)	141,80 (140,00- 144,00)
Natriy sarum/sperma plazmasi	1,29 (1,17-1,32)	1,25 (1,19-1,31)	1,22 (1,16-1,27)
Xloridlar, mmol/l	105,00 (104,00- 107,00)	105,00 (103,0- 106,00)	104,45 (102,98- 106,00)
Xloridlar zardobi/seminal plazma	3,43 (2,57-4,57)	3,07 (2,57-3,83)	3,61 (2,99-4,05)
Kaltsiy, mmol/l	2,35 (2,05-2,44)	2,37 (2,30-2,46)	2,35 (2,29-2,46)
Kaltsiy zardobi/sperma plazmasi	0,45 (0,33-0,54)	0,45 (0,42-0,52)	0,46 (0,42-0,50)
Fosfor, mmol/l	1,05 (0,94-1,15)	1,09 (0,93-1,19)	0,96 (0,80-1,11)

Fosfor zardobi/sperma plazmasi	0,03 (0,03-0,04)	0,04 (0,03-0,05)	0,04 (0,03-0,04)
Magniy, mmol/l	0,88 (0,76-0,94)	0,90 (0,85-0,93)	0,90 (0,82-0,97)
Magniy sarum/seminal plazma	0,28 (0,20-0,43)	0,25 (0,18-0,33)	0,23 (0,18-0,31)
Temir, mkmol/l	16,35 (11,18-17,63)	20,00 (14,80-22,70)	21,50 (17,30-26,00)
Temir zardobi/seminal plazma	2,32 (1,65-3,33)	4,23 (2,12-7,04)	3,25 (2,09-4,97)
Sarum ferritin, mkg/l	76,00 (57,90-76,00)	102,20 (51,93- 151,05)	128,70 (66,30-222,98)
Ferritin sarum/sp. plazma	0,45 (0,25-0,45)	0,35 (0,16-0,49)	0,29 (0,18-0,65)
Sarum transferrin, g/l	2,86 (2,67-3,10)	2,76 (2,57-3,06)	2,85 (2,53-2,92)
Transferrin sarum/sperma plazmasi	2,24 (1,67-2,24)	9,45 (7,35-12,00)	11,11 (8,55-12,05)
ALP, U/l	75,00 (61,50-85,00)	70,00 (57,70-83,00)	70,20 (64,03-82,00)
ALP sarum/sperma plazmasi	0,31 (0,15-0,64)	0,28 (0,12-0,53)	0,29 (0,11-0,48)

Alkalin fosfatazaning asosiy vazifalaridan biri spermoplazmani eyakulyatsiyadan so'ng optimal fizika-kimyoviy xususiyatlarga keltirishdir. Alkalin fosfataza eyakulyatning suyultirilishiga yordam beradi — uning normal faoliyati suyultirishning optimal vaqtiga mos keladi. Spermoplazmadagi alkalin fosfataza faoliyati ko'rsatkichi amaldagi sog'lom erkaklarda 249,00 (137,35-535,25) Ye/l bo'lgan.

Tadqiqot natijalari, eyakulyatning 1 ml hajmida spermatozoidlar soniga bog'liq holda, alkalin fosfatazaning eng past faoliyati 50-100 million spermatozoidga ega guruhda qayd etilgan - 217,30 (133,75-443,00) Ye/l, eng yuqori faoliyat esa 15-50 million spermatozoidga ega guruhda belgilangan - 366,30 (133,10-608,48) Ye/l.

Alkalin fosfatazaning spermoplazmadagi faoliyati zardob qondan 3,56 barobar yuqori bo'lgan, va eng yuqori faoliyat ko'rsatkichlari ham spermoplazmada, ham zardob qonda 15-50 million spermatozoidga ega erkaklarda qayd etilgan.

§ 4.6. Vitamin tarkibining xususiyatlari

Foliy kislota konsentratsiyasi spermoplazmada amaldagi sog'lom erkaklarda mediana bo'yicha 16,57 (12,11-25,00) ng/ml bo'lib, bu zardob qondigi foliy kislotasi ko'rsatkichlaridan deyarli ikki barobar yuqoridir (Jadval 4.11.).

Ushbu ko'rsatkich spermatozoidlar sonining oshishiga parallel ravishda ortadi: 15-50 million spermatozoidga ega erkaklar guruhida 12,21 (9,08-12,21) ng/ml dan 100 milliondan ortiq spermatozoidga ega erkaklar guruhida 17,33 (14,09-25,00) ng/ml gacha o'sadi.

Shu bilan birga, ushbu qonuniyat gematospermal koeffitsiyentning dinamikasida ham ko'rinish topgan: 15-50 million spermatozoidli erkaklar guruhida 1,92 (1,00-1,92) dan 100 milliondan ortiq spermatozoidli guruhda 2,87 (2,10-3,49) gacha oshgan. Bu o'zgarish zardob qoni ko'rsatkichlarida kuzatilmagan.

Qisqacha aytish mumkinki, foliy kislotasi darajasining yuqoriligi spermatogen epiteliyning yuqori proliferativ faoliyatini aks ettiradi va asosan oqsillarni, xususan DNK va RNK sintezini boshqaruvchi element sifatida xizmat qiladi. Bu funktsiyaning muhim tomoni - folatga bog'liq fermentlarning purinlarning sintezida, shuningdek, timin pirimidin azot kislotasini sintez qilishda ishtirok etishidir.

Jadval 4.11.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi vitaminlar

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Sperma plazmasida foliy kislotasi, ng/ml	12,21 (9,08-12,21)	16,59 (11,00-25,00)	17,33 (14,09-25,00)
Sperma plazmasida D vitamini, ng/ml	9,19 (3,75-9,19)	3,75 (3,75-6,09)	3,75 (3,75-3,75)
Sperma plazmasida vitamin B12, pg/ml	346,70 (217,50- 346,70)	352,90 (247,85-559,1)	509,20 (341,45- 767,65)

Vitamin B12 konsentratsiyasi (Jadval 4.11.) ham folatlar almashinuviga uzviy bog'langan bo'lib, uning metabolizmi tetragidrofolatreduktaza fermenti orqali amalga oshiriladi. Agar B12 kam bo'lsa, N-metilentetragidrofolat kislotasining demetilatsiyasi

to'xtaydi va u tetragidrofolatga aylanishni buzadi, bu esa hujayralarda qolib ketadi. Tabiiyki, spermoplazmada B12ning eng kam darajasi 15-50 million spermatozoidli erkaklar guruhidagi mediana bo'yicha 346,70 (217,50-346,70) pg/ml bo'lib, eng yuqori ko'rsatkich esa 100 milliondan ortiq spermatozoidli erkaklar guruhida 509,20 (341,45-767,65) pg/ml bo'lgan.

Shunisi qiziqki, zardob qondida B12ning miqdori teskarisiga qarab o'zgargan: 15-50 million spermatozoidli erkaklarda 492,90 (262,80-492,90) pg/ml dan 100 milliondan ortiq spermatozoidli erkaklarda 317,90 (209,38-414,03) pg/ml ga kamaygan. Bunda, zardob qoni / spermoplazma o'rtasidagi koeffitsiyent spermatozoidlar soni ko'paygani sari B12 konsentratsiyasining oshishini ko'rsatgan (15-50 million spermatozoidli guruhda 0,96 (0,48-0,96), 100 milliondan ortiq guruhda esa 1,35 (1,14-1,90)).

Vitamin D ning spermoplazmaviy konsentratsiyasi (Jadval 4.11.) esa mediana bo'yicha spermatozoidlar soni kam bo'lgan guruhlarda muhim darajada yuqorilagan (15-50 million spermatozoidli erkaklarda 9,19 (3,75-9,19) ng/ml), bu tendensiya zardob qondida ham qayta takrorlangan (100 milliondan ortiq spermatozoidli erkaklarda 27,33 (14,61-27,33) ng/ml).

To'g'ri, vitamin D ning spermoplazmadan kamroq bo'lishi va spermatozoidlar soni ko'p bo'lganda, bu vitaminning ko'proq iste'mol qilinishiga bog'liq bo'lishi mumkin, chunki kalsitriol sperma hujayralarining ekstratsellyulyar rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, bu kapatsitatsiya va hujayralarning hayotga layoqatini modulyatsiya qilish orqali amalga oshadi (Aqila S., 2009). Vitamin D D-retseptorlari orqali hujayra ichkarisida kalsiy darajasini oshiradi va spermatozoidlarning harakati uchun akrozin oqsilini ishga soladi. Vitamin D konsentratsiyasi zardob qonida spermoplazmaga nisbatan 4,7 marotaba yuqoriroq bo'lgan (Jadval 4.12.).

Jadval 4.12.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan sog'lom erkaklarning seminal plazmasidagi vitaminlar

	Spermatozoidlarning plazma konsentratsiyasi, sifati		
	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 million/ml
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Folik kislota, ng/ml	14,65 (4,29-14,65)	5,16 (4,72-8,06)	5,48 (4,34-8,76)
Folik kislota sarum/seminal plazma	0,68 (0,35-0,68)	0,45 (0,29-0,51)	0,36 (0,29-0,51)

D vitamini, ng/ml	27,33 (14,61-27,33)	24,50 (17,44-27,85)	22,57 (16,82-27,53)
D vitamini zardobi/sperma plazmasi	3,39 (2,73-3,39)	4,28 (3,31-7,45)	5,59 (4,49-7,21)
Vitamin B12, pg/ml	492,90 (262,80-492,90)	353,75 (234,3- 508,43)	317,90 (209,38-414,03)
Vitamin B12 sarum/seminal plazma	1,39 (0,69-1,39)	0,82 (0,62-1,37)	0,74 (0,55-0,87)

Shunday qilib, ko'plab tahlil qilingan ko'rsatkichlar, sperma miqdori har xil bo'lgan guruhlarda mazkur ko'rsatkichlar va faollikda aniq farqlarni ko'rsatdi, lekin qon plazmasida bu guruhlar o'rtasida sezilarli farqlar kuzatilmagan. Biroq, bunday holatlarda gematospermal koeffitsient, metabolitlar va fermentlarning faolligi o'rtasidagi o'zaro bog'lanishni aks ettirgan holda, ba'zi o'ziga xos tendentsiyalarni ko'rsatdi.

Jadval 4.13.

Turli xil sperma soniga ega bo'lgan deyarli sog'lom erkaklarning spermogramma parametrlari

	15-50 mln/ml	50-100 mln/ml	>100 mln/ml	p1-2	p1-3	p2-3
Eyakulyatsiya hajmi, ml	3,00 (2,1-4,13)	3,00 (2,0-4,10)	3,00 (2,0- 4,2)	0,806	0,312	0,386
pH	7,50 (7,5-7,80)	7,50 (7,5-7,80)	7,50 (7,5- 7,5)	0,211	0,016	0,168
Leykotsitlar	250 000,0 (150 000- 350 000,0)	325 000,0 (156250,0- 575000,0)	350 000,0 (212 500- 600 000)	0,043	0,005	0,410
Jami harakatchan spermatozoidlar A+B+C, %	53,00 (46,0- 59)	59,50 (52,8- 64)	57,00 (51-61,5)	<0,001	0,023	0,203
A+B faol va sekin harakatlanuvchi spermatozoidlar yig'indisi, %	42,00 (32,8-50,3)	49,00 (43,0- 54)	45,00 (41- 52)	<0,001	0,022	0,169
Faol mobil A, %	2,00 (1,0-6,50)	3,70 (1,0-8,50)	4,65 (1-7,75)	0,550	0,402	0,728
Past harakatchanlik B, %	35,00 (17,00- 48,00)	43,00 (30,50- 51,00)	42,00 (32,5-49)	0,141	0,211	0,903

Tarjima harakatisiz C,%	8,00 (5,0- 13,0)	11,20 (6,8-15,5)	12,00 (6,5- 17,8)	0,089	0,109	0,722
Ruxsat etilgan D, %	52,50 (34,5- 77)	40,00 (28,5-53,3)	41,50 (29,9-46,8)	0,052	0,057	0,706
Oddiy sperma,%	23,00 (10,0- 37)	27,00 (16,0-44)	25,00 (17- 44)	0,034	0,071 0	0,987
Patologik shakllar,%	77,00 (63,0- 90)	73,00 (56,0– 84)	75,00 (56- 83)	0,033	0,070	0,985
Bosh patologiyasi, %	81,00 (78,0- 84)	83,00 (77,25-85)	82,00 (77,5- 85)	0,855	0,951	0,827
Bachadon bo'yni patologiyasi, %	14,00 (12,0- 16)	13,00 (11,0-17)	13,00 (12- 16)	0,506	0,275	0,794
Dumcha patologiyasi, %	2,00 (1,00-4,0)	3,00 (1,0-3,00)	2,00 (1,0- 3,0)	0,431	0,930	0,459
Spermatogenez hujayralari, %	2,00 (2,0-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,0-2,0)	0,996	0,776	0,815

O'rganilgan holatlarda mochevina, kreatinin, glyukoza, laktat, fruktozamin, temir, natriy, xlor, D vitamini, kreatinfosfokinaza, amilaza hamda gidroksibutiratdegidrogenaza kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar o'zaro yaqin qiymatlarda o'zgarishlar ko'rsatdi. Biroq ayrim parametrlar, xususan albumin, SRS, xolesterin, triglitseridlar, foliy kislotasi, B12 vitamini, aspartat aminotransferaza hamda laktatdegidrogenaza ko'rsatkichlarida guruhlar o'rtasida sezilarli farqlar aniqlandi. Sperma sifatini baholash bo'yicha olib borilgan tahlillar shuni ko'rsatdiki, spermatozoidlar soni **15–50 mln/ml** bo'lgan guruhda sperma miqdori minimal bo'lgan erkaklarda eng past ko'rsatkichlar qayd etildi. Mazkur guruhda spermatozoidlarning barcha harakat turlari bo'yicha, jumladan umumiy harakatlanuvchi, faol harakatlanuvchi, past harakatlanuvchi, shuningdek faqat harakatlanuvchi va past harakatlanuvchi spermatozoidlar ulushining minimal foizlari aniqlandi. Bundan tashqari, ushbu guruhda patologik shakllarning ulushi yuqori ekanligi ham kuzatildi. Shu asosda, spermatozoidlarning minimal normal miqdoriga ega bo'lgan erkaklarning biokimyoviy xususiyatlari hamda sperma tahlili natijalarini inobatga olib, mazkur guruh **patospermiya rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruh** sifatida ajratildi va dinamik kuzatuv uchun tavsiya etildi.

V BOB. OLIGOASTENOTERATOZOOSPERMIYA, AZOOSPERMIYA VA KRIPTOSOSPERMIYASI BO'LGAN ERKAKLARNING SPERMA PLAZMASI VA QON ZARDOBINING METABOLIK XUSUSIYATLARI

XX asrning so'nggi o'n yilligi turli xil bepushtlik shakllarini aniqlash va tashxislash borasida sezilarli yutuqlarga erishilgan davr bo'ldi. Biroq bu yutuqlar, asosan, ayollar bepushtligini o'rganish bilan bog'liq bo'ldi. Erkaklar bepushtligining asosiy sabablari sifatida varikozel, gipogonadizm, kriptorxizm, infeksiyon omillar, oksidativ stress, autoimmun va tizimli kasalliklar, shuningdek genetik buzilishlar ko'rsatiladi. Shunga qaramay, bepushtlikdan aziyat chekayotgan erkaklarning **40–60 %** ida kasallikning aniq sababi aniqlanmaydi va ushbu holat **“idiopatik bepushtlik”** sifatida baholanadi. Klinik amaliyot shuni ko'rsatadiki, sperma sifatini yaxshilashga qaratilgan davolash jarayoni ko'pincha bir necha oy davom etadi va har doim ham kutilgan samarani bermaydi. Buning asosiy sabablaridan biri, olib borilayotgan davolanish samaradorligining aksariyat hollarda faqat sperma hujayralarining morfologik ko'rsatkichlari asosida baholanishi bilan izohlanadi. Spermatogenezning normal davom etishi ko'plab omillar tomonidan boshqariladi, jumladan, o'zi gametalar va mikroatmosfera tomonidan, va bu omillardan biron birining buzilishi fiziologik va patofiziologik jarayonlarning yo'nalishini o'zgartirishi mumkin. Bundan tashqari, yomon sifatli eyakulyat nafaqat homiladorlikning yo'qligi, balki embrion rivojlanishidagi buzilishlar, tug'ma anomaliyalar va hatto bolalardagi onkologik kasalliklar sababchisi bo'lishi mumkin. So'nggi o'n yillik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sperma faqat "genetik axborot"ni uzatish bilan cheklanib qolmay, balki singamiya, oositning faollashuvi va embrionning dastlabki rivojlanishidagi epigenetik tartibga solishda ham ishtirok etadi [5,].

§ 5.1. Protein almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Erkaklarning normozoospermiya, oligoastenoteratozoospermiya, azoospermiya va kriptozoospermiya holatlarida sperma plazmasi va qon zardobi umumiy oqsil darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, umumiy oqsilning sezilarli darajada kamayishi oligoastenoteratozoospermiya va azoospermiya holatlarida normozoospermiya bilan solishtirganda kuzatilgan. Eng yuqori umumiy oqsil

Jadval 5.1.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobidagi oqsil almashinuvi indekslarini qiyosiy baholash.

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptoospermiya	p					
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Umumiy protein, g/l	Sperma plazmasi	34,10 (24,60-39,40)	27,30 (22,60-36,18)	17,30 (12,35-29,40)	33,90 (24,48-39,50)		*		*		*
	Qon zardobi	74,00 (72,00-77,00)	74,00 (71,00-77,00)	76,00 (69,00-79,00)	73,00 (71,00-76,00)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	2,20 (1,65-2,77)	1,94 (1,78-2,07)	1,09 (0,82- 1,37)	2,03 (1,90-2,81)						
Albumin, g/l	Sperma plazmasi	6,00 (4,60-7,80)	6,50 (4,83-7,60)	4,40 (3,55- 5,55)	5,95 (4,55-9,08)		*		*		
	Qon zardobi	48,20 (43,48-50,85)	47,70 (40,15-51,90)	41,00 (37,60-42,25)	46,2 (43,00-46,90)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	7,92 (6,17- 9,25)	5,89 (5,86- 7,57)	8,80 (7,70- 10,68)	5,84 (5,11-9,87)						
ALAT, E/l	Sperma plazmasi	52,00 (37,75-64,65)	44,70 (31,50-55,30)	39,70 (35,50-49,60)	33,15(20,93-38,70)			*			
	Qon zardobi	24,50 (17,98-34,00)	20,00 (15,00-32,00)	20,00 (14,00-27,00)	22,00 (17,50-45,00)						

	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,36 (0,23-0,75)	0,24 (0,14-0,44)	0,06 (0,04- 0,06)	0,56 (0,14-0,88)						
ASAT, E/l	Sperma plazmasi	285,80 (224,05-343,15)	240,30 (180,55-305,78)	140,40 (114,03-179,80)	113,75 (100,43-147,85)	*	**	*	*	*	
	Qon zardobi	21,00 (18,00-26,00)	20,00 (16,00-25,90)	20,00 (16,00-27,00)	18,00 (16,00-29,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,07 (0,06-0,10)	0,06 (0,06-0,08)	0,03 (0,03- 0,03)	0,20 (0,13-0,23)						
KFK, Ye/l	Sperma plazmasi	786,00 (415,00-1348,30)	430,75 (179,18-866,90)	104,30 (67,05-248,25)	162,75 (123,83-354,38)	*	**	*	*		
	Qon zardobi	135,75 (87,50-201,85)	155,80 (111,00-185,90)	41,40 (27,00-41,40)	111,0 (100,5-145,3)				*		
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,17 (0,09-0,41)	0,41 (0,14-1,39)	0,31 (0,08- 0,31)	0,10 (0,06-0,16)						
GGT, Ye/l	Sperma plazmasi	9842,50 (8168,75-14021,55)	8097,20 (6413,75-9715,48)	6343,60 (5688,75-7979,50)	6332,70 (5008,45-10700,23)	**	**	*			
	Qon zardobi	28,00 (20,90- 44,00)	27,00 (19,00-40,40)	27,50 (16,75-64,75)	39,00 (15,00-45,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,003 (0,002-0,004)	0,003 (0,003-0,004)	0,003 (0,002-0,003)	0,006 (0,004-0,008)				*		

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

darajasi sperma plazmasida normozoospermiyada bo'lib, u 34,10 (24,60-39,40) g/l ni tashkil etadi, eng past daraja esa azoospermiya holatida – 17,30 (12,35-29,40) g/l bo'lgan. Demak, umumiy oqsil miqdori ejakulyatning morfologik ko'rinishining og'irlashishi bilan progressiv tarzda kamayib bormoqda. Shu bilan birga, oligoastenoteratozoospermiya bo'lgan bemorlarda gemato-spermatik koeffitsient oshgan (Jadval 5.1).

Shuningdek, albumin kabi analitda ham shunga o'xshash natijalar kuzatildi – bu eng muhim oqsil (miqdori bo'yicha): kriptozoospermiyadan azoospermiya tomon patologiyaning og'irlashishi bilan albumin darajasi ham kamaydi. Albumin – qon plazmasining asosiy oqsil komponenti bo'lib, u 80% kolloid-osmotik bosimni tashkil etadi, shu jumladan sperma plazmasida ham. Albuminning kichik molekulalarning yuzasi juda katta bo'lib, u turli xil past molekulyar birikmalarga, shu jumladan gidrofil va gidrofob birikmalarga yuqori bog'lovchi xususiyatga ega. Sperma plazmasida albumin konsentratsiyasi qon zardobi bilan solishtirganda deyarli 10 baravar past, bu, ehtimol, uning transport funksiyasining kamroq ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Biroq, adabiyotlarga ko'ra (Mushkambarov N.N., 1996), albumin sperma plazmasida spermatozoidlarni akrosom reaksiyasidan oldinroq faollashuvdan himoya qiluvchi "oqsil qoplamasi" sifatida ma'lum bir himoya vazifasini bajaradi. Ko'plab adabiyot ma'lumotlari, shuningdek, spermatozoidlarning erkin radikal ta'siridan kelib chiqqan shikastlanishlar patospermiya turli shakllarida katta rol o'ynashini ta'kidlaydi (Iwasaki A. va boshqalar, 1992; Zalta va boshqalar, 1995). Albumin antioksidant xususiyatlarga ega ekanligi isbotlangan. Albumin miqdorining sperma plazmasida o'zgarmasi, ehtimol, oligoastenoteratozoospermiya patologiyasining dastlabki bosqichida organizmning kompensatsion zaxiralarining ishga tushirilishi bilan bog'liq; shuningdek, gemato-spermatik koeffitsientning oshishi, bu, ehtimol, oqsil ishlab chiqarishning kamayishini ko'rsatadi. Normozoospermiya holatida, bizning tadqiqotimizda, sperma plazmasidagi albumin darajasi 6,00 (4,60-7,80) g/l ni tashkil etdi. Albumin darajasi va spermatozoidlarning morfofunktional holati o'rtasidagi taqqosiy tahlil natijalari, azoospermiya guruhida sperma plazmasida albumin miqdori 4,40 (3,55-5,55) g/l ga kamayganini ko'rsatdi, bu normozoospermiya bilan solishtirganda sezilarli darajada past.

Amino kislotalar almashinuvi fermentlari bo'yicha esa, barcha patologiya guruhlarida (oligoastenoteratozoospermiya va azoospermiya) ularning miqdorining sezilarli darajada kamaygani qayd etildi, eng ko'zga ko'ringan og'ishlar esa kriptozoospermiya holatida kuzatildi (AlAT 33,15 (20,93-38,70) E/l, AsAT 113,75 (100,43-147,85) E/l). Garchi AsAT an'anaviy ravishda spermatozoidlarning shikastlanishi va yomonlashishini ko'rsatuvchi patologik markerlardan biri hisoblansa-da, maksimal ko'rsatkichlar

oligoastenoteratozoospermiya holatidagi bemorlarda kutilgan edi. Bizning tadqiqotimizda esa AsAT qiymatlari ularning minimal bo'lgani – 240,30 (180,55-305,78) E/l. Bu ehtimol, oligoastenoteratozoospermiya holatida organizmda ushbu fermentning ishlab chiqarilishi kompensatsiya qilinayotganini va oqsil sintezini oshirish va aminokislotalarni zaxira havzalaridan olish uchun yo'naltirilganligini ko'rsatadi. Patologiya og'irlashtirilganda – azoospermiya holatida – ushbu mexanizm amalga oshirilmaydi. Transaminazlarning gemato-spermatik koeffitsientining oshishi esa sperma plazmasida ushbu fermentlarning o'z resurslarining kamayishini ko'rsatadi.

De Ritis koeffitsienti sperma plazmasida patologiyaning og'irligiga qarab 5,4 dan 3,2 gacha kamayadi, bu esa patologiyaning kuchayishi bilan sperma plazmasidagi energetik almashinuvning katabolik faolligining oshishini ko'rsatadi. AsAT – organizmning barcha bioenergetikasi uchun eng muhim ko'rsatkich bo'lib, termogenez va katabolik jarayonlarning indikatoridir. Aynan AsAT metabolik jarayonlarda qatnashib, ishlatilgan immun komplekslarini, yallig'lanish oqsillarini tozalaydi. AsAT, shuningdek, oksalat kislotasining boshlang'ich substratini asosiy energiya ishlab chiqaruvchi organ – mitoxondriyaga kiritishni ta'minlaydi. AsAT, Krebs siklida o'zaro faoliyat yuritadigan nadmolikulyar kompleksning fermenti sifatida barcha uning omillari bilan o'zaro ta'sir qilgan holda, to'liq metabolomni tashkil qiladi. AsAT mitoxondrial apparatning holatini bildiruvchi signal sifatida qaralishi mumkin.

AlAT esa AsAT ga qarama-qarshi tarzda anabolik jarayonlarning kalit xususiyatini ifodalaydi. U g'lukozadan va triglitseridlar parchalanishi natijasida hosil bo'lgan piruvatni alanin va aspartatga aylantirishni amalga oshiradigan glukoza-alanin shuntning ishini ta'minlaydi. Uzoq davom etadigan stresslar holatida hujayralarning ustuvor glukoza bo'lgan ehtiyojini ta'minlashda juda muhim rol o'ynaydi.

Ikkala ferment o'rtasida glutamin kislotasi orqali o'zaro bog'lanish mavjud bo'lib, bu substrat–enzimologik regulyator mexanizmining mavjudligidan dalolat beradi. Shunga o'xshash metabolik holat gamma-glutamyltranspeptidaza (GGT) faoliyatida ham kuzatiladi. Ushbu ferment glutatyon antioksidant tizimiga mansub bo'lib, stress holatlarida uning funksional ahamiyati sezilarli darajada ortadi va u yuqori darajada induksiyalanuvchi xususiyatga ega. Gamma-glutamyltranspeptidaza asosan yuqori sekretsiyon yoki adsorbtiv qobiliyatga ega bo'lgan hujayralar membranalarida joylashgan. Fermentning transaminatsiya jarayonlarida ishtirok etishidan tashqari, gamma-glutamyltranspeptidazaning gistamin, putresin, kadeverin va boshqa biologik faol hamda toksik endogen birikmalarni glutaminlash jarayonida ishtirok etishi ham tasdiqlangan. Ushbu ma'lumotlar gamma-glutamyltranspeptidaza tizimi biologik himoya mexanizmlarining molekulyar asoslari bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatadi.

Shuningdek, gamma-glutamiltanspeptidazaning lizin bilan bog‘lanish qobiliyati ferment tizimining autoantigenlarni aniqlash va bog‘lash jarayonlarida ishtirok etishi mumkinligini taxmin qilish imkonini beradi (Chernobrovkina T.V. va boshq., 2015).

Barcha patologik og‘ishlar variantlarida GGT faolligi normalga nisbatan kamaygan, bu esa boshqa transaminazalar va oqsil darajalarining pastligi bilan muvofiqlashadi. Shuningdek, GGT ning gemato-spermatik koeffitsienti ba'zi o‘ziga xosliklarga ega bo‘lib, oligoastenoteratozoospermiya holatida 293,72 (246,67-310,49) ga kamaygan, azoospermiya holatida esa 378,97 (353,46-378,97) ga oshgan, bu qon serumidagi konsentratsiyaning nisbatan barqaror bo‘lishi va sperma plazmasidagi faollikning ancha yuqori bo‘lishi bilan bog‘liq.

§ 5.2. Alohida fermentlar faoliyatining xarakteristikalari

Ma'lumki, avvalo fermentlar metabolik jarayonlarning biologik katalizatorlari sifatida ishlaydi, va faqat ikkinchi navbatda ular patologik jarayonlarning indikatorlari sifatida xizmat qiladi. Adaptiv fermentemiya – bu kompensator mexanizmlarining miqdoriy ifodasi bo‘lib, bu patospermiya holatida fermentlarning faoligidagi o‘zgarishlarning qonuniyatlarida ham o‘z aksini topgan (Jadval 5.2).

Amilaza faolligi, ilgari ko‘rib chiqilgan fermentlardan farqli o‘laroq, sperma plazmasidagi patologik o‘zgarishlar bilan oshdi. Masalan, oligoastenoteratozoospermiya holatida faollik me'yordan 35,12% ga oshdi, kriptozoospermiya holatida esa 49,41% ga yetdi, ammo ejakulyatda spermatozoidlar butunlay yo‘q bo‘lganda u kamaydi va 9,20 (98,80-9,95) E/l ni tashkil etdi. Shu bilan birga, normozoospermiya ko‘rsatkichlari 8,40 (5,35-12,90) E/l dan oshmadi, ammo bu holatda gemato-spermatik koeffitsient barqaror ravishda kamaydi (Taliya 22). Sperma plazmasida amilaza faoliyatiga ta'sir etadigan substrat deyarli yo‘q. M.A. Bazarova va boshqalarning (1987) ma'lumotlariga ko‘ra, spermatozoidlarda glikogen topilmagan, ammo spermatogenez hujayralarida glikogen miqdori yetarlicha yuqori.

Lipazaning faolligi oligoastenoteratozoospermiya holatida sperma plazmasida ishonchli ravishda kamaydi (23,70 (19,35-31,10) E/l, normozoospermiya holatida esa 29,10 (23,60-34,65) E/l), bu gemato-spermatik koeffitsientning 0,70 (0,32-0,70) ga kamayishi bilan birga ro‘y berdi, normada bu ko‘rsatkich 0,73 (0,55-1,12) edi.

Jadval 5.2.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozoospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobidagi ferment faolligini qiyosiy baholash

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptoospermiya	p					
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Amilaza, U/l	Sperma plazmasi	8,40 (5,35-12,90)	11,35 (8,43- 15,45)	9,20 (8,80-9,95)	12,55 (9,33- 15,63)	*					
	Qon zardobi	54,20 (42,00-77,53)	38,20 (30,60- 74,0)	25,75 (24,40-25,75)	27,1 (24,40- 38,82)		*				
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	6,85 (4,07-11,73)	3,14 (3,05-7,03)	2,77 (2,60-2,77)	2,06 (1,78-3,11)	*	*		*		
Lipaza, E/l	Sperma plazmasi	29,10 (23,60-34,65)	23,70 (19,35- 31,10)	-	-	*					
	Qon zardobi	38,40 (29,55-45,38)	41,35 (31,9- 89,35)	-	-						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	1,37 (0,90-1,82)	1,42 (1,18-1,42)	-	-						
ALP, U/l	Sperma plazmasi	(137,35- 535,25)	160,85 (115,48- 494,20)	127,70 (46,95- 892,95)	175,90 (105,10- 175,90)						
	Qon zardobi	70,80 (60,08-84,00)	63,00 (53,00- 72,00)	75,00 (57,00- 100,00)	73,00 (55,00- 78,50)	*					
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,281 (0,132-0,502)	0,373 (0,100- 1,031)	0,391 (0,016-0,391)	0,420 (0,330- 0,660)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

§5.3. Azot almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikalari

Azot almashinuvi ko'rsatkichlarini tahlil qilish patologik spermiya bilan kasallangan bemorlarning sperma plazmasida spermogrammaning morfologik buzilishlarining turli variantlarida o'zgarishlarning qarama-qarshi yo'nalishda namoyon bo'lishiga e'tibor qaratdi (23-jadval). Jumladan, maksimal siydik kislota darajasi, ehtimol amin guruhlarining utilizatsiyasi intensivligini aks ettiruvchi ko'rsatkich sifatida, oligoastenoteratozoospermiya holatida **+10,2 %** ga oshgan holda qayd etildi. Shunga o'xshash, biroq kamroq ifodalangan o'zgarishlar kriptozoospermiya bilan og'riqan bemorlarda ham kuzatilib, siydik kislota darajasi normaga nisbatan **7,22 %** ga yuqori bo'ldi. Azoospermiya holatidagi bemorlarda esa siydik kislota miqdori normativ ko'rsatkichlarga nisbatan **6 %** ga pasayganligi aniqlandi. Shu bilan birga, gemato-spermatik koeffitsient barcha patologik spermiya guruhlarida pasaygan. Agar sperma plazmasidagi siydik kislota miqdori qon zardobidagi ko'rsatkichdan yuqori bo'lsa, bu holat siydik kislota sintezining kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Mazkur holat oqsil yetishmovchiligi fonida oqsillarga nisbatan katabolik jarayonlarning ustunligini aks ettirishi ehtimoldan xoli emas.

Kreatinin darajasi sperma plazmasida kontrol guruhiga nisbatan oligoastenoteratozoospermiya va kriptozoospermiya holatlarida oshgan – 551,10 (431,83-736,35) mkmol/l va 527,35 (453,95-670,58) mkmol/l, lekin azoospermiya holatida pasaygan – 403,60 (351,80-526,85) mkmol/l. Ma'lumki, kreatin kreatinfosfokinaza ta'sirida fosforlanadi. Kreatinfosfatning taxminan 3% nefermentativ defosforillanish reaksiyasi orqali kreatininning hosil bo'lishiga aylanadi. Kreatin hosil bo'lishi uchun aminokislotalar – metionin va arginin zarur. Biroq, kreatinin ko'p funktsiyali bo'lib, uning fiziologik ahamiyati – gormonal faoliyat, shuningdek, u shikastlangan membranalarga tiklovchi xususiyatlarga ega (Rosliy I.M., 2018). Ehtimol, oligoastenoteratozoospermiya va kriptozoospermiya holatlarida kreatinin konsentratsiyasining oshishi organizmning kompensator reaksiyasini aks ettiradi, uning zaxiralari esa spermatogenezning to'liq buzilishi bilan tugaydi yoki samarali bo'lmaydi. Shu bilan birga, gemato-spermatik

Jadval 5.3.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobidagi ferment faolligini qiyosiy baholash

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptoospermiya	p					
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Karbamid, mol/l	Sperma plazmasi	8,30 (7,05-9,95)	9,15 (7,70- 10,85)	7,80 (6,35-9,55)	8,90 (7,88- 11,43)						
	Qon zardobi	5,10 (4,40- 6,00)	5,10 (4,30- 5,70)	5,00 (3,50- 6,50)	4,50 (3,85- 6,80)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,56 (0,43-0,65)	0,46 (0,44-0,58)	0,37 (0,29-0,37)	0,50 (0,397- 0,583)						
Kreatinin, mkmol/l	Sperma plazmasi	513,60 (431,75- 673,40)	551,10 (431,83- 736,35)	403,60 (351,80- 526,85)	527,35 (453,95- 670,58)		*		*		
	Qon zardobi	83,00 (77,00- 93,00)	85,00 (76,00- 93,00)	88,00 (72,00- 97,00)	83,00 (73,00- 90,00)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,15 (0,12-0,18)	0,12 (0,09-0,14)	0,09 (0,09-0,09)	0,15 (0,12- 0,17)						
Siydik kislotasi, mkmol/l	Sperma plazmasi	314,00 (256,05- 384,95)	294,90 (260,98- 375,05)	312,90 (202,78- 331,13)	267,65 (177,90- 400,45)						
	Qon zardobi	343,75 (296,03- 393,68)	328,40 (206,40- 459,60)	223,05 (188,20- 223,05)	257,9 (188,2- 328,4)		*				
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	1,16 (0,92-1,29)	1,03 (0,75-1,41)	0,70 (0,57-0,70)	0,84 (0,70- 1,24)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

koeffitsientning o'zgarishi bir tomonga yo'naltirilgan edi: u barcha patologik spermiya variantlarida oshgan.

Siydik kislotaning oqsil almashinuvi intensivligini ko'rsatadigan yana bir ko'rsatkichi sifatida uning darajasi ham oligoastenoteratozoospermiya holatida 294,90 (260,98-375,05) mkmol/l va kriptozoospermiya holatida 267,65 (117,90-400,45) mkmol/l ga pasaygan. Biroq, boshqa oqsil metabolizmi ko'rsatkichlaridan farqli o'laroq, azoospermiya holatida ham, agar ham bo'lsa eng kam darajada, 312,90 (202,78-331,13) mkmol/l darajasida qolgan.

§ 5.4. Lipidlar almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Organizmدا, ayniqsa sperma plazmasida lipidlarga nafaqat energetik, balki muhim regulyatorlik roli ham yuklatilgan, chunki ular ko'plab membranaga bog'langan va sitoplazmatik fermentlarning faolligini to'g'ridan-to'g'ri boshqaradi. Lipidlar shuningdek, ikkilamchi xabar beruvchi molekulalar sifatida ham ishlaydi, ya'ni ular hujayra darajasida biokimyoviy moslashuvda asosiy rol o'ynaydi.

Patospermiya holatida lipaza faolligi ishonchli ravishda pasaygan bo'lsa-da, triglitseridlar konsentratsiyasi oshgan. Oligoastenoteratozoospermiya holatida u 0,21 (0,07-0,34) E/l ga oshgan (normada 0,05 (0,02-0,14) E/l), kriptozoospermiya holatida esa normadan 780% ga oshgan va azoospermiya holatida 640% ga ortgan. Ushbu ma'lumotlar gematospermatik koeffitsientning o'zgarishi bilan ham mos keladi, bu koeffitsient ham ishonchli ravishda oshgan. Triglitseridlar sperma plazmasidagi spermatozoidlarning hayotiyiligini saqlash omillaridan biri sifatida ko'riladi. Ehtimol, olingan ma'lumotlar organizmning minimal miqdordagi spermatozoidlarning hayotiyiligini saqlashga qaratilgan kompensator reaksiyalarini aks ettirishi mumkin.

Biroq, giperlipidemiya (gipertrigliseridemiya va giperxolesterinemiya) adabiyotda noaniq immun javobning bir qismi sifatida ham tavsiflanadi (Dotsenko E.A. va boshqalar, 2001). IL 6, FNO, interferonlar triglitseridlar darajasini 2 soat ichida oshiradi, xolesterin darajasi esa 4-6 soat ichida oshadi (Nonogaki K. va boshqalar, 1995). Bizning tadqiqotimizda, faqat azoospermiya holatidagi

Jadval 5.4.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobidagi ferment faolligini qiyosiy baholash

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptozoospermiya	p					
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Triglitsler idlar.	Sperma plazmasi	0,05 (0,02- 0,14)	0,21 (0,07- 0,34)	0,32 (0,15- 0,44)	0,39 (0,37- 0,65)	**	*	*			
	Qon zardobi	0,95 (0,72- 1,37)	0,93 (0,57- 1,32)	0,63 (0,47- 0,63)	0,79 (0,71-0,94)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	9,65-82,98)	10,21 (1,41- 34,50)	2,23 (1,02-2,23)	1,97 (1,19-25,45)	*	*				
Xolesterin.	Sperma plazmasi	0,59 (0,27- 0,91)	0,53 (0,32- 0,82)	0,65 (0,38- 0,78)	0,55 (0,34- 0,67)						
	Qon zardobi	5,00 (4,42- 5,77)	4,85 (4,53- 5,61)	4,97 (3,85- 6,14)	5,30 (4,44- 5,64)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	8,41 (4,40- 17,37)	7,67 (6,30- 29,24)	2,90 (2,88- 2,90)	9,34 (7,91- 11,24)		*		*		
HDL-C, mmol/l	Sperma plazmasi	0,09 (0,02- 0,19)	0,07 (0,03- 0,14)	0,10 (0,06- 0,14)	0,07 (0,04- 0,08)						
	Qon zardobi	1,27 (1,02- 1,52)	1,37 (0,67- 1,63)	0,44 (0,40- 0,44)	1,67 (1,31-1,81)		*		*		
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	18,07 (6,26- 55,23)	8,55 (5,04- 115,00)	4,10 (2,86- 4,10)	24,13 (22,85- 28,05)						
LDL, mmol/l	Sperma plazmasi	0,44 (0,20- 0,69)	0,36 (0,22- 0,58)	0,35 (0,20- 0,53)	0,31 (0,30- 0,31)						
	Qon zardobi	2,59 (2,20- 3,29)	2,31 (1,17- 2,51)	1,27 (1,17- 1,27)	3,16 (2,89- 3,37)		*				
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	5,88 (2,96- 12,27)	6,78 (5,48- 52,13)	3,04 (2,83- 3,04)	8,27 (6,67-9,47)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

bemorlarda sperma plazmasida kolesterin darajasi 0,65 (0,38-0,78) mmol/l ga oshgani qayd etildi. Oligoastenoteratozoospermiya va kriptozoospermiya holatlarida xolesterin konsentratsiyasi esa kontrol guruhiga nisbatan pastroq bo'ldi – 0,59 (0,27-0,91) mmol/l (Jadval 5.4.). Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra (Dotsenko E.A. va boshqalar, 2001), xolesterin darajasining o'rtacha oshishi immun tizimi faoliyatining yuqori darajasiga mos keladi.

Lipid transport tizimi bilan bog'liq holda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZL) ko'rsatkichlarida turli yo'nalishdagi o'zgarishlar qayd etildi. Jumladan, oligoastenoteratozoospermiya holatida YZL darajasi **0,07 (0,03–0,14) mmol/l**, kriptozoospermiya holatida esa **0,07 (0,04–0,08) mmol/l** ga kamaygan. Aksincha, azoospermiya holatida mazkur ko'rsatkich **0,10 (0,06–0,14) mmol/l** ga oshganligi aniqlandi. Shuningdek, barcha patospermiya shakllarida past zichlikdagi lipoproteinlar (PZL) darajasining bir xil yo'nalishda pasayishi kuzatildi. Xususan, oligoastenoteratozoospermiya holatida PZL miqdori **18,19 %**, azoospermiya holatida **20,45 %**, kriptozoospermiya holatida esa **29,55 %** ga kamaygan.

Past zichlikdagi lipoproteinlar darajasi sperma plazmasida xolesterin uchun asosiy manba sifatida muhim ahamiyatga ega bo'lib, u funksional faol membranani qurishda qatnashadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, lipoproteinlar viruslar bilan hujayra retseptorlari uchun raqobatlashadi, toksinlarni bog'lab, ularning ta'sirini neytrallashtiradi. Ko'plab sitokinlar past zichlikdagi lipoproteinlarning darajasini oshiradi, xolesterin sintezini kuchaytiradi, GMGKoA-reduktaza geni ifodalanuvchiligini induktsiyalaydi va xolesterin-alfa-gidroxilazani ingibin qilib katabolizmi pasaytiradi. Bu sitokinlar yuqori zichlikdagi lipoproteinlarning darajasini kamaytiradi va ularning tarkibini buzadi: xolesterin efirlarining darajasi kamayadi, lekin erkin xolesterin miqdori oshadi (Andersen H.O. va boshqalar, 1997; Panin L.E. va boshqalar, 1999). Patospermiya holatlarida lipid transport tizimidagi o'zgarishlar bo'yicha ishonchli ma'lumotlar nafaqat sperma plazmasi, balki oligoastenoteratozoospermiya holatidagi bemorlarning qonda ham olinadi.

§ 5.5. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining xususiyatlari

Patospermiya holatlarida glyukoza darajasining o'zgarishini tahlil qilishda, normaga nisbatan farqli o'zgarishlar kuzatildi. Oligoastenoteratozoospermiya holatida glyukoza darajasi 2,48 (1,81-4,71) mmol/l ga kamaygan, bu esa gemato-spermatik koeffitsiyentning o'zgarishini ko'rsatadi. Azospermiya va kriptozoospermiya holatlarida esa glyukoza darajasi mos ravishda 4,20 (3,21-4,39) mmol/l va 4,29 (2,08-5,49) mmol/l ga oshgan, ammo bu holatlarda gemato-spermatik koeffitsiyentning oshishi kuzatilgan. Bunday o'zgarishlar, ehtimol, oligoastenoteratozoospermiya holatida patologik spermatozoidlarning mikroatmosferaida unumdor energiya sarfining ko'payganligini bildiradi, bu esa spermatogenezni qo'llab-quvvatlash uchun sarflanadi. Azospermiya va kriptozoospermiya holatlarida esa glyukoza singari oziq moddalarni spermaning plazmasiga o'tish mexanizmlarini izolyatsiya qilish, ya'ni hemato-spermatik to'siq orqali glyukozaning qon tomirlaridan spermaning plazmasiga o'tishini tartibga solish jarayonlari faollashganligini ko'rsatadi (Jadval 5.5.).

Shunga o'xshash o'zgarishlar azospermiya va kriptozoospermiya holatlarida laktat miqdorida ham kuzatildi. Xususan, sperma plazmasidagi laktat konsentratsiyasining pasayishi mos ravishda **3,79 (2,89–4,70) mmol/l** va **4,46 (2,76–6,10) mmol/l** ni tashkil etdi, bunda gemato-spermal koeffitsiyent **2,82 (1,31–2,82)** gacha oshganligi qayd etildi. Ushbu holat laktat sintezining kamayishi yoki gemato-spermal to'siqning izolyatsion xususiyatlarining kuchayishi bilan izohlanishi mumkin. Oligoastenoteratozoospermiya holatida esa sperma plazmasidagi laktat miqdori **3,96 (2,89–5,18) mmol/l** gacha kamaygan bo'lsa-da, gemato-spermal koeffitsiyentning parallel ravishda pasayishi kuzatildi. Bu o'zgarishlar gemato-testikulyar to'siqning laktatga nisbatan yuqori o'tkazuvchanlikka ega bo'lishi bilan bog'liq bo'lishi ehtimoldan xoli emas. Laktatdehidrogenaza (LDG) fermenti faoliyatiga kelsak, ushbu ferment laktat va piruvat almashinuvini katalizlovchi asosiy fermentlardan biri hisoblanadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, barcha patospermiya guruhlarida LDG faolligining pasayishi aniqlangan bo'lib, eng yaqqol kamayish kriptozoospermiya holatida qayd etildi va bu normativ ko'rsatkichlarga nisbatan **59 %** ni tashkil etdi.

Jadval 5.5.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va riptozoospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobida uglevod almashinuvi indekslarini qiyosiy baholash.

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptoospermiya	p					
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Glyukoz a. mmol/l	Sperma plazmasi	2,68 (1,51- 4,27)	2,48 (1,81- 4,71)	4,20 (3,21- 4,39)	4,29 (2,08- 5,49)						
	Qon zardobi	5,40 (5,10- 5,70)	5,30 (4,90- 5,50)	5,60 (4,60- 5,80)	5,55 (4,88- 6,13)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	1,65 (1,08- 2,85)	1,63 (0,84- 2,86)	0,52 (0,51- 0,52)	1,43 (1,10-3,01)						
Laktat, mol/l	Sperma plazmasi	5,64 (4,54- 7,91)	3,96 (2,89- 5,18)	3,79 (2,89- 4,70)	4,46 (2,76- 6,10)	**	*				
	Qon zardobi	2,56 (1,39- 3,60)	1,88 (1,32- 3,60)	1,76 (0,58- 1,76)	1,11 (0,98- 1,39)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,36 (0,24- 0,76)	0,51 (0,17- 0,78)	0,50 (0,23- 0,50)	0,20 (0,18-0,35)						
LDH laktat- piruvat, U/l	Sperma plazmasi	2324,80 (1839,25- 2835,80)	1679,00 (1156,23- 2368,33)	1025,40 (696,60- 1592,50)	1004,25 (550,73- 1503,00)	*	**	*			
	Qon zardobi	160,60 (144,10- 172,85)	176,60 (67,10- 204,60)	57,90 (49,20- 57,90)	199,00 (182,90- 204,75)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,070 (0,055- 0,093)	0,086 (0,059- 0,160)	0,033 (0,027- 0,033)	0,14 (0,11-0,32)						
LDH piruvat- laktat, U/l	Sperma plazmasi	4801,00 (3858,00- 5757,50)	3126,00 (2231,00- 4508,00)	2315,00 (1296,00- 2799,50)	1952,50 (1060,50- 2639,00)	**	**	*			
	Qon zardobi	293,50 (254,25- 324,50)	249,00 (114,00- 330,00)	110,00 (92,00- 110,00)	300,00 (290,5- 327,75)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,057 (0,047- 0,081)	0,069 (0,053- 0,082)	0,035 (0,028- 0,035)	0,11 (0,09- 0,24)						
GBDG, E/l	Sperma plazmasi	2310,60 (1582,35- 2789,65)	1414,60 (1019,40- 2055,50)	942,60 (602,95- 1145,70)	825,35 (420,30- 1091,05)	**	**	*	*		
	Qon zardobi	117,10 (101,00- 134,00)	131,10 (53,10- 134,20)	47,20 (36,40- 47,20)	92,00 (85,75- 107,77)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,048 (0,039- 0,071)	0,091 (0,037- 0,107)	0,035 (0,025- 0,035)	0,10 (0,069- 0,155)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

Oligoastenoteratozoospermiya va azoospermiyada esa bu o'zgarishlar kamroq, mos ravishda 35,5% va 52,6% ni tashkil etgan. Laktatdegidrogenaza normal holda ketokislotalar fondini shakllantiradi va keyinchalik trasaminirovka reaksiyasini amalga oshiradi, shuningdek glyukozo-alaninoviyy siklda muhim rol o'ynaydi. Laktatning hosil bo'lishi yordamida rN muhitida o'zgarishlar yuz berishi mumkin. Laktatdegidrogenazani ishlab chiqarishdagi bir faoliyatning yo'nalishini o'zgartirish orqali, gormonal biologik ta'sirlar turli xil yangilanishlarini kuzatish mumkin. Shuningdek, gematospermal ko'effitsiyentining o'zi ushbu muhim regulyator ferment uchun har xil patologiyalarda farqlangan: azoospermiyada 29,48 (23,54-29,48) gacha oshgan, oligoastenoteratozoospermiyada esa 14,59 (12,24-18,79) ga kamaygan. Shunday o'zgarishlar gidroskibutiratdegidrogenaza, bu fermentning bir shakli bo'lib, lipidlar almashinuvi bilan bog'liq gidroksibutiratni ham aylantiradi, ta'sirida ham kuzatildi. Bizning tadqiqotimizda gidroksibutirat faoliyatining pasayish holati qayd etilgan: oligoastenoteratozoospermiyada 38,8%, azoospermiyada 59,4% va kriptozoospermiyada 2,8 marta kamayish kuzatilgan. Bu xolatlarda oldinchalik belgilangan lipidlar konsentratsiyasining ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

§5.6. Mineral moddalar almashinuvi ko'rsatkichlarining xarakteristikasi

Mineral almashinuvi ko'rsatkichlari bo'yicha barcha patospermiyalar holatlarida konsentratsiyalarning kamayishi kuzatildi, ammo natriy va xloridlar shundan mustasno bo'lib, ularning miqdori oshgan. Masalan, kaliyning darajasi oligoastenoteratozoospermiyada normadan minimal darajada farqlangan – 27,08 (20,29-33,72) mol/l, kriptozoospermiyada esa maksimal darajada pasaygan – 23,69 (18,08-26,99) mol/l bo'lgan. Shu bilan birga, gemato-spermal ko'effitsiyent, aksincha, oligoastenoteratozoospermiyada maksimal o'zgarishlar bilan 5,83 (3,11-10,11), kriptozoospermiyada esa minimal o'zgarishlar bilan 5,38 (4,30-5,99) ga tushgan, ammo umumiy ravishda pastga tomon o'zgarishlar kuzatilgan. Kalsiy va fosforning konsentratsiyasi oligoastenoteratozoospermiyada – 4,80 (4,10-5,22) mol/l va 25,73 (18,14-33,06) mol/l, shuningdek, azoospermiyada – 4,74 (4,44-5,00)

Jadval 5.6.

Oligoastenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozoospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobida mineral almashinuv ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash.

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptoospermiya	p					
						Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3
Kaliy, mol/l	Sperma plazmasi	30,00 (25,56- 38,08)	27,08 (20,29- 33,72)	24,73 (18,55- 28,17)	23,69 (18,08- 26,99)	*	*	*			
	Qon zardobi	4,42 (4,20- 4,70)	4,40 (4,21- 4,70)	4,60 (4,40- 4,80)	4,40 (4,20- 4,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,15 (0,11- 0,19)	0,18 (0,10- 0,32)	0,15 (0,11- 0,15)	0,18 (0,14-0,22)						
Natriy, mol/l	Sperma plazmasi	116,70 (112,20- 122,15)	127,00 (114,38- 133,58)	122,00 (108,73- 134,40)	117,90 (103,78- 131,43)	*					
	Qon zardobi	141,00 (140,00- 144,00)	141,00 (139,00- 144,00)	141,00 (138,00- 143,00)	140,00 (138,50- 142,00)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	1,23 (1,18- 1,30)	1,32 (1,22- 1,47)	1,09 (1,02- 1,09)	1,30 (1,12-1,34)		*				
Xloridlar, mol/l	Sperma plazmasi	30,30 (25,95- 39,55)	32,70 (25,13- 40,50)	34,20 (29,00- 38,20)	23,25 (18,50- 43,30)						
	Qon zardobi	105,00 (103,00- 106,00)	105,00 (103,00- 106,00)	105,00 (104,00- 106,00)	104,00 (103,50- 105,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	3,43 (2,74- 4,07)	2,91 (2,47- 5,34)	3,39 (2,70- 3,39)	3,94 (2,98-5,42)						

Kaltsiy, mol/l	Sperma plazmasi	5,24 (4,74- 5,70)	4,80 (4,10- 5,22)	4,74 (4,44- 5,00)	4,16 (3,13- 4,93)	**	*	*			
	Qon zardobi	2,36 (2,29- 2,46)	2,27 (1,63- 2,33)	1,08 (1,02- 1,08)	2,19 (2,11- 2,26)	*	*	*			
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,45 (0,42- 0,50)	0,43 (0,37- 0,63)	0,23 (0,20- 0,23)	0,47 (0,43- 0,62)		*		*		
Fosfor, mol/l	Sperma plazmasi	27,22 (22,54- 32,51)	25,73 (18,14- 33,06)	16,91 (9,96- 31,13)	30,07 (22,88- 37,84)		*				
	Qon zardobi	1,00 (0,90- 1,14)	1,06 (0,54- 1,15)	0,44 (0,37- 0,44)	1,05 (0,96- 1,13)		*				
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,04 (0,03- 0,04)	0,04 (0,01- 0,04)	0,02 (0,02- 0,02)	0,033 (0,029- 0,038)						
magniy, mol/l	Sperma plazmasi	3,89 (2,72- 4,86)	2,03 (1,28- 3,24)	2,17 (1,18- 2,41)	1,46 (1,06- 2,33)	**	**	*			
	Qon zardobi	0,90 (0,84- 0,93)	0,86 (0,52- 0,98)	0,35 (0,35- 0,35)	0,89 (0,75- 0,98)		*		*		
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,23 (0,19- 0,33)	0,29 (0,24- 0,52)	0,23 (0,14- 0,23)	0,49 (0,35- 0,65)						
Temir, mkmol/l	Sperma plazmasi	5,35 (3,93- 7,85)	5,30 (3,83- 6,80)	3,20 (2,60- 5,50)	3,90 (3,25- 5,23)		*				
	Qon zardobi	(16,10- 22,75)	23,90 (7,80- 38,40)	10,80 (8,80- 10,80)	31,3 (27,25- 37,05)		*				
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	3,09 (2,05- 4,93)	4,19 (1,14- 9,21)	2,73 (1,47- 2,73)	6,78 (4,93- 9,29)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

mol/l va 16,91 (9,96-31,13) mol/l kamaygan, kriptozoospermiyada esa ushbu elementlarning konsentratsiyalari to'g'ri qarama-qarshi o'zgarishlarni ko'rsatgan: kalsiyning miqdori maksimal darajada kamayib, 4,16 (3,13-4,93) mol/l ga tushgan, bu normaning 20,6% ni tashkil etadi, fosforning miqdori esa oshgan va 30,07 (22,88-37,84) mol/l ga yetib borgan (Jadval 5.6).

Kalsiy hujayra membranalarining pronitsayemligini tartibga solish va gormonal signallarni uzatishda muhim rol o'ynovchi asosiy ionlardan biridir. Ehtimol, kriptozoospermiya holatida spermatozoidlar miqdori eyakulyatda minimal bo'lganda, kalsiy konsentratsiyasining pasayishi natijasida erkin fosfor miqdori ortadi. Bu esa metabolizmning umumiy sustlashishi va makroerglar sintezining kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Magniy darajasi, qondagi konsentratsiyasidan bir necha barobar yuqori bo'lishiga qaramay, barcha patospermiya turlarida sezilarli darajada pasaygan. Eng past ko'rsatkich kriptozoospermiyada qayd etilib, **1,46 (1,06–2,33) mmol/l** ni tashkil etdi; oligoastenoteratozoospermiyada bu qiymat normaga nisbatan **1,9 barobar** pasaygan, azoospermiyada esa **2,17 (1,18–2,41) mmol/l** ga tushgan bo'lib, bu **1,79 barobar** pasayishni anglatadi. Magniy konsentratsiyasining o'zgarishi patospermiya holatida nafaqat sperma plazmasida, balki qon zardobida ham kuzatildi: azoospermiyada u **61 %**, oligoastenoteratozoospermiyada esa **4,4 %** ga kamaygan. Magniy ko'plab fermentativ reaksiyalar uchun obligat kofaktor bo'lib, magniy-ATF kompleksi shaklida ko'plab fermentlar uchun substrat vazifasini bajaradi. Magniy zaxiralarining kamayishi oqsil sintezining pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bu patospermiya holatlarida kuzatilgan. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, magniy konsentratsiyasining kamayishi hujayra agregatsiyasining kuchayishi, trombositlar va spermatozoidlarning agregatsiyasi, shuningdek, ularning membrana xususiyatlarining sezilarli o'zgarishlari bilan bog'lanadi.

Temir miqdori barcha morfologik buzilishlar bilan bog'liq patospermiya holatlarida sperma plazmasida pasaygan. Eng katta kamayish oligoastenoteratozoospermiya guruhida **5,30 (3,83–6,80) $\mu\text{mol/l}$** , eng past daraja esa azoospermiyada **3,20 (2,60–5,50) $\mu\text{mol/l}$** ni tashkil etdi. Temirning kamayishi aldegidoksidaza va aminooksidaza faoliyatining pasayishi, shuningdek DNK biosintezining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, oligoastenoteratozoospermiya guruhida temir miqdori sezilarli darajada oshgan bo'lib, **23,90 (7,80–38,40) $\mu\text{mol/l}$** ni tashkil etdi. Bu qiymat normaga nisbatan **26,46 %** ga oshgan bo'lsa-da, normospermiya guruhining ko'rsatkichlari bilan solishtirilganda hali ham past hisoblanadi.

Gemato-spermal koeffitsiyentining mineral almashinuvi ko'rsatkichlari bilan bog'liq qiziqarli xususiyati shundaki, bu ko'rsatkich oligoastenoteratozoospermiyada barcha parametrlar bo'yicha kamaygan, faqat kalsiyda uning miqdori oshgan. Azoospermiyada

esa gemato-spermal koeffitsiyent barcha parametrlar bo'yicha oshgan. Bu holat, ehtimol, har ikki guruhda gemato-testikulyar barening pronitsayemligini tartibga solishning turlicha patogenetik mexanizmlarini aks ettiradi.

§ 5.7. Vitamin tarkibining xususiyatlari

Oligoastenoteratozoospermiya va azoospermiya holatlarida sperma plazmasida vitaminlar darajasi turlicha o'zgarishlarga uchragan. Masalan, foliy kislotasi konsentratsiyasi oligoastenoteratozoospermiyada sezilarli darajada kamayib, 11,97 (8,30-14,51) ng/ml ga tushgan, bu normadan 27,7% ga past. Azoospermiyada esa bu o'zgarishlar kamroq izchillik bilan, normaga nisbatan 14,1% kamayib, 16,57 (12,11-25,00) ng/ml bo'lgan. Shu bilan birga, gemato-spermal koeffitsiyent ushbu patologiyalar turlarida turlicha o'zgargan: azoospermiyada u 3,12 (1,72-3,12) ga oshgan, bu normadan 19,5% ga ko'proq, oligoastenoteratozoospermiyada esa u 57,7% ga kamaygan, bu holat, ehtimolan, gemato-testikulyar barening holatlaridagi farqlarni ko'rsatadi (Jadval 5.7).

Vitamin D konsentratsiyasi sperma plazmasida boshqa vitaminlardan farqli ravishda o'zgarishlarga uchraydi – oligoastenoteratozoospermiyada u 4,53 (3,88-6,44) pg/ml ga oshgan, azoospermiyada esa 3,30 (2,61-3,30) pg/ml ga kamaygan. S.Yu. Kalinchenko va boshqalar (2015) ma'lumotlariga ko'ra, vitamin D spermatozoidlarning ekstratestikulyar sozilishida muhim rol o'ynaydi, kapatsitatsiya va jinsiy hujayralar tirikligini modifikatsiya qilish orqali, triglitseridlar miqdorini kamaytiradi va sperma lipazasi faoliyatini oshiradi. Spermatozoidlarda lipidlar almashinuvi kapatsitatsiya jarayonida energiya

Jadval 5.7.

Oligostenoteratozoospermiya, azospermiya va kriptozospermiya bilan og'rigan erkaklarda sperma plazmasi va qon zardobida mineral almashinuv ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash.

Metabolitlar		Normozoospermiya	OATZS	Azospermiya	Kriptozoospermiya	p					
						Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	1-2	1-3
Kaliy, mol/l	Sperma plazmasi	30,00 (25,56- 38,08)	27,08 (20,29- 33,72)	24,73 (18,55- 28,17)	23,69 (18,08- 26,99)	*	*	*			
	Qon zardobi	4,42 (4,20- 4,70)	4,40 (4,21- 4,70)	4,60 (4,40- 4,80)	4,40 (4,20- 4,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	0,15 (0,11- 0,19)	0,18 (0,10- 0,32)	0,15 (0,11- 0,15)	0,18 (0,14-0,22)						
Natriy, mol/l	Sperma plazmasi	116,70 (112,20- 122,15)	127,00 (114,38- 133,58)	122,00 (108,73- 134,40)	117,90 (103,78- 131,43)	*					
	Qon zardobi	141,00 (140,00- 144,00)	141,00 (139,00- 144,00)	141,00 (138,00- 143,00)	140,00 (138,50- 142,00)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	1,23 (1,18- 1,30)	1,32 (1,22- 1,47)	1,09 (1,02- 1,09)	1,30 (1,12-1,34)		*				
Xloridlar, mol/l	Sperma plazmasi	30,30 (25,95- 39,55)	32,70 (25,13- 40,50)	34,20 (29,00- 38,20)	23,25 (18,50- 43,30)						
	Qon zardobi	105,00 (103,00- 106,00)	105,00 (103,00- 106,00)	105,00 (104,00- 106,00)	104,00 (103,50- 105,50)						
	Qon zardobi / Sperma plazmasi	3,43 (2,74- 4,07)	2,91 (2,47- 5,34)	3,39 (2,70- 3,39)	3,94 (2,98-5,42)						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$

sarflanishiga qaratilgan holda faollashadi, bu jinsiy hujayralarga energiyani kamroq miqdorda, lekin uzoq vaqt davomida sarflash imkonini beradi. Ammo, bizning tadqiqotimizda patospermiya holatlarida bunday qonun-qoidalar kuzatilmadi: vitamin D konsentratsiyasining kamayishi bilan triglitseridlar miqdori oshgan, lipaza faoliyati esa pasaygan. Gemato-spermial koefitsiyent barcha patospermiya turlarida kamaygan, lekin eng katta o'zgarishlar azospermiya bilan aniqlangan.

Vitamin B12 konsentratsiyasi sperma plazmasida vitamin D ga qarama-qarshi yo'nalishda o'zgargan: azospermiyada u 443,70 (384,90-443,70) pg/ml ga oshgan, oligoastenoteratozoospermiyada esa 372,40 (260,50-372,40) pg/ml ga kamaygan. Shu bilan birga, gemato-spermial koefitsiyentning o'zgarishi ham ushbu ikki holatda o'xshash: oligoastenoteratozoospermiyada kamaygan, azospermiyada esa oshgan va mos ravishda 0,99 (0,91-0,99) va 1,73 (1,73-1,73) ni tashkil etgan.

Vitamin B12 gomosteinni metioninga metillashishida muhim rol o'ynaydi. Vitamin B12 kamchilikda metioninning yetmagining natijasida xolinning hosil bo'lishi qiyinlashadi, bu esa fosfolipidlarning ishlab chiqilishiga to'sqinlik qiladi. Shuningdek, metil-malonil-KoA ni suksinal-KoA ga aylantirishni bloklab, metilmalon kislotasi ortib, u nefiziologik, taqsimlanmagan uglerod atomlariga ega bo'lgan yog' kislotalariga aylanadi. Bu metabolitlar, spermatozoidlar membranasiga kirib, ularning funksional faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Shu bilan, spermatozoidlar miqdorining kamayishi yoki yo'qligi ejakulyatda metabolik almashinuvlar intensivligining pasayishiga olib keladi, bu sperma plazmasida substratlar va energiya yetkazib berishdagi defitsitga sabab bo'lib, ejakulyatdagi minimal spermatozoidlar miqdoriga qo'shimcha salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

XOTIMA

Avlodni ko'paytirish masalasi biologik tirik organizmlar turining yashab qolishini ta'minlaydigan asosiy vazifalardan biridir. Insoniyat ham bundan mustasno emas. So'nggi yillarda reproduktiv salomatlik masalalari nafaqat tibbiy va ijtimoiy, balki iqtisodiy va geosiyosiy ahamiyatga ega bo'lib bormoqda.

Spetsifik sperma, immunologik va biokimyoviy tahlillar turli soha mutaxassislarining faoliyatining muhim yo'nalishiga aylanmoqda. Adabiyotlarda spermatozoidlarning optimal pishib yetilishi va ularning urug'lantirish qobiliyatining saqlanishi uchun mikroatmosfera ahamiyati tobora ko'proq ta'kidlanmoqda. Biroq, sperma plazmasining ko'plab komponentlari va ularning biologik o'zgaruvchanligi hozirgacha to'liq o'rganilmagan. Bizning o'tkazgan tadqiqotimizda biz biokimyoviy tadqiqotlar yordamida sperma plazmasining imkoniyatlarini, shuningdek, spermatozoidlar soni birligi hajmiga bog'liq ravishda analitlarning biologik o'zgaruvchanligini bosqichma-bosqich tahlil qildik va normal spermida va patospermida kuzatishlar olib bordik.

Birinchi bosqichda biz 36 ta biokimyoviy va immunokimyoviy metodikaning validatsiyasini va verifikatsiyasini o'tkazdik, ular orqali aniqlik, takrorlanish, to'g'rilik va analitik xususiyatlarni aniqladik. Biokimyoviy va immunokimyoviy metodikalar uchun chiziqli diapazonlar qon suyuqligida ishlatiladigan metodikalardan farq qilgan bo'lsa-da, ular ko'plab o'lchovlar uchun maqbul chegaralarda qolgan. Bunda sigmometrik baholashlar orqali barcha analitik tizimlar va reagentlar kuzatilgan testlarning samaradorligini yaxshi ko'rsatdi. Keyinchalik biz spermatozoidlar soni hajmiga bog'liq ravishda normal spermada sperma plazmasining biokimyoviy ko'rsatkichlarining biologik o'zgaruvchanligi chegaralarini o'rgandik.

Spermatozoidlar soni 50 mln/ml dan kam bo'lgan norazoospermiya bilan bog'liq biokimyoviy ko'rsatkichlarni solishtirganda, sperma plazmasining bir qator o'zgarishlari diqqatga sazovor. Bu o'zgarishlar orasida aspartataminotransferaza (-28,2%), laktatdehidrogenaza (48,1%), gidroksibutiratdehidrogenaza (-57,2%), amilaza (-39,6%), magniy (-40,3%), foliy kislotasi (-27,1%) ko'rsatkichlarining kamayishi, triglitseridlar (+20,4%), α 1-antitripsin (+64,7%), asosiy monosaxarid (+27,2%), vitamin D (+65,7%), alkogol fosfataza (+47,7%) ko'rsatkichlarining esa o'sishi kuzatilgan. Gematospermal koeffitsientining eng katta o'zgarishlari umumiy oqsil miqdorida (+31,1%), AsAT (-32,1%) va xolinesteraza (+44,9%) ko'rsatkichlarida namoyon bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, gemato-spermal koeffitsientidagi o'zgarishlar, asosan, sperma plazmasining ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar bilan mos kelgan. Istisno bo'lgan hollarda temir (-7,2%

sperma plazmasida va +34,4% koeffitsientda) va triglitseridlar (+20,4% va -7,4%) keltirilgan.

Spermatozoidlar soni ortgani sari oldingi tendensiyalar o'z intensivligini yo'qotdi (16–17-rasmlar) va yangi o'zgarishlar namoyon bo'ldi. Xususan, aspartat aminotransferaza (AsAT) va amilaza faolligi +47,3 % ga ortdi, umumiy xolesterin +28,4 %, past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) esa +35,5 % ga oshdi. Shu bilan birga, sperma plazmasidagi laktat darajasi +20 % ga ko'tarildi, ammo asosiy monosaxaridlar miqdori asta-sekin -14,4 % ga kamayishi kuzatildi. E'tiborni tortadigan yana bir o'zgarish – spermatozoidlar soni 1 ml da ko'paygani sayin albumin, laktat va fermentlar faolligining, masalan, AsAT, amilaza, GGT, LDH, GBDG ko'payishi. Bu o'zgarishlarning sababi, ehtimol, albuminning sperma hujayrasini oldindan faollashuvdan, ya'ni akrosomal reaksiyadan himoya qiluvchi "oqsil qobig'i" vazifasini bajarishida bo'lishi mumkin. Laktat miqdorining ko'payishi, ko'p miqdordagi hujayralar tomonidan monosaxaridlarning yuqori intensiv iste'mol qilinishi, shuningdek, energiya hosil qilishda glyukolitik yo'lining yuqori faolligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu gipoteza, sperma sonining ko'payishi bilan laktatdegidrogenaza faolligining ortishi va glyukoza darajasining pasayish tendensiyasi bilan tasdiqlanadi.

Alfa-amilaza sperma hujayralari uchun energiya manbalarini taqdim etishda muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari, alfa-amilaza ishtirokida hosil bo'ladigan gidroliz mahsulotlari, ejakulat kislotali muhitga kirganda zarur bo'lgan muhitning asosiylikini oshirishi mumkin. Biroq, alfa-amilazaning erta faollashuvi, testikulyar kelib chiqishi bo'lgan ingibitor faktor tomonidan cheklangan, bu ejakulat hajmi me'yoridan oshganda alfa-amilazaning faolligi oshishini tasdiqlaydi. Keyin, ikkita biologik suyuqlikdagi har bir analit uchun korelyatsiya tahlili o'tkazildi (Rasm 18). Asosan, kuchsiz va o'rta darajadagi korelyatsion o'zaro ta'sirlar aniqlangan: albumin, urea, magniy, folat kislotasi, alfa-1 va alfa-2 globulinlari, beta-globulinlar, transferin, fruktozaminandan ijobiy korelyatsiyalar, lipaza va kaliy o'rtasida esa salbiy korelyatsiyalar mavjud.

Patospermiyadagi sperma plazmasining biokimyoviy testlash ma'lumotlarini normaga solishtirganda (Rasm 19), ko'plab substratlar va ferment faolliklarining konsentratsiyasining keskin kamayishi e'tiborni tortadi. Patospermiyaning barcha turlarida ferment faolligining turli darajadagi tushishi qayd etilgan: ALAT-14% dan -36,3% gacha, $p < 0,05$; AsAT -16,1% dan -60,2% gacha, $p < 0,001$; GGT -17,7% dan -35,6% gacha, $p < 0,001$; LDH -27,7% dan -56,6% gacha, $p < 0,001$; GBDG -38,8% dan -64,2% gacha, $p < 0,001$; KFK -45,3% dan -86,7% gacha, $p < 0,001$; laktat miqdori -20,9% dan -32,8% gacha, $p < 0,001$; kaliy -9,6% dan -21% gacha, $p < 0,05$; kaltsiy -8,4% dan -20,6% gacha, $p < 0,05$; magniy -44,2% dan -62,5% gacha, $p < 0,001$; amilaza miqdori

+9,5% dan +37,5% gacha, $p < 0,001$; fruktozamin +17,9% dan +75,3% gacha, $p < 0,001$; va triglitseridlar ($p < 0,001$).

Kriptoospermiya bilan bog'liq bo'lgan sperma plazmasining biokimyoviy ko'rsatkichlari normadan maksimal chetlanishlar bilan tavsiflanadi, bu esa olingan barcha ko'rsatkichlar uchun, umumiy oqsil miqdori, albumin, laktat va alkalil fosfataza faolligidan tashqari. Ayniqsa, umumiy oqsil miqdori kriptoospermiya va azoospermiya o'rtasida sezilarli farqlarni ko'rsatdi (49,1%, $p < 0,001$, $AUC = 0,889$), bu esa ushbu turdagi patologik spermiya turlarini farqlashda muhim rol o'ynashi mumkin, bu esa otalikka qobiliyatni aniqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Oligoastenoteratozoospermiya xususiyati, biokimyoviy ko'rsatkichlar bo'yicha patologik spermiya guruhidagi eng kichik o'zgarishlarga ega bo'lishi, glukoza darajasining -7,5% ga pasayishi, fruktozaminning miqdorining esa +65,7% ga oshishi ($p < 0,001$) bilan notipikdir. Qiziqarli bo'lib, albumin miqdori turli patologik holatlar bo'yicha qarama-qarshi yo'nalishda o'zgaradi – oligoasteno-terozoospermiya holatida oshib boradi, boshqa patologik holatlarda esa kamayadi.

Albumin miqdorining pasayishi boshqa patologik spermiya turlarida kompleks hosil bo'lish qobiliyatini pasaytiradi, mikroelementlarning ionlanmagan va ionlanadigan shakllari o'rtasidagi muvozanatni buzadi, va albuminning bog'lash imkoniyatlarining pasayishi oqibatida glikoproteinlarni hosil qilishda muammolar yuzaga kelishi mumkin. Bu, fruktozaminning umumiy spermatozoidlar soni va faol harakatlanayotgan spermatozoidlar foizi bilan ijobiy va zaif korrelyatsion bog'lanish orqali dolzarb ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bunday yo'nalishdagi biokimyoviy o'zgarishlar normal spermiyada minimal spermatozoidlar soni bilan o'xshash bo'lib, yuqorida ta'riflangan tendensiyalar bilan bemorlarni xavf guruhiga kiritishni tasdiqlaydi.

Patospermiya holatlarida, shuningdek, gematospermiya koeffitsientidagi o'zgarishlar katta ahamiyat kasb etdi. Normospermiya holatlaridan farqli o'laroq, bu yerda spermatozoidlar soniga bog'liq ravishda gematospermiya koeffitsientining sezilarli o'zgarishi kuzatilmagan, ammo patologik spermiya holatlarida ko'plab analitlar uchun ko'rsatkichlarning sezilarli farqlanishi aniqlangan: umumiy oqsil darajasi ($p < 0,05$), albumin ($p < 0,05$), ALAT ($p < 0,05$), AsAT ($p < 0,05$), amilaza ($p < 0,05$), LDH ($p < 0,05$), xolinesteraza ($p < 0,05$) va triglitseridlar ($p < 0,05$). Eng katta o'zgarishlar, eng chuqur morfologik o'zgarishlarga ega bo'lgan guruhda, azoospermiya holatida kuzatildi. Amilaza va xolinesteraza uchun gematospermiya koeffitsientlarining kattaligi, ejakulyatning morfologik xususiyatlari yomonlashishi bilan parallel ravishda o'zgaradi (oligoastenoteratozoospermiya holatida amilaza 3,14 dan azoospermiya holatida 2,77

gacha, xolinesteraza esa azoospermiya holatida 30,76 dan oigoastenoteratozoospermiya holatida 53,92 gacha o'zgaradi).

Metabolik parametrlarning spermatogenezga va normal rivojlanish variantlarining morfologik realizatsiyasiga ta'sirini aniqlash uchun korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra (Rasm 22), albumin darajasi spermatozoidlar konsentratsiyasi va ularning umumiy soni bilan zaif ijobiy korrelyatsion bog'lanishlarni ko'rsatadi. Sanguin shakldagi analogik ko'rsatkichlar bilan o'tkazilgan korrelyatsion tahlil ham ejakulyat hajmi bilan albumin vaqti bilan zaif ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatadi.

Bu, albuminning spermadagi maxsus himoya roliga bog'liq bo'lishi mumkin. Albumin darajasining pasayishi kompleks hosil qilish xususiyatini kamaytiradi, ionlangan va ionlanmagan mikroelementlar shakllari o'rtasidagi muvozanatni buzadi. Albuminning bog'lash qobiliyatining pasayishi uning miqdori kamayganligi sababli, bu oqsilning glyukozilasyon jarayonlarini buzishiga olib kelishi mumkin, chunki bu jarayonlar glikoproteinlarni hosil qilish uchun zarur. Bu, fruktozaminning spermatozoidlar soni va faol harakatlanayotgan spermatozoidlar foizi bilan zaif ijobiy korrelyatsion bog'lanishi orqali bilvosita tasdiqlanadi.

Shuningdek, sperma plazmasining ba'zi oqsil fraksiyalarining korrelyatsion o'zaro aloqalari e'tiborni tortadi: alfa-1-globulin fraksiyasi, leykotsitlar soni, umumiy harakatlanuvchi spermatozoidlar soni bilan kuchli ijobiy bog'lanishga ega, ayniqsa faol harakatlanayotgan shakllari bilan; kam harakatlanuvchi shakllar foizi bilan salbiy bog'lanish va ejakulyat hajmi bilan o'rtacha kuchdagi salbiy bog'lanish mavjud. Alfa-2-globulinlar bilan, esa, harakatlanmaslik shakllari bilan kuchli salbiy o'zaro aloqalar bor. Beta-globulinlar bilan esa leykotsitlar soni, ejakulyat hajmi, harakatlanmaydigan shakllar va ilgari suriladigan harakat shakllari bo'yicha o'rtacha kuchdagi salbiy bog'lanishlar aniqlanadi.

Shu bilan birga, alfa-1 fraksiyasining sperma plazmasiga nafaqat qonning suyuq qismidan, balki leykotsitlardan ham kelishi mumkinligini taxmin qilish mumkin, yoki leykotsitlar sonining oshishi qon-sperma to'sig'ining o'tkazuvchanligidagi o'zgarishlarni aks ettiradi. Alfa-1 fraksiyasida spermatozoidlarning hayotiyligi va harakatlanuvchanligini saqlab qolishga yordam beradigan komponentlar mavjud bo'lishi mumkin. Masalan, alfa-1-glikoprotein testosteron transportidagi roli bilan tanilgan, bu esa spermatogenez uchun zarur. Alfa-1 va alfa-2 fraksiyalarining harakatlanmaydigan spermatozoidlar foizi bilan salbiy korrelyatsion bog'lanishlari, shuningdek, bu fraksiyalarda proteaza ingibitori va sinkni tashuvchi moddalar mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki sink 70 dan

ortiq fermentlarni katalizlaydi, ular DNK va RNK sintezining asosiy bosqichlarini tashkil qiladi.

Beta-fraksiyaning leykotsitlar soni va harakatlanmaslik shakllari foizi bilan o'rtacha kuchdagi salbiy korrelyatsiyasi, beta-globulinlarning yuqori darajasi spermatozoidlarning patologik shakllari va leykotsitlar sonining pastligini ko'rsatishi mumkin. Qiziqarli tomoni shundaki, qon suyuqligida ham buni bilvosita tasdiqlovchi ma'lumotlar mavjud: beta-globulinlar darajasi va sperma plazmasidagi faol harakatlanuvchi spermatozoidlar foizining o'rtacha kuchdagi ijobiy korrelyatsion bog'lanishi. Beta-globulinlar fraksiyasida transferrin, LPNP, qonning qonash tizimi va komplement tizimi oqsillari mavjud. Ehtimol, aynan shu himoya tizimlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Alanin aminotransferazasi bilan eyakulyat hajmi va leykotsitlar soni, sperma konsentratsiyasi va umumiy spermatozoidlar soni o'rtasida o'rtacha kuchdagi ijobiy bog'lanishlar o'rnatilgan. Aspartat aminotransferazasi bilan esa, eyakulyat hajmi bilan zaif ijobiy bog'lanish va umumiy spermatozoidlar soni bilan o'rtacha kuchdagi ijobiy bog'lanish mavjud. Shuningdek, aspartat aminotransferazasi bilan harakatlanmaslik shakllari orasida zaif salbiy bog'lanish kuzatilgan. Bu bog'lanishlar ko'rsatilgan fermentlarning ba'zi hujayralardan (leykotsitlar uchun AlAT va spermatogenetik hujayralardan AsAT) kelib chiqishi bilan bog'liq.

AlAT va AsAT o'rtasidagi farqlar, ayniqsa spermatozoidlarning faol harakatlanuvchi shakllari va umumiy soni bilan bog'liq bo'lib, AlAT spermatozoidlar sonining faqatgina minimal o'zgarishlariga javob beradi. Shuni ta'kidlash kerakki, aspartat aminotransferazasi, oxir-oqibatda, energiyasiz va qisman ishlaydigan spermatozoidlar uchun zarur bo'lgan oksidlanish jarayonlarini boshqaradigan ferment bo'lib, bu metabolik jarayonni tasdiqlash uchun ishonchli ma'lumotdir.

Amilaza faoliyati spermatozoidlarning harakatlanuvchi va faol harakatlanuvchi shakllari bilan salbiy bog'lanishga ega, ammo u ko'proq harakatlanmaslik shakllari bilan salbiy, o'rtacha ijobiy bog'lanishlarni ko'rsatadi. Amilaza, spermatozoidlar uchun energiya manbalarini ta'minlaydi va uning gidroliz mahsulotlari shuningdek, atrof-muhitning shkalasi orqali spermatozoidlar hayotiyiligini ta'minlashga yordam beradi.

Laktatdegidrogenaza faolligi esa, laktat-piruvat va piruvat-laktat reaksiyalari orqali spermatozoidlar soni bilan o'rtacha kuchdagi bog'lanishlarni o'rnatgan. U spermatozoidlarning morfologik xususiyatlarini aks ettiradi, chunki bu fermentlar spermatogenetik jarayonlar va energiya almashishida muhim rol o'ynaydi. Laktatning ko'payishi bilan, asosan, harakatlanmaslik va morfologik jihatdan normal bo'lmagan spermatozoidlar ko'payishi kuzatiladi. Bu fermentning faolligi spermatozoidlar soni va

ular bilan bog'liq bo'lgan biokimyoviy o'zgarishlar bilan mutanosib o'zgaradi, bu esa spermatozoidlarning hayotiylikini va faol harakatlanuvchi shakllarini ko'rsatadi.

Temir va transferin kabi analitlar bilan spermatozoidlarning harakatliligi o'rtasida ham o'zaro bog'lanishlar aniqlangan. Temir darajasi umumiy spermatozoidlar soni bilan zaif ijobiy bog'lanishga ega bo'lsa, transferin — faol harakatlanuvchi spermatozoidlar bilan zaif ijobiy va harakatlanmaslik shakllari bilan o'rtacha salbiy bog'lanishlarga ega. Shuningdek, temir darajasi, bosh patologiyasi bo'lgan spermatozoidlar bilan o'rtacha salbiy va dum patologiyasi bo'lgan spermatozoidlar bilan o'rtacha ijobiy bog'lanishga ega. Bu temirning sitoxromlar faoliyatidagi, oksidlanish fosforilatsiyasi va energiya hosil bo'lishidagi rolini ko'rsatishi mumkin.

Vitaminlar almashinuvi parametrlari bilan ham bir qator qiziqarli korrelyatsiyalar aniqlangan. Masalan, vitamin B12 ning darajasi pH qiymati bilan o'rtacha salbiy bog'lanishga ega, va harakatlanuvchi shakllarning foizi bilan esa zaif salbiy bog'lanishga ega. Vitamin B9 ning darajasi umumiy spermatozoidlar soni va harakatlanuvchi shakllar foizi bilan zaif ijobiy bog'lanishga ega bo'lsa, vitamin D darajasi umumiy spermatozoidlar soni va pH qiymati bilan o'rtacha salbiy bog'lanishga ega.

D vitamini darajasining kamayishi, shuningdek, uning konsentratsiyasi va spermatozoiddagi roli haqida muhim ma'lumotlar beradi. Vitamin D ning spermada past konsentratsiyasi, ehtimol, spermatozoidlar tomonidan uning ko'proq iste'mol qilinishini ko'rsatadi. Kalsitriol, ya'ni vitamin D ning faol shakli, hujayra proliferatsiyasini boshqaradi, ularning ortiqcha faolligini ingibin qiladi va spermatozoidlarning yaxshi differentsiyalashuvi va kapasitatsiya jarayonlarida muhim rol o'ynaydi.

Spermogramma morfologiyasining parametrlaridan, masalan, albumin darajasining ejakulyat hajmi bilan zaif ijobiy bog'lanishi, alkalil fosfataza faolligining leykotsitlar soni va harakatlanmaslik shakllari bilan o'rtacha salbiy bog'lanishlari, va gamma-globulinlarning harakatlanmaslik shakllari bilan o'rtacha salbiy bog'lanishlari qiziqarli. Beta-globulinni darajasi esa faol harakatlanuvchi spermatozoidlar foizi bilan kuchli ijobiy bog'lanishga ega. Bu o'zaro bog'lanishlar, shubhasiz, spermatozoidlar va uning biologik mexanizmlarini yaxshiroq tushunishga yordam beradi.

Biokimyoviy tarkibni, spermogrammaning hujayra tarkibini, uning fizik-kimyoviy xususiyatlarini va qon suyuqligi biokimyoviy ko'rsatkichlari bilan o'zaro bog'liqligini chuqurroq o'rganish uchun ko'plab regressiya metodlari qo'llanildi. Bu usul bir nechta o'zgaruvchilarni bir vaqtning o'zida hisobga olish va ular o'rtasidagi ta'sirlarni aniqlash imkonini beradi.

Muqobil o'zgaruvchilarni tanlash uchun asosan chiziqli modellardan foydalanildi, ammo ba'zi hollarda, to'g'ri tasvirlash uchun modellarga no-chiziqli o'zgartirishlar kiritildi. O'zgaruvchilarni tanlashda "peshqadam kirish-chiqish" usuli qo'llanildi, bu esa eng ta'sirli omillarni avtomatik ravishda tanlashga yordam beradi.

Multikollinearlikni, ya'ni mustaqil o'zgaruvchilar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun, dispersiya inflyatsiyasi koeffitsienti (VIF) tahlil qilindi. Bu juda muhim, chunki o'zgaruvchilar o'rtasida yuqori bog'liqlik mavjud bo'lsa, regressiya natijalari noto'g'ri va ishonchsiz bo'lishi mumkin.

Modelning aniqligini tekshirish uchun deteminatsiya koeffitsientlari (R^2) hisoblandi, bu esa ma'lumotlarning qanchalik yaxshi tushuntirilganligini ko'rsatadi. Normal va patologik spermogrammalar uchun deteminatsiya koeffitsientlarini solishtirish, biokimyoviy ko'rsatkichlarning spermatozoidlarning hujayra tarkibini qanday aniqlashini baholash imkonini beradi.

Bunday yondashuv, tug'ruq qobiliyatini aniqlash uchun asosiy biokimyoviy markerlarni aniqlashga yordam beradi, shuningdek, spermatogenezni baholash va uning spermatozoidlarning fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan bog'liqligini aniqroq tushunishga imkon beradi.

Spermoplazmadagi albumin miqdori, qon suyuqligidagi albumin bilan bog'liq bo'lib, har bir 1 gramm qon albumini spermoplazmada 0.22 g/l ga oshiradi. Ammo, agar spermatozoidlar faolligi oshsa (1% harakatlanuvchi spermatozoidlar), spermoplazmadagi albumin miqdori 0.1 g/l ga kamayadi. pH darajasi har bir birlikka o'zgarishi, albuminning miqdorini 3.19 g/l ga pasaytiradi. Shuningdek, albumin asosan qon suyuqligi albuminidan kelib chiqishini ko'rsatadi, va bu ferment maksimal faollikka ega spermatozoidlar uchun ko'proq zarur bo'lib, ularning sarfi spermoplazmadan ko'proq amalga oshadi.

Aspartat aminotransferaza (AsAT) va alanin aminotransferaza (AlAT) fermentlari spermatozoidlarning harakatliligini va ularning faolligini o'rganishda muhim rol o'ynaydi. AsAT va amilaza ko'rsatkichlarining patologik spermatozoidlarning foizi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan, bunda har bir 1% patologik formalar AsATning 1.86 E/l ga va amilaza miqdorini 0.54 E/l ga oshiradi. Bu asosan, spermatogenez va spermatozoidlar faolligi bilan bog'liq metabolik jarayonlarni ko'rsatadi.

Amilaza, laktatdehidrogenaza, va gamma-glutamilttransferaza fermentlari bilan bog'liq bo'lgan ko'plab tahlillar, spermatozoidlarning metabolik faoliyatini va energiya ishlab chiqarishning asosiy jarayonlarini yoritadi. Bu fermentlar spermatozoidlarning energiya ishlab chiqarishiga yordam beradi, va ularning faolligi spermatozoidlar soniga bog'liq

tarzda o'zgaradi. Shuningdek, laktatdegidrogenaza reaksiyalari, ya'ni laktat-piruvat va piruvat-laktat almashinuvining o'zgarishlari, yoshi o'tgan odamlarda piruvat-laktat reaksiyasi ustunligini ko'rsatadi.

pH o'zgarishi, asosan, semen pufakchalari tomonidan ishlab chiqarilgan sekresyonlar bilan bog'liq bo'lib, bu sekresyonlar spermoplazmani ishqoriylashtiradi va natijada albumin va boshqa biokimyoviy komponentlarning darajasini kamaytiradi. Bu, o'z navbatida, spermatozoidlarning faolligini kamaytiradi.

Qon suyuqligi va spermoplazma tarkibini o'rganishda amalga oshirilgan regressiya modellaridan olingan natijalar, spermatogenez va spermatozoidlarning faolligi o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda yordam beradi. Modellar orqali ko'rsatilgan korrelyatsiyalar, ma'lum metabolik jarayonlarning spermatozoidlarning hayotiyiligini va harakatliligini qanday ta'sir qilishini yanada aniqlashtiradi.

Bunday tahlillar orqali spermatozoidlarning biokimyoviy va morfologik holatini yaxshiroq tushunish mumkin, bu esa reproduktiv salomatlikni baholashda yordam beradi.

Tadqiqotda patospermiya (spermatozoidlarning patologik tarkibi) bilan bog'liq regressiya modellarida, spermoplazmaning komponentlari va qon serumidan bo'lgan prediktorlar orasidagi ajralish aniq ko'rinadi. Bu, shuningdek, gemospermik koeffitsientlarning o'zgarishi bilan tasdiqlanadi. Bunday holat, spermatozoidlar va ularning atrof-muhitidagi metabolizm va strukturalar o'zgarishlarining natijasi bo'lishi mumkin.

Eyakulyatning klassik morfologik tahlili. Normozospermiya aniqlanganda, agar spermatozoidlar soni 50 mln/ml dan kam bo'lsa, qo'shimcha biokimyoviy tekshiruvlar o'tkaziladi, masalan, ASAT, LDH faoliyati va laktat miqdori o'lchanadi. Agar ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha aniq og'ishlar bo'lsa, bemorlar oligospermiya xavfi guruhiga kiradi va ularga sperma saqlash (kriokonservatsiya) tavsiya etiladi.

Agar morfologik tahlil oligoastenoteratozoospermiya aniqlasa, biokimyoviy markerlardan foydalaniladi, masalan, spermoplazmaning KFK faolligi va amilaza gemospermik koeffitsienti. Bu, astenozoospermiya va teratozoospermiya xavfi guruhlarini ajratishga yordam beradi va ushbu bemorlarga ham nazorat qilish va sperma saqlash tavsiya etiladi.

Azoospermiya holatida umumiy oqsil miqdori va KFK faoliyati o'lchanadi. Agar umumiy oqsil miqdori 22 g/l dan kam bo'lsa, morfologik tarzda azoospermiya tasdiqlanadi, shundan so'ng bunday bemorlar uchun testikulyar biopsiya amalga oshiriladi. Agar

biopsiya ijobiy natija bersa, Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) (Ichki hujayrali sperma in'ektsiyasi) amalga oshiriladi, aks holda esa donor spermasi ishlatiladi.

Biokimyoviy markerlarga, masalan, ASAT, LDH faolligi, laktat, amilaza va KFK, shuningdek, umumiy oqsil konsentratsiyasi, erkak bepushtligini diagnostika qilishda, patologiyalarni aniqlashda va ularning og'irligini baholashda muhim yordamchi vosita bo'ladi. Ushbu markerlardan foydalanish bemorlarni guruhlariga ajratishda va davolash strategiyalarini belgilashda yordam beradi. Bu, masalan, kriokonservatsiya yoki ICSI kabi davolash usullarini tanlashda foydalidir.

Biokimyoviy markerlardan foydalanish erkak bepushtligini aniqlashda aniq va samarali usul bo'lib, bemorlarni xavf guruhlariga ajratishga va ular uchun maxsus davolash rejasini ishlab chiqishga yordam beradi. Biokimyoviy va morfologik tahlillarning birgalikdagi qo'llanilishi, erkaklarning reproduktiv salomatligini saqlash va davolashda katta ahamiyatga ega bo'ladi, ayniqsa, sperma saqlash va ICSI kabi ilg'or texnologiyalarni qo'llashda.

Agar spormal plasmaning umumiy oqsil miqdori 22 g/l dan yuqori bo'lsa va KFK faoliyati 104 E/l dan ortiq bo'lsa, genetik materialni izlashni davom ettirish tavsiya etiladi. Bunda morfologik tahlil vaqtini uzaytirish kerak, shu jumladan qo'shimcha gormonal stimulyatsiya o'tkazish zarur. Buning sababi shundaki, azoospermiya tashxisi shubha tug'diradi, chunki ejakulyatda alohida spermatatoidlar bo'lishi mumkin, bu esa ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) usulini qo'llash imkoniyatini yaratadi.

Shunday qilib, spormal plasmaning biokimyoviy tahlillari spermogrammadagi erkak gametlarining konsentratsiyasi va harakatchanligi haqida ma'lumotlarni muhim darajada to'ldiradi. Biokimyoviy tahlillarning aniqroq natijalari, shuningdek, yadro shaklida morfologik ma'lumotlar bilan solishtirganda, erkak bepushtligi bo'yicha klinik qarorlarni to'g'ri belgilashda yordam beradi. Bu o'z navbatida, idiopatik erkak bepushtligi bo'lgan bemorlarni boshqarishda taktikani to'g'rilash imkoniyatini yaratadi.

XULOSA

1. Biokimyoviy usullar, qon serumini tekshirishda foydalanilib, validatsiya natijalariga asoslangan tuzatishlar bilan spermal plazmaning ko'rsatkichlarini baholashda samarali.
2. Kam miqdorda sperma bo'lgan normal spermiyada bo'lgan bemorlar, spormal plasmaning ASAT, GGT, LDG, GDBG faoliyatining pasayishi bilan patospermiya rivojlanish xavfi bo'lgan guruhni tashkil etadi.
3. Kriptospermiya va azospermiya uchun biokimyoviy prediktorlar, jumladan, kretinfosfokinaza va umumiy oqsil miqdori, diagnostik ko'rsatkich sifatida aniqlangan.
4. Erkak bepushtligi bo'yicha differensial diagnostik algoritmi ishlab chiqilib, morfologik tahlil va gemato-spermal koeffitsientlar hisobini birlashtirgan.

AMALIY TAVSIYALAR

1.Erkak infertilitetini samarali diagnostika qilish maqsadida kliniko-diagnostik laboratoriyalar va reproduktologlarga sperma plazmasining biokimyoviy tahlillarini, jumladan **umumiy oqsil, kreatinfosfokinaza (KFK) faolligi, aspartat aminotransferaza (AsAT), gamma-glutamiltranspeptidaza (GGT), laktatdehidrogenaza (LDG)** ko'rsatkichlarini aniqlash va ejakulyat hujayralarining tarkibini baholash tavsiya etiladi.

2.Ejakulyatning metabolik va struktura buzilishlarini aniqlashga mo'ljallangan maxsus dastur kliniko-diagnostik laboratoriyalar va yordamchi reproduktiv texnologiyalar markazlarida qo'llanilishi tavsiya etiladi.

3.Normo- va patospermiyaning differentsial diagnostikasi uchun **amilaza va xolinesteraza faoliyatini baholashda gemato-spermik koeffitsientdan foydalanish** tavsiya etiladi.