TIBBIYOT O'QUV ADABIYOTI

N. Abdullayev,
H. Karimov,
B. Irisqulov

# PATOLOGIK FIZIOLOGIYA

*OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI*

N.H. ABDULLAYEV H.YO. KARIMOV
B.O'. IRISQULOV

# PATOLOGIK FIZIOLOGIYA

***Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tomonidan tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik sifatida tavsiya etilgan***

Toshkent
"Yangi asr avlodi"
2008

Tibbiyotning turli muammolarini anglash, savollarga davrning o'ziga xos fan-texnika yutuqlari asosida javob berish kabi vazifalarni o'z ichiga olgan patofiziologiya – nihoyatda murakkab fandir, tibbiyotning turli sohalariga oid ma'lumotlarni topish va bilish, ularni dialektik nuqtai nazardan tahlil eta olish, uning asosida eksperimental sharoitda davolash choralarini topib, asoslab berish va boshqa masalalarni hal etish – shu fanning zimmasidadir.

Ushbu darslik bu sohada mavjud bo'lganlaridan faqat birinchi bor o'zbek tilida lotin alifbosida yozilganligi bilangina emas, balki afzalligi va mukammalligi bilan ham tubdan farq qiladi.



ISBN 978-9994-08-289-2

## MUQADDIMA

Patofiziologiya – oliy tibbiy ta'lim tizimida o'zining tarixiy va amaliy kelib chiqish ildizlariga ko'ra, tibbiyot fani va amaliyotining mustasnosiz barcha jabhalarining bevosita asosi sifatida fundamental – zaminiy fanlar qatoriga kiradi. Ramziy ravishda uni «Tibbiyotning falsafasi» deb atalishida ham asos bor, chunki u amaliy tibbiyotning o'zagi bo'lgan muammolar qonuniyatlari haqidagi tushunchalarning shakllanishiga va ularni yechishga qaratilgandir. Bu fanning asoschilari sifatida Gippokrat, Demokrit, Galen, Ibn Sino va boshqalarni ko'rsatish, keyingi davrlarda ilmiy negizlarini ishlab chiqqanlar qatorida Majandi, Klod Bernar, Virxov, Kongeym, Pavlov, Podvisotskiylarni eslatib o'tish o'rinlidir.

Tibbiyotning turli muammolarini anglash, savollariga davrning o'ziga xos fan-texnika yutuqlari asosida javob berish kabi vazifalarni o'z ichiga olgan patofiziologiya fani haqiqatan nihoyatda murakkabdir. Chunki tibbiyotning turli sohalariga oid ma'lumotlarni topish va bilish, ularni dialektik nuqtai nazaridan tahlil eta olish, uning asosida eksperimental sharoitda davolash choralarini topib, asoslab berish va boshqa masalalarni hal etish – shu fanning zimmasidadir.

Taqdim etilayotgan darslik bu sohada mavjud bo'lganlaridan faqat birinchi bor o'zbek tilida lotin alifbosida yozilganligi bilangina emas, balki O'zbekiston Respublikasida joriy etilgan oliy ta'limning yangi kontseptsiyasi, mutaxassislarni bosqichma-bosqich tayyorlash yangi dasturiga amal qilinib tuzilganligi bilan ham farq qiladi. Darslikni yozishda mualliflar ba'zi xorijiy mamlakatlarda (AQSh, Angliya, Polsha, Bolgariya, Turkiya, Pokiston, hindiston va h.k.) joriy etilgan dasturlar, II Xalqaro patofiziologlar Kongressining (1994 y., sentyabr, Kioto, Yaponiya) ushbu fanga doir tavsiyalarini ham nazarda tutganlar.

Ayrim umumiy va xususiy masalalarni yoritishda haqli ravishda tarixan buyuk bobokalon olimlarimizning, birinchi o'rinda Abu Ali ibn Sinoning ilmiy mulohazalari va meroslariga alohida o'rin berishga harakat qilindi.

Patofiziologiya oliy tibbiyot ta'limi tizimida nazariy va amaliy tibbiyot sohalariga bevosita aloqadorligi, ayniqsa tibbiy-biologik fanlar bilan klinik amaliyot o'rtasida birlashtiruvchi, go'yoki «ko'prik» vazifasini o'tovchi, o'ziga xos fandir. Tibbiyot va farmatsevtika nazariyasi va amaliyotining rivojlanishi, bilim doirasi zamonaviy talablarga javob bera oladigan mutaxassislarni yetishtirishda darslikning ahamiyati kattadir.

Kasalliklarning asosida yotuvchi umumiy va xususiy hamda o'ziga xos mazmunga ega bo'lgan funksiional o'zgarishlar va holatlarning kelib chiqish sababi va sharoitlari – «Etiologiya», rivojlanish mexanizmlari, kechishi – «Patogenez», sog'ayish-tiklanish mexanizmlari – «Sanogenez»ga oid murakkab hodisalarning qonuniyatlari, ularning evolyutsion ildizlari, zamonaviy ijtimoiy-ekologik manbalarini mukammal bilish, albatta, har jabhadagi mutaxassis, ayniqsa shifokorlar va farmatsevtlar uchun nihoyatda zarur.

Mualliflar mazkur darslik faqat talabalar uchungina emas, balki tibbiyotning deyarli barcha sohasidagi mutaxassislar uchun foydali bilim manbai bo'la oladi, deb umid qiladilar.

*Patofiziologiya bo'yicha birinchi darslikni tuzishda xatoliklarga* yo'l qo'yilgan bo'lishi mumkin, chunki mazkur qo'llanma bu sohada o'zbek tilida yaratilgan dastlabki urinishdir.

Kitobxonlarga taqdim qilinayotgan ushbu darslik MDHda va xorijiy mamlakatlarda qo'llanilib kelinayotgan darsliklar va boshqa zamonaviy adabiyot manbalaridan foydalanib tuzildi.

# PATOFIZIOLOGIYA FANI, USLUBLARI, VAZIFALARI VA TARKIBIY QISMLARI

***«Tib nazariy va amaliy bo'ladi, maqsad shu mavzuda bahs qiluvchilarning ko'plari o'ylagani singari, tibning bir qismi ilmiy o'rganishdan, ikkinchi qismi amaliy ish bilan shug'ullanishdan iborat, deb tushunmaslik kerak, balki sen bundan boshqa bir narsani tushunishing lozim. U narsa shuki, tibning ikkala qismi ham ilmdan boshqa narsa emas. Lekin ulardan biri tib qoidalarining jami bo'lib, ikkinchisi esa uni amalda qanday qo'llashni bildiradi. Bularning birinchisi ilm yoki nazariya, ikkinchisi amaliyot deb ataladi.***

**Abu Ali ibn Sino**

Patologik fiziologiya – (patofiziologiya) kasal organizm hayot faoliyatini, funksiiyalarining o'zgarishlarini o'rganuvchi fan. O'rganish mavzui (ob'ekti) kasal organizmdir. Shu sababli patofiziologiya barcha tibbiy-biologik fanlar bilan uzviy bog'liq. Uning asosini bir tomondan, biologiya, morfologiya, fiziologiya, biologik kimyo hamda fizika kabi fanlar va ikkinchi tomondan, klinik tibbiyotning barcha jabhalariga oid fanlar tashkil etadi. Patofiziologiya birinchi navbatda patologik anatomiya bilan chambarchas bog'liq, zero, kasallikda tizimlar, organlar, to'qimalar, hujayralar hamda ularning ichidagi tuzilmalarda yuz beruvchi o'zgarishlarni bilmasdan turib, funksiional buzilishlarni o'rganish mumkin emas, chunki struktura (tuzilma) va funksiiya (vazifa, amaliyot, bajariluvchi ish) yaxlit, ajralmas birlikdir.

Ma'lumki, tibbiyotning barcha fanlari, sohalari va tarmoqlarining asosiy o'rganish ob'ekti, maqsadi ham – kasallik, bemor, kasalliklarning sabablari, ularning rivojlanishi, oldini olish, davolash, sog'liqni tiklash va bemorning mehnat qila olish qobiliyatini saqlab qolish chora-tadbirlari hamda vositalarini ishlab chiqish kabi murakkab masalalardan iboratdir.

Patofiziologiya kasalliklarning organizmni turli integral (bir-biriga bog'liq ayrim tuzilmalari) darajasida – molekulyar, organellalar, hujayra, uning membranalari, to'qima, organ, tizimlar va nihoyat uning yaxlit o'zida, ya'ni organizm darajasida yuzaga kelishi, rivojlanishi, kechishi va oqibatlarini, umumiy va xususiy qonuniyatlarini o'rganadi. Patologiya hodisalarini, chunonchi kasalliklarning paydo bo'lishi, kechishi, sodir bo'ladigan jarayonlarga, ular o'rtasidagi birlik va farqlarga hamda bu borada organizmning javob reaksiyalariga doir masalalarni o'rganish va tahlil etishda, tarixiy – evolyutsion filogenetik va ontogenetik (organizmning xususiy yoki shaxs sifatida) rivojlanishda tashqi muhit bilan bo'lgan o'zaro munosabatlarining o'zgarib borishi nuqtai nazaridan yondashishga intiladi.

Ma'lumki, patologik hodisalarning (patologik reaksiyalar, jarayonlar, holatlar hamda kasallik) rivojlanish mexanizmi umumiy qonuniyatlarini har bir integral darajada chuqurroq hamda har tomonlama bilish va buning asosida ularni bartaraf etish, oldini olish, oqilona davolash, to'la tiklash chora-tadbirlarining asoslarini ishlab chiqish tibbiyotning fundamental muammolari hisoblanadi. Ularni o'rganish, tugunlarini yechish va kasalliklarni bartaraf etish, oldini olish, oqilona davolash, asoratlar hamda mudhish oqibatlardan saqlashni bilish – shifokordan faqat biologiya, tibbiyotni emas, balki ijtimoiy, iqtisodiyot, ekologiya sohalariga oid bilimlarga ham ega bo'lishni, ularning omillari hamda ta'sirlarini chuqur tahlil qila bilishni talab qiladi. Tibbiyot amaliyoti ayrim kasallikning tashxisini aniqlash va davolash choralarini belgilashdan iboratdek tuyuladi. Aslida esa bunday masalalarni hal etish ularga keng ilmiy-amaliy nuqtai nazardan yondashishni, tom ma'noda klinik fikr yurita bilish qobiliyatini talab etadi. Kasalliklarga, har bir bemorga ana shunday analitik-sintetik yondoshish va klinik mulohaza yurita bilish printsiplarini shakllantiruvchi fanlardan biri – patofiziologiyadir.

Bunday yondoshish asosan nimani anglatadi?

Birinchidan, har bir kasallik ma'lum bir sabab (yoki sabablar to'plami) ta'siridan, uning xususiyati va xossalariga ko'ra, mavjud bo'lgan ma'lum shart-sharoitda, avvalo tashqi muhitning organizm bilan murakkab o'zaro munosabatlari natijasida yuzaga keladi. Kasallikni chaqiruvchi sabablar nihoyatda ko'p va ular biologik (bakteriyalar, viruslar, parazitlar, mavjudotlar zahari va h.k.), fizik (mexanik zarba, issiqlik, sovuqlik, tezlanish, nur va h.k.), kimyoviy (kislota, ishqor, og'ir metallar, tuzlar va h.k.) kabi omillardir. Shuningdek, ularning ta'sirida kasallikning yuzaga kelishi hamda rivojlanishiga faqat sababning tabiati emas, balki tashqi muhit, ijtimoiy va ekologik omillar, organizmning xususiyatlari kabi shart-sharoitlar o'rtasidagi munosabatlarga ham bevosita va bilvosita bog'liq bo'lgan murakkab bir hodisa deb qarashni uqtiradi.

Kasalliklarni patofiziologiya nuqtai nazaridan tahlil etish keng va chuqur mulohazalar yuritish, faqat ayrim shaxs kasalligini emas, balki ushbu kasallik va uning asosida yotuvchi tarixiy-evolyutsion ildizga ega bo'lgan patologik reaksiyalar, jarayonlar, holatlar, shaxsning genetik va hayoti davomida orttirgan xususiyatlari, tashqi ijtimoiy-ekologik muhit omillari bilan munosabati, bemorning himoyaviy hamda moslanish, umumiy (nospetsifik) va maxsus (spetsifik) reaktivlik imkoniyatlarini jamlashtirilgan holda tasavvur etish, oqibatda kasallikni

emas, balki bemorni davolash hamda parvarish qilish qobiliyatini shakllantiradi.

Kasalliklarning sinfi, turi, guruhlari va ayrim shakllarining nihoyatda ko'pligi va ular sonining borgan sari ortib borayotganligini nazarga olsak, tibbiyotning asosiy mavzui – kasallik va bemorga nisbatan bunday yondashish fundamental bilimni talab qilishi o'z-o'zidan ayon bo'ladi.

Patofiziologiya fan sifatida ushbu masalalarni o'rganishda o'ziga xos to'rt guruhdagi metodologik asoslardan foydalanadi.

1. Tirik ob'ektlar (jonivorlar)da eksperiment (tajriba) o'tkazish metodi. Eksperiment turli hayvon va boshqa tirik mavjudotlarda, hujayra ichi, ayrim hujayra, to'qima, organ, tizim va yaxlit organizm darajasida har xil patologik jarayonlarni, imkoni boricha kasalliklarning modellarini hosil qilish va ularda taxmin etilayotgan kasallik sabablari, rivojlanish mexanizmlarini, uning yuzaga kelishida tashqi muhit omillarining rolini va turli dori-darmonlar ta'sirini (eksperimenal terapiya asoslarini) o'rganish va ishlab chiqishni o'z oldiga maqsad qilib qo'yadi. Ilmiy ildizi XIX asrdan boshlangan ko'pgina kasalliklarning sababi, muhitning roli, rivojlanish mexanizmlari va u yoki bu darajada shifobaxsh ta'sir etuvchi vositalari hozirgi kunda ko'p tomondan ma'lum bo'lgan ekan, bu avvalo eksperimental metodlarni qo'llash, ko'p jihatidan ushbu fanning samarasidir. Zamonaviy tibbiyot umumiy va xususiy muammolariga oid masalalarni yechishda eksperimental metoddan keng foydalanadi. Bu metod organizmda patologik jarayonlarni har xil (o'tkir va surunkali) ta'sirotda dinamik ravishda va har integral darajada hayvonlarda o'rganish imkoniyatini bersa-da, olingan natijalarni to'g'ridan-to'g'ri insonga tatbiq qilib bo'lmaydi, albatta. Har bir hayvon turi o'ziga xos kelib chiqishi, tuzilishi va boshqa xususiyatlari – anizomorfizmi bilan inson organizmidan farq qiladi. Shunga ko'ra olingan ma'lumotlarni o'ziga xos yuksak biologik darajadagi va ayni vaqtda ijtimoiy ob'ekt bo'lgan odamga bevosita taalluqli deb hisoblab bo'lmaydi. Qayd qilib o'tish lozimki, tibbiyotning ko'pchilik yutuq va natijalari u yoki bu darajada tirik mavjudotlarda o'tkazilgan tajribalarga bevosita bog'liqdirki, eksperimental metod – ya'ni patologik jarayonlarni modellash patofiziologiya, umuman barcha tibbiy-biologik fanlar uchun o'ziga xos ahamiyatga ega ekanligi va ma'lum o'rin tutishi tan olingan haqiqatdir.

2. Klinik tadqiqotlar metodi. Takomillashgan klassik va zamonaviy biologik, funksiional, biokimyoviy, biofizik, elektrofiziologik, immunologik va boshqa turli klinik laboratoriyaga xos funksiional-diagnostik metodlardan foydalanib, bemorlarni tekshirish – patologiyaning tipik shakllari va ayrim kasalliklarni o'rganish hamda

olingan natijalarini umumiy va xususiy patofiziologiya nuqtai nazaridan tahlil etish – muhim ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumotlarni beradi.

3. Zamonaviy hisoblash texnikasi vositalarini qo'llab, fizikaviy va matematik modellashdan foydalanish uslublari, ayniqsa tibbiy biologik nuqtai nazaridan imkoniyati bo'lmagan ko'rsatkichlarni, turli patologik jarayonlarning rivojlanish mexanizmlarini, oqibatlarining oldini olish va davolash choralarini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etadi.

4. Olingan natijalarni chuqur, har tomonlama tahlil etish va ilmiy nazariyalarning kontseptsiyalarini shakllantirish metodi. Ilgari olingan va borgan sari ortib borayotgan ma'lumotlarni to'plash, ularni ob'ektiv, falsafiy va metodologik asoslarda to'g'ri tahlil etish, tartibga tushirish, xulosa chiqarish, qolaversa ma'lum nazariyalarning amaliy tibbiyot uchun zarur bo'lgan ilmiy asoslarini ishlab chiqish – patofiziologiyaning va ushbu muammolarga shu nuqtai nazardan yondashuvchi barcha soha mutaxassislarining muhim vazifalaridan biridir.

Kasallikda hayot faoliyatning buzilishlarini u yoki bu yo'nalishda o'rganish barcha tibbiyot sohalarining ko'zda tutgan asosiy maqsadidir.

Bu borada patofiziologiyaning o'ziga xosligi bir necha printsipial qoidalardan kelib chiqadi.

1. Ma'lumki, yaxlit organizm va uning ayrim organ hamda tizimlarning normal hayot-faoliyati tabiatning tasodifiy, ammo ehtimolligini bilsa bo'ladigan sabab – oqibat printsipidagi qonunlar asosida amalga oshadi. Bunday hayot faoliyatning shakllari va qonuniyatlarini «Normal fiziologiya» («Fiziologiya») o'rganadi.

Organizmda hayot faoliyatining kasallikda yuzaga keluvchi buzilish jarayonlari ma'lum qonuniyatlarga bo'ysunadi. Inson qonuniy ravishda kasallik tug'diruvchi ta'sirotlarga qarshilik ko'rsatadi, qonuniy tarzda kasallanadi, sog'ayadi va o'ladi. Bunday qonuniyatlar turli kasalliklarda printsipial jihatdan bir-biriga yaqin va o'xshashdir.

Patologik jarayonlar hamda kasalliklarning organizmda paydo bo'lishi, rivojlanish oqibatlari va organizm reaktivligi asosida yotuvchi umumiy qonuniyatlar hamda aniq mexanizmlarni o'rganish patofiziologiya fanining asosiy qismini tashkil etadi.

2. Tasnifiy xarakteri bo'yicha turlicha bo'lgan kasalliklarda ana shu umumiy qonuniyatlar doirasida son jihatidan nisbatan uncha ko'p bo'lmagan, ko'rinishlarning bir xil yoki deyarli bir tarzda (stereotip) takrorlanishi kuzatiladi. Tipik (bir toifali yoki turdagi) patofiziologik jarayonlar deb nom olgan ana shunday birliklarni muntazam ravishda o'rganish patofiziologiyaning ikkinchi asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi.

3. Turli kasalliklarning soni nihoyatda ko'p bo'lishiga qaramay, har bir ayrim organ va tizimning funksiiyalari buzilishida va tiklanishida o'ziga xos yoki spetsifik bo'lgan tipik shakllari mavjud. Bu kabi bir toifali shakllarni o'rganish patofiziologiya fanining uchinchi tarkibiy bo'lagini tashkil etadi.

4. Bu qonuniyatlarni o'rganish natijasida turli patologik jarayonlar va kasalliklarning modellarini laboratoriya hayvonlarida chaqirib, har xil davolash vosita hamda uslublarining ilmiy eksperimental terapevtik asoslarini ishlab chiqish ham patofiziologiyaning muhim vazifalaridan biridir.

Hayot faoliyatning va himoya reaksiyalarining buzilishlari metabolik, genetik, morfologik va funksional darajalarda amalga oshishi va o'z aksini topishi mumkin. Ushbu barcha darajalar bir-biri bilan chambarchas bog'liq va ma'lum vaqtgacha yagona fanlarning mavzui bo'lib kelgan. Fan va texnikaning rivojlanishi va fanlarning asta-sekin farqlanishi (differentsiatsiyasi) va tekshirishlar darajasining ustivorligiga ko'ra patobiokimyo (molekulyar patologiya), tibbiyot genetikasi, patomorfologiya va patofiziologiya kabi mustaqil sohalar paydo bo'ldi. Albatta, bunday bo'linish amaliy maqsadlarga xizmat qiladi. Ammo qayd etilgan fanlar jarayonlarni organizmning turli integral tuzilmasida u yoki bu darajada o'rganadi. Bu ko'proq patofiziologiyaga taalluqli, chunki u ham tibbiy-biologik, ham klinik fanlarga yaqindan bog'liqdir va shu bois integral fan rolini o'taydi.

«Patofiziologiya» degan qisqartma nom ikki termindan – «Patologiya» va «Fiziologiya» so'zlaridan tashkil topgan. «Patologiya» grekcha – rathos – azoblanish, ozor chekish, logos – ta'limot, fan, «Fiziologiya» esa – physic – tabiat va logos so'zlaridan kelib chiqqan.

«Patologiya» atamasi bir necha ma'noda qo'llaniladi: hayot faoliyatning buzilishlari haqidagi fan, ta'limot yoki ushbu buzilishlarning o'zini yoxud umuman kasallikni anglatuvchi atama sifatida («Irsiy patologiya», «Jigar va boshqa organlar patologiyasi» va h.k.) Ammo «Patologiya» o'rniga «Patologik» atamasi ishlatilganda uning dastlabki tom ma'nosi yo'qoladi, chunki bu «kasallangan», «buzilgan» degan ma'noni anglatadi.

«Fiziologiya» atamasi odatda normal hayot faoliyati jarayonlarini ifodalash uchun qo'llaniladi, shu sababli bir vaqtlar tarqalgan «Normal fiziologiya» atamasini hozir ishlatmaslik maqsadga muvofiq. Shu bois 1924 yilda atoqli olimlar A.A. Bogomolets va S.S. Xalatovlarning ushbu fanni va kafedrasini «Patologik anatomiya» qabilida «Patologik fiziologiya» deb nomlash haqidagi takliflarini ko'p jihatdan o'rinli deb

bo'lmaydi. Shu sababli so'nggi vaqtlarda «Patofiziologiya» atamasini qo'llash o'rinli va to'g'ri deb e'tirof qilinayapti.

Tavsiya etilayotgan darslik – patofiziologiya tushunchasi, maqsad-vazifalari va asosiy ob'ektlariga ko'ra yirik mavzudagi masalalarni o'z ichiga olgan uch qismdan iborat.

1-qism «Umumiy patofiziologiya» bo'lib, «Nozologiya», «Etiologiya», «Patogenez»; 2-qism «Tipik patologik jarayonlar» va 3-qism «Organ va tizimlar patologiyasining tipik shakllari» singari bir necha bo'lim hamda mavzularni o'z ichiga oladi.

# I QISM. UMUMIY PATOFIZIOLOGIYA

## NOZOLOGIYA. UMUMIY NOZOLOGIYA HAQIDA ASOSIY TUSHUNCHALAR

Nozologiya yun. – nosos – kasallik, logos – ta'limot) kasallikda sodir bo'luvchi morfologik, funksional hamda biokimyoviy o'zgarishlarning tibbiy asoslarini qamrab oluvchi, shuningdek, uning paydo bo'lish sabablari, sharoitlari, rivojlanish mexanizmlari va tasniflash asoslari haqidagi tibbiyot ta'limotidir. Tarixiy rivojlanishga ko'ra umumiy va xususiy nozologiya farq qilinadi.

## UMUMIY NOZOLOGIYANING QIYOSIY – EVOLYUTSION JIHATLARI

Quyidagi holatlar kasallik evolyutsiyasining asosiy tomonlari hisoblanadi:

1. Tirik mavjudotlar takomillashib borgan sari yuzaga keluvchi kasalliklar ham murakkablashadi, rivojlanish mexanizmlari hamda alomatlari xilma-xil bo'lib boradi.

2. Homo sapiens turining paydo bo'lishi faqat biologik emas, balki ijtimoiy ma'noda ham evolyutsiyasi uning inson sifatida shakllanishi va saqlanib qolishiga imkoniyat beradi, busiz u hech qachon sivilizatsiya va ilmiy taraqqiyot yuzaga keltirgan sun'iy muhitsiz yashay olmagan bo'lardi.

3. Biologik jihatdan kam moslashgan zotlarning omon qolishi ularning osongina kasallanishiga ham sharoit yaratadi. Ular orasida patologiyaning shunday shakllari paydo bo'ladiki, hayvonlar orasida tarqalmagan (oshqozon yarasi, gipertoniya kasalliklari, bronxial astma, har xil dermatozlar, ruhiy kasalliklar va h.k.) va uchramaydi ham.

## SHIKASTLANISH – KASALLIK RIVOJLANISHINING BIRLAMCHI ASOSI

Har bir kasallik sababining tabiati va xususiyatiga qaramay, hujayra, to'qima, organlar va ular orqali butun organizmning shikastlanishidan boshlanadi. Tirik tananing turli darajada (molekulyar, subhujayralar, to'qima, organ, organizm) shikastlanishidan kelib chiqqan tuzilishi va funksiiyasining buzilishi normal hayotga to'sqinlik qiladi va tashqi muhit

sharoitida organizmning moslangan holda yashashini qiyinlashtiradi.

Hujayra shikastlanishining umumiy shakli – hujayra modda almashinuvining o'zgarishi – uning distrofiyasi, paranekrozi, nekrobiozi va halokati – nekrozi hisoblanadi. Hujayralar shikastlanishining asli holiga qayta oladigan va asl holiga kela olmaydigan hamda maxsus (spetsifik) va umumiy (nospetsifik) turlari farq qilinadi.

## REAKTIV JARAYONLAR – KASALLIK RIVOJLANISHINING IKKINCHI QISMI

Organizm hujayralari, to'qimalari, organlari va tizimlarining shikastlanishi kasalda har xil reaksiyalarni keltirib chiqaradi. Reaktivlik har qanday tirik organizm uchun xosdir. Reaktivlik – yaxlit organizmning, shuningdek, uning organlari va hujayralarini muhit ta'sirida hayot faoliyatini o'zgartirib, javob berish qobiliyatidir. Reaktivlik tirik organizmning moddalar almashinuvi, o'sishi, ko'payishi kabi muhim xususiyatidir. Inson va hayvonlarda kuzatiladigan reaktivlikning har xil o'zgarishlari asosan himoya-moslashuv xarakteriga ega, boshqacha qilib aytganda, reaktivlik – muhitning zararli ta'sirlariga organizmning chidamlilik – bardoshliligining (rezistentlikning) umumiy mexanizmidir.

Filogenezda yuzaga kelgan reaktivlik har xil turlarining rivojlanish qonuniyatlari, qisqartirilgan shaklda ontogenezda o'z ifodasini topadi: tolerantlik – barqarorlik – reaktivlikning passiv shakli sifatida, fagotsitar reaksiya, gumoral immunitet, allergiya shular jumlasidandir. Shikastlanishga javob reaksiyasi turli darajada – subhujayra, hujayra, membrana, organ, tizimlar va butun organizm darajalarida shakllanadi va o'ziga xos har xil xususiyatlarga ega bo'ladi. Reaktiv o'zgarishlar inson shikastlanganida va kasallanganida alohida murakkablikka yetadi, undagi reaktiv jarayonlar me'yorda ham patologiyada ham ma'lum darajada tashqi muhit, ijtimoiy omillar, yashash sharoitlari va faoliyati bilan bog'liq.

## ME'YOR – SOG'LIK VA KASALLIK ORASIDAGI O'TKINCHI HOLAT (KASALLIK ARAFASI)

Organizmning eng qulay holati, uning doimo o'zgarib turuvchi tashqi muhit sharoitlariga nisbatan (beshikast, o'z imkoniyatlari hisobiga) moslashuvini me'yor (norma) deb qabul etish mumkin. Organizmning barcha darajalari – molekulyar, hujayra, to'qima, organ, tizimlarining

va umuman yaxlit fiziologik faolligi tashqi muhit sharoitlariga ko'ra ichki muhitning imkoniyatlarini doimo ma'lum chegara doirasida o'zgartirib – goho kuchaytirish, goho pasaytirish, umuman moslashtirish, o'zgartirish qobiliyati tufayli uni muvozanat saqlab, kasallikka olib kelmaydi. Sog'liq organizmning tabiiy holati bo'lib, uning tashqi muhit bilan moslasha olishi, kasallikka xos o'zgarishlarning yo'qligi, jismoniy, ruhiy va ijtimoiy xotirjamligi, eson-omonligi bilan ifodalanadi. Ana shunday tushunchani jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ta'riflab bergan. Biroq me'yor va sog'lomlik tushunchalari ko'p jihatdan nisbiydir. Sog'lom insonda jismoniy mehnat vaqtida fiziologik jarayonlar faolligining (yurak qisqarishi, nafas va moddalar almashinuvining tezlashuvi va h.k.) kuchayishi me'yoriy hodisadir. Sokin holatda yurak qisqarishlari, nafas va moddalar almashinuvining kuchayishi esa organizmda u yoki bu kasallikning mavjudligidan darak beradi. Shuningdek, ovqat qabul qilgandan keyin oshqozon, oshqozon osti bezi, ichak bezlari sekretsiyasining ortishi me'yoriy hodisadir. Ammo ovqat qabul qilish bilan bog'lanmagan hollarda ular sekretsiyasining ortishi kasallik alomati bo'lishi mumkin.

Amaliy tibbiyotda bunga oid juda ko'p misollar va dalillarni keltirish mumkin.

## PATOLOGIK REAKSIYA, PATOLOGIK JARAYON VA PATOLOGIK HOLAT HAQIDA TUSHUNCHA

Patologik reaksiya – organizm tuzilma ya'ni funksional birliklarining ta'sirlovchi kuchiga nomuttanosib bo'lgan qisqa muddatli, sodda javobdir. U me'yoriy holat va sharoitda ham kuzatilishi mumkin, kasallikda esa aynan shu reaksiyalarning kuchi va sifati jihatidan chetga chiqadi. Patologik reaksiyalar salomatlikni jiddiy va uzoq muddatga o'zgartirmaydi. Masalan, qon bosimining qisqa muddatga ko'tarilishi yoki pasayishi, tizza refleksining kuchayishi yoki zaiflashuvi, arteriyalarning kengayishi, kasal chaqiruvchi qitiqlovchiga javoban shilimshiq moddaning ajralishi va boshqalar shular jumlasidandir.

Patologik jarayon deganda, shikastlangan to'qima, organ va yaxlit organizmda patologik reaksiya bilan bir vaqtda himoya-moslashuv reaksiyalarining uyg'unlashib, bir-biri ta'siridan sodir bo'lgan hodisa tushuniladi. Masalan, yallig'lanish, isitma va h.k. Patologik jarayon kasallikka aylanishi yoki qayta tiklanib, me'yoriylashib ketishi mumkin.

Patologik holat – asta-sekin rivojlanayotgan patologik jarayon yoki uning natijasidir. Patologik holat homila ona qornida rivojlanayotgan

davrda boshlanishi mumkin, masalan, tug'ma nuqsonlar va mayibliklar. Ba'zida patologik holat o'tkir patologik jarayonlarning oqibatida yuzaga keladi, masalan, yallig'lanish oxirida terining kuygan sathida chandiq paydo bo'lishi. Chandiq to'qimasida moddalar almashinuvi sodir bo'ladi, kollagen va elastik tolalar yangidan paydo bo'ladi, demak, chandiq uzoq muddat saqlanuvchi patologik holatdir. Patologik holat unga har xil patogen omillar ta'sir ko'rsatganida qaytadan patologik jarayonga aylanishi mumkin. Masalan, xol (nor) kabi patologik holat mexanik, kimyoviy yoki radiatsion qo'zg'atuvchilar ta'sirida melanoma o'smasiga (tez rivojlanuvchi patologik jarayon) o'tishi mumkin. Bu patologik jarayon bilan patologik holat o'rtasida aniq chegara yo'qligini ko'rsatadi.

## TIPIK PATOLOGIK JARAYONLAR

Inson va sut emizuvchilarda har xil patologik jarayonlar doimo hujayra hamda to'qimalarning alohida patologik reaksiyalarining turli nisbatda birgalikda – kombinatsiyalari shaklida uchraydi. Ular tipik patologik jarayonlar deb ataladi. Masalan, yallig'lanish, isitma, shish, o'smalarning o'sishi, distrofiya va boshqalar shular jumlasidandir.

Barcha tipik jarayonlar evolyutsion taraqqiyot natijasida shakllangan bo'lib, ularda bir tomondan shikastlanish va ayni vaqtda yuzaga keluvchi himoya-moslanish reaksiyalari namoyon bo'ladi.

## HIMOYA REAKSIYALARI

Organizmning himoya-moslashuv to'siqlariga terining epiteliy qatlami, shilliq pardalar, kalla suyagi, ko'krak qafasi, suyak-mushak apparati va qorin devorining mushaklari kiradi. Bu to'siqlar qator zararli omillardan himoya qiladi. Gemato-entsefalitik to'siq bosh miya to'qimasini qon, tushgan har xil zararli moddalarning unga kirishidan himoya qiladi. Aslida qonning bufer tizimlari to'siq mexanizmlariga kiradi, chunki ular yordamida qonning o'ziga xos muhiti va holati eng qulay holda saqlanadi. Ichak-jigar to'sig'i organizmni ichakda hosil bo'lgan zaharli mahsulotlarning qon aylanish doirasiga o'tishidan himoya qiladi.

## MOSLASHUV REAKSIYALARI

Ba'zi bir odatdan tashqari ta'sirlardan paydo bo'ladigan shartli va shartsiz reflekslar himoya reaksiyalari qatoriga kiradi. Himoya reflekslari tufayli organizm patogen omillarning zararli ta'siridan saqlanishi,

tozalanishi va patologik jarayon rivojlanishining oldini olishi mumkin. Funksional moslashuv reaksiyalariga sodda va murakkab himoya harakat reflekslari, jumladan yo'tal, qusish, qon yo'qotish, yallig'lanish va isitmadagi, shuningdek, ba'zi immunitet, allergiyadagi reaksiyalar kiradi.

## KOMPENSATOR REAKSIYALAR

Patogen qo'zg'atuvchilarning uzoq muddatli ta'siri natijasida kompensator-himoya reaksiyalari paydo bo'ladi. Bularga: yurakka og'irlik tushganda bajarayotgan ishining kuchayishi va shu tufayli uning gipertrofiyasi, o'pkaning biror tomoni kesib olib tashlanganda, qolgan qismi funksiiyasining kompensator ravishda kuchayishi, buyraklardan biri olib tashlanganda ikkinchisining ham funksiiyasini o'ziga olib kompensator holda zo'rayishi va h.k. kiradi. Har xil sababdan kelib chiqadigan to'qimalarning gipoksiyasi (kislorodga to'yinmasligi) natijasida murakkab kompensator mexanizmlar paydo bo'ladi, masalan, turli sabablarga ko'ra anemiya rivojlanganda o'pka va yurak funksiiyasining kuchayishi, shu tufayli qon aylanishining tezlashishi (taxikardiya, yurakning sistolik va minutlik hajmlarining oshishi), mayda – arteriolalar, kapillyar tomirlarning kengayishi, qon yaratilishining tezlanishi va h.k. shular jumlasidandir.

## TIKLANISH REAKSIYALARI

Har xil patologik qo'zg'atuvchilar ta'sir etganda organizm hujayralari, to'qimalari, organlari va tizimlarining tuzilishi – morfologiyasiga putur yetishi kuzatiladi. Organizm nekrozga uchragan hujayralarini va shikastlangan morfologik tuzilmalarni tiklashga – regeneratsiya qilishga shikastlanmagan hujayralarning proliferatsiyasi, ayniqsa nisbatan tez rivojlanuvchi, biriktiruvchi to'qima hisobiga amalga oshiriladi.

Kasallikda organizm yaxlit holda o'zida mavjud barcha himoya-moslashuv, kompensator va tiklanishga yo'nalgan reaksiyalarini faol holda jalb qiladi. Ushbu reaksiyalar o'rtasida murakkab o'zaro munosabatlar vujudga keladi va ularning asosiy mohiyati organizmni patogen qo'zg'atuvchilar ta'siriga nisbatan chidamliligini ta'minlashga qaratilgan bo'ladi.

## KASALLIKNING KECHISHI VA OQIBATLARI

Har bir kasallik o'ziga xos klinik kechishga ega va bu har bir odamning, patogen omilning tabiati, ta'sir etish xususiyatlari bilan

bog'liq. Umuman ekzogen omillar – patogen qo'zg'atuvchining xususiyatlari, kuchi, ta'sir etish davomiyligiga va h.k., endogen omillar esa irsiy moyillik, yosh, jins, kasallikdan oldingi holat va boshqalarga bog'liq bo'ladi. Shunga qaramay, kasallik rivojlanishida shartli ravishda quyidagi umumiy davrlarni farq qilish mumkin:

1. Latent yoki yashirin davr – patogen qo'zg'atuvchi organizmga tushib, o'z ta'sirini ko'rsatishi, ya'ni kasallikning dastlabki alomatlari paydo bo'lgunicha o'tgan vaqt oralig'i. Yashirin davr bir necha sekund va daqiqadan (mexanik jarohatlanish, o'tkir zaharlanish va h.k.) tortib, bir necha kun, hafta, oylar, yil va hatto o'n yillab (ba'zi irsiy, yuqumli, moddalar almashinuvi buzilishidan bo'ladigan kasalliklar va boshqalar) davom etishi mumkin.

Yashirin davrning muddati patogen qo'zg'atuvchining kuchiga va organizmning qarshilik ko'rsatish xususiyatlariga bog'liq. Patogen qo'zg'atuvchining kuchi organizmning qarshilik qilish xususiyatlaridan ustunlik qilsa, yashirin davr qisqa bo'lishi, aks holda u uzoq davom etishi mumkin. Ba'zi mualliflar yashirin davrni ikkiga ajratadilar. Yashirin davr faqat kasallikning namoyon bo'lishidan oldin boshlanibgina qolmay, balki mavjud kasallikning avj olishida oraliq davr sifatida ifodalanishi ham mumkin. Masalan, bezgak kasalligining har galgi huruji orasida yashirin davr kuzatiladi, bu qonda parazitlar – tekinxo'r kasal qo'zg'atuvchilarning rivojlanishi, ko'payishi va o'z patogen ta'sirlarini namoyon qilishi uchun zarur vaqtdir.

«Latent» so'zi amaliy tibbiyotda boshqa ma'noda ham qo'llaniladi, bunda bu alohida kasalliklarning klinik kechishini, xususiyatlarini belgilash uchun ishlatiladi. Bunday holda kasallik klinik alomatlarsiz kechadi va faqat bemor organizmida anchagina jiddiy patologik o'zgarishlar sodir bo'lgandagina namoyon bo'ladi. Masalan, sil kasalligi, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligining latent davri.

Latent davrning asosiy mohiyati shundaki, bu vaqtda endi rivojlanayotgan kasallikning tashqi ko'rinishlari, sub'ektiv va ob'ektiv alomatlari hali yuzaga chiqmaydi va oddiy tekshirishlar orqali aniqlanmaydi. Ammo qator hollarda zamonaviy tadqiqot usullarini qo'llab, kasallikni ushbu davrda ham aniqlashga muvaffaq bo'lish mumkin, bu esa kasallikni samarali davolash va ayniqsa oldini olish (profilaktika) uchun muhim ahamiyatga ega.

2. Prodromal davr (yun. – pgodroma – kasallik nishonasi, darakchisi) kasallikning birinchi alomatlari yuzaga kelganidan boshlab, uning hamma asosiy klinik simptomlari to'la namoyon bo'lgunicha, rivojlangunicha o'tadigan muddat. Bu davrda har bir kasallikka xos yoki

spetsifik klinik simptomlar, xususiyatlar emas, balki istalgan kasalliklarga, ya'ni organizmning kasalga duchor bo'lganligidan darak beruvchi alomatlar paydo bo'ladi. Masalan, umumiy ahvolning sustlashishi (maza qochishi), isitmalash, jismoniy faollikning pasayishi, turli noxushliklar va h.k. shular jumlasiga kiradi. Ularni o'z vaqtida payqab, kasallikni boshlang'ich simptomlarini aniqlash muhim ahamiyatga ega.

3. Kasallikning klinik simptomlari yaqqol ko'ringan, avj olgan davri – kasallikning dastlabki alomatlari yuzaga kelgandan boshlab, uning hamma klinik, shu jumladan, har bir kasallikning o'ziga xos simptomlarining ham to'la rivojlangunicha o'tgan davr. Kasallikning bu davrida uning aniq tashxisini qo'yishga muvaffaq bo'linadi. Ammo har xil, ayniqsa qo'shimcha omillarning ta'siri tufayli, (kasallikning uncha bilinmaydigan shakllari, bemorning yoshi, jinsi, reaktivligi xususiyatlari) uyda o'z-o'zini davolash va h.k. sababli hamma vaqt ham buning imkoni bo'lavermaydi.

Kasallikning oqibatlari patogen qo'zg'atuvchining kuchi bilan organizm qarshilik qilish qobiliyatining o'zaro nisbatiga bog'liq. Kasallikni quyidagi oqibatlari kuzatiladi:

1. Sog'ayish (u ham har xil, to'la, chala, asoratli va h.k. bo'lishi mumkin).
2. Retsidiv (lot. – gesidivo – qaytalanish, yangidan boshlanish).
3. O'tkir turdan surunkali holat – shaklga o'tish.
4. O'lim.

## ORGANIZMNING SOG'AYISHI

Sog'ayish – bu ham nihoyatda murakkab himoya, moslashuv, kompensator, tiklanish jarayonlarining majmui bo'lib, organizmda kasallik bilan bir vaqtda tashqi muhit bilan organizm o'rtasidagi buzilgan aloqalarni bartaraf qilish va muvozanatni sifat jihatidan yangi darajada tiklashga qaratilgandir. To'la va chala sog'ayishlar farq qilinadi.

To'la sog'ayishda kasallik natijasida organizm a'zo va tizimlarida yuzaga kelgan struktur-funksiyalar buzilishlarining qaytadan tiklanishiga erishiladi. Ammo to'la tuzalish organizmni kasallik boshlanguncha bo'lgan dastlabki holatiga qaytish degan ma'noni anglatmaydi. Sog'aygan organizm, unda kasallanishgacha bo'lmagan, sifat jihatidan farqlanuvchi ba'zi yangi xususiyatlariga ega bo'ladi. Masalan, qandaydir yuqumli kasallikdan tuzalgach, kasallikning organizmda patogen omili (antigeni) ga qarshi maxsus immun antitanalar paydo bo'ladi, neytrofillarning

fagotsitar faolligi, ajratish jarayonlari kuchayadi. Shu tufayli xuddi avvalgi holatidagidek beshikast, kasallik boshlanishigacha bo'lgan dastlabki holat tiklanadi, degan tushuncha noto'g'ridir. To'la sog'ayganda ham organizmda funksiiyalar va ularning idora etilishi qisman o'zgarishlarni saqlab qoladi. Sog'ayish faol jarayon bo'lib, shikastlovchi omilning ta'siri boshlanishi bilan o'ziga xos o'zgarish, reaksiyalar bilan namoyon bo'la boshlaydi. Ushbu yaxlit jarayonda organizm va uning turli tarkibiy qismlari bir butun holda ishtirok etadi. Sog'ayish birinchi navbatda patologik o'zgarishlarning ko'lamiga va organizmning qarshilik ko'rsatish qobiliyatiga bog'liq. Organizmning qarshilik ko'rsatish qobiliyati esa o'z navbatida organizmning fardiy yakka holligiga, yoshiga va boshqa ko'p omillarga bog'liqdir.

## SOG'AYISH MEXANIZMLARI

Organizmga patogen qo'zg'atuvchi ta'sir qilgandan so'ng himoya-moslashuv, kompensator, tiklanish jarayonlarining yuzaga kelish tezligi va barqarorligiga qarab, sog'ayishning quyidagi mexanizmlari farq qilinadi:

1. Shoshilinch (sekundlar, daqiqalarda sodir bo'luvchi), «Avariyali» – falokat yuz berganda beqaror ishga tushuvchilar.

2. Nisbatan barqaror (kunlar, haftalar ichida) davom etishi mumkin bo'lganlar.

3. Uzoq muddatli (oylar, yillar), ancha mustahkam, ishonchli, nisbatan turg'un va barqaror mexanizmlar.

Sog'ayishning shoshilinch himoya-moslashuv va kompensator mexanizmlariga:

a) himoya reflekslari (ko'zni qisish, aksirish, yo'talish, qusish, ko'zdan yosh ajratish va h.k.);

b) stress reaksiyalari (buyrak usti bezidan adrenalin va glyukokortikoidlarning, gipofizdan ularni rag'batlantiruvchi gormonlarining ajratishi va h.k.);

v) eng muhim doimiy ko'rsatkichlar o'lchamini (konstantalarni) saqlashga qaratilgan reaksiyalar (arterial qon bosim darajasi, qon, to'qimalar va biologik suyuqliklarda osmotik bosim, qondagi qand miqdori va h.k.) kiradi.

Sog'ayishning nisbatan barqaror himoya-moslashuv va kompensator mexanizmlari:

a) shikastlangan va sog'lom organlarning zahira (rezerv) kuchlarining buzilgan funksiiyalarini tuzatish va tiklash uchun safarbar qilinishi.

Masalan, sog'lom organizm hayot faoliyatini me'yorida saqlash o'pkaning nafas sathini 20–25%, yurak mushaklarining qisqarish quvvatini 20%, buyrak koptokchalari faoliyatini 20–25%, jigarning parenximatoz elementlarini esa hech bo'lmaganda 12–15% atrofida saqlab, ulardan maksimal darajada foydalanish, organlarning zahira imkoniyatlarining faol qatnashuvi, sog'ayishga katta yordam beradi;

b) ko'p sonli murakkab boshqaruv (regulyator) yoki idora etuvchi tizim tuzilmalarining jalb qilinishi shular qatoriga kiradi (termoregulyatsiyaning yuqori darajaga o'zgarishi, leykotsitlar miqdorining ko'payishi – reaktiv leykotsitoz va h.k.);

v) zaharli moddalarni neytrallash – zararsizlantirish jarayonlari (zaharli moddalarning to'qima hamda qon oqsillari bilan bog'lanishi, oksidlanishi, qaytarilishi, metillanishi va alkillanishi kabi turli yo'llar orqali neytrallanishi) sog'ayishning asosiy mexanizmlari hisoblanadi;

g) biriktiruvchi to'qima, limfatik tugunlar, buyrak usti bezi, suyak ko'migi hamda makrofaglar tomonidan shikastlanish vaqtida yuzaga keluvchi reaksiyalar ham muhim o'rin tutadi. Ularning jarohatlar, yallig'lanish va allergik reaksiyalarning kechishi va oqibatidagi ahamiyati katta.

Uzoq muddatli barqaror himoya-moslashuv va kompensator reaksiyalar:

a) kompensator gipertrofiya; b) reparativ regeneratsiya; v) immun reaksiyalari (antitanalarning hosil bo'lishi va sensibillangan limfotsitlarning paydo bo'lishi); g) markaziy asab tizimining plastik reaksiyalari (himoyaviy plastik funksiiyalar, muhofaza qiluvchi tormozlanish, shartsiz va shartli reflekslar tarzida amalga oshuvchi reaksiyalar va h.k.) shular jumlasiga kiradi.

## KASALLIKNING QAYTALANISHI, REMISSIYASI VA SURUNKALI KASALLIKLAR

Kasallikning klinik alomatlari bir muddat ichida yuzaga kelib, so'ngra yo'qolib, yana qaytadan paydo bo'lishi mumkin, bunday holatga kasallik retsidivi, qaytalanishi deb ataladi.

Kasallikning qaytalanishi bemor organizmidan etiologik omilning to'la chetlatilmaganligi – bartaraf etilmaganligi yoki kasallikning patogenetik mexanizmlari to'la-to'kis yo'qotilmaganligidan guvohlik beradi. Kasallikning qaytalanishiga bemorning shifoxonaga kech yotqizilishi, noto'g'ri davolanishi, bemor tomonidan ovqatlanish (shu jumladan, gilovitaminozlar) davolash va boshqa tavsiyanomalar tartibining buzilishi sabab bo'lishi mumkin. Kasallik retsidivlari o'rtasidagi bemor ahvolining

biroz, vaqtincha yaxshilanish davriga remissiya (lot. – gemissio – kuchsizlanish, pasayish – kasallikka nisbatan) deyiladi.

Remissiya davrida kasallik klinik alomatlarining yo'qolishi yoki ularning qisman pasayishi bemorning kasallikdan mutlaqo qutulganligini va uning sog'lom holatga qaytganligini bildirmaydi. Ma'lum muddat o'tgandan so'ng kasallikning klinik alomatlari qaytadan paydo bo'ladi va yana shifokor yordamiga muhtoj bo'lib, unga murojaat qilishga majbur etadi. Remissiyaning davom etishi organizm xususiyatlari va sababchi omillarning tabiati, kuchi va talay xususiyatlariga, ta'sir etish chuqurligiga bog'liq. Bularga etiologik omillarning shikastlovchi kuchi, organizmning qarshilik qilish qobiliyati, ayni vaqtda kechayotgan boshqa kasalliklar mavjudligi, tashqi, umumiy hamda ijtimoiy muhitning shart-sharoitlari va boshqalar kiradi.

Remissiya ko'pincha yetarli darajada samarali davolanmaganda, ya'ni patologik jarayon butunlay bartaraf qilinmay, faqat uning kechishi, ko'rinishlari kuchsizlanib, bemorga e'tibor pasayganda yuzaga keladi. Bunday remissiyani terapevtik remissiya deyiladi. Remissiyaning bu turi masalan, nur bilan davolanganda, o'smaga qarshi kimyoviy dorilar qo'llanilganda, yurak poroklari, psoriaz, po'rsildoq yara (pemfigus) kabilar bilan kasallangan bemorlarda ko'proq kuzatiladi. Boshqa hollarda, afsuski remissiyaning sabablari aniqlanmay qoladi. Bunday hollarda «o'z-o'zidan» yuzaga keladigan remissiya haqida so'z yuritiladi.

Remissiyaning teranligi, kasallik alomatlari paydo bo'lishining sekinlashuvi yoki «to'xtash» muddatining darajasiga bog'liqdir. Remissiyaning barqarorligi yoki davomiyligi o'zgarib turadi, ya'ni u bir necha kundan bir necha oy, hatto bir necha yillar davom etishi mumkin. Bu esa ekzogen (tashqi muhit) va endogen (organizm faoliyati va qarshilik qilish qobiliyatiga) omillarning ta'siri hamda nisbatiga bog'liq.

O'tkir yoki keskin kechuvchi kasalliklardan farq qilib, surunkali kasalliklarning oqibati va kasallik boshlanishiga sabab bo'lgan omillar hamda organizm xususiyatlariga ko'ra, uzoq kechishga moyillik bilan ifodalanishi mumkin. Misol sifatida revmatizm kasalligida uning surunkali holatga o'tishi, yurak nuqsonlarining shakllanib rivojlanishi yoki poliomiyelitning keskin davridan so'ng skelet mushaklarida atrofik jarayonlar paydo bo'lishini ko'rsatish mumkin.

## DAVOLASHNING UMUMIY ASOSLARI

Har qanday kasallikka duchor bo'lgan bemorni davolash uchun amaliy tibbiyotda umumlashtirilgan holda quyidagi muolaja usullaridan foydalanish tavsiya etiladi:

1. Etiotrop yoki kauzal (sababga qarshi), ya'ni bevosita terapiya – kasallikning paydo bo'lishiga olib keluvchi sabab hamda shart-sharoitlarni bartaraf qilishga, ayni vaqtda kasallikning yuzaga kelishiga to'sqinlik qiluvchi tashqi va ichki omillar, sharoitlarni hisobga olish va shunga ko'ra davolash choralarining asosiy yo'llarini ishlab chiqish.

2. Patogenetik terapiya, ya'ni patologik reaksiyalarning avvalo yetakchi halqa va zvenolarini bartaraf qilish, organizmning himoya-moslashuv va tiklanish reaksiyalari imkoniyatini kuchaytirish choralarini qo'llash.

3. Simptomatik terapiya – bemorni noxush ahvolga soluvchi, azob beruvchi simptomlarni yo'qotishga yo'naltirilgan usullar hamda dori-darmonlardan unumli va maqsadga muvofiq foydalanish.

4. Reabilitatsion terapiya – bemor organizmi a'zolari va tizimlarining strukturaviy (tuzilish) funksiiyalari, xususiyatlarini tiklashga qaratilgan davolash – farmakologik, parhez ovqatlanish, fizioterapevtik va h.k. chora-tadbirlarni amalga oshirish, shu tariqa uni to'la-to'kis davolab, mehnat qobiliyatini tiklash.

5. O'rnini bosuvchi terapiya – organizmning yo'qolgan funksiiyalarini kompensator – o'rnini bosishga qaratilgan davolash usuli.

Simptomatik terapiya usuli amaliy tibbiyotda qadim zamonlardan beri qo'llanib kelinadi. Terapevtik, davolab bo'lmaydigan kasalliklarda hatto operatsiya yo'llari bilan uning sababi va patogeneziga qaramay, bemorni qiyin ruhiy-jismoniy ahvolga solib qo'yuvchi simptomlari (holdan toydiruvchi og'riq, yo'tal va h.k.)ni bartaraf qilish uchun zarur choralar qo'llanilishi lozim. Biroq simptomatik davolash usuli jiddiy kamchiliklarga ega, chunki bunda kasallik paydo bo'lish sabablari va sharoitlari o'zining patogen ta'sirini ko'rsatishda davom etaverishi mumkin. Simptomlarini yo'qotish esa kasallikning aniq tashxisi – diagnozini qo'yishni qiyinlashtiradi, davolash muddati qabul qilingan dorilar ta'sirining davriga bog'liq. Shu bilan birga dorilarni tez-tez qabul qilish allergik reaksiyalarga sabab bo'lishi mumkin. Hamma dori-darmonlar ham organizmga shifobaxsh ta'sir qilmay, balki salbiy ta'sir ko'rsatib, uning himoya-moslashuv imkoniyatlarini zaiflashtirishi mumkin.

Etiotrop (kauzal) terapiya organizmdan kasallik sabablarini bartaraf etish, hech bo'lmasa kuchini kamaytirish, ko'payishi, urchishi uchun noqulay sharoit yaratishga va boshqalarga mo'ljallangan (gijjalarni haydash, zaharlarni neytrallash, mikroorganizmlarni yo'q qilib tashlash va shu kabi vositalarini qo'llash). Kasallikning sababi ma'lum bo'lganda, unga nisbatan maxsus etiotrop terapiya qo'llanilganda samaradorligi,

albatta, yuqori bo'ladi. Ammo quyidagi sabablarga ko'ra, etiotrop davolashning imkoniyatlari chegaralangan bo'lishi mumkin.

1. Jadal antibakterial terapiya (yallig'lanish kasalliklarida) maxsus antitanalar hosil bo'lishining to'xtashi, bu o'z navbatida umuman immunitet xususiyatlarining pasayishiga olib keladi.

2. Kasallik sababi va sharoitlarini bartaraf etish hamma vaqt ham shakllangan – ikkilamchi patologik jarayonlar ko'rinishi, bo'lajak asoratlarning barham topishiga olib keladi.

3. Kasallikning etiologiyasi aniq bo'lmagan hollarda bilar-bilmas davolash usulini qo'llash mumkin emas.

4. Yuqumli bo'lmagan ayrim kasalliklarda (gipertoniya kasalligi, nevrozlar va h.k.) bunday usullarni qo'llash murakkab masala hisoblanadi.

5. Uzoq muddatli etiotrop terapiya, dorilarni qo'shimcha va noxush ta'sirlari mavjudligi sababli bemor salomatligi uchun anchagina zararli (disbakterioz, kandidoz, dori allergiyasi, shu jumladan o'lim bilan yakunlanishi mumkin bo'lgan anafilaktik shok) va mikroorganizmlarning dorilarga, chunonchi antibiotiklarga chidamli shakllari paydo bo'lganda, ularni qo'llashga ruxsat etilmaydi.

Patogenetik davolash usuli aslida kasallikning yetakchi omili hamda zvenolarini aniqlab, unga faol ravishda aralashishga va patogenezning ana shu ma'lum halqalarini yo'qotishga mo'ljallangan bo'lishi shart. Masalan: antigistamin dorilar tez kechadigan allergik reaksiyalarning patokimyoviy davrida ishlatish uchun mo'ljallangan (Kvinke shishi va h.k.).

Yo'qolgan funksiiyalarni tiklash va ularni kompensatsiya qilish uchun (oshqozon axiliyasida xlorid kislota berilishi, pernitsioz anemiyada $B_{12}$ vitamini, qandli diabetda insulin yuborish va h.k.) qo'llaniladigan terapiya shular jumlasidan. Har qanday shifokor o'z ixtisosligidan qat'i nazar quyidagilarga rioya qilishi shart:

1. Davolash (terapiya) kasal odam uchun bexatar bo'lishi lozim. Bundan o'sma kasalliklarining operatsiya qilib bo'lmaydigan shakllari bilan xastalangan bemorlar istisnodir, chunki ular davolanmaganda 100% *halok bo'lishi mumkin.*

2. Buyuriladigan dorilarning shifobaxsh yoki salbiy ta'sirini, shuningdek, bemorga nisbatan noxush, masalan, allergik reaksiyalar bo'lish-bo'lmasligini nazorat qilib turish va hatto arzimagandek tuyulgan o'zgarishlarni hisobga olish zarur. Bunda quyidagilar farqlanadi: a) bemor hayotini saqlashga yo'naltirilgan davolash choralari; b) sababini bartaraf qilish, etiotrop davolash imkoniyatlari; v) kasallik asosiga qaratilgan patogenetik terapevtik vositalar; g) simptomatik terapiya choralari.

3. Terapevtik dozani to'g'ri aniqlash va davolash muddatlarini belgilash.

4. Dori-darmonlar bilan davolanayotgan bemor holatini diqqat bilan kuzatish va muntazam ravishda tekshirib borish.

5. Dori-darmonlarining organizmga ikkilamchi noxush ta'sirlari yuzaga kelishining oldini olish va davolash choralarini ishlab chiqish.

6. Bemorga bir vaqtning o'zida bir necha, ayniqsa bir-biriga qarama-qarshi xususiyatga ega bo'lgan dori-darmonlarni buyurish man etiladi.

7. Dorisiz davolash usullarining turlarini va muddatlarini to'g'ri aniqlash. Bunday usullarga psixoterapiya, fizioterapiya, parhez bilan davolash, shuningdek, reabilitatsion tiklanishga oid vositalar kiradi.

## UMUMIY ETIOLOGIYA

### ETIOLOGIYA HAQIDA UMUMIY TUSHUNCHA

Etiologiya (yun. so'z bo'lib, athia – sabab, logos – ta'limot) – kasallikning paydo bo'lish sabablari va sharoitlari haqidagi ta'limotdir. Bu tushunchani tor ma'noda ayrim kasallik sababini anglatish uchun ham qo'llaydilar. Ammo bu atamani ushbu ma'noda ishlatib bo'lmaydi, chunki sharoit tushunchasi e'tiboridan chetda qoladi. Shuning uchun shifokorlar organizmda kasallik sabablarini aniqlayotganda, uning sababi ta'sir qilayotgan vaqtidagi muayyan sharoitlarni ham e'tiborga olishlari zarur.

Shifokor kasallik sababini o'rganayotganda, undan tashqari organizmning reaktivlik holatini, uning qarshilik qilish qobiliyatini ham aniqlashi lozim, chunki ular kasallikning yuzaga kelishi, rivojlanishi va kechishida muhim ahamiyatga egadir. Umumiy va xususiy etiologiya farq qilinadi.

Umumiy etiologiyaning vazifasi kasallik paydo bo'lishining umumiy qonuniyatlarini aniqlash bo'lib, u umumiy patologiyaning bir bo'lagi hisoblanadi.

Xususiy etiologiyaning vazifasi esa har bir kasallikning paydo bo'lish sabablarini va sharoitlarini aniqlashdan iboratdir. Umumiy va xususiy etiologiya bir-biri bilan chambarchas bog'liq. Xususiy etiologiyaning har xil tomonlarini o'rganishda olingan ma'lumotlar umumiy etiologiyaning ilmiy-amaliy nazariyalarini ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Shu bilan birga etiologiyaning umumiy qonuniyatlarini faqat xususiy etiologiya ma'lumotlari asosida yaratish mumkin.

Kasallik etiologiyasini bilish kasallik sababini va sharoitlarini aniqlashga imkoniyat beradi. Kasallikning ekzogen va endogen sabablari farqlanadi. Tashqi muhitning organizmda kasal qo'zg'atishi mumkin bo'lgan omillari ekzogen, organizmning «O'zida paydo bo'luvchi» sabablar endogen hisoblanadi. Tabiiyki, sabablarni bunday farqlash shartlidir, chunki tashqi muhit va organizm bir-biri bilan chambarchas bog'liqdir. Tashqi muhitdan ta'sir qiluvchi sabablar, muayyan sharoitlarda organizmning ichki muhitini o'zgartirishi tufayli endogen sabablarning paydo bo'lishiga olib keladi.

## ETIOLOGIYANING TARAQQIY ETISHI HAQIDA QISQACHA MA'LUMOT

Kasallikning sababi haqidagi masala tibbiyotning eng muhim masalalaridan biri hisoblanadi. Kasallik sababi bilinsa, bemorga ilmiy asoslangan davolash-profilaktik yordamini ko'rsatish osonlashadi, shuning uchun qadimdan bu muammoga qiziqish katta bo'lib kelgan. Kasallikning sabablari haqidagi fikr-mulohazalar, bu sohadagi nazariyalar ham har bir tarixiy davrda o'ziga yarasha fanning yutuqlari va taraqqiyotiga, ayniqsa falsafiy yo'nalishlar va g'oyalar, dunyoqarashlarning hukmron o'rin tutishiga qarab o'zgarib kelgan.

Tarixiy va xronologik sanalar hamda ilmiy mohiyati nuqtai nazaridan umumiy etiologiya tushunchasi o'z davriga ko'ra o'zgarib borgan. Qadimgi davrda kasallik sababi haqida ilohiy tasavvurlar hukmronlik qilar, kasallik inson tanasiga moddiy bo'lmagan, g'ayritabiiy kuchlarning kirishidan («shayton» yoki «jin») paydo bo'ladi degan fikrlar mavjud bo'lgan. Shu tufayli hatto hozirgacha «Shaytonlash», «Jin urdi» degan iboralar turli xalqlar orasida qo'llanilib keladi.

Kuzatishlar, ularni tahlil etish, ilm-fanning rivojlanishi bilan kasalliklar sabablarini moddiy ta'sirlar asosida ilmiy tushuntirishga urinishlar shakllana borgan. Insoniyat tarixida tabiatshunoslik, jamiyatshunoslik va falsafiy qarashlarga oid fanlarning paydo bo'lishi va taraqqiyot, hodisalar o'rtasidagi har tomonlama o'zaro aloqalarning mavjudligi determinizm haqidagi tushunchaning shakllanishiga olib keldi.

Bunday ta'limot asosida va XIX asrning ikkinchi yarmida bakteriologiya faninig gurkirab rivojlanishi natijasida tibbiyot tarixida ilk bor kasallik sababini aniq moddiy material – mikrob bilan bog'lash kabi yo'nalishlar yuzaga kela boshladi.

Olimlar va shifokorlarning har bir kasal organizmida mikroblarni izlash va topish harakatlari tufayli qisqa tarixiy davr ichida bir qancha –

sil, vabo, toun (chuma), ichburug', ko'k yo'tal kabi keng tarqalgan yuqumli kasalliklarning qo'zg'atuvchilari aniqlandi. Bunda hozirgi zamon tibbiy bakteriologiya fanining asoschilari S. L. Paster, R. Kox kabi olimlarning faoliyati tahsinga sazovordir.

Bakteriologiya fani bo'yicha o'tkazilgan ilmiy-amaliy tadqiqotlarning natijalarini umumlashtirish asosida etiologiyada monokauzalizm (yun. – monos – yagona, lot. – sausus – sabab) yo'nalishi, ya'ni kasallik faqat yakka sabab tufayli va unga mos holda paydo bo'ladi, degan nazariyaning yaratilishiga olib keldi. Monokauzalizmning asoslarini qisqacha quyidagicha ifoda etish mumkin:

– barcha kasalliklarning sababchilari asosan mikroblardir. Qancha mikroblar mavjud bo'lsa, shuncha kasalliklar ham bor;

– kasallik paydo bo'lishi uchun organizmga mikrob kirishining o'zi yetarli, demak, sabab muqarrar ravishda kasallikka olib keladi;

– mikroblar organizm organ va tizimlarining hujayralarini shikastlovchi asos – sabab hisoblanadi.

Monokauzalizm tarafdorlarining fikrlarini Genli-Kox triadasi – uchligida yaqqol ko'rish mumkin, chunonchi:

1) qandaydir kasallikni chaqiruvchi mikroorganizm faqat shu kasallikda bo'lib, insonlarning boshqa kasalliklarida uchramaydi;

2) mikroorganizm sof kultura holida ajratib olinishi shart;

3) sof kultura holidagi mikroorganizm nazoratli tajribada qaysi kasallikni qo'zg'atuvchisi deb taxmin qilinayotgan bo'lsa, o'sha kasallikni paydo qilishi kerak.

Kasallik sababchilari ichida mikroblarning tutgan o'rnini aniqlash, shubhasiz tibbiyot ilmiy amaliyoti, ayniqsa uning taraqqiyoti uchun ahamiyatga ega bo'lganligi barchaga ayon.

Monokauzalizm qoidalariga ijobiy baho berish bilan birga, uning salbiy ta'sirlarini ham qayd qilib o'tish lozim. Monokauzalizmning asoslari mexanik determinizm bilan sug'orilib, keyingi davrlarda ham tabiatshunoslik, tibbiyot, umuman biologik fanlarda keng o'rganilib, sabab-oqibat munosabatlarini faqat miqdoriy nuqtai nazardan baholashni, ya'ni sabab shubhasiz oqibatga aylanadi, kasallik uning oqibatidir, degan xato mulohazani oldinga surdi. Ammo mikroblarning organizmga tushishi, albatta, kasallik paydo qiladi, degan monokauzalistlarning fikrlari o'z tasdig'ini topmay qoldi. Monokauzalistlarning fikricha kasallikning paydo bo'lishi quyidagi sodda munosabatlarga bog'liq, xolos: mikroorganizm – kasallik. Aslida esa mikrobning organizmga kirishi hamma vaqt kasallikka olib kelavermaydi. Ma'lum bo'lishicha, sog'lom odam organizmida yuzlab

har xil mikroblar va viruslar mavjud, ammo kasallikning birorta ham belgisining bo'lmasligi o'sha vaqtlardayoq aniq bo'lgan.

Amalda sababdan tashqari kasallikning yuzaga kelishida atrof muhit: fizik, kimyoviy, mexanik, ruhiy va h.k. kabi omillarning roli muhim o'rin tutishi ma'lum bo'lgan. Undan tashqari tashqi omilga ortiqcha baho berish va organizmning qarshilik qilish qobiliyatlari, kasallik paydo bo'lishidagi organizmning himoya-moslashuv imkoniyatlari, xususiyatlarini inkor etishga ilm-fan rivojlana borishi bilan o'rin qolmadi. Monokauzalizm go'yo inqirozga yuz tutgan vaqtda, kasalliklarning yuzaga kelishi haqida konditsionalizm deb nomlangan yangi (lot. – condentio – ma'lum sharoitga bo'ysungan, sharoit) ta'limot yuzaga kelib shakllandi. Bu «Tibbiy falsafiy» oqimning targ'ibotiga ko'ra:

1) ilmiy tadqiqotlar metodologiyasida «Sabab» degan tushunchadan to'la voz kechish;

2) «Sabab-oqibat» degan munosabatlarning ob'ektivligini inkor qilish;

3) kasallik paydo bo'lishida «Sharoitlar majmuasiga asosiy e'tiborni qaratish lozim» degan da'vatlar ustivorlik qiladi.

Ushbu ta'limotning asoschilari bo'lgan M.Fervorn va Ganzemanlar fikricha konditsionalizm ta'limoti faqat tibbiyot emas, balki hozirgi zamon tabiatshunoslik metodologiyasining ham asosi hisoblanishi lozim.

Konditsionalizm tarafdorlarining fikricha:

1) kasallik inson va hayvon organizmiga har xil teng qimmatli sharoitlar majmuasining ta'sir qilishi natijasida paydo bo'ladi. Ular ichki va tashqi bo'ladi; organizmga ta'sir qiluvchi har xil sharoitlar ichida kasallik paydo bo'lishiga bevosita «javobgar» birorta eng muhim omilni ajratib ko'rsatish mumkin emas.

2) tibbiyot fani va amaliyotidan kasallik paydo bo'lishida uning sababi va ahamiyati degan tushunchani mutlaqo olib tashlash kerak.

Tibbiyotda konditsionalizm yo'nalishining shakllaridan biri sifatida «Omillar nazariyasi» yuzaga keldi. Bu nazariyaga ko'ra «Insonning kasallanishi uning yo'qsilligi – kambag'alligi – nochorligidir» degan xulosaga kelindi. Shuningdek, bir qancha boshqa yo'nalishlar ham yuzaga keldi. Ammo organizmga Kox batsillalarining yuqishi avtomatik ravishda sil kasalligini paydo qiladi, degan gap emas. Shu bilan bir qatorda sil kasalligi paydo bo'lishi uchun tegishli tashqi, organizmning qarshilik qilish qobiliyatini pasaytiruvchi sharoitlar (sifatsiz ovqatlanish, uy-joy sharoitlarining yomonligi, shaxsning u yoki bu sababga ko'ra kuchli toliqishi, stress vaziyatlari va h.k.) kerak. Shuningdek, organizm ichki

muhiti doimiyligi – gomeostazi buzilishi, ushbu kasallikka duchor bo'lishiga olib kelishi mumkin, biroq ular sharoit tushunchasiga kiradi. Organizmning qarshilik qilish qobiliyati pasaygan holatda mikrobakteriyalar ko'paya boshlaydi va kasallik chaqiradi. Yana bir misol: oddiy sharoitda tovuqlarning tana harorati +38°, +40° atrofida bo'lganda, kuydirgi kasalligini qo'zg'atuvchi mikrob ta'siriga bardosh qila oladi, ammo ularning tana harorati sun'iy pasaytirilsa, ushbu bardoshlik pasayib, kasallik rivojlanishi yuzaga keladi. Sharoitning ahamiyatini e'tiborga olmaslik, bu sabab omilini butunlay inkor qilish degan ma'noni anglatmaydi, chunki sharoit o'zicha kasallikning sababi bo'lishi mumkin emas. Masalan, sun'iy ravishda sil kasalligining paydo bo'lishiga barcha imkoniyatlar yaratilsa-yu vujudga keltirilsa, ammo organizmga Kox batsillalari kirmasa, u holda hech qachon sil kasalligi paydo bo'lmaydi. Shunga o'xshash, agar tovuqlar tanasi sun'iy sovutilsa, ammo kuydirgi mikrobi yuqtirilmasa ularda, albatta, kuydirgi kasalligi paydo bo'lmaydi va h.k. Katta yoshdagilar, ayniqsa bolalarda kasallik hatto o'limga olib keluvchi sharoitlar ishtirokisiz ham faqat sabab ta'sirida sodir bo'lishi mumkin. Masalan, kasallik haddan tashqari kuchli jarohatlanish (mexanik), kuchli issiqlik (kuyish), sovuq (muzlash), zaharli moddalar (zaharlanishlar), kuchli radiaktiv nurlanish (nur kasalligi) va virulent mikroblar ta'sirida yuz beradi.

Bundan ko'rinib turibdiki, konditsionalizm tarafdorlarining kasallik sababi rolini qat'iy inkor etib, faqat sharoitga bog'lab qo'yishlari amaliy tibbiyotga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Kasallikning sababi bo'lmasa, buning ustiga kasallik chaqiruvchi sharoitlar har xil bo'lishi va hamma vaqt teng qimmatga ega bo'lmasligi hamda ularning ko'p sonli ekanligi nazarga olinsa, bemor kasalligining diagnoziga va turli davolash usullarini qo'llashga o'rin qolmaydi.

Hozirgi zamonda ilmiy tibbiyoti kasallikning paydo bo'lishida shart-sharoitlarning ahamiyati va zarurligini tan oladi, chunki birinchi navbatda ularning organizm qarshilik qilish qobiliyatini pasaytirishi, kasallik rivojlanishiga keng imkoniyat yarata olishi (shuningdek, aksincha, organizmning qarshiligini oshirish va mustahkamlash) kabi ta'sirini inkor qilib bo'lmaydi. Cababsiz istalgan kasallikning bo'lmasligi va bunda shart-sharoitlarning turlicha o'rin tutishi ham isbot talab qilmaydigan haqiqat.

Monokauzalistlarning sabab yoki konditsionalistlarning faqat sharoit hal etuvchi ahamiyatga ega, deb bir tomonlama fikr yuritishlari haqiqatga to'g'ri kelmaydi.

XX asrda konstitutsiya va uning tibbiyotda tutgan o'rni bo'yicha turli tasavvurlar shakllana boshladi. Bunga ko'ra kasallik asosida odam

konstitutsiyasi, organizmning irsiyati (genotipi), morfologik va funksional xususiyatlarini majmui yotadi degan nazariya yuzaga keldi. Bu nazariya tarafdorlarining fikricha, sog'liq holati ham, kasallik ham organizmning faqat konstitutsiyasiga bog'liq. Chunonchi, konstitutsiya shaxsning qaysi kasallikka moyil ekanligining asosini belgilaydi. Masalan, diatezlarga chalinganlarda hatto odatdagi ta'sirlarga nisbatan ham o'zgacha reaksiyalarning va qator kasalliklarning paydo bo'lishiga moyillik kuzatiladi.

Hozirgacha konstitutsiya turlarining yagona, hamma tomonidan qabul qilingan tasnifi yo'q. Ba'zi tasniflarning asosida anatomik-morfologik yoki antropologik, boshqalarida funksional, klinik, psixologik ko'rsatkichlar yoki ularning har xil kombinatsiyalari yotadi.

Astenik tuzilishli insonlar (yun. – astenia – kuchsiz, quvvatsiz) asab tizimining qo'zg'aluvchanligi, ichki a'zolarning pastga siljishi, nevrozlar, gipotenziya, sil, oshqozon-ichakning yara kasalligi kabilar bilan ko'proq og'riydilar, deb hisoblanadi. Normostenik tipli insonlarda yuqori nafas yo'llari, harakat organlarining kasalliklari, koronar arteriyalar aterosklerozi uchraydi. Giperstenik tipli insonlarda arterial bosimning ortishi bilan bog'liq kasallikka moyillik bordir. Konstitutsional xususiyatlar organizmning reaktivligi va barqarorligini belgilaydi deb qaraladi.

Konstitutsiya ta'limoti asosida yangi, konstitutsionalizm deb nom olgan oqim paydo bo'ldi. Bu yo'nalishning asoschisi Yu.Tandler (1913) hisoblanadi, uning fikricha, organizmning konstitutsional xususiyatlarining shakllanishida irsiyat hal qiluvchi ahamiyatga egadir. Kasallik paydo bo'lishini konstitutsionalizm tarafdorlari quyidagicha tushuntiradilar.

1. Hamma kasalliklar irsiyat bilan bog'liq, ya'ni har bir shaxsda uning irsiy fazilatlari bilan u yoki bu kasallikning paydo bo'lishi dasturlashtirilgan.

2. Tashqi omillar faqat boshlab beruvchi mexanizm vazifasini bajaradi, xolos va shuning uchun kasallikning sababi bo'lishi mumkin emas. Konstitutsionalizm ta'limotini tanqidiy tahlil qilish, sog'liqning shakllanishida va kasallikning paydo bo'lishida haqiqatan ham, irsiyat va konstitutsiyaning katta ahamiyati borligini tasdiqlaydi. Ammo kasallikning paydo bo'lishida konstitutsional xususiyatlar hal qiluvchi ahamiyatga ega deyishga asos yo'q. Ayniqsa, irsiyat va konstitutsional xususiyatlar muqarrar ravishda kasalliklarning paydo bo'lishini oldindan belgilab qo'yadi, deyish haqiqatga to'g'ri kelmaydi. Chunonchi, olingan ma'lumotlar ma'lum konstitutsional turdagi insonlarda qandaydir

kasallikka moyillik ularni ushbu kasallikka duchor bo'ladi, degan fikrni tasdiqlamaydi, balki ularning boshqa kasalliklar bilan kasallanishi yoki umuman sog'lom bo'lishlarini ko'rsatadi. Bir xil konstitutsional turdagi insonlarda kasallikning kechishi har xil bo'lishi mumkin. Kasallikning paydo bo'lishi, kechishi organizm reaktivligi, shaxsiy xususiyatlari, hayot tarzi, tashqi muhit omillarining ta'siri va shu kabilarga bog'liq ekanligini inkor etib bo'lmaydi.

Agar kasallik ilgaridan rejalashtirilgan bo'lsa, u holda kasallik paydo bo'lishi uchun boshqa omillar ta'siriga mutlaqo o'rin yo'q va bunday bemorlarni davolash ham mumkin emas. Hayotning o'zi bunday fikr-mulohazalarni haqiqatdan yiroq ekanligini ko'rsatadi.

Hozirgi vaqtda kasallik etiologiyasi to'g'risida biologiyada determinizm kontseptsiyasi keng o'rin olmoqda. Bu kontseptsiya hozirgi zamon sababiyat nazariyasidan kelib chiqadi va etiologiyaning har xil jihatlarini ob'ektiv hal qilishga imkon yaratadi. Etiologiya haqidagi hozirgi zamon tushunchalari determinizmning quyidagi asosiy alomatlaridan kelib chiqadi. Determinizm (lot. – determentio – aniqlamoq) bu tabiat, jamiyat va ongda kechadigan jarayonlar, hodisalarning umumiyligi ob'ektiv borlig'i, har tomonlama o'zaro aloqadaligi va sabab bilan bog'langanligi haqidagi falsafiy ta'limotdir. Bu ta'limotga ko'ra:

1. Tabiatdagi hamma hodisalar, shu jumladan kasallik ham o'z sababiga ega, demak, barcha kasalliklarning o'z sababi mavjud, sababsiz kasallik bo'lmaydi.

2. Kasallikning sababi o'z mohiyatiga ko'ra moddiydir. U bizga tobe emas va bizning ongimizdan tashqari mustaqil mavjuddir.

3. Sabab organizm bilan faol o'zaro munosabatda bo'ladi, uni o'zgartiradi va o'zi ham o'zgaradi.

4. Kasallikning sababi organizmga ko'p sonli omillar, shuningdek, shart-sharoitlar bilan birgalikda o'zaro, munosabatda bo'lgan holda ta'sir etadi, ammo faqat sabab har bir kasallikning o'ziga xos xususiyatlarini belgilaydi. Demak, u patologik jarayonda takrorlanmaydigan, o'ziga xos asosiy sifatni baxsh etadi.

5. Sharoit organizmning qarshiligini pasaytirib, sababni to'laroq, kuchliroq, samarali ta'sir ko'rsatishiga ko'maklashishi, yoki aksincha, kasallikning paydo bo'lishiga to'sqinlik qilishi, uning sabab-oqibatlarini o'zgartirishi mumkin. Demak, sharoit patologik jarayonga xos xususiyatni paydo qilmaydi va kasallikning sababi hisoblanmaydi.

6. Kasallik paydo bo'lishida sabab, sharoit va organizm xususiyatlari bir-biri bilan uzviy bog'liq va bir-biriga ta'sir ko'rsatadi. Kasallik paydo

bo'lishida ularning har birining ahamiyati muayyan holatda har xildir. Ba'zi hollarda sabab hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lsa, boshqa hollarda sharoit va organizm xususiyatlari ana shunday ahamiyatga ega bo'ladi.

7. Kasallikning paydo bo'lishi va rivojlanishida sabab, sharoit va organizm o'rtasidagi aloqalar ma'lum qonuniyatlarga bo'ysunadi, binobarin, ularni ilmiy jihatdan oldidan bashorat qilish mumkin. Bu kasallikning diagnostikasida, davolashda va profilaktikasida katta ahamiyatga ega. Shu sababli kasalliklar etiologiyasini o'rganishda sababni, sharoitni va organizmning shu omil ta'sir qilgan vaqtidagi holati katta ahamiyatga ega ekanligini esda tutish kerak, shuning uchun bu muammoga yondoshish har tomonlama (kompleks) bo'lishi lozim. Demak, kasallikning sababi – kasallikni chaqiradigan ta'sirdir. Bu sababsiz har qanday sharoitda shu kasallik sodir bo'lmaydi.

Kasallikning tashqi – mexanik, fizik, kimyoviy, biologik, ruhiy va ijtimoiy hamda ichki irsiy, konstitutsiya, yosh, jins sabablari farqlanadi. Ammo sabablarni bunday farqlash shartlidir. Ichki sabablar rivojlanish jarayonida tashqi muhit bilan mustahkam o'zaro munosabat natijasida yuzaga kelganligi ortiqcha izoh talab qilmasa kerak. Sharoit kasallik chaqirmaydigan omillar bo'lib, uning paydo bo'lishi va rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi. Tashqi muhit yoki organizm ichki muhitining sharoitlari kasallik paydo bo'lishiga ko'maklashadi, yoki to'sqinlik qiladi. Kasallik paydo bo'lishiga ko'maklashuvchi tashqi sharoitlarga organizmning qarshilik qilish qobiliyatini pasaytiruvchi barcha omillar: ovqatlanishning buzilishi, ochlik, toliqish (jismoniy va ruhiy), turmushda, korxonada va jamiyatda sodir bo'luvchi salbiy tuyg'u va his-hayajon kabilar kiradi.

Kasallik paydo bo'lishiga ko'maklashuvchi ichki sharoitlarga kasallikka irsiy nuqson va moyillik, patologik konstitutsional holat, immun reaktivlikning yetishmovchiliklari kiradi. Bunday hollarda organizmning qarshiligi, umum reaktivligi kuchsizlanadi, kasallikning paydo bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi sharoitlarga organizmning qarshilik qilish qobiliyatini mustahkamlovchi hamma sharoitlar, chunonchi to'la qimmatli, sifatli, yetarli va to'g'ri ovqatlanish, gigiyenaga e'tibor berish, ekologik sharoitning tabiiyligi, jismoniy tarbiya bilan shug'ullanish, uyda va korxonadagi yaxshi kayfiyat baxsh etuvchi emotsiyalar va shu kabilar kiradi.

Kasallik paydo bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi ichki sharoitlarga kasalliklarga irsiy moyillikning yo'qligi, ba'zi kasalliklarga nisbatan turiga oid immunitetni ta'minlovchi irsiy, irqiy va konstitutsional omillarning mavjudligi kiradi.

Kasallik paydo bo'lishining quyidagi formulasini taklif qilish mumkin.

Sabab + sharoit (organizmning qarshiligini kamaytiruvchi va sababning patogen ta'sirini kuchaytiruvchi tashqi va ichki sharoitlar) + organizm = kasallik.

Amaliyot bilan shug'ullanuvchi shifokorlar uchun kasallik paydo bo'lish sabablarini va sharoitlarini aniqlash g'oyatda muhim ahamiyatga ega. Bu ilmiy asoslangan etiologik, diagnostik, oqilona va maqsadli davolash va kasallikning oldini olish usullarini ishlab chiqish uchun zarur.

Hozirgi zamon tibbiyoti uchun ko'p kasalliklarning paydo bo'lish sabablari va sharoitlari ma'lum va ular yetarli darajada o'rganilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, kasallikning sababini aniqlash nihoyatda murakkab va qiyin masaladir, chunki kasallik sababi organizmga yakka holda emas, balki tashqi muhitning har xil boshqa omillari bilan kompleks ravishda, birgalikda ta'sir qiladi. Shu tufayli shifokorga ko'p sonli omillar ichidan aynan shu patologik jarayonni chaqirgan, unga maxsuslik bag'ishlovchi kasallikning haqiqiy bitta sababini ajratib olish mushkul vazifadir. Bundan tashqari shifokor kasallikning paydo bo'lish sharoitlarini va bunda sharoitning kasallik rivojlanishida ko'maklashuvchi yoki to'sqinlik qiluvchi rolini aniqlashga harakat qilishi lozim. Agar odatda yoki ko'pincha bemor kasallik rivojlangandan so'ng murojaat etishini nazarga olinsa, bu masalalarni hal qilish nihoyatda mushkul bo'lishini anglash mumkin.

Albatta, bunday muammolarni hal etishda eksperimental izlanishlar, kasallik modellarini yaratish, klinik va eksperimental tibbiyot to'plagan ma'lumotlarni chuqur tahlil etish, kasallikning paydo bo'lishi, rivojlanishi, kechishi va oqibatlariga oid umumiy va xususiy qonuniyatlarni ochish muhim tayanch rolini o'taydi.

## UMUMIY PATOGENEZ

### PATOGENEZ HAQIDA TUSHUNCHA

Patogenez – kasallikning paydo bo'lish va rivojlanish mexanizmlari haqidagi tibbiyotda nihoyatda muhim o'rin tutuvchi ta'limot.

Patogenez etiologiya bilan chambarchas bog'liq, ammo bundan u faqat sabab hamda shart-sharoit xususiyatlarini aks ettiradi, xolos, degan tushuncha kelib chiqmaydi. Ba'zida bu ikki mustaqil tushunchalarni sun'iy ravishda yagona atama sifatida birlashtirib, etiopatogenez deb qo'llaydilar, bu mutlaqo noto'g'ridir. Ularning ma'nosi ham, mazmuni ham o'zgachadir, chunki etiologiya – kasallikni paydo qiluvchi sabab

va sharoitlar nazarda tutilsa, patogenez – reaksiyalarning yuzaga kelish va rivojlakish mexanizmlaridir.

Kasallikniig sababi ta'siriga organizmning javob reaksiyalari ko'p qirrali va nihoyatda murakkab bo'lib, u faqat sabab xossalarigina emas, balki a'zoning turli xususiyatlari bilan ham belgilanadi. Aslida organizmning javob reaksiyalari evolyutsion taraqqiyoti jarayonida shakllangan uning hayot faoliyatini ta'minlovchi holat – gomeostazni saqlashga qaratilgan.

Umumiy va xususiy patogenez farq qilinadi. Umumiy patogenez umuman kasallanish va kasalliklar vaqtida strukturaviy, funksional hamda metabolik o'zgarishlarning paydo bo'lishi, rivojlanishi hamda oqibatlarining mexanizmlariga oid qonuniyatlarini o'rganadi. Xususiy patogenez esa ayrim, aniq, (pnevmoniya, bronxial astma kabi) kasalliklarning paydo bo'lishi, rivojlanishi va oqibatlarining mexanizmlarini o'rganadi. Albatta, umumiy va xususiy patogenezlar bir-biri bilan chambarchas bog'liq, chunki aniq kasalliklar patogenezini mukammal aniqlash, uning umumiy qonuniyatlarini shakllantirishga, davolash va umuman organizm sog'lig'ini tiklash chora hamda vositalarini ishlab chiqishga imkoniyat beradi. O'z navbatida umumiy patogenez asoslarining shakllanishi, qonun-qoidalarini aniqlash esa ayrim kasalliklarning rivojlanish mexanizmlarini o'rganishda va muvaffaqiyatli, to'g'ri yo'lni tanlashda asos bo'ladi.

Har bir kasallik patogenezini o'rganishda quyidagi umumiy masalalarga e'tibor qaratilishi lozim: etiologik omilning tabiati va xususiyatlariga; organizmning reaktivligiga va boshqa xususiyatlariga; paydo bo'luvchi mahalliy va umumiy o'zgarishlarga hamda ularning o'zaro aloqadorligi munosabatlariga; kasallik patogenezining asosiy halqasiga va sabab-oqibat munosabatlariga; organizm organ va tizimlari funksiiyalarining buzilishiga hamda ularning yo'nalishiga va h.k.

## PATOGENEZDA ETIOLOGIK OMILNING AHAMIYATI

Kasallikning paydo bo'lishi, rivojlanishi va oqibatlari mexanizmida etiologik omilning ahamiyati turlicha. Bu tiologik omilning kuchi va uning shikastlovchi ta'siri davomiyligiga bog'liq bo'lsa, boshqa tomondan, etiologik omil ta'siriga nisbatan organizm ko'rsatadigan qarshilikka bog'liq. Kasallikning rivojlanish mexanizmida etiologik omil ta'sirining asosan quyidagi uch turi farq qilinadi.

1. Etiologik omil o'z tabiatiga ko'ra katta zarar keltiruvi kuchga ega bo'lib, kasallikning paydo bo'lishi, rivojlanishi va oqibati jarayonida

ham uning ana shu tarzdagi shikastlovchi ta'siri davom etadi va nihoyat organizmning halokatiga olib keladi. Bunday omillarga o'lim bilan yakunlanuvchi kuchli mexanik, termik, elektrik va zaharlarni misol keltirish mumkin.

2. Etiologik omil uncha katta kuchga va organizm halokati uchun yetarli darajada bo'lmasligi va shu bilan birga qisqa muddat ichida shikastlovchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bunda paydo bo'lgan patologik jarayon esa keyinchalik ham etiologik omilning ishtirokisiz organizmning shikastlangan to'qimasida paydo bo'luvchi ikkilamchi etiologik omillar ta'siri hisobiga rivojlanib borishi mumkin. Bunday holda ta'sir etuvchi etiologik omil faqat patologik jarayonni harakatga keltiruvchi turtki sifatida rol o'ynaydi. Uning davom etishi, rivojlanishi organizmning reaktivligi, qarshilik qilish qobiliyati bilan ikkilamchi (endogen) etiologik omillarning shikastlovchi kuchlarining nisbatiga bog'liq.

Masalan, termik etiologik omil (qizdirilgan metall buyum, yonayotgan gugurt cho'pining alangasi, qaynayotgan suv) tanaga ta'sir etib terida bir necha sekund ichida turli hajmdagi kuyish chaqiradi. Ammo keyinchalik etiologik omil o'z ta'sirini to'xtatgan bo'lishiga qaramay, kuyish kasalligi bir necha hafta davom etishi mumkin. Bunday holda patologik jarayon shikastlangan to'qimada hosil bo'lgan ikkilamchi – endogen etiologik omillarning ta'siri hisobiga saqlanib turadi. Kuyish kasalligining davom etishi ikkilamchi etiologik omillar ta'sirining shikastlovchi kuchiga va organizmning himoya-moslashuv xususiyatlariga, uni qarshilik qilish va tiklanish qobiliyatining darajasiga bog'liq.

Xuddi shunday yo'l bilan boshqa etiologik omillar: quyosh nuri, rentgen va radiatsion nurlar (nurlanish kasalligi), mexanik jarohatlanish (travmatik shok), salbiy emotsional stresslar (ruhiy va somatik kasalliklar va h.k.) ham ta'sir qilishi mumkin.

3. Etiologik omil kasallik paydo bo'lishi, rivojlanishi va oqibatining hamma davrlari mobaynida ishtirok etishi, ammo uning shikastlovchi ta'sir kuchi kasallikning rivojlanish davrida ortishi yoki zaiflashishi, ya'ni bir necha marta o'zgarishi mumkin. Masalan, organizmga patogen mikroorganizmlar tushganda yuqumli (infektsion) kasallik darhol paydo bo'lmaydi. Bu etiologik omil – mikrob kuchining boshlang'ich (inkubatsion) davrda kasallikni chaqirishga yetarli emasligi, qolaversa organizmning qarshilik qobiliyati esa yetarli darajada yuqoriligi bilan tushuntiriladi. Keyinchalik mikroorganizm ko'payib, ishlab chiqargan toksinlari ortib borganligi, organizmning qarshilik qilish qobiliyati esa pasayishi tufayli infektsion kasallik paydo bo'lishi va rivoj topishi

mumkin. Organizmning himoya moslashuv qobiliyatining tabiiy yoki dori-darmon bilan davolash natijasida orta borishi tufayli etiologik omilning zararlovchi kuchi pasayadi va bemor yuqumli kasallikdan holi bo'ladi, sog'ayadi.

Etiologik omillarning ahamiyati faqat yuqorida keltirilgan uch holat bilan chegaralanmaydi, albatta. Kasalliklar patogenezida etiologik omilning rolini baholaganda organizm bilan bo'lgan murakkab o'zaro munosabatlarni, shular tufayli boshqa holatlarning yuzaga kelishi, aytilganlarning esa boshqa variantlari paydo bo'lishi mumkinligini ham e'tiborga olish zarur. Kasallikning kechishida sabab-oqibat, oqibat-sabab ravishdagi murakkab munosabatlarni ham hisobga olish lozim. Kasallikning rivojlanishi, tabiiyki etiologik omilning patogen ta'siriga bog'liq. Ammo kasallikning rivojlanishi faqat bu bilan chegaralanib qolmaydi, chunki kasalliklarning patogenezida, organizmning reaktivlik, himoya-moslashuv kabi qudratli xususiyatlari ham katta ahamiyatga egadirki, albatta, bularni e'tiborga olish zarur.

## SHIKASTLANISH PATOGENEZNING BOSHLANG'ICH HALQASI SIFATIDA

Patogenezning har jihatlarini tahlil qilishda organizmda paydo bo'lgan shikastlanish alomatlari bilan uning himoya-moslashuv xususiyatlari o'rtasidagi o'zaro munosabatlarni o'rganish masalasi muhim ahamiyatiga ega.

Birlamchi shikastlanish organizmning turli integral darajasida molekulyar, hujayra, organ, tizim va yaxlit organizmda paydo bo'lishi mumkin. Shu darajalarning hammasida shikastlanish va unga javoban himoya-moslashuv reaksiyalari qo'shilib ketadi. Masalan, mutagen etiologik omillar ta'sirida shikastlanish odatda genetik apparatda, ya'ni molekulyar darajada o'zgarish sifatida sodir bo'ladi. Bunda moddalar almashinuvining buzilishi qayd qilinadi, bu esa organlar, tizimlar va qolaversa, butun organizm faoliyatiga salbiy ta'sir qiluvchi morfologik hamda funksional o'zgarishlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Natijada organizmning rezistentligi pasayadi, genlar yoki xromosomalar shikastlanishiga xos patologiya yuzaga keladi. Bunday shikastlanishga javob tariqasida organizmning organlari va tizimlarida spetsifik va nospetsifik himoya-kompensator mexanizmlari paydo bo'ladi.

Hujayralar shikastlanganida va halok bo'lganida kompensator mexanizmlar ular atrofini o'rab turgan shikastlanmagan hujayralar populyatsiyasining regeneratsiyasi hisobiga amalga oshadi. Agar bunday

kompensator o'rin bosish reaksiyasining imkoniyati bo'lmasa, yetishmovchilik biriktiruvchi to'qima hisobiga bo'ladi. Hujayratar ichidagi tuzilmalar ham regeneratsiyaga uchraydi. Bunday reaksiya ko'payish qobiliyatiga ega bo'lmagan hujayralarda ayniqsa yaxshi rivojlangan.

Birlamchi shikastlanish a'zo darajasida bo'lishi mumkin bularga: yurak poroklari, nefritlar, pnevmoniyalar, gepatitlar kolitlar va boshqalar misol bo'ladi. Bunday hollarda kompensator-himoya reaksiyalari organlar, tizimlar va butun organizm darajasida kuzatiladi. Masalan, yurak qopqoqlari (klapanlari) shikastlanganida yurakning gipertrofiyasi, o'pkaning bir tomoni ishdan chiqqanda, qolgan sog'lom qismining funksional faolligining ortishi, xuddi shuningdek, buyraklardan biri olib tashlanganda saqlanib qolgan buyrakning funksional faolligi, ortishi – vikar gipertrofiya yuzaga keladi, organizmdan zararli qoldiq mahsulotlarning ajratib chiqarilishi ta'minlanadi.

Shikastlanish tizim darajasida yuzaga kelganida murakkab patologik o'zgarishlar paydo bo'lib, organizm organlari va tizimlarining tuzilishi va funksiiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday vaqtda organlar funksiiyalari va moddalar almashinuvining gumoral va asab-reflektor boshqarilishi buziladi. Ammo himoya-kompensator mexanizmlar bu holda ham paydo bo'lib, ular o'zgargan muvozanatni – gomeostazni tiklashga qaratilgan bo'ladi.

Shuni qayd qilish kerakki, ko'pchilik hollarda birlamchi shikastlanish hujayra va uning organoidlari darajasida kuzatiladi. Bunday vaqtda hujayra organellalarining qaysi biriligi va membranalarining buzilish darajasi muhim ahamiyatga ega.

Birlamchi shikastlanishlar, albatta, kasallikka olib kelishi shart emas. Bu organizmning himoya-moslashuv qobiliyatlarining yetarli darajada yaxshi namoyon bo'lishiga, organlar va tizimlarning tuzilishi va funksional jihatdan to'la qimmatligiga, rezervlar (zahiralar)ga va h.k. bog'liq. Demak, kasallikning paydo bo'lish yoki bo'lmaslik masalasi pirovardida shikastlanishning darajasi bilan organizmning himoya-moslashuv reaksiyalarining o'zaro nisbatiga bog'liq bo'ladi. Kasallik hamma vaqt shikastlanishning salmog'i katta, organizmning himoya-kompensator reaksiyalari esa zaif bo'lganda yuzaga keladi. Aks hollarda esa organizm hamma vaqt sog'lomdir.

## PATOGENEZDA STRUKTURA VA FUNKSIONAL O'ZGARISHLARNING BIRLIGI

Organizm hujayralari, organlari va tizimlari funksiiyalarining buzilishi morfologik o'zgarishlar bilan chambarchas bog'liq. Ilgarilari (ba'zan

hozirgi vaqtda ham) kasallikda morfologik o'zgarishlar bo'lmasa ham funksional o'zgarishlar bo'lishi mumkin, degan noto'g'ri va xato fikrlar hukmronlik qilgan edi. Aslida esa morfologik o'zgarishlarsiz funksional kasalliklar bo'lmaydi. Haqiqatdan ham, ba'zida kislorod keskin yetishmasligi oqibatida yuz bergan o'limda, bosh miyada morfologik o'zgarishlar butunlay oshkor bo'lmaydi yoki ular nisbatan, nihoyatda kuchsiz namoyon bo'ladi. Ammo bundan bosh miyada va boshqa organ hamda tizimlarda morfologik o'zgarishlar yuzaga kelmaydi, degan xulosa kelib chiqmaydi. Hozirgi vaqtda morfologik o'zgarishlarning molekulyar tuzilma darajasida sodir bo'lishi isbot etilgan. Tuzilishdagi bunday o'zgarishlarni oddiy morfologik usullar yordamida so'zsiz aniqlab bo'lmaydi, buning uchun maxsus hal etish kuchi yuqori darajada bo'lgan asbob-uskunalar, uslublar (elektron-mikroskop, gistokimyoviy, immunomorfologik yondashishlar va b.) kerak.

Oddiy morfologik usullar esa har holda qo'pol va taxminiy bo'lganligi tufayli hujayralar va to'qimalardagi nozik, fizik-kimyoviy va biokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash imkoniyatiga ega emas.

Shuni qayd qilish kerakki, muayyan organning hujayralari va to'qimalaridagi strukturaviy o'zgarishlari uning funksiiyalarida turli buzilishlarni keltirib chiqaradi. Masalan, yurakning o'tkazuvchi tizimi, morfologiyasining hatto chegaralangan, uncha og'ir bo'lmagan shikastlanishi uning faoliyatining nihoyatda og'ir o'zgarishiga olib keladi va butun organizmning umumiy holatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga ayrim hollarda yurak mushaklarining nisbatan kattagina shikastlanishi odamning tirikligida hatto oshkor ham bo'lmasligi mumkin.

Kompensatsiyalangan yurak nuqsoni bor ba'zi insonlar (sportchilar) hatto og'ir jismoniy yuklamalarni ham bajarishlari va o'zlarini sog'lom his qilishlari haqida maxsus ishonchli axborotlar bor. Ularda yurak kasalligi uchun xos alomatlar, simptomlar aniqlanmaydi. Bunda boshqa ichki organlar (jigar, buyraklar, o'pka) ham yaxshi kompensatsiyalangan holatda bo'ladi, demak, bu organlar kompensator imkoniyati yaxshi va keng bo'lgan organlar qatoriga kiradi. Shunday qilib, hujayraning funksiiyasi va morfologiyasi bir-biriga chambarchas bog'liq, yaxlit xususiyatdir. Patogen etiologik omil ta'sirida organizmning hujayralari, to'qimalari va tizimlarining tuzilishi ham funksiiyalari ham bir vaqtda o'zgaradi. Demak, kasallik patogenezi o'rganilganda organ va tizimlarning morfologik hamda funksional o'zgarishlarini birgalikda tekshirish lozim.

## PATOGENEZDA SABAB-OQIBAT MUNOSABATLARI: BIRLAMCHI VA IKKILAMCHI SHIKASTLANISHLAR

Ekzogen etiologik omillar (biologik, fizik, mexanik, kimyoviy va h.k.) organizm hujayralari, to'qimalari, organlari va tizimlarida birlamchi shikastlanish chaqiradi. Bu holda ekzogen etiologik omillar bevosita sabab rolini o'taydi, hujayralardagi shikastlanish reaksiyalari esa oqibat hisoblanadi. Shikastlangan hujayralarda har xil biologik faol moddalar (gistamin, hujayra parchalanishi mahsulotlari va h.k.) hosil bo'ladi va ular o'z navbatida ikkinchi tartibdagi sabab sifatida hujayralar va to'qimalarda yangi buzilishlarni chaqiradi.

Shikastlanishning birlamchi sababining oqibati o'z navbatida ikkilamchi shikastlanishni chaqiruvchi sababga aylanib, hujayralarning yangi, keyingi shikastlanishiga olib keladi. Oqibati jarayon davom etib, uchinchi tartibli sababga o'tib, uning oqibati esa navbatdagi to'rtinchi tartibli sabab sifatida hujayralarning shikastlanishini borgan sari kuchaytirishi mumkin va h.k.

Kasalliklar patogenezida dinamik ravishda murakkab sabab-oqibatlar munosabati yuzaga keladiki, kasallik jarayonini bartaraf etish, surunkali tus olmasligi va asoratlarining oldini olish uchun ularni e'tiborga olish zarur.

## PATOGENEZDA SHIKASTLANISH LOKALIZATSIYASI VA GENERALIZATSIYASINING AHAMIYATI

Kasallliklarda bevosita shikastlangan hujayra to'qimalarining chegaralangan, mahalliy (lokal) reaksiyalaridan tashqari yaxlit organizmning umumiy reaksiyalari ham kuzatiladi.

Shikastlanishdan so'ng kasallik vaqtida butun organizmda paydo bo'lgan mahalliy va umumiy o'zgarishlar o'rtasida ikki tomonlama murakkab gumoral va neyrogen aloqalar yuzaga keladi. Har bir shikastlanish butun organizm kasalligining mahalliy ravishda namoyon bo'lishidir. Yaxlit organizm bilan bog'lanmagan yoki ajralgan, faqat mahalliy bo'lgan shikastlanishlar uchramaydi. Kasallik butun organizmning umumiy shikastlanishi bo'lib, o'zgarishlar esa to'qimalarda, organlarda sodir bo'ladi. Masalan, pnevmoniya organizmning umumiy kasalligi bo'lib, o'zgarishlar asosan o'pkalarda lokalizatsiyalangan bo'ladi.

Shu bilan birga shikastlanishning organlarda aniq joylashuvi belgilanmagan kasalliklar ham uchraydi. Bunga yaqqol misol qilib

organizmning reaktivlik va rezistentlik qobiliyati pasayganda kuzatiladigan patologiyaning nihoyatda og'ir shakli – sepsisni ko'rsatish kifoyadir.

Mahalliy patologik jarayon organizmga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Kasallik qandaydir organning mahalliy shikastlanishidan boshlanib, so'ngra organizmning umumiy kasalligiga aylanishi mumkin. Masalan, chuvalchangsimon o'simtaning mahalliy yallig'lanishi butun organizmning umumiy kasallanishini keltirib chiqaradi.

Kasallik – organizmning umumiy reaksiyasi bilan boshlanib, so'ngra tananing chegaralangan qismida yoki qandaydir organda joylashishi mumkin. Masalan, umumiy infektsion kasalliklardan biri – ich terlamada bo'rtgan mahalliy o'zgarishlar ingichka ichakda xuddi shunga o'xshash, umumiy bolalar kasalligi – qizilchada esa tomoqning shilliq pardasida joylashgan bo'ladi.

Kasalliklar patogenezida mahalliy va umumiy o'zgarishlarning ahamiyati turlicha bo'ladi, ularning umumiy o'zgarishlarini o'zaro aloqalarida shartli tarzda quyidagi asosiy turlari farq qilinadi.

1. Patologik jarayon ekzogen (mexanik, termik va h.k.) yoki endogen (tromboz, emboliya, ateroskleroz va h.k.) etiologik omillar ta'sirida birlamchi mahalliy shikastlanishidan boshlanadi. Bu vaqt evolyutsion taraqqiyot davomida shakllangan organizmning himoya-moslashuv reaksiyalari eng avval shikastlanish o'chog'i tomon yo'nalgan bo'lib, oqibatda granulyatsion to'qima to'sig'i – kapsulasining hosil bo'lishi va limfatik tugunlarning barer funksiiyalari kuchayishidan iborat bo'ladi. Organizmning umumiy holatida (tana harorati, leykotsitlar, modda almashinuvi va h.k.) jiddiy o'zgarishlar sodir bo'lmasligi mumkin.

2. Patologik jarayon organizmning hujayra va to'qimalarining birlamchi mahalliy shikastlanishidan boshlanadi, ammo keyinchalik shikastlangan o'choqdan turli (parchalanish mahsulotlari, bakteriya toksinlari, buzilgan almashinuv mahsulotlari va h.k.), ya'ni biologik faol moddalarning qonga o'tishi butun organizmning umumiy generalizatsiyalangan) reaksiyalarini keltirib chiqaradi va organizm gomeostazining har xil parametrlarini o'ziga xos jiddiy o'zgarishlari kuzatiladi. Bunday holda himoya-moslashuv reaksiyalari asosan umumiy patologik o'zgarishlarning halokatli oqibatlarining oldini olishga, shuningdek mahalliy patologik jarayonning salbiy ta'sirlarini chegaralashga qaratilgan bo'ladi.

3. Patologik jarayon organning mahalliy shikastlanishidan emas, butun organizmning umumiy reaksiyasi bilan boshlanadi va biror

organda shikastlanish joyi aniqlanmaydi (umumiy intoksikatsiya, sepsis va h.k.). Bunday holda gomeostazning parametrlari jiddiy o'zgaradi va shu sababli organizmning halok bo'lish xavfi tug'iladi. Patologiyaning bunday shakllarida butun organizm darajasidagi himoya-moslashuv mexanizmlari imkoni boricha zo'rayadi.

4. Kasallik birlamchi umumiy (generalizatsiyalangan) jarayon : bilan boshlanadi, mahalliy patologik o'zgarishlar esa ikkilamchi paydo bo'ladi. Bularga dizenteriyada (ich ketarda) – yo'g'on ichakning, meningitlarda – miya pardalarining, ba'zi toksinlardan zaharlanilganda – buyraklarning zararlanishlarini misollar tarzida ko'rsatish mumkin.

Organizmda mahalliy va umumiy reaksiyalarning o'zaro munosabatlari boshqa ko'p omillar ta'siriga ham bog'liq. Bularga organizmning irsiy, konstitutsional va boshqa xususiyatlari kiradi.

## PATOGENEZNING ASOSIY HALQASI HAMDA YETAKCHI OQIBAT ZVENOLARI VA SABAB-MUNOSABATLARI

Kasallik yoki patologik jarayonning patogenezi ko'p va turli hodisalarni o'z ichiga olib qat'iy qonuniyatlarga asoslangan holda ketma-ket paydo bo'ladi. Ba'zi hodisalar birinchi navbatda, boshqalari esa keyinroq yuzaga keladi, shu sababli patogenezning asosiy halqasi va yetakchi zvenolari farq qilinadi.

Patogenezning asosiy yoki bosh halqasi quyidagi xususiyatlarga ega bo'ladi:

1. Asosiy halqa – patogenezning qolgan zvenolari boshlanib ketishi uchun mutlaqo zarur.

2. Patogenez jarayonining barcha to'liq ko'rinishlari asosiy halqaning paydo bo'lishidan boshlanadi, ya'ni yetakchi zveno bo'lib, patogenezning boshqa hamma zvenolaridan avval yuzaga keladi.

3. Asosiy halqa har bir kasallik patogenezining maxsus (spetsifik) xususiyatlarini belgilaydi.

4. Asosiy halqani o'z vaqtida bartaraf etish, patogenezning qolgan zvenolarining yo'qolishiga olib keladi.

Patogenezning asosiy masalasi yoki halqasi – uning boshqa hamma zvenolaridan eng zaruriysi, ulardan oldin paydo bo'luvchi va kasallik yoki patologik jarayonning o'ziga xos xususiyatlarini belgilovchi hodisalaridir. Uni o'z vaqtida yo'qotish esa patogenezning qolgan zvenolarining ko'pincha qo'shimcha chora-tadbirlarsiz bartaraf qilinishiga olib keladi. Buni keltirilgan misollardan yaqqol ko'rish mumkin.

Masalan, venoz giperemiya patogenezida quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi: vena tomirlari bo'yicha qon oqib ketishining qiyinlashishi; ma'lum organda venoz qonning to'planishi; tomirlarning kengayishi va ular o'tkazuvchanligining ortishi; bu yerda haroratning pasayishi; terining ko'kimtir tusga kirishi va h.k. Tadqiqotlar va ularning tahlili venoz giperemiya patogenezning asosiy halqasi qonni vena tomirlaridan oqib ketishining qiyinlashishini ko'rsatadi, chunki jarayon shu asosiy hodisadan boshlanadi va venoz giperemiya rivojlanishi uchun xos, zarur shart-sharoitni va unga xos alomatlar paydo bo'lishini belgilab beradi. Vena tomirlarida qon oqishining qayta tiklanishi natijasida esa venoz giperemiya patogenezining qolgan zvenolariga ortiqcha choralarsiz barham beriladi.

Arterial giperemiyaning asosiy zvenosi arteriolalarning kengayishi bo'lib, uning qolgan paydo bo'luvchi zvenolari ana shunga bog'liq. Bundan tashqari arteriolalar kengayishi bu hodisaga xos xususiyatlarni belgilaydi. Asosiy zvenoning o'z vaqtida yo'qotilishi, ya'ni arteriolalarning torayishi, asl holiga keltirilishi boshqa hamma zvenolari va unga xos alomatlarning bartaraf bo'lishiga olib keladi.

Pnevmotoraksda plevra bo'shlig'ining germetikligi buzilishi va u yerda musbat bosimning paydo bo'lishi natijasida kislorodning o'tkir yetishmovchiligi rivojlanadi. Pnevmotoraks patogenezining asosiy halqasi plevra bo'shligi germetikligining buzilishidir. Agar plevra bo'shlig'ining germetikligi qayta tiklansa, gipoksiya ham bartaraf qilinadi.

Yuqorida keltirilgan misollardan patogenezniig asosiy zvenosini bilish, aniqlash masalani osonlikcha hal qilinishiga olib kelishi ko'rinib turibdi. Ammo tizimli o'zgarishlarda va butun organizmning kasalliklarida patogenezning asosiy halqasini aniqlash anchagina murakkabdir. Masalan, travmatik jarohatlanish shoki patogenezining asosiy zvenosi markaziy asab tizimining, xususan uning hayotiy muhim markazlari (qo'zg'olishi, asab tizimining tamoman ishdan chiqishi, haddan tashqari tormozlanishi va h.k.) funksiiyalarining buzilishi hisoblanadi. Ammo jarohatlanish shokining patogenezida shular bilan birga yana boshqa hodisalar, chunonchi (oksigen yetishmovchiligi, moddalar almashinuvi va endokrin bezlar funksiiyasining buzilishlari, yurak yetishmovchiligi, jigarda, ichaklarda, buyraklarda qon aylanishining o'zgarishlari) muhim o'rin tutadi. Ularning hammasi ham patogenezning yetakchi mexanizmlari hisoblanadi, chunki bu o'zgarishlarning har biri, ayniqsa butun organizmning salomatligiga nihoyatda kuchli, salbiy ta'sir ko'rsatadi va ularni e'tiborga olmaslik ko'ngilsiz oqibatlarga olib kelishi aniq.

Xuddi shunday manzarani o'tkir va ko'p miqdorda qon yo'qotilganda ham kuzatish mumkin. O'tkir qon yo'qotish patogenezining asosiy halqasi bo'lib, aylanayotgan qon miqdorining kamayib ketishi hisoblanadi. Buning oqibatida arterial bosimning pasayishi va unga bog'liq barcha noxush oqibatlar kelib chiqadi. Bunday holda bemor organizmiga o'z vaqtida yetarlicha qon yoki uning o'rnini bosuvchi suyuqlik yuborilishi arterial bosimning qaytadan tiklanishiga olib keladi. Ammo qon yo'qotganda boshqa muhim o'zgarishlar ham kuzatiladi. Bularga sirkulyator gipoksiya, moddalar almashinuvining buzilishi, chala oksidlangan mahsulotlarning to'planishi, asab, endokrin va organizmning boshqa tizimlari faoliyatining o'zgarishlarini misol sifatida ko'rsatish mumkin. Ular qon yo'qotish patogenezining yetakchi zvenolari hisoblanadi.

Kasallik patogenezi o'rganilganda asosiy halqa bilan birga uning boshqa zvenolarini ham sinchiklab aniqlash, sabab-oqibat munosabatlarini ham belgilash lozim. Bunday yondashish bemorlarni patogenetik davolash usulini ishlab chiqish uchun nihoyatda zarur. Har bir kasallik yoki patologik jarayon patogenezining o'ziga xos asosiy halqasi va zvenosi mavjuddir. Boshqacha qilib aytganda, har bir kasallik ikkinchisidan faqat klinik alomatlari bilangina farqlanmay, balki patogenezining asosiy yetakchi zvenosi bilan ajralib turadi. Shu bilan birga etiologiyasi, patogenezi va klinik alomatlari bo'yicha farq qiluvchi har xil kasalliklarda bir xil ya'ni umumiy patogenetik zvenolar ham bo'lishi aniqlangan. Masalan, moddalar almashinuvining buzilishi, oksigen tanqisligi, organlar va tizimlar funksiiyalarining bir tarzda o'zgarishi kabilar shular jumlasidandir. Shuning uchun kasallik rivojlanishida va shakllanishida hodisalarning ketma-ket rivojlanish halqalarining barchasini aniqlash ularning nisbiy salmog'ini va ahamiyatini bilish zarurdir. Faqat shundagina bemorga ilmiy, amaliy, patogenetik nuqtai nazardan har tomonlama asoslangan davolashni amalga oshirish samarali natija beradi.

Kasallik patogenezi o'rganilganda quyidagilarga e'tibor qilish zarur:

1) har xil hodisalar ichidan asosiysini (zvenosini) ajratib olish;

2) patogenezning yetakchi qalqasi, zvenolarini aniqlash;

3) asosiy, yetakchi zvenolar paydo bo'lish, rivojlanish mexanizmlarini chuqur tahlil qilish va ularning sabab-oqibat munosabatlarini belgilash.

## PATOGENEZDA «XAVFLI HALQA»

Har xil kasalliklarda ko'pincha yuz beruvchi hodisalar zanjiri «Xavfli doira» deb nom olgan halqada tutashadi. Bunday og'ir holatdan

organizm o'z kuchi bilan qutulolmaydi va u so'zsiz tibbiy yordamga muhtoj bo'ladi. Masalan, jarrohlik amaliyotida ba'zida operatsiyadan so'ng meteorizm deb nomlanadigan patologik jarayon kuzatiladi. Uning rivojlanish mexanizmi quyidagicha: jarrohlik travmasi (operatsiya) ichak atoniyasini keltirib chiqaradi va buning natijasida ichak bo'shlig'idagi mahsulotlarning achish va chirish jarayonlari kuchayadi. To'planayotgan gazlar ichak devorini kengaytiradi, baroretseptorlarni qitiqlaydi, reflektor yo'l bilan oshqozon va ichak yo'li peristaltikasini va bezlarining sekretsiyasini tormozlaydi. Bu esa o'z navbatida achish hamda chirish jarayonlarini yanada kuchaytiradi va oqibatda meteorizm borgan sari zo'rayib xatarli natijalarga olib keladi.

Yana bir necha misol. Qon yo'qotilganida qonning patologik depolanishi, suyuq qismining tomir o'zanidan chiqishi sodir bo'ladi, ular esa aylanayotgan qon hajmi defitsiti – yetishmovchiligini kuchaytiradi. Oqibatda gipotenziya yanada zo'rayadi, bu esa o'z navbatida baroretseptorlar orqali simpato-adrenal tizimini faollashtiradi, qon tomirlarining torayishi kuchayadi, qon aylanishining markazlashuvi yuzaga keladi va pirovardida aylanayotgan qonning patologik depolanishi sodir bo'ladi. Natijada patologik jarayon yanada og'irlashadi.

Buyraklar tomirining spazmi ular parenximasining gipoksiyasi tufayli renin-angiotenzin omilini keltirib chiqaradi, u esa tomirlar spazmining davom etishini ta'minlaydi va arterial bosimning yanada kuchli ko'tarilishiga olib keladi. Buyraklar gipoksiyasida aldosteron sekretsiyasining ko'payishi, organizmda natriy va suvning ushlanib qolishiga olib keladi. Natijada aylanayotgan qon hajmi ko'payadi.

Buzuq (illatli) doira yuzaga kelgan patologik jarayonni o'zi qo'llab-quvvatlab ushlab turadi va kuchaytiradi. Bunday xavfli doiraning shakllanishi kasalliklar kechishini nihoyatda og'irlashtiradi va hayotga tahlika soladi. Kasalliklar xavfli yoki illatli doiralarning paydo bo'lishi, rivojlanishi va oqibatlari mexanizmlarini aniqlash nihoyatda muhim amaliy ahamiyatga ega. Chunki ularni bilish ilmiy asoslangan patogenetik davolash usullarini ishlab chiqishga imkon beradi.

## PATOGENEZDA SPETSIFIK VA NOSPETSIFIK MEXANIZMLAR

Har qanday kasallikning patogenezida ikki turli nospetsifik (nomaxsus, umumiy) va spetsifik (maxsus) mexanizmlar kuzatiladi.

Nospetsifik mexanizmlarga tipik patologik jarayonlar (yallig'lanish, isitma, mikrotsirkulyatsiyaning o'zgarishi, moddalar almashinuvining

buzilishi va h.k.) kiradi. Ular tirik organizmlarning filogenetik taraqqiyotida nospetsifik mexanizmlardan keyin shakllangan. Organizmni spetsifik himoya mexanizmlari unga genetik jihatdan yot bo'lgan moddalarga, jismlarga (antigenlar, allergenlar) qarshi yo'nalgan. Bunday moddalar immun kompetent (vakolatli) hujayralarining spetsifik antitanalar ishlab chiqarishini rag'batlantiradi. Nospetsifik va spetsifik mexanizmlar bir-biri bilan chambarchas bog'liq va ular o'rtasida aniq chegara o'tkazish mushkul. Har ikki mexanizm biri-birini qo'llab-quvvatlab mukammalashtiradi va ularning o'zaro ta'siri organizm himoyasini ta'minlaydi.

## PATOGENEZDA ORGANIZM REAKTIVLIGINING AHAMIYATI

Kasalliklarning patogenezida organizmning reaktivligi katta ahamiyatga ega. Bir turdagi etiologik omilga o'z reaktivligiga ko'ra organizm turlicha javob reaksiyasini beradi. Masalan, tajribada aniqlanishicha, kuchi va boshqa ko'rsatkichlari bir xil bo'lgan shok chaqiruvchi jarohatlar bir turga kiruvchi hayvonlarda har xil darajada ifodalangan holatlarga olib keladi. Rezistent va sezuvchan zotlar o'rtasidagi o'zgarishlar kattaligining farqi 10 hatto 20 barobar bo'lishi mumkin.

Organizmning yakka o'ziga xos reaktivligi uning irsiy xususiyatlariga, yoshiga, jinsiga, shuningdek, atrof muhit hamda organizmning etiologik omil ta'sir qilishdan oldingi holatiga bog'liq. Shunga ko'ra, yoshiga bog'liq bo'lgan xususiyatlarni nazarga olgan holda chaqaloqlik davri, 3–7 yoshli bolalar, 13–15 yoshli o'smirlar, katta yoshlilar, keksalarning kasalliklari e'tirof qilinadi. Masalan, emadigan bolalar ko'p infektsion (yuqumli) kasalliklar bilan og'rimaydilar.

Bu hodisa ular organizmida passiv immunitet mavjudligi (embrional taraqqiyot davrida ona organizmidan immun antitanalarining o'tishi tufayli) bilan bog'liq. Shuningdek, bunda markaziy asab tizimining yetarlicha rivojlanmaganligi ham ma'lum ahamiyatga ega, chunki organizm reaktivligining shakllanishida markaziy asab tizimi muhim o'rin tutadi.

Yallig'lanish kasalliklari bolalarda kattalarga nisbatan ko'pincha keskin va generalizatsiyalangan tusda kechadi. Bu ham ularda asab tizimining idora etish faoliyati va umuman himoya-moslashuv mexanizmlarining yetarli takomillashmaganligiga bog'liq.

O'sayotgan organizmning kattalarga qaraganda ochlikka bardoshi kamroq. Umuman ularda gipovitaminozlar, gipotrofiyalar,

anemiyalar kattalarga nisbatan osonroq yuzaga keladi. Aksincha, yoshi kattalarda yurak-tomir, moddalar almashinuvi kasalliklari ko'proq uchraydi.

Qarilik davri uchun ayniqsa moddalar almashinuvining buzilishlari asosida yuzaga keluvchi va ular bilan birga kechuvchi kasalliklar (ateroskleroz, podagra va h.k.), shuningdek, o'sma kasalliklari xos hisoblanadi. Bu davrda organizmniig har xil tashqi sharoitlarga nisbatan moslashish qobiliyati kamayadi.

Turli yoshdagilarda o'zicha kasalliklar ko'proq uchrashi, ba'zan bunday tafovutning yo'qolishi ham reaktivlikka bog'liqligi o'z-o'zidan ma'lumdirki, bu ortiqcha izohni talab qilmaydi.

Kasalliklarning patogenezida etiologik omillarning xususiyatlari bilan organizm holati, xususiyatlari, ayniqsa uning reaktivligi katta ahamiyatga ega ekanligi hamma vaqt nazarda tutilishi lozim.

## PATOGENEZDA ASAB TIZIMINING AHAMIYATI

Asab tizimi insonning sog'lom (normal) holatida ham, kasallanganda ham uning himoya-moslashuv reaksiyalarining shakllanishi, namoyon bo'lishi va idora etilishida katta ahamiyatga ega. Ko'pchilik kasalliklarda shartli va shartsiz reflekslar shakllanadi. Asab tizimining trofik funksiiyasining buzilishi natijasida esa to'qimalar va ichki organlarda patologik o'zgarishlar yuzaga keladi. Bosh miya po'stlog'ining oliy idora etish funksiiyalarining buzilishidan nevrozlar paydo bo'lib, buning oqibatida organizmning etiologik omil ta'siriga mos keluvchi – adekvat *javob reaksiyasini berish qobiliyatining buzilishi va hatto yo'qolishi* mumkin.

Kasalliklar patogenezida patologik dominantalarning shakllanishi, izma-iz reaksiyalar, po'stloq va po'stloq osti munosabatlarining o'zgarishlari katta ahamiyatga ega.

## PATOGENEZDA ENDOKRIN BEZLARNING AHAMIYATI

Me'yorda ham, patologiyada ham (albatta, o'ziga xos) organizm a'zolari va tizimlari funksiiyalarining gumoral idora etilishi (regulyatsiyasi) mexanizmlarida ichki sekretsiya bezlarining gormonlari muhim ahamiyatga ega. Endokrin bezlar organizmning boshqa organlari bilan chambarchas bog'liq va ular bir-biriga ta'sir ko'rsatadi, shu sababli ham ichki sekretsiya bezlarining patologiyasi organizmning barcha organlari va tizimlarining tuzilishi hamda funksiiyalariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Turli kasalliklarning

patogenezida gormonlar har xil o'rin tutadi va buni har bir kasallikni o'rganishda aniqlash va hisobga olish lozim.

Umumiy patogenez haqidagi tushunchalarga Selening umumiy adaptatsion sindromi haqidagi ta'limoti katta ta'sir ko'rsatdi. Bu haqdagi ma'lumotlar alohida keltirilgan.

## KASALLIKLARNING UMUMIY PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Har bir kasallikning paydo bo'lish mexanizmlari nihoyatda turlicha va murakkabdir. Ammo shartli ravishda kasalliklar paydo bo'lishining ba'zi umumiy patogenetik mexanizmlarini ko'rsatish mumkin. Bularga quyidagilar kiradi.

1. Shikastlanish patogen omillarning organizm hujayralari, to'qimalari, a'zolari va tizimlariga bevosita ta'siridan kelib chiqadi.

2. Kasalliklarning paydo bo'lish va rivojlanish mexanizmlarida asab tizimining reflektor va trofik funksiiyalarining buzilishi yetakchi bo'lishi mumkin.

3. Kasalliklarning rivojlanish mexanizmlarida ichki sekretsiya bezlarining gormonal-gumoral boshqarilishining buzilishi hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

4. Kasalliklarning paydo bo'lish va rivojlanish mexanizmlarida organizmda moddalar almashinuvi va ichki muhitining doimiyligi – gomeostazining buzilishi hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

## SOG'AYISH MEXANIZMLARI

Kasallik va sog'ayish ikki qarama-qarshi jarayonlar bo'lishiga qaramay, ularni biologik nuqtai nazardan yagona hodisa deb ta'riflash mumkin, chunki haqiqiy patologik o'zgarishlar va ularni bartaraf qilishga qaratilgan reaksiyalar bir-biridan ajralmasdir. Kasallikning oqibati ham patologik o'zgarishlar bilan organizmning himoya-moslashuv reaksiyalarining o'zaro nisbatiga bog'liq. Organizmning himoya-moslashuv reaksiyalari patologik jarayonlarga nisbatan ustunlik qila boshlasa sog'ayish boshlanadi. Har xil kasalliklarda sog'ayishning mexanizmlari ham turlichadir. Biroq sog'ayishning umumiy mexanizmlari borki, ular hamma kasalliklarda deyarli bir tarzda paydo bo'ladi va rivojlanadi.

Sog'ayish fiziologik (nevrogen, endokrin), biokimyoviy (moddalar almashinuvi), morfologik (regeneratsiya) va funksional mexanizmlar

yordamida ta'minlanadi. Bunda nospetsifik va spetsifik himoya mexanizmlari (reaktivlik, immunitet) katta rol o'ynaydi.

Sog'ayish mexanizmlarida organizmning zahira imkoniyatlarining mavjudligi va ulardan foydalanish muhim ahamiyatga molikdir. Masalan, inson zo'riqqanda (jismoniy ko'p harakat qilganda va h.k.) yurakning qisqarish soni bir necha marta ko'payadi, bu esa arterial bosimning ortishiga olib keladi. Arterial qondagi kislorod miqdori hujayralarda kechadigan oksidlanish jarayonlari uchun zarur bo'lgan miqdorga nisbatan bir necha barobar ko'p. Xuddi shunday nisbatni qondagi glyukoza miqdori haqida ham aytish mumkin.

Yana bir necha misollar keltiramiz. Oshqozon, ichak, jigar kabi organlarning anchagina qismi rezektsiya qilinganida ularning funksiiyalari kompensatsiya qilinadi. Taloqni butunlay kesib olib tashlash gemopoetik tizimning tubdan o'zgarishiga olib kelmaydi. Buyraklar massasining 2/3 qismini rezektsiya qilinganda ham funksiiyalari saqlanib qoladi.

Sog'ayishni ta'minlovchi eng muhim mexanizmlarga kompensator jarayonlar kiradi. Kompensator jarayonlar patogen etiologik omilning bevosita ta'siridan shikastlanmagan to'qima, a'zo va tizimlarning giperfunksiiyasi yoki funksiiyalarining sifat jihatidan o'zgarib, shikastlangan strukturalar vazifasini bajarishi bilan xarakterlanadi. Kompensator jarayonlar har xil molekulalar, organellalar, hujayralar, a'zo, tizim va tizimlararo darajada amalga oshadi. Masalan, poliploid hujayralarning genomlaridan birontasining buzilishida hujayra ichidagi kompensatsiya butun qolgan genomlarda RNKning ko'payishi hisobiga amalga oshadi. Buyrakning nefronlari shikastlanganida omon qolgan nefronlarning giperfunksiiyasi va gipertrofiyasi tufayli kompensatsiya yuzaga keladi. Oshqozon yoki ichakning bir qismi rezektsiya qilinganida, tizim ichidagi kompensatsiya ovqat hazm qilish yo'lining pastki qismlarining sekretor funksiiyasining kuchayishi hisobiga ta'minlanadi. Tizimlararo kompesatsiyani anemiya misolida ko'rish mumkin. Anemiyada gipoksiya rivojlanadi, uning kompensatsiyasi avval yurakning qisqarish soni ko'payishi va yurakning minutlik hajmining ortishi hisobiga sodir bo'ladi. Boshqa kompensator reaksiyalar keyinchalik rivojlana boshlaydi.

Sog'ayishning quyidagi shartli uch turdagi mexanizmlarini farq qilish mumkin.

1. Kasallikning ilk boshlanish davridagi sog'ayish mexanizmlari. Bu vaqt patogen qo'zg'atuvchilar organizmda jiddiy morfologik va funksional o'zgarishlarni hosil qilishga ulgurmagan bo'ladi. Bu davrda

sog'ayish organizmniig qarshilik qilish, himoya reaksiyalarining kuchayishi hisobiga ta'minlanadi, bu esa kasallikning klinik jihatdan namoyon bo'lmasdan («Simptomsiz kasalliklar») kechishiga yoki bartaraf bo'lishiga olib keladi.

2. Kasallikning paydo bo'lish va rivojlanish davridagi sog'ayish mexanizmlari. Bu davrda patogen qo'zg'atuvchilar organizmda har xil darajadagi morfologik va funksional o'zgarishlarning paydo bo'lishida ishtirok etib ulguradi. Organizmning oddiy himoya reaksiyalariga tiklanish va kompensator mexanizmlar faol ravishda qo'shilib ketadi. Kasallikning oqibatlari patologik o'zgarishlarning chuqurligi va organizmni qayta tiklovchi kompensator reaksiyalarining nisbatiga bog'liq.

Sog'ayishning kechikkan mexanizmlari organizmda qayta tiklanish va kompensator reaksiyalarining borgan sari ortib borishi bilan ifodalanadi. Bularga parchalangan to'qimalar rezorbtsiyasi, chiqaruv organlari orqali parchalanish mahsulotlarining ajratilishi, ularning fagotsitozga uchrashi, shuningdek, shikastlangan to'qimalarning regeneratsiyasi va biriktiruvchi to'qima bilan almashinuvi va boshqalar kiradi.

## PATOGENETIK TERAPIYA ASOSLARI

Bemorlarni patogenetik davolashning asoslariga quyidagilar kiradi:

1. Patogenezni asosiy va yetakchi qismlarining patogen ta'sirini zaiflashtiruvchi yoki yo'qotuvchi chora va dorilarni qo'llash.

2. Organizmning himoya va kompensator jarayonlarini kuchaytiruvchi tadbirlarni qo'llash.

3. Organizmning umumiy qarshilik qilish qobiliyatini kuchaytiruvchi tadbirlarni qo'llash.

4. O'rnini bosuvchi va korrektsiya qiluvchi, ya'ni to'g'rilovchi, tuzatuvchi terapiyani qo'llash.

## FIZIKAVIY ETIOLOGIK OMILLAR

### LAZER NURLARINING ORGANIZMGA TA'SIRI

Lazer apparati (optik kvant generator) issiqlik nurlarini bir joyga to'playdigan, muayyan sharoitda yuksak energiya oqimi shaklida ularni berish imkoniyatini yaratadigan moslamadir. Ensiz kuchli issiq oqimdan iborat bo'lgan lazer nurlari (fokuslashtirilgan lazer nurlarining zichligi, qalinligi 0,1–1 mm bo'ladi) yuqori qvvatga ega bo'lgan kichik bir sohani

juda yuqori haroratga qadar qizdirish imkoniga ega. Shu tufayli lazer nurlari olmosni, volframni va palladiyni osonlikcha erita olish qobiliyatiga ega.

Ushbu qarashlarga ko'ra davriy (impulsiv) va nodavriy ishlaydigan lazer apparatlari farqlanadi. Ularning har ikkalasidan diagnostik va davolash maqsadida jarrohlik, onkologiya, oftalmologiya va stomatologiyada keng foydalaniladi. Muolaja maqsadida ishlatiladigan lazer apparatlari to'qimaning o'ta mayda qismlarida haroratning keskin sur'atda (39,4° S ga qadar) ortishiga imkon beradi. Bunday nurlar yo'nalgan to'qima nihoyatda tez kuyib ketadi va uning atrofidagi to'qimalarga issiqlik bir xil darajada tarqaladi. Lazer nurlarining to'qimalarga foydali ta'sir qiluvchi miqdorini ta'minlovchi apparatlar optik tizim yordamida boshqariladi. Nurlar kuchli bo'lganda to'qimalarning ichki qatlamlarigacha kira oladi va nihoyatda kuchli ta'sir ko'rsatadi. Lazer nurlarining biologik ta'siri to'qimalarning rangi (pigmentatsiyasi), qalinligi, zichligi, qon bilan ta'minlanish darajasi va ularda patologik jarayonlarning bor yoki yo'qligiga bog'liq. Pigmentli tuzilmalar, eritrotsitlar va melanomalar bunday nurlarni juda ko'p qamraydi – «yutadi». Chunonchi, o'sma hujayralari bunday nurlar ta'siriga nihoyatda sezuvchandir. Shu sababli lazer nurlari onkologik kasalliklarni davolashda keng tatbiq etiladi.

Lazer nurlari to'qimalarga nihoyatda qisqa muddatda (sekundning yuz mingdan birida) berilganda og'riq paydo bo'lmaydi. Bu nurlardan e'tiborsizlik yoki lazer apparatidan beparvolik bilan foydalanilganda ham bemorga, ham tibbiyot hodimlariga jiddiy zarar yetishi mumkin. Tibbiyot adabiyotlarida lazer nurlari ta'siri natijasida qon oqishi, ko'zning kuyishi, suyaklar, parenximatoz a'zolar va endokrin bezlarining shikastlanishi haqida ma'lumotlar mavjud.

Lazer nurlarining ta'siri natijasida paydo bo'lgan shikastlanishlarning og'irlik darajasi lazer nurlariniig quvvati va to'qimaning turiga bog'liq. Bu nurlar ta'sir ko'rsatgan to'qima va organlarning gistologik tuzilishi va ta'sir etgan joyidagi patomorfologik o'zgarishlarning tabiatiga ko'ra uch zonasi farq qilinadi:

1) yuzaki koagulyatsion nekroz zonasi;
2) qon oqish va shish zonasi;
3) Hujayralar distrofiyasi va nekrobiotik o'zgarishlar zonasi.

Lazer nurlarining ta'sirida paydo bo'lgan umumiy o'zgarishlar nur ta'sirida qolgan to'qima yoki organning organizm hayot faoliyatida tutgan o'rni va shikastlanishning darajasi hamda tabiatiga bog'liq.

## ELEKTR ENERGIYASINING ORGANIZMGA TA'SIRI

Insonning elektr energiyasi bilan shikastlanishi atmosferadagi elektr hodisalar (chaqmoq, momaqaldiroq, yashin) yoki tasodifan turmush va kasbga doir xatti-harakatlarda elektr energiyasidan noto'g'ri, xavfsizlik texnikasiga rioya qilmay foydalanilganda hamda elektr manbalari buzilganda va boshqa sabablar tufayli ro'y beradi.

Elektr energiyasining ta'sirida organizmda paydo bo'ladigan reaksiyalar elektr energiyasining fizikaviy ko'rsatkichlariga (elektr tokining kuchi, kuchlanishi, sig'imi, tebranishi va h.k.), tanada qanday yo'nalishda o'tishiga va organizmning ayni vaqtdagi funksional holatiga bog'liq.

Odatda organizm doimiy tok ta'sirini o'zgaruvchan tok ta'siriga nisbatan tezroq sezadi. Ammo yengil kuchlanishli, past tebranishli (50–60 Gts) va o'zgaruvchan tok o'zgarmas tokka nisbatan kuchli ta'sir ko'rsatadi. Chunki to'qimalarning o'zgaruvchan tokka qarshiligi nisbatan pastdir. Elektr tokining shikastlovchi ta'sirining oqibati uning kuchlanish darajasiga bog'liq.

Tebranishi 40–60 Gts, kuchlanishi esa 40 B bo'lgan elektr toki organizm uchun unchalik xavfli emas. Kuchlanishi 100 V ga yetadigan 40–60 Gts elektr toki esa «Shartli patogen» hisoblanadi. Bunday tok faqat ma'lum sharoitlardagina halokatga olib kelishi mumkin. Kuchlanishi 200–500 B bo'lgan elektr toki mutloq patogen va «Shartli o'ldiruvchi» hisoblanadi. O'zgaruvchan tokning tebranishi qanchalik yuqori bo'lsa, uning patogen ta'siri ham shu qadar kuchsiz bo'ladi, shu sababli yuqori tebranishli tokdan davolash maqsadlarida foydalaniladi.

Elektr toki, ayniqsa yosh organizmga nihoyatda kuchli ta'sir ko'rsatadi, chunki bunday organizmning unga nisbatan qarshiligi nihoyatda past bo'ladi. Elektr manbai bilan bevosita tutashgan to'qima xususiyatlarining tokka qarshilik qilishida muayyan ahamiyati bor. Odatda tok manbai terining qancha katta sathiga ta'sir etsa, shunchalik og'ir o'zgarishlarga olib keladi.

Elektr tokini organizmga ko'rsatadigan ta'sirining og'ir-engillik darajasi, uning qaysi organdan o'tishiga bog'liq. Chunonchi, eksperimental sharoitda elektr toki bosh miya orqali o'tkazilsa, xuddi shunday kuchlanishdagi tokning tananing boshqa sohalaridan o'tishiga nisbatan kuchli bo'lishi va bunda tezroq halokat ro'y berishi aniqlangan. Hayvonlarda elektr toki yurak orqali o'tkazilsa u vaqtda kuchli titroq, miltillash aritmiyalari paydo bo'ladi, so'ngra yurak fibrillyatsiyaga uchraydi va diastola fazasida to'xtab qoladi.

Elektr toki chaqiradigan o'zgarishlar uning ta'sir etish muddatiga ham bog'liq. Elektr toki ta'siriga sezuvchanlik ham har xil bo'ladi. Elektr

toki ta'sirining oqibati organizmning sezuvchanligi, reaktivligi va asab tizimining funksional holatiga bog'liq. Odatda asab tizimi qanchalik qo'zg'aluvchan bo'lsa, organizmning elektr tokiga nisbatan reaksiyasi ham shu qadar kuchli bo'ladi.

Elektr toki organizmda mahalliy va umumiy o'zgarishlarni chaqiradi. Tokning organizmga ta'sir etgan joyida doira yoki oval shaklli, qattiq konsistentsiyali shish paydo bo'ladi. Shikastlangan to'qimalarning atrofida esa ko'pincha tarqoq qizarish paydo bo'ladi. Bu qizarish qon tomirlarining falajlanishi natijasida yuzaga keladi. Bulardan tashqari, tokning ta'sirida bo'lgan sohada 70–80% hollarda «Elektrdan kuyish» yuzaga keladi. Ba'zida yuqori kuchlanishli elektr tokining organizmga kirgan va chiqqan to'qimalari sohasida o'zgarishlar kuzatiladi.

Elektr tokining organizmda paydo qiladigan umumiy alomatlariga – bosh og'rig'i, yurak ritmi va nafasning tezlashishi, asab va mushaklar falajlanishi, shishlar kiradi. Kuchli elektr tokining organizmga ta'siri natijasida asosan markaziy asab tizimida qo'zg'alishning kuchayishi kuzatiladi. Bu davrning boshlanishida arterial bosim ortadi, bir ozdan so'ng markaziy asab tizimidagi qo'zg'alish tormozlanish bilan almashinadi va buning natijasida arterial bosim keskin sur'atda pasayadi, nafas sekinlashadi, bemor hushini yo'qotadi. Og'ir elektr shok vaqtida nafas markazining falajlanishi va yurak faoliyatining to'xtashi oqibatida u halok bo'ladi. Og'ir elektr jarohatlarida nafasning to'xtashi quyidagilarga bog'liq bo'lishi mumkin:

1) elektr tokining nafas markaziga bevosita ta'siriga;

2) yurak qorinchalarining fibrillyatsiyasi tufayli paydo bo'ladigan nafas markazi gipoksiyasiga;

3) uzunchoq miyani oziqlantiruvchi tomirlarning kuchli spazmiga.

Elektrdan jarohatlanish natijasida yurakning to'xtab qolishini asosan ikki mexanizm bilan izohlash mumkin:

1. Elektr tokining bevosita yurak orqali o'tishi va qorinchalar fibrillyatsiyasini yuzaga keltirishi;

2. Adashgan asab va yurak-tomirlar faoliyatini boshqaruvchi markaz qitiqlanishi tufayli toj arteriyalarining torayib, yurak mushaklari oziqlanishining buzilishi.

Elektr toki to'qimalarda elektrolitik, elektrotermik va elektromexanik o'zgarishlarni hosil qiladi. Tokning ta'sirida to'qimalarda paydo bo'lgan biokimyoviy o'zgarishlar asosini elektroliz hodisasi tashkil qiladi. To'qimalardan o'zgarmas tok o'tganda elektroliz jarayoni nihoyatda kuchli bo'ladi. Elektroliz natijasida hujayra membranasi polyarizatsiyalanadi, to'qima, hujayralarning bir tomonida musbat, ikkinchi tomonida esa manfiy zaryadli ionlar to'planadi. To'qima,

hujayra ichidagi muhitda ion zaryadining o'zgarishi tufayli oqsillarning gidrofilligi oshadi, degidratatsiya hamda denaturatsiya jarayonlari avjlanadi, hujayralarda koagulyatsion nekroz rivojlanadi.

Tokning termik ta'siri elektr energiyasining issiqlik energiyasiga aylanishiga bog'liq. Bunday o'zgarishlar oqibatida to'qimalarda kuyish ro'y beradi. Elektr tokining mexanik ta'siri natijasida esa tok o'tgan sohalarda mexanik energiya yuzaga kelib, u o'z navbatida to'qimalarning butunligi, yaxlitligi buzilishiga sabab bo'ladi. Ultra yuqori chastotali tok (UYuCh)ning to'qimalarga ta'siri avval elektrotermik, keyin esa elektro kimyoviy reaksiyalar bilan izohlanadi.

Ultra yuqori chastotali tok oqsil almashinuvini va fagtsitozni kuchaytiradi. Demak, bunday elektr tokini yallig'lanish jarayonlarini davolashda qo'llash mumkin. UYuCh tokning maxsus kimyoviy xususiyatining ta'siri natijasida membranalarning atroflarida ion zaryadlari paydo bo'ladi. Buning natijasida kolloid eritmada bo'lgan sitoplazma oqsillari cho'kadi. Ammo bunday orqaga qaytishi tiklanuvchi jarayondir. UYuCh tok insonning tana haroratini oshirib, uzoq muddat ta'sir qilganda taxikardiya, aritmiya, uyqichanlik va bosh og'rishi kabi o'zgarishlarga sabab bo'lishi mumkin.

## ATMOSFERA (BAROMETRIK) BOSIMINING TA'SIRI

Inson bosim ta'siriga balandlikka ko'tarilaganda, toqqa chiqqanida, samoga uchuvchi apparatlarning germetikligi (zich yopilishi) buzilganida va barokamera va shunga o'xshash sharoitlarda bo'lganida uchraydi. Atmosfera bosimining pasayishi natijasida paydo bo'ladigan baland tog' sharoitidagi holat «Tog' kasalligi» va germetikligi yo'qolgan uchish apparatlarida paydo bo'ladigan holat «Balandlik kasalligi» deb yuritiladi. Ba'zi olimlar balandlikka aloqador bo'lgan hamma holatlarni «Balandlik kasalligi» deb jamlashtirib nomlashni afzal ko'radilar. Ammo aslida balandlik va tog' kasalliklari bir-biridan farqlanadi. Tog' kasalligi odatda asta-sekin boshlanadi. Uning alomatlari inson toqqa chiqqanidan bir necha soat (ba'zan esa bir necha kun) o'tgandan so'ng paydo bo'ladi. Balandlik kasalligi esa to'satdan keskin rivojlanadi. Bunda kasallik alomatlari balandlikka ko'tarilish davridayoq paydo bo'ladi. Ba'zan kasallikning keskin alomatlari (jumladan, hushni yo'qotish) bir necha daqiqa, hatto bir necha sekund ichida paydo bo'ladi. Balandlikka ko'tarilganda organizmga ham atmosfera bosimining pasayishi, ham havoda kislorodning partsial bosimi ($pO_2$) kamayishi, qolaversa kosmik va ultra binafsha nurlar ishkastlovchi ta'sir ko'rsatadi.

Frantsuz olimi P. Ber va rus olimi I. M. Sechenov aniqlashicha, balandlikning organizmga patogen ta'siri asosan havoda kislorodning partsial bosimi pasayishi bilan bog'liq. Havoda kislorod kamayishi, albatta, o'pkada qonning oksigenlanish darajasini pasaytiradi va to'qimalarda gipoksiya paydo bo'lishiga olib keladi.

Tadqiqotlarning ko'rsatishicha 5000 m balandlikda arterial qon kislorod bilan 70%, 6000 m balandlikdagi esa 65% ga to'yinadi. Bunda to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishi yomonlashadi.

Inson organizmida balandlik hosil qiladigan o'zgarishlarning xarakteriga ko'ra ularni bir necha zonalarga bo'lish qabul qilingan. Dengiz sathidan 1500–2000 m balandlikda joylashgan zona indifferent (befarq, bezarar) zona deb yuritiladi va bunday sharoitda organizmda hech qanday sezilarli funksional o'zgarishlar sodir bo'lmaydi, u o'zining mehnat qobiliyatini to'la-to'kis saqlaydi.

Dengiz sathidan 2000–4000 m balandlikdagi hudud kompensatsiya zonasi deb yuritiladi. Bu balandlikda o'pka ventilyatsiyasi va yurakning minutlik hajmining ortishi hamda periferik tomirlarda yuz bergan o'zgarishlar ularning torayishi hisobiga hayot uchun eng muhim a'zolarga yetarli qon oqib keladi va shu tufayli qonning organlar o'rtasida taqsimlanishi va mehnat qobiliyati saqlanadi. Ammo insonning bunday sharoitda og'ir jismoniy, ya'ni zo'riqishni talab qiluvchi mehnatni bajarishi qiyinlashadi.

4000–5500 m balandlikdagi o'zgarishlar to'la bo'lmagan yoki chala kompensatsiya zonasi hisoblanadi. Bu zonada insonning umumiy ahvoli buziladi, mehnat qobiliyati kamayadi. Ba'zida eyforiya va nojo'ya g'ayri tabiiy xatti-harakatlar yuzaga keladi. Odam bu zonada uzoq muddat qolganda, boshida og'irlik sezgisi, bosh og'rishi, diqqatning buzilishi va mehnat qobiliyatining nihoyatda pasayishi, hatto bir oz jismoniy kuchni talab qiluvchi ishlarni ham ancha qiyinchilik bilan bajarishi kabi o'zgarishlar yuzaga keladi.

5500–8000 m balandlik zonasida insonning mehnat qobiliyati chuqur buziladi va jismoniy ish bajarish mutlaqo mumkin bo'lmaydi. Yetarlicha chiniqmagan shaxslarda 7000 m balandlikdayoq tezlik bilan hushini yo'qotish kuzatiladi. Dengiz sathidan 8000 m balandlikda esa inson faqat 2–3 daqiqagina o'z holatini anglab turishi mumkin, xolos, so'ngra u chuqur tormozlanish holatiga tushadi va agar zudlik bilan kerakli choralar ko'rilmasa halok bo'ladi.

Balandlikka ko'tarilgan organizmda atmosfera bosimining kamayishi (dekompressiya) bilan aloqador bo'lgan qator o'zgarishlar paydo bo'ladi. Dekompressiya o'zgarishlariga balandlik bilan bog'liq bo'lgan

meteorizm, og'riq va to'qimalar emfizemasi kiradi. Bunday meteorizmning asosiy alomatlari qorinda og'riqning paydo bo'lishi, dimlanish va h.k. Meteorizm oshqozon-ichaklarda gazlarning to'planishi natijasida paydo bo'ladi. Masalan, 6000 m balandlikda gazlarning hajmi 2,15 marta ortadi, bu esa oshqozon va ichaklar devorini haddan ortiq kengaytirib taranglashtiradi va shu tufayli asab oxirlarini qitiqlab, og'riq paydo qiladi. Ovqat hazm a'zolarida gazlar hajmining ko'payishi diagfragmani yuqoriga ko'taradi, nafas olish va qon aylanishini qiyinlashtirib, hatto ularning yetishmasligiga sabab bo'ladi. Ba'zida qorin bo'shlig'idagi og'riqlar organizmning quvvatsizligi, toliqishi, sovuq ter bosishi kabi o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Ayniqsa organizmning yopiq va yarim yopiq bo'shliqlarida (gaymor va o'rta quloq bo'shliqdarida) gazlar to'planib, ularni kengaytirishi tufayli devorlariga yuqori bosim ta'sir ko'rsatadi va kuchli og'riq hislarini yuzaga keltiradi va og'ir hollarda mehnat qobiliyatining yo'qolishiga sabab bo'ladi.

Balandlikda paydo bo'ladigan og'riqlar va meteorizmning jiddiyligi atmosfera bosimining qay darajada pasayishiga bog'liq. Balandlik sharoitida uchish apparatlarining germetikligi bexosdan buzilganida muhitdagi atmosfera bosimi tezlik bilan pasayadi va bunda, xususan quloq va burun bo'shliqlarida jiddiy o'zgarishlar (quloqning og'rishi, kuchli shovqinni sezish, quloq pardasida giperemiya va qon oqishi, og'ir hollarda esa pardaning yorilishi va h.k.) sodir bo'ladi. Germetikligi buzilgan uchish apparatlarida atmosfera bosimining keskin pasayishi organizm suyuqliklaridan erigan gazlarni (birinchi navbatda, fizik-kimyoviy xususiyatiga ko'ra, azotni) ajratib chiqaradi. Hosil bo'lgan gaz pufakchalari qon tomirlarini to'ldirib, oralig'ini yopib (gaz emboliyalari) qo'yadi va to'qimadarda ishemiyani yuzaga keltiradi, asab oxirlarini siqadi, shu tufayli balandlik og'riqlari yuzaga keladi.

Odatda organizmning suyuqliklarida dastlabki gaz pufakchalari 7000–8000 m balandlikka ko'tarilganda hosil bo'ladi. Balandlik ortgan sari gaz pufakchalari organizmda nihoyatda og'ir asoratlarni chaqira boradi. Bunda paydo bo'lgan kasallikning klinik alomatlari va oqibatlari pufakchalarning joylanishi – lokalizatsiyasiga, ularning katta-kichikligiga bog'liq. Pufakchalarning joylashishidan qat'i nazar terining qichishi, yo'tal, ba'zida ko'krak qafasida og'riqlarning paydo bo'lishi bilan birga kuzatiladi.

Gaz pufakchalari hosil bo'lishining oldini olish uchun to'la germetik bo'lmagan apparatlarda, uchishdan avval to'qimalarda erigan azotning organizmdan chiqib ketishiga (desaturatsiyasiga) imkoniyat yaratish kerak. Buning uchun sinovchi uchuvchilarga parvozdan avval toza kislorodli havo bilan nafas olish tavsiya etiladi. Balandlikka

ko'tarilishdan 30–60 daqiqa oldin sof kislorod bilan nafas olgan shaxslarda bunday og'ir o'zgarishlar paydo bo'lmaydi, chunki bu vaqt ichida azot gazi organizmdan ajralib chiqqan bo'ladi.

Atmosfera bosimining keskin sur'atda pasayishlari bilan aloqador bo'lgan patologik o'zgarishlardan biri – balandlik emfizemasidir. Balandlik emfizemasi yer sathidan taxminan 19 km va undan ortiq balandlikda nihoyatda tezlik bilan, suvning bug'lanishi natijasida paydo bo'ladi. Suv bug'lari biriktiruvchi to'qima va qonda tezlik bilan paydo bo'ladi. Teri osti yog' qatlamidagi suv bug'lari terini kengaytiradi («shishiradi») va og'riqni vujudga keltiradi.

Balandlik emfizemasining oldini olish uchun tana sathida bosimni orttiradigan – kuchaytiradigan maxsus kiyimlardan (skafandr) foydalaniladi. Germetik xonali uchish apparatlarida esa balandlik bilan aloqador o'zgarishlar paydo bo'lmaydi, shu sababli kislorod ballonlaridan foydalanishning zarurati yo'q.

Yuqori atmosfera bosimi inson organizmiga kesson (maxsus, suv ostida ishlash apparati) sharoitida va umuman suv ostida ishlayotgan (g'avvoslarda) vaqtda kuchli ta'sir ko'rsatadi. Suv ostining chuqur sathlarida inson badanining yuzasiga tushadigan bosim o'rta hisobda har 10 m da bir atmosferaga ortadi. Masalan, 20–25 m chuqurlikda ishlayotgan g'avvoslar tanasining sathiga tushadigan bosim o'rtacha hisobda 3–3,5 atm. ga tengdir.

Odam normal sharoitda atmosfera bosimi yuqori bo'lgan muhitga o'tganida birinchi navbatda quloq sohasida uning pardasining siqilishi bilan bog'liq og'riq sezadi. Atmosfera bosimining ortishi natijasida ichaklardagi gazlar zichlashadi, teri osti tomirlarining siqilishi kuzatiladi va oqibatda aylanayotgan qonning ko'p qismi ichki organlarda to'planadi. O'zgarishlarning kechishi va oqibati ko'p jihatdan odamning oddiy sharoitdan yuqori atmosfera bosimli muhitga qanchalik tezlik bilan o'tishiga bog'liq. Atmosfera bosimining tezlik bilan 80–100 mm simob ustuniga qadar ortishi o'pka aeveolalarining shikastlanishiga sabab bo'ladi va bu vaqtda alveolyar havo o'pka tomirlariga o'tib, ularning emboliyasiga olib keladi. Ma'lumki, gazlarning erish qobiliyati atmosfera bosimining ortishiga mutanosibdir (proportsional). Atmosfera bosimi oshgan sharoitda qonda va to'qimaning kolloid moddalarida ko'p miqdorda gazlar (xususan azot va kislorod) eriydi, bunga saturatsiya deyiladi. Yuqori atmosfera bosimi ta'sirida bo'lgan organizm suyuqliklarida erigan gazlar ta'sirida yuzaga keladigan patologik jarayonlarning mexanizmi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Shu nuqtai nazardan ayniqsa organizmda azot miqdorining ko'payishi nihoyatda

xavflidir. Chunki azot yog'ga boy bo'lgan to'qimalarda osonlik bilan eriydi. Normal atmosfera sharoitida qonning har 100 ml da 1 ml yog' to'qimasi va 5 ml azot erigan bo'ladi. O'rtacha vazn og'irlikka ega bo'lgan insonning organizmida 1 litrga yaqin azot mavjud bo'lsa, uning taxminan 350 ml yog' to'qimasi hissasiga to'g'ri keladi. Atmosfera bosimi oshganida inson tanasidagi azotning miqdori bir necha marta ortadi va bunday sharoitda, ayniqsa miya to'qimasida, azotning miqdori ko'payadi, chunki asab hujayrasi lipidlarga nisbatan boydir.

Azotning markaziy asab tizimiga shikastlovchi ta'siri natijasida avval eyforiya, so'ngra u tezda o'tib ketgach, intoksikatsiya uchun xos bo'lgan alomatlar (bosh og'rig'i, bosh aylanishi, gallyutsinatsiyalar, harakat koordinatsiyasining buzilishi, hushning yo'qolishi kabilar) yuzaga keladi. Bunday holatlarning oldini olish maqsadida kesson sharoitida va suv ostida ishlayotganlarga nafas uchun kislorodning geliy bilan aralashmasi beriladi.

Yuqori atmosfera bosimli muhit organizmga toksik ta'sir ko'rsatadi. Ma'lumki, qonda kislorod asosan gemoglobin bilan birikkan, uning juda oz qismi esa plazmada erigan holda bo'ladi. Gemoglobinni kislorod bilan birikish qobiliyati chegaralangan (har bir gemoglobin molekulasi 4 molekula kislorod bilan birlasha oladi, xolos). Bundan ko'rinib turibdiki, atmosfera bosimi ortganda faqat qon plazmasida erigan shakldagi kislorodning miqdori ko'payadi. Arterial qonda kislorodning gemoglobin bilan birikkan miqdori esa o'zgarmaydi. Plazmada erigan kislorodni to'qimalar osongina iste'mol qiladi. Bu vaqt oksigemoglobining kislorodga va gemoglobinga dissotsiatsiyalanishi – ajralishi buziladi, natijada to'qimalarda hosil bo'lgan karbonat angidrid gazining organizmdan ajralishi sekinlashadi (chunki karbonat angdridning asosiy qismi o'pkalarga gemoglobinning birikmasi – karboksigemoglobin shaklida yetkaziladi). To'qimalarga ortiq miqdorda kislorodning kelishi tufayli har xil radikallarning paydo bo'lishi tezlashadi. Qonda karbonat angdrid va to'qimalarda radikallar miqdorining ortishi natijasida organizmda intoksikatsiya alomatlari paydo bo'ladi. Bunday vaqtda o'pkada giperemiya, ekssudatsiya, shish, ba'zan esa bronxlarning spazmi kuzatiladi. Bosim 3 atm. dan oshganida qo'rqish gallyutsinatsiyalari, hushdan ketish kabi alomatlar yuzaga keladi.

Bu hodisalarning oldini olish uchun kesson sharoitida atmosfera bosimi qancha ko'tarilgan bo'lsa, nafas olish uchun berilayotgan gazlar aralashmasida kislorodning foizli miqdori ham shu qadar ozaytirilishi lozim. G'avvoslarning nafas apparatlari yaxshi ishlamaganida karbonat angidridining o'pka orqali ajratilishi buziladi. Bunday vaqtda qonda

karbonat angidridining miqdori ko'payadi. Karbonat angidrididan zaharlanish arterial bosimning pasayishi, hushning yo'qotilishiga, nafas va vazomotor markazlarining falajlanishiga sabab bo'ladi.

Atmosfera bosimi yuqori bo'lgan muhitdan normal bosimli muhitga o'tgan shaxslarning to'qimalarida erigan gazlarning ortiq qismi o'z birikmalaridan ajraladi. Bu hodisaga desaturatsiya deyiladi. Desaturatsiya paydo bo'lgan gaz pufakchalarining kattaligi, atmosfera bosimining pasayish darajasi, tezligiga va ajralib chiqqan gazning turiga hamda hajmiga bog'liq. Masalan, bosimi 1,25 atm. bo'lgan muhitdan normal sharoitga o'tilganda hosil bo'lgan gaz pufakchalari emboliyani yuzaga keltiradi. Chunki bu vaqtda gaz pufakchalarining diametri 8 nm dan kichik bo'ladi. Kapillyarlarning diametri 8–12 nm ga teng bo'lganligi uchun bunday pufakchalar osonlikcha o'pkaga keladi va organizmdan ajratiladi (ular teri orqali ham organizmdan ajratiladi).

Atmosfera bosimi tezlik bilan pasayganida nisbatan yirik gaz pufakchalari paydo bo'ladi. Bunday pufakchalar kisloroddan iborat bo'lganligi uchun organizmga nisbatan uncha xavfli emas. Chunki kislorod tezlik bilan gemoglobin bilan birikadi yoki to'qimalar tomonidan iste'mol qilinadi. Karbonat angidriddan iborat bo'lgan embollar kamdan-kam hollarda hosil bo'ladi. Chunki karbonat angidrid qon bufer tizimlari bilan osonlikcha reaksiyaga kirishadi va tezlik bilan o'pka orqali organizmdan ajratiladi (havodagi $CO_2$ gazining partsial bosimi nisbatan oz bo'lganligidan u o'pka alveolalaridan osongina tashqi muhitga chiqadi).

Azot gazining pufakchalari organizmdan tashqi muhitga sekinlik bilan ajralib chiqadi. Ma'lumki, azot sut emizuvchi hayvonlarning to'qimalari tomonidan iste'mol qilinmaydi. Demak, sur'atli dekompressiya hollarida qondagi azot birikmalaridan yirik pufakchalar (gaz emboliyasi) shaklida ajralib, tomirlar ichida tiqilib qoladi. Shu vaqtda organizmning ichki suyuqliklarida (peritonial, sinovial, perikard suyuqliklari va h.k.) va azot yaxshi eriydigan to'qimalarda gaz pufakchalari hosil bo'ladi. Bosimning keskin kamayishi natijasida meteorizm, quloq va burun bo'shlig'ida og'riq, quloq pardasining shikastlanishi, o'pka shishi va to'qimalar emfizemasi kabi barotravmaning alomatlari paydo bo'ladi. Ba'zi olimlar yuqori atmosfera bosimli muhitdan oddiy sharoitga o'tgan shaxsning qon tomirlarida emboliyaning paydo bo'lishi va shunday ta'sirotlar bilan bog'liq bo'lgan jarayonlarni «kesson kasalligi» deb ataydilar. Ammo shunday patologik o'zgarishlar atmosfera bosimi normal bo'lgan muhitda kuchli bosimli sharoitdan normal holatga o'tganida ham paydo bo'ladi. Bulardan xulosa qilib, barcha qayd etilgan ta'sirlar va bosim

o'zgarishi tufayli yuzaga keluvchi patologik jarayonlarning majmuini «dekompressiya kasalligi» deb nomlash maqsadga muvofiqdir.

Tomirlarida gaz emboliyasi sodir bo'lgan shaxslarga muolajaning asosiy usuli rekompressiya, ya'ni atmosfera bosimini boshqatdan orttirishdan iboratdir. Rekompressiya natijasida gaz pufakchalari qaytadan organizm suyuqliklarida eriydi. Bundan keyin bemorni hamma qoidalarga rioya qilgan holda oddiy atmosfera bosimi bo'lgan muhitga asta-sekinlik bilan o'tkaziladi. Bu muolaja barokamera deb ataluvchi germetik yopiladigan maxsus uskunalarda amalga oshiriladi. Hozirgi vaqtda barokameralarda o'tkaziladigan baroterapiya (muolaja – davolash usuli) har xil jarrohlik va terapevtik kasalliklarda (nafas organlarining surunkali kasalliklari, obliteratsiyalanuvchi endoarterit, koronar qon aylanishining buzilishlari, anayerob infektsiya va h.k.) qo'llaniladi. Baroterapiyaning asosiy davolovchi ta'siri o'zgartirilgan atmosfera bosimi orqali organizmning teri, to'qima hamda a'zolaridagi baroretseptorlarni qitiqlanish va bu tufayli tomirlarda paydo bo'ladigan ijobiy o'zgarishlarga erishishga bog'liq. Kamerada bosimning pasayishi organizmning yuza tomirlarida giperemiya, ichkilarida esa periferik tomirlarning ishemiyasini va organlarda qonning taqsimlanishini ta'minlaydi. Shunga ko'ra barokamera sharoitida nafas olayotgan shaxsda havo gazlari tarkibini maqsadga muvofiqlashtirish, moddalar almashinuvi va to'qimalar oziqlanishiga ijobiy ta'sir qiluvchi holatga keltirish imkoniyatini tug'dirishi mumkin.

## KIMYOVIY ETIOLOGIK OMILLAR TA'SIRI

Odamni o'rab turgan tashqi muhit patologik holatni keltirib chiqarishga sabab bo'la oladigan ko'p sonli kimyoviy omillar saqlaydi. Sanoat zaharlari, qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan zaharli kimyoviy moddalar, maishiy zaharlar shular jumlasidandir. Katta dozada qabul qilingan yoki bemorlarda noxush hodisalar keltirib chiqaradigan dori preparatlari zaharlanishga olib kelishi mumkin.

Zaharlanishning klinik manzarasiga ko'ra ularning quyidagi guruhlari farq qilinadi – bo'g'adigan, achishtiradigan (kuydiradigan), terini yiringlatuvchi, narkotik, talvasaga soladigan, qon, yurak, tomir (kapillyar), buyrak, jigar, psixomimetik guruhlari va boshqalar.

Biokimyo nuqtai nazaridan zaharlarni ferment tizimlariga tanlab ta'sir qilishi bo'yicha (oksidlanib fosforillanadigan zaharlar, oqsil yoki fermentlar funksional guruhlarini uzib qo'yadigan, fermentlar biosintezi ingibitorlari va h.k.) bo'lishi mumkin. Kimyoviy zaharlar ham mahalliy, ham umumiy ta'sir ko'rsatadi.

Patofiziologiya nuqtai nazaridan ta'sir mexanizmi turlicha bo'lgan gipoksik zaharlar; asosan markaziy va periferik asab tizimiga ta'sir qiladigan zaharlar; xolin va adrenergik o'tishga tanlab ta'sir qiladigan zaharlar va shu kabilar to'g'risida gapirish mumkin.

Patogenetik davolash vositalarini samarali ishlab chiqish uchun zaharlanishning rivojlanish mexanizmini o'rganish juda muhimdir.

Zaharlanish patogenezida zaharning kimyoviy xususiyatlariga bog'liq bo'lgan bir qator spetsifik belgilar mavjud. Bu belgilarni o'rganish va aniqlash differentsial tashxis qo'yishga va spetsifik davolash tayinlashga yordam beradi. Bundan tashqari kimyoviy zaharlar ishga tushiruvchi mexanizm bo'lgani holda patologik siljishlarning murakkab tizimini yurgizib, hatto allergik holat, shok, kollaps, koma, gipoksiyagacha olib keladi. Masalan, agar, kimyoviy zaharning ta'siri kuchli og'riq sindromi bilan o'tsa, zaharlanishning klinik manzarasi og'riq shoki turiga ega bo'ladi va davolash taktikasi xuddi ana shunga qaratiladi. Gemolitik zaharlar o'tkir kislorod ochligi manzarasini, kapillyar zaharlar kollaps manzarasini beradi. Buyrak va jigar zaharlari og'ir turlarda koma keltirib chiqaradi. Oqsil tabiatidagi o'simlik va hayvonot mahsulotlarining zaharlari, shuningdek, ayrim dori vositalari anafilaktik shok keltirib chiqarishi mumkin.

Ekzogen zaharlardan tashqari, endogen moddalar, ortiqcha miqdorda yig'ilib qolgan tabiiy metabolizm mahsulotlari ham zaharlanish hollariga sabab bo'lishi mumkin. Bunda jigarning zararsizlantiruvchi vazifasining buzilishi va metabolizm mahsulotlarining buyraklar tomonidan chiqarilishining buzilishi katta ahamiyatga ega bo'ladi. Ichaklar metabolizm mahsulotlari chiqariladigan va chirish mahsulotlari hosil bo'ladigan joy hisoblanadi, ularda ichak mikroflorasi va faol hazm fermentlari yig'iladi. Ichakning to'siq funksiiyasi buzilganda, masalan, ileusda organizmning ichak moddasidan og'ir zaharlanishi sodir bo'ladi.

Kimyoviy zaharlardan yuzaga keladigan zaharlanishlarni o'rganish tibbiyotning alohida sohasi – toksikologiyaning vazifasi hisoblanadi.

## BIOLOGIK ETIOLOGIK OMILLARNING TA'SIRI

Odamni o'rab turgan hayvonot va o'simlik olami ko'p sonli kasallik qo'zg'atuvchi biologik omillarni o'zida saqlab turadi.

Ko'pgina o'simliklar va ularning mevalari odam uchun zaharli bo'lib chiqdi (zamburug'lar, bangidevona, qorakuya va b.). Ayrim o'simlik moddalari allergik tabiatga ega bo'lib, og'ir zaharlanishlar keltirib chiqaradi (bronxial astma, dermatit va b.). Shuningdek, hayvonot dunyosi vakillari,

(zaharli ilonlar, hasharotlar va b.) mahsulotlari odam uchun zaharli hisoblanadi.

Patogen biologik omillarning eng katta guruhini mikroorganizmlar – bakteriyalar, viruslar, rikketsiyalar, oddiy jonivorlar tashkil etadi. Ular organizmga tushib ko'payadi hamda unda turli xil patologik jarayonlarni keltirib chiqaradi.

Infektsion kasalliklar vujudga kelishida qo'zg'atuvchidan tashqari, ko'pincha boshqa biologik ob'ektlar-tashuvchilar (pashshalar, iskab toparlar, bitlar, kanalar va b.) ahamiyatga molik bo'ladi.

Gijjalar odam organizmida ko'payib, uni o'zining parchalanish va hayot faoliyati mahsulotlari bilan zaharlaydi. Bundan tashqari, gijjalar organizmning allergiyalanishiga olib keladi. Parazitlar (tekinxo'rlar) o'zlari og'ir patologik siljishlarga olib kelmasada, organizmga boshqa birmuncha patogen qo'zg'atuvchilarning tushishiga imkon berishlari mumkin.

Odam terisida va shilliq pardalarida parazit holida yashaydigan mikroorganizmlar odatdagi sharoitlarda zarar yetkazmaydi va saprofitlar deb ataladi. Biroq to'qimalarning to'siq xossalari, organizmning umumiy va immunologik reaktivligi pasayganda saprofitlar patologik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. O'simliklar va hayvonot mahsulotlari zaharli moddalarning manbai bo'lgani holda, davolash ta'sirini ko'rsatishi ham mumkin (ilon zahari).

## PATOLOGIYADA PSIXOGEN ETIOLOGIK OMILLARNING AHAMIYATI

Kelib chiqishida emotsional (ruhiy) kechinma yoki oliy asab faoliyatining boshqa buzilishlari bo'lgan kasalliklar nevrogen yoki psixogen kasalliklar deb ataladi. Har qanday ruhiy shikast ro'y-rost vegetativ buzilishlar bilan o'tib, ular og'ir hollarda psixogen shok tabiatini kasb etishi mumkin. Asab faoliyatining surunkali (xronik) o'ta toliqishi o'tkir ruhiy shikastdan ko'ra ko'proq uchraydi. Ruhiy shikastlanish va aqliy charchash asab tizimining himoya mexanizmlarini safarbar qilish qobiliyatini pasaytiradi, uning funksional harakatchanligini buzadi, tashqi va ichki muhitning doimiy o'zgarib turadigan sharoitlariga moslashuv qobiliyatini chegaralaydi. Asab tizimining xronik shikastlanib turishi organizmning kasalliklarga chidamliligini pasaytiradi. Emotsional zo'riqish har qanday patologik ta'sirlovchi kasallik qo'zg'ata oladigan noqulay fonga aylanib qolishi mumkin. Emotsional holat patologik jarayon oqibatini belgilab berishi mumkin.

So'zning ahamiyatini alohida ta'kidlab o'tish lozim. I. P. Pavlov iborasi bilan aytganda, «So'z – boshqa ta'sirlovchilar bilan miqdor va sifat jihatidan aslo taqqoslab bo'lmaydigan eng kuchli shartli qo'zg'atuvchidir». O'lim, hursandchilik yoki fojia to'g'risidagi xabarlardan kutilmagan o'lim yuz bergan hollar ma'lum. Kasal odamlar noo'rin aytilgan so'zdan ayniqsa qattiq ta'sirlanadilar. Shu bois shifokor har bir so'zni mulohaza qilib, so'ngra aytishi kerak.

## IRSIYAT VA UNING PATOLOGIYADAGI ROLI

Insoniyat yuqumli kasalliklardan qutula borgan sari asta-sekin kasalliklarning umumiy ro'yxatida irsiy omillarning buzilishlari bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar muhim o'rin tutmoqda.

Ma'lumki, hujayra va organizmning o'ziga xos anatomo-fiziologik alomatlari yoki belgilarning avloddan avlodga o'tishi, irsiyatning moddiy birligi bo'lgan genlar yordamida (yoki ular orqali) amalga oshiriladi. Avlodga ota-onadan alomatlar tayyor holda o'tkazilmaydi, balki ushbu belgi paydo bo'lishini ta'minlovchi oqsil (ferment) sintezi haqidagi axborot (kod) o'tkaziladi. Irsiy yoki genetik apparatning juda ko'p genlardan tashkil topganligi va urug'lanishdan (urchishdan) so'ng avlodga o'tkaziladigan xromosomalar to'plamidan iboratligi ma'lum.

Genlar DNK molekulasining qismlari bo'lib, ular kodonlardan tashkil topgan. Har bir kodon 3 nukleotidli guruhdan iborat, demak, u kimyoviy jihatdan nukleotidli tripletdir. Har bir kodon oqsil molekulasidagi aminokislotaning tuzilishi va joylashish o'rni haqidagi ma'lumotni kodlaydi.

Genlar-to'plamlar (bloklar)ga, ular esa DNK ipi (xromonema)ga yig'iladi. DNK ipi xromatid sifatida qo'shiladi. Ikki xromatid xromosomani tashkil etadi. Inson somatik (tana) hujayrasida xromosomlarning umumiy soni 46 (23 juft), gametada esa 23 ta. Xromosomalarning birinchisidan to 22-juftigacha autosomalar, 23-jufti esa jinsiy (X – ayol; U – erkak) polisomalar deb ataladi. Xromosomalarning o'ziga xosligining to'la (ham son, ham sifat jihatidan) bo'lishi kariotip deb belgilanadi.

Genlar funksiiyasining turi va faolligiga ko'ra farqlanadi. Genlar vazifasiga ko'ra sisteronlar (tuzilma genlar), operatorlar (amalga oshiruvchilar) va regulyatorlar (idora etuvchilar) ga bo'linadi. sisteron – bu oqsil molekulasining tuzilishi haqidagi axborotni saqlovchi gen. Operator gen – bir necha gen – sisteronlar faolligini idora etadi va bevosita ularga yaqin joylashadi. Operator gen va tuzilma – genlar guruhidan va

ularning idora etuvchilardan tashkil topgan birikma – kompleks operonni hosil qiladi. Idora etuvchi gen, u ishlab chiqaradigan maxsus modda-repressor yordamida operon faolligini boshqarib turadi. Repressor esa operator genga ta'sir etib, uni ezadi va shu tufayli u bilan bog'liq bo'lgan sisteronlar faolligini pasaytiradi.

Faoliyatining darajasiga ko'ra genlar dominantlar (ustunlik qiluvchilar) ga va retsessivlar (yashirin, oshkora bo'lmagan, «pistirma») ga bo'linadi.

Dominant genlar o'z faolligini istalgan boshqa gen bilan juftlikda ham namoyon qiladi. Retsessiv genlar faolligi esa faqat o'ziga o'xshash yoki bir xil bo'lgan (gomozigot) genlar juftligida namoyon bo'ladi.

Barcha genlarning, demak, genetik belgilarning majmuasi genotip, organizm genotipining tashqi muhit bilan bo'lgan o'zaro munosabati natijasida namoyon bo'luvchi belgilarning yig'indisi esa fenotip deb ataladi.

Genotipik patologik belgilar kasallikning namoyon bo'lish yoki bo'lmasligi yoki tashqi muhit ta'sirida ro'yobga chiqish-chiqmasligi bilan ifodalanishi mumkin. Masalan, fenilalaninni tirozinga aylantiruvchi fermentning bo'lmasligi va bemor qonida fenilalanin hamda uning mahsulotlari – fenilpirouzum kislotasi (fenil keton)ning to'planishi (ular odatda siydik orqali chiqariladi) bilan ifodalanuvchi genotipik belgi namoyon bo'lmasligi ham mumkin. Agar fenilalanin mahsulotlarining to'planishi bola tug'ilganidayoq kuzatilsa, unda bola ruhiyatining normal shakllanishi buziladi va aqliy ojizlik kuzatiladi. Ammo shunday bolalar fenilalaninni tutmagan ovqatlanish – parhezga o'tkazilsa u normal rivojlanadi.

Normal belgilar kabi patologik belgilarni o'tkazish ham Mendelning uch asosiy qonuniyatiga ko'ra amalga oshadi.

Irsiy apparat ikki bir-biriga qarama-qarshi xususiyat – turg'unlik va o'zgaruvchanlik bilan tavsiflanadi. Birinchisi turning doimiyligini, ikkinchisi esa ularning rivojlanishi, taraqqiyoti yoki evolyutsiyasini belgilaydi.

Irsiy kasalliklar xuddi boshqa kasalliklar kabi organizm hayot faoliyatining buzilishi bilan ifodalanadi. Ammo boshqa kasalliklardan farqli ravishda ikkita o'ziga xos xususiyat bilan ajralib turadi. Birinchidan, ular genetik kodning o'zgarishi tufayli yuzaga keladi va ikkinchidan, odatda ular avlodlarga o'tkaziladi. Bulardan mustasno ravishda letal (o'limga olib keluvchi), subletal (o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan) va gipogenital (past jinsiy) irsiy kasalliklar avlodlarga o'tkazilmaydi, chunki bunday avlod embrional yoki tug'ilgandan so'nggi yaqin yoki

birmuncha uzoq («letal»), ammo balog'atga yetishdan ilgari («subletal») davrda halok bo'ladi, yoki unda naslsizlik («gipogenital») kuzatiladi.

«Letal» va «gipogenital» kasalliklar sog'lom ota-onalarda mutant (o'zgargan) gametalarning urug'lanishi tufayli «patogen genlarni» tutgan zigotalarning avlodda paydo bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Mutant gametalarning paydo bo'lish imkoniyati odatda ota-onalarning yoshlari kattalashgan sari ortib boradi.

O'zining klinik belgilariga ko'ra irsiy bo'lmagan tug'ma yoki ilk bolalik davrida orttirilgan kasalliklar nihoyatda o'xshashdir. Tug'ma kasalliklarning farqlovchi belgisi ularning tug'ilishga yaqin vaqtda namoyon bo'lishidir. Irsiy kasalliklar gametalarning mutatsiyasi tufayli yuzaga kelsa, tug'ma kasalliklar patogen omillarning homilaga ta'siri natijasida paydo bo'ladi, demak, ular homiladorlik davrida yoki homilaning tug'ish yo'llaridan o'tishi, tug'ilish jarayonida paydo bo'ladi.

Irsiy hamda tug'ma kasalliklarning, ayniqsa yosh bolalarda bir-biriga yaqinligi ularning paydo bo'lishini o'z vaqtida aniqlash, iloji bo'lsa oldini olishni taqozo etadi.

Bular qatorida quyidagilarni keltirish mumkin.

Genealogik metod – ma'lum irsiy kasallikka xos belgilarning bir necha avlodlar davomida ko'rinish-ko'rinmasligi haqida.

Klaynfelter sindromi. Erkaklarning xromosoma kasalligi. Ikki X – xromosomani tutgan ayolning patologik gametasi erkakning U – xromosomasini tutgan normal gametasi yoki bir X – xromosomani tutgan normal ayol gametasi XU xromosomani tutgan erkakning patologik gametasi bilan qo'shilganda vujudga keladi. Shunga ko'ra Klaynfelter sindromi bemorlarning kariotipi uch jinsiy xromosomani – ikkita X – xromosomani va bir U– xromosomani tutish bilan xarakterlanadi. Barcha autosomalar – 1 dan to 22 gacha me'yordan farq qilmaydi. Bemor erkaklarda Barr tanachasi (jinsiy xromatin) bor. Bemorlar uchun uzun bo'yli, tana tuzilishi bichilganlarga o'xshash, azoospermiya (spermatozoidlarning bo'lmasligi), naslsizlik, aqliy qoloqlik xarakterli. Yuqori Klaynfelter sindromi ham bayon etilgan bundaylarning kariotipida uchta X – xromosoma va bitta U – xromosoma, ikkita Barr tanachalari mavjud bo'ladi, tana tuzilishi ayolsimon va idiotiya aniqlangan. Bu ikki patologik gametaning – ayolning XX xromosomali va erkakning ham ikki – XU xromosomali gametasining qo'shilishi natijasida yuzaga keladi.

X – trisomiya sindromi. Faqat ayollarda uchraydi. Kariotipda ortiqcha X – xromosoma bor, shuning uchun ham Barr tanachalari bir emas, balki ikkita bo'ladi. Tuxumdon, bachadonning gipoplaziyasi, naslsizlik

va aqliy qoloqlik qayd etiladi. Ba'zida ana shu belgilar bo'lmasligi mumkin.

Daun kasalligi. Erkaklarda ham, ayollarda ham uchraydi. Ko'pincha (95% da) autosomalarning 21- juftida trisomiya, ayrim hollarda (taxminan 4% da) 21- juftning ortiqcha xromosomasini 14- yoki 22- juftga translokatsiya aniqlanadi. Kasallikning xarakterli belgilari: past bo'ylik (ba'zan nihoyatda kuchli ifodalangan «mittilik»), keskin ifodalangan aqliy ojizlik (idiotizm darajasigacha), og'izning yarmi ochiq va unda yaqqol ko'zga tashlanuvchi kattalashgan qalin «geografik» («chiziqli», «tilingan») ko'rinishdagi til, qisiq ko'z, yalpoq, yonoqlari bo'rtgan bashara. Bundan tashqari butun kaft bo'ylab ko'ndalang teri qavartmasi, ko'z qorachig'ining pardasida dog', limfoleykozga moyillik, odatda naslsizlikka ham xosdir. Ammo Daun kasali bo'lgan ayollarning ba'zilarining bola ko'rganlari va ularning bir qismini Daun kasalligi bilan tug'ilganligi bayon etilgan.

Umuman barcha tug'ilganlarning 0,15 % ida Daun kasalligi uchraydi, uning yuzaga kelish imkoniyati ayolning yoshi ulg'aygan sari ortadi, chunonchi yoshi 39 bo'lgan onalardan tug'ilganlarda Daun kasalligining paydo bo'lish imkoniyati 19 yoshlilardan tug'ilganlarga nisbatan 100 barobar ko'p.

22 xromosoma juftidagi trisomiya – keskin, faqat yaqindan ko'rish, subnormal intellekt, tajovuzkorlik kabilar bilan xarakterlanadi.

16–18 – xromosomalar juftidagi trisomiyalar – keskin aqliy qoloqlik, barmoq bo'g'inlari harakatchanligining anomaliyasi va shu kabilar bilan ifodalanadi.

13–15 – xromosomalar juftidagi trisomiyalar keskin ruhiy ojizlik tomir tortishishi, karlik, barmoqlarning ortiqcha bo'lishi – polidaktiliya, bo'ri og'iz, quyon lab va h.k. bilan xarakterlanadi.

Patologiyaning irsiy shakllarini quyidagi belgilariga qarab tasniflaydilar.

1. Mutatsiya va anomal gen paydo bo'luvchi hujayraning turiga ko'ra: gametali va somatik (autosomli).

2. Klinik ko'rinishlari, namoyon bo'lishi bo'yicha: kasalliklarga moyillik, kasalliklarning o'zi namoyon bo'lishi, mayiblik, majruhlik.

3. Kasallikning avlodga o'tish turi (tipi) va anomal genning ko'rinishiga qarab: dominant (autosom yoki X – xromosoma bilan tutashgan); retsessiv (autosom yoki X – xromosoma bilan tutashgan), yarim dominant.

Dominant autosomli avlodga o'tish turi gomozigot va geterozigot organizmlarda namoyon bo'lish bilan xarakterlanadi. Dominant X –

xromosoma bilan tutash o'tish turi kasallikning erkak va ayollarda paydo bo'lishi, ammo erkaklarda og'ir kechishi bilan farqlanadi.

Retsessiv autosom turda naslga o'tgan kasallik faqat gomozigotlarda namoyon bo'ladi. Yarimdominant turda o'tgani – gomo va geterozigotlarda namoyon bo'ladi, ammo gomozigotlarda og'irroq kechadi. Retsessiv X– xromosoma bilan tutashgan yo'l orqali naslga o'tgan kasallik odatda faqat erkaklarda kuzatiladi.

Irsiy kasalliklarga oid qisqacha ma'lumotlarni jamlashtirib, yana quyidagi muhim masalalarga e'tibor berish lozimligini ko'rsatib o'tish kerak.

Genotip o'ziga xos plastiklik, ya'ni vaziyat, tashqi muhit sharoitiga ko'ra o'zgarishi mumkin bo'lgan xususiyatga ega. Bunday bog'liklik darajasi turlicha. Ba'zi hollarda kasallikning rivojlanishi faqat irsiy omillar tomonidan, boshqa hollarda esa tashqi muhit omillarining ta'siri tomonidan belgilanadi. Shu ikki holatlar o'rtasida shundaylari borki, kasallikning rivojlanishi ham genetik, ham ekzogen omillar bilan determinatsiyalangan – sababli shartlangan bo'ladi. Bunday hollarda irsiy yoki nasliy kasalliklar emas, balki ularga nisbatan irsiy moyillikning mavjudligi haqida so'z yuritadilar.

Tashqi muhit sharoitlarini o'zgartira borib, multifaktorial – ko'p omilli deb ataluvchi kasalliklarning namoyon bo'lishiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatish mumkin. Ularga gipertoniya kasalligi, oshqozon-ichak yara kasalligi, qandli diabet, epilepsiya va h.k. kiradi. Ularning rivojlanishida tashqi muhit sharoitlarining ahamiyati hammaga ma'lum. Ammo bir tuxumli egizaklarni tekshirish kasalliklarning chiqib kelishida genetik omilning roli katta ekanligidan yaqqol dalolat beradi.

Ko'pincha tashqi muhitning aynan bir omilining ta'siri irsiy moyillikka ko'ra turli kasalliklarni chaqiradi. Masalan, ruhiy zo'riqish va salbiy hissiyotlar ba'zi odamlarda gipertoniya kasalligining, boshqalarda – asab va ruhiy kasalliklarning, uchinchilarida esa qandli diabetning yuzaga kelishiga olib keladi, bu ushbu kasalliklarga nisbatan irsiy moyillikdan dalolat beradi.

Patologik moyillikning nasliy mavjudligiga immunogenetika tomonidan o'rganiladigan patologik jarayonlar yanada yaqqol misol bo'la oladi. Masalan, bir yoki bir necha immunoglobulinlarni ishlab chiqarishning nuqsoni, yoki leykotsitlarning fagotsitar faolligi yetishmasligi, V yoki T limfotsitlarning taqchilligi va h.k. nasliy bo'lishi mumkin, ammo ularning klinik nuqtai nazardan namoyon bo'lishi turli infektsion kasalliklarga beriluvchanlik, immunologik reaktivligining pasayishi, autoallergiyaning rivojlanishi bilan ifodalanadi.

Irsiy moyillikning asosini geterozigotli tashuvchanlik tashkil etadi.

Ma'lumki, retsessiv patologik gen o'zini kasallik bilan gomozigot holatda namoyon qiladi, geterozigot tashuvchi esa odatda ushbu kasallikdan holi bo'ladi. Ammo uning to'la qimmatli emasligini, ya'ni unda nuqson borligini, masalan, turli yuklamalar bilan ta'sir etib aniqlash mumkin. Demak, noxush ahvol, kuchli, salbiy ta'sirlarda nuqson o'zini kasallik bilan namoyon qilishi mumkin.

Shu va boshqa ma'lumotlar irsiy kasalliklar, ularga moyillik hamda turli tashqi muhit omillarining ta'siriga oid masalalarni o'rganish, muammolarni yechishda boshqa tegishli fan sohalari bilan bir qatorda ularga patofiziologik nuqtai nazardan yondoshish zarurligini ko'rsatadi. Chunki irsiyat, ayniqsa unga bog'liq kasalliklar muammosi nihoyatda murakkab, shuningdek, ko'p tomondan o'z yechimini topmagan. Bu avvalo irsiy kasalliklarning etiologiyasi hamda patogeneziga taalluqlidir. Ma'lumki, muammoga ushbu nuqtai nazardan yondashish avvalo patofiziologiya doirasidagi vazifalardir.

## KONSTITUTSIYA VA UNING PATOLOGIYADA TUTGAN O'RNI. UMUMIY TUSHUNCHA

Konstitutsiya haqidagi ta'limot o'zining ko'p asrlik tarixiga ega, ammo bu borada juda ko'p ma'lumotlar to'planganligiga qaramasdan, hozirgacha konstitutsiya tushunchasi to'g'risida qat'iy bir fikrga kelinmagan.

Konstitutsiya lotincha «sonstitutio» so'zidan kelib chiqqan bo'lib, tibbiyotda «gavda shakli», «qad-qomat», «jussa», «tuzilish» kabi ma'nolarni anglatadi. Organizmning qaysi belgilari va xususiyatlarini konstitutsional deb tan olish masalasi konstitutsiya to'g'risidagi ta'limotning eng asosiy muammolaridan hisoblanadi. Ba'zi olimlarning fikricha, konstitutsiya faqat genotip bilan belgilanib, tashqi muhit omillari ta'sirida o'zgarmaydi. Boshqalar esa konstitutsiyaning o'zgaruvchanligini tan olib, bu tushunchaga orttirilgan belgilarni (fenotipni) ham kiritishadi. Hozirgi zamon tibbiyot yutuqlariga asoslangan holda konstitutsiyaning mohiyatini faqatgina turli belgilar asosida ifodalash to'g'ri bo'lmaydi. Konstitutsiya tushunchasini ifodalashda organizmning reaktivlik xususiyatlarini belgilovchi funksional va ijtimoiy omillar ham muhim o'rin tutadi. Shularni hisobga olgan holda bu tushunchaga quyidagicha zamonaviy ta'rif berish mumkin:

Konstitutsiya – bu organizmning o'ziga xos reaktivligini belgilovchi, irsiy, tashqi muhit va ijtimoiy omillar ta'sirida shakllangan funksional va morfologik xususiyatlarning yagona majmuasidir.

Qadimgi zamon tibbiyotidan boshlab, to asrimiz boshigacha konstitutsiya deganda, organizmning ma'lum bir turdagi tuzilishi nazarda tutilgan. Yunon ilmiy tibbiyotining asoschisi Gippokrat konstitutsiya o'rnida temperament tushunchasini ma'qul ko'rib, bunga asosan bir necha turlarni ajratgan.

Konstitutsiya haqidagi ta'limotga buyuk hamyurtimiz Abu Ali ibn Sino katta hissa qo'shgan. U turli kasalliklarning kelib chiqishida qad-qomat va shaxsning qiyofasi, tashqi belgilari va ayniqsa hayot tarzi, temperamenti, (mizoj)ning mohiyatini ochib bergan va konstitutsional belgilarning shakllanishida irsiy va tashqi muhit omillarining muhim rolini qayd etgan.

Hozirgi kunda konstitutsiya ta'limotida ikki qarama-qarshi yo'nalish mavjud. Birinchi yo'nalish tarafdorlari konstitutsiyani faqat genotip, ya'ni irsiy xususiyatlar belgilaydi deb hisoblaydilar. Shu tufayli ular agar organizm kasallikka moyil bo'lsa, uning oldini olib bo'lmaydi deb ta'kidlaydilar. Bu yo'nalishning xatoligi va tibbiyot amaliyoti uchun zararligi o'z-o'zidan ma'lum. Ikkinchi yo'nalishga ko'ra organizmning konstitutsional xususiyatlarini tashqi muhit omillari bilan tubdan o'zgartirish mumkin deb hisoblanadi va shu bilan konstitutsiya asosida fenotipga (orttirilgan belgilarga) hal etuvchi o'rin beriladi. Albatta, tashqi muhit omillarining konstitutsional xususiyatlar shakllanishidagi muhim rolini inkor etish mumkin emas, lekin shu bilan birga, konstitutsiyani faqatgina shu omillar belgilaydi deb hisoblashga asos yo'q, bunday fikr yuritish ham yanglish bo'lar edi.

Shunga o'xshash konstitutsiyani faqat turli to'qima, tizim xususiyatlari va funksiiyalari bilan bog'lashga intilishlar, fikrlar borki, ularni ham qabul qilib bo'lmaydi. Mazmunan konstitutsiya tushunchasi va ta'limotini shakllantirish uchun hali ma'lumotlar yetarli bo'lmasa kerak. Hozirgi vaqtda ba'zi olimlar ishlab chiqqan tasniflardan amaliyotda foydalanib kelinadi.

Shaxsni tarbiyalashda va bemorni davolashda uning konstitutsiyasidagi zaif va kuchli xususiyatlarini hisobga olish, turli kasalliklarga moyilligini o'z vaqgida aniqlash va imkoniyat boricha shifobaxsh ta'sir o'tkazish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

## KONSTITUTSIYA TURLARINING TASNIFI

Har bir odam organizmining o'ziga xos xususiyatlari ko'p qirrali bo'lishiga qaramay, uni bir necha konstitutsional tip – turlarga bo'lish tibbiyot amaliyoti uchun alohida ahamiyat kasb etadi.

Konstitutsional turlarning mavjud bo'lgan bir necha tasnifi asosida har xil xususiyatlar – morfologik, antropologik, biokimyoviy belgilar, birinchi navbatda oliy asab tizimining faoliyatiga oid qo'zg'aluvchanlik, jo'shqinlik kabi xislatlar va boshqalar yotadi.

Konstitutsiyaning dastlabki tasnifini Gippokrat tavsiya etgan. U odamlarning temperamenti – mijozi va jamoa ichida o'zini tutishi, xatti-harakati turlicha ekanligini hisobga olgan holda xolerik, sangvinik, flegmatik va melanxolik tiplarga ajratgan. Xolerik (qiziqqon) – tez qo'zg'aluvchan, serzarda va tez asabiylashuvchi bo'lib, ishga layoqati kuchli, ammo doimo emas. Sangvinik (xushchaqchaq) – boshqalar bilan tezda til topishadigan, harakatchan va his-hayajonli bo'ladi. Flegmatik (vazmin, bo'shang) – osoyishta va sekin qo'zg'aluvchi bo'lib, turg'unlikka moyildir. Melanxolik (g'amgin, ma'yus) – ko'proq tushkunlikka tushuvchi, bir qarorga kelishi qiyin, ya'ni qat'iyatsiz bo'ladi. Qadim zamon shifokorlari turli tipga mansub kishilarning ma'lum bir kasallikka moyilligini e'tirof etib, har bir odamning tipiga qarab o'ziga mos hayot tarzi tutishni tavsiya etganlar. Masalan, sangviniklarda to'laqonlikka, bosh og'rig'iga va qand kasalligiga moyillik kuchliroq rivojlangan, shuning uchun ularda qadim zamonda keng tarqalgan qon chiqarish (Sharqda «zuluk solish») usuli ko'proq foyda bergan. Gippokratning fikricha, konstitutsional tafovut asosida organizmdagi asosiy mavjud to'rt suyuqlik (gumor) – shiraning (qon, shilliq, qora va sariq o'tning) turlicha nisbati yotadi. Ularning bir-biriga mos to'g'ri nisbati (krazis) turli konstitutsional xususiyatlarni belgilaydi. Bu shiralarning noto'g'ri nisbati (diskraziya) kasallikning eng asosiy sabablaridan biridir. Bu fikr birinchi qarashda juda sodda tuyulsa-da, u turli fiziologik va patologik holatlarda gormonal va boshqa biologik faol moddalarning ahamiyati haqidagi hozirgi zamon biokimyoviy tushunchalariga hamnafasdir.

Keyingi tavsiya etilgan tasniflarning asosida ko'proq morfologik belgilar yotadi. Bu borada tananing uzunasiga va bo'ylama o'lchamlarining nisbatlari, turli morfologik tizimning kuchliroq taraqqiy etganligi, skeletning turli qismlarining o'zaro qiyosiy nisbati asosiy belgilovchi omillardan hisoblanadi. Ammo konstitutsiyani o'rganishda bu masalalarni asosiy deb hisoblab bo'lmaydi. Chunki shakl – bu funksiiyaning plastik ifodalanishidir. Organizmning ichki va tashqi belgilari bir-biri bilan uzviy bog'liqligi shubhasiz. Ba'zi bir tashqi belgilarga asosan organizmning boshqa jiddiy xususiyatlari, sodir bo'lishi mumkin bo'lgan fiziologik va patologik reaksiyalari haqida fikr yuritish mumkin. Krechmerning ta'rifi bo'yicha, odamning tashqi qiyofasi – uning konstitutsiyasi to'g'risidagi dastxatdir. Konstitutsiya to'g'risidagi

ta'limot shifokor uchun bemorni dastlab ko'rgandayoq uning funksional xususiyatlari, qaysi kasallikka moyilligi to'g'risida taxminiy bo'lsa-da fikr yuritishga imkon berishi kerak. Shu tufayli o'zida ham morfologik, ham funksional belgilarni mujassamlashtirgan tasniflar hozirgi kunda keng tarqalgan.

Organizm u yoki bu fiziologik tizimining kuchliroq taraqqiy etganligiga qarab, Sigo to'rt konstitutsional tipni ajratadi: nafas yoki respirator; hazm yoki digestiv, mushak, miya yoki serebral tiplar. Uning ta'kidlashicha konstitutsional tiplar hayot davomida, asosan bolalikda, turli mashqlar ta'sirida shakllanadi. Krechmer tasnifi bo'yicha uch konstitutsional tip, ya'ni atletik, piknik va astenik tiplar farqlanadi. U organizmning morfologik xususiyatlarini nafaqat uning xulq-atvori, jo'shqin yoki vazminligi bilan bog'labgina qolmay, balki turli ruhiy kasalliklarga moyilligini ham e'tirof etishga uringan. Uning fikricha, asteniklar ko'proq shizofreniyaga, atletiklar epilepsiyaga, pikniklar esa maniakal-depressiv psixozga moyildirlar.

Tibbiyot amaliyotida M.V.Chernorutskiy taklif etgan, qisman o'zida funksional belgilarni mujassamlashtirgan tasnif keng tarqalgandir. Bu tasnifga asosan konstitutsiyaning uch asosiy tipi mavjud: normostenik; gipostenik; giperstenik.

Bu tiplarning asosida ma'lum bir antropometrik ko'rsatkichlar (tana bo'yining uzunligi, tana og'irligi va ko'krak qafasining kengligi) yotadi. Giposteniklar uchun asosan bo'yiga o'sish, tananing nafisligi, yengilligi va organizm umumiy taraqqiyotining sustligi xosdir. Bunda ko'krak qafasi o'lchami qorindan, bo'ylama o'lchamlar esa enlama o'lchamlardan yuqoriroq turadi.

Giperstenikiarga esa, aksincha, organizmning eniga o'sishi, uning to'ladan kelganligi va og'irligi xosdir. Ularda qo'l-oyoq o'lchamlari gavdaga nisbatan kaltaroq, enlama o'lchamlar bo'ylama o'lchamlarga nisbatan yuqoriroq bo'ladi. Ko'rsatilgan morfologik belgilarning ichki a'zolar va tizimlarning ma'lum bir funksional holatiga mos kelishi ham qayd etilgan. Jumladan, gipostenikiar uchun nisbatan pastroq qon bosimi, me'da sekretsiyasining sustligi, ichaklarda so'rilish pastligi, eritrotsitlar soni va gemoglobin miqdorining nisbatan kamligi, qalqonsimon bez faoliyatining yuqoriligi xosdir. Giperstenikiarda esa barcha qayd etilgan ko'rsatkichlar aksincha bo'ladi, ya'ni qon bosimi yuqoriroq, qalqonsimon bez faoliyati sustroq va h.k. Shu bilan birga modda almashinuvi jarayonlarining gipostenikiarda va giperstenikiarda turlicha kechishi ham qayd etilgan. Masalan, karbon suvlar almashinuvi asteniklarda pastroq, giperstenikiarda yuqoriroq kechishi mumkin,

oqsillar almashinuvi esa aksincha. Gipersteniklarda jadalroq, asteniklarda esa sustroq kechadi. Asosiy modda almashinuvi gipostenikiarda kuchayishga, gipersteniklarda esa pasayishga moyildir.

A.A.Bogomolets konstitutsional tiplarning asosida biriktiruvchi to'qimaning funksional holati hal etuvchi o'rin tutadi, deb hisoblab, to'rt konstitutsional turning mavjudligini ta'kidlagan.

– astenik tip, o'zida nozik biriktiruvchi to'qima tutadi;

– fibroz tip, zich tolali biriktiruvchi to'qimaga ega;

– pastoz tip (shishgan tip), o'zida suvga boy bo'lgan siyrak tolali to'qima tutadi;

– lipomatoz tip (yog'li, «moy bosgan» tip), unga yog' to'qimasining kuchli taraqqiyoti xos.

So'nggi yillarda konstitutsiya to'g'risida ta'limot yangi antropologik, fiziologik va immunologik dalillar bilan to'ldirildi. Ba'zi mualliflarning fikricha, konstitutsiya tiplarini aniqlashda organizmning tashqi ta'sirlarga nisbatan reaktivligi eng muhim ahamiyat kasb etadi va konstitutsiya tipini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi. Tashqi ta'sirlarga beradigan javobiga ko'ra, organizmning bir necha konstitutsional tiplarini tafovut etish mumkin: sovuqlikka sezgir tip, issiqlikka sezgir tip, aralash tip. Bundan tashqari, organizmning tashqi yoki ichki ta'sirotga nisbatan javobining tezligiga qarab: sekin, sust javob beruvchi va tez, kuchli javob beruvchi tiplarini ajratish mumkin.

Shubhasiz, organizmning reaktivlik xususiyatlari uning morfologik va funksional ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda konstitutsional tipni aniqlashning zaminida yotadi. Ammo hozirgi paytgacha organizm reaktivligining aniq mezonlari oxirigacha ishlab chiqilmagan, bu esa o'z navbatida reaktivlik asosida konstitutsiya turlarini belgilash uchun to'siq bo'lib qolmokda. Konstitutsiya klassifikatsiyasining yana bir muammosi – organizmning jinsga va yoshga nisbatan bo'lgan o'ziga xos xususiyatlaridir. Ma'lumki, ayollar va bolalar organizmi o'ziga xos morfologik va funksional ko'rsatkichlarga ega. Shuningdek, ular organizmining reaktivligi, ya'ni ichki va tashqi ta'sirlarga javobi ham o'zgacha kechadi.

Odam va hayvon organizmlarini turli tiplarga bo'lishda I. P. Pavlovning reaktivligini tashqi muhit bilan munosabatlarini ta'minlashda markaziy asab tizimi eng asosiy o'rin tutishi nuqtai nazaridan yondoshdi. Ma'lumki, oliy asab faoliyati qo'zg'alish va tormozlanish jarayonlarining darajasi, ularning o'zaro muvozanati kabi xususiyatlar bilan belgilanadi. Shularni hisobga olgan holda I. P. Pavlov quyidagi konstitutsional tiplarni ajratadi: kuchli, novazmin, qo'zg'aluvchan (qo'zg'aluvchanlik

tormozlanish jarayonidan ustun turadi); kuchli, vazmin, harakatchan yoki tezkor; kuchli, vazmin, osoyishta; kuchsiz (tormozlanish jarayoni ustun, qo'zg'aluvchanlik esa past) tiplar.

Konstitutsional tiplarni o'rganganda ma'lum bir «sof» tipga kiruvchi odamlar ozchilikni tashkil etishi, ko'pchilikning esa «oraliq» tiplarga mansubligi aniqlangan. Konstitutsiyaning «oraliq» tiplarini tasniflash hozirgacha muammo bo'lib qolmoqda.

Konstitutsiyani o'rganishda biologik ritmlarni ham nazarda tutmoq lozim, chunki ular boshqa xususiyatlar kabi organizmning reaktivligini belgilashda va turli kasalliklarining patogenezida muhim ahamiyatga ega.

Hozirgi zamon fanining asosiy vazifalaridan biri konstitutsional tiplar bilan turli xil kasalliklarning kelib chiqishi orasidagi o'zaro bog'liqlikning mohiyatini ochib berishdir. Bu borada genetik omillarning ahamiyatini va tashqi muhitning konstitutsiyaga ta'sir qiluvchi mexanizmlarini chuqurroq o'rganish dolzarb masalalardan biri bo'lib qolmoqda. Chunki konstitutsiyaning kuchsiz, qaltis tomonlarini o'rganish kasallikka moyillikni o'z vaqtida aniqlash, kasallikning kechishini oldindan ko'ra bilish va uni davolashga individual, yakka holda yondoshish uchun keng imkoniyatlar yaratadi. Shuningdek, konstitutsional tiplarni aniqlash har bir shaxsga uning o'ziga mos keladigan hayot tarzini tavsiya etish va kelib chiqishi mumkin bo'lgan kasalliklarning oldini olishga keng yo'l ochib beradi. Keng miqyosdagi ijtimoiy masalalarni hal etish ham faqat konstitutsiyani hisobga olgan holda yechish mumkinligini ko'rsatadi.

Diatez haqidagi ma'lumotlar ham konstitutsiya to'g'risidagi ta'limot bilan chambarchas bog'liqdir. Diatez – konstitutsiyaning o'ziga xos anomaliyasi bo'lib, organizmning turli xil fiziologik va patologik ta'sirlarga nisbatan odatdagidan boshqacha javobi bilan kechadi. Diatez ko'proq bolalik davrida, ya'ni ichki muhit doimiyligini ta'minlovchi (gomeostaz) mexanizmlar hali unchalik yaxshi rivojlanmagan paytda ko'proq uchraydi. Hozirgi paytda diatezning bir necha tasnifi mavjud bo'lib, ulardan keng tarqalgani quyida keltirilgan.

Ekssudativ-kataral diatez – kasalning tashqi ko'rinishi o'zgarmagan yoki ozgina shishgan, tez-tez suv yig'ilishi bilan kechadigan yallig'lanish jarayonlari kuzatiladi. Yallig'lanish surunkali va allergik belgilarning paydo bo'lib kechishiga moyildir. Bu shaxslarda turli xil ekzoallergenlarga nisbatan immunoglobulinlar (IgE) ishlab chiqarish xosdir. Shu tufayli ularda biologik faol moddalarning (gistamin, serotonin) ishlab chiqarilishi bilan bog'liq tezkor ro'y beradigan allergik reaksiyalar ko'p uchraydi. Klinik amaliyotda bu turdagi diatez bronxial astma, anafilaktik shok, Kvinke shishi kabilar shaklida kechishi mumkin.

Limfatik-gipoplastik diatez – bunda shaxsning tashqi ko'rinishi shishganlik va rangi oqarganlik bilan ajralib turadi. Odatda mushaklar yaxshi rivojlanmagan, limfa tugunlari esa kattalashgan bo'ladi. Limfoid to'qima juda kuchli rivojlangan (giperplaziyaga uchragan) bo'lsa-da, uning funksional jihatdan zaifligi ko'zga tashlanadi. Shu boisdan bu shaxslar tez-tez o'tkir tonzillit, faringit va laringitlarga moyildirlar. Odatda qonda limfotsitoz va taloqning kattalashishi kuzatiladi. Autoallergik kasalliklarga moyillik bo'ladi. Boshqa tomondan esa tananing, ichki a'zolarning va aqliy faoliyatning rivojlanishi susayganligi bilan ajralib turadi. Bu shaxslarda ichki a'zolarning gipoplaziyasi, organizm immunhimoya jarayonining keskin pasayishi va aterosklerozning erta rivojlanishi ro'y beradi. Bunda organizm nihoyatda zaif bo'lib, arzimagan sabablar ham uni o'limga olib kelishi mumkin.

Asab-artritik diatez – tashqi ko'rinish o'zgarmagan, ba'zida esa semizlik bo'lishi mumkin. Asab tizimining qo'zg'aluvchanligi oshadi. Bu shaxslarda bo'g'imlarning noinfektsion deformatsiyasi, ekzema tipidagi teri kasalliklari, semizlik, revmatizm, podagra va diabetga moyillik bo'ladi.

Astenik diatez – umumiy zaiflik, kam harakatlik va tomirlar reaksiyasining tez-tez o'zgaruvchanligi bilan belgilanadi. Ichki a'zolarning pasga osilishi ko'p uchraydi.

Bulardan tashqari diatezning aralash, ya'ni har xil diatezlarning belgilarini o'z ichiga olgan tiplari ham uchrashi mumkin. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, diatez bu ma'lum bir kasallikning kelib chiqishi shart degan tushuncha emas. Chunki tashqi muhit omillari turli kasalliklarning rivojlanishiga sharoit yaratib berishi yoki aksincha, uning kelib chiqishiga to'sqinlik qilishi mumkin. Diatez – hali kasallik emas, balki kasallikning dastlabki yashirin belgisidir. Diatezni shu yashirin davrida aniqlay olish va imkoniyati boricha uning keyingi taraqiyotini to'xtatish yoki uning kechishini yumshatish tibbiyotning asosiy vazifalaridan biridir.

Ko'pchilik diatezlarning asosida fermentlarning tug'ma o'zgarishlari (fermentopatiyalar) yotsa kerak, degan fikr hozirgi kunda keng tarqalgan. Demak, diatezlarni o'z vaqtida aniqlash, ularni dorivor moddalar, boshqa choralar va parhez usullari bilan davolash hozirgi kunning asosiy vazifalaridan hisoblanadi.

Hozirgi paytga kelib organizmning konstitutsional xususiyatlari bilan ba'zi kasalliklarning kelib chiqishi va kechishi orasida uzviy bog'liqlik borligi haqida ancha ma'lumotlar olingan. Bunga yaqqol misol qilib tana tuzilishining turi bilan yurak-qon tomirlar tizimining fiziologiyasi va patologiyasidagi munosabatlarni keltirish mumkin. Yuqorida qayd

etilganidek, giperstenikiarda odatda qon bosimi asteniklarga nisbatan yuqoriroq, kapillyarlarda qon aylanish jarayoni esa sustroq bo'ladi. Ko'pchilik dalillarga asosan yurak-qon tomirlar tizimining kasalliklari, jumladan, ateroskleroz, kardioskleroz, yurak miokardining infarkti, gipertoniya kasalligi giperstenikiarda asteniklarga nisbatan ancha ko'proq uchraydi. Ko'rsatilgan tafovutlarning asosida, albatta, giperstenik va astenik turdagi organizmlarda yurak-qon tomirlar tizimi morfologiyasining o'ziga xosligi va modda almashinuv jarayonlarining turlicha kechishi yotadi. Normostenik turga kiruvchi shaxslar bu borada oraliq o'rinni egallaydilar, ya'ni ularda yurak-qon tomir kasalliklari giperstenikiarga nisbatan kamroq, asteniklarga nisbatan esa ko'proq uchraydi. Giperstenik va asteniklarda oshqozon-ichaklar faoliyatining turlicha kechishi aniqlangan. Jumladan, asteniklarda me'da shirasida xlorid kislotaning pasayishi va fermentlarning oshishiga moyillik, giperstenikiarda esa, aksincha, kislotaning oshib ketishi bilan birga fermentlar faolligining pasayishiga moyillik aniqlangan. Ba'zi dalillarga ko'ra, oshqozon yarasi kasalligi va gastritlar asteniklarda nisbatan ko'proq uchraydi, giperstenikiar esa o't yo'llarida tosh hosil bo'lishiga ko'proq moyildirlar. Konstitutsional tiplar va jarrohlik kasalliklari kelib chiqishi orasidagi bog'liqlik to'g'risida ham dalillar mavjud. Ba'zi mualliflarning fikricha, qiyin kechadigan o'tkir appenditsit ko'proq giperstenikiarga xos bo'lib, asteniklarda esa uning yengilroq kechishi va surunkali tus olishi kuzatilgan. Organizmning konstitutsional tipi bilan turli xil yuqumli, ruhiy va boshqa kasalliklar orasidagi munosabatga oid ma'lumotlarga tanqidiy nuqtai nazardan yondoshish lozim. Masalan, sil kasalligining asteniklarda ko'proq uchrashi bu kasallikning konstitutsional tip bilan bog'liqligi uchun asos bo'la olmaydi, chunki bu kasallik ko'p jihatdan organizmning reaktivligi, immun tizimning holati va ayniqsa, tashqi muhit hamda ijtimoiy omillar bilan bog'liqdir. Turli xil salbiy ijtimoiy omillar (surunkali ochlik, zaharlanish, alkogolizm, stresslar) ta'sirida bu kasallik bir xil me'yorda barcha konstitutsional tiplarni qamrab olishi mumkin. Bu borada konstitutsiyaning belgilovchi omili – reaktivlik alohida ahamiyat kasb etadi.

Konstitutsiya haqidagi ta'limotni chuqur o'rganish, unga aniqliklar kiritish, yangi dalillar bilan boyitish amaliy tibbiyot uchun muhim ahamiyatga ega. Muammolar va bahsli masalalar mavjudligiga qaramasdan, konstitutsiya haqidagi ta'limot tibbiyot nazariyasi va amaliyotini foydali fikrlar bilan to'ldirdi. Shifokorlar kasallikni aniqlashda, uning patogeneziga oid masalalarni o'rganishda, davolashda va tavsiyalar berishda odam konstitutsiyasi, undagi irsiy va orttirilgan

xususiyatlarning mohiyatini, albatta, hisobga olishlari lozim ekanligi shubhasiz.

## ORGANIZM REAKTIVLIGI VA UNING PATOLOGIYADAGI ROLI

### REAKTIVLIK TO'G'RISIDA UMUMIY TUSHUNCHALAR

Hozirgi paytlarda to'plangan klinik va tajribaviy ma'lumotlar kasallikning kelib chiqishi, kechishi va oqibat natijalari ko'p jihatdan makroorganizmning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Bu xususiyatlar umumlashtirilib, «reaktivlik» tushunchasi bilan yuritiladi.

Reaktivlik – organizmning turli tashqi muhit ta'sirlariga o'zining hayotiy jarayonlarini o'zgartirgan holda o'ziga xos javob berish xususiyatidir.

Har qanday organizm, o'zining evolyutsiya jarayonida, odamda esa ijtimoiy va tashqi omillarning ta'siri ostida ham shakllangan struktura-funksional xususiyatlarga, turli xil ta'sirlarga, jumladan, kasallik keltirib chiqaruvchi omillarga turlicha javob qaytarish qobiliyatiga ega. Reaktivlikning o'zgarishi asosan himoya va moslashuv xarakteriga ega bo'lgan jarayonlardir. Reaktivlik to'g'risidagi dastlabki tasavvurlar qadim zamon shifokorlarida paydo bo'lgan. Ular ma'lum bir kasallikning turli shaxslarda har xil kechishini kuzatganlar. «Reaktivlik» degan tushuncha esa tibbiyotga XX asr boshlarida kiritildi. Bu davrda reaktivlikning o'ziga xos ko'rinishlari (anafilaksiya, zardob kasalligi) qayd etildi va Pirke tomonidan «allergiya», ya'ni o'zgargan reaktivlik qobiliyati tushunchasi kiritildi. Reaktivlik to'g'risidagi ta'limotga I.I. Mechnikovning yallig'lanish va immunitet sohasida olib borgan qiyosiy-patologik tadqiqotlari katta hissa qo'shdi. I.I. Mechnikovni haqli ravishda immunologik reaktivlik to'g'risidagi ta'limotning asoschisi desa bo'ladi. A.A. Bogomolets va N.N. Sirotininning ishlarida reaktivlik to'g'risidagi ta'limotning konstitutsional va filoontogenetik yo'nalishlari rivojlantirildi. Buyuk alloma Abu Ali ibn Sino bu o'rinda mijoz tushunchasini oqilona qo'llagan.

Reaktivlik to'g'risidagi tushuncha tibbiyot amaliyotiga chuqur o'rnashgan bo'lib, kasalning holatini aniqlash uchun keng imkoniyatlar yaratib beradi. Masalan, ichki va yuqumli kasalliklar amaliyotida zotiljam, ichburug' va boshqa kasalliklarning giperergik va gipoyergik kechishlari kuzatiladi. Kasallik giperergik ravishda kechganda uring tez va kuchli rivojlanishi, a'zolar va tizimlar faoliyatining keskin o'zgarishi

qayd etiladi. Kasallikning sust va zaif kechishi, belgilarining noaniqligi, antitanachalar ishlab chiqarish va fagotsitoz qobiliyatining pastligi gipoyergik kechish tushunchasiga xosdir. Har qanday patologik jarayon reaktivlikning u yoki bu darajada o'zgarishiga olib keladi. Shu bilan birga reaktivlikning fiziologik chegaralardan tashqariga chiqishi kasallik rivojlanishining zaminida yotishi mumkin. Shu boisdan reaktivlikni va uning mexanizmlarini o'rganish kasallikning patogenezini tushunib yetish va uni to'g'ri davolash usullarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Biologik, yoki turga mansub reaktivlik bu xususiyatning eng umumiy shakllaridan bo'lib, avallo irsiy omillar bilan belgilanadi va organizmning turli tashqi muhit ta'sirlariga (zaharlar, gipoksiya, ionlovchi radiatsiya) o'z hayotiy jarayonlarini himoya tarzida o'zgartirish qobiliyati bilan belgilanadi.

Biologik reaktivlikni birlamchi deb ham ataladi. Reaktivlikning turga mansub xususiyatlari shu biologik turning har xil yuqumli kasalliklarga nisbatan immunitetini ham belgilaydi. Jumladan, odamning qoramol o'lati qo'zg'atuvchisiga nisbatan chidamliligi odamga xos immunitetning mavjudligi bilan izohlanadi.

Reaktivlikning turga nisbatan o'zgarishiga misol qilib ba'zi hayvonlarning qishki uyquga ketishini, baliqlar va qushlarning ma'lum bir davrlarda ko'chishini keltirish mumkin. Hayvonlarning qishki uyqusi davrida asab va endokrin tizimlarning faoliyati susayadi, bu esa tana harorati va modda almashinuvining pasayishiga olib kelib, shu davrda reaktivlikning keskin zaiflashishini yuzaga keltiradi. Turga mansub reaktivlik shu turni va uning alohida olingan vakillarini evolyutsiya jarayonida saqlab qolishga yo'naltirilgandir.

Turga mansub reaktivlik asosida guruhlarga va har bir organizm uchun xos bo'lgan xususiy yoki individual reaktivlik shakllanadi. Individual reaktivlik ko'p jihatdan irsiy va orttirilgan xususiyatlar bilan belgilanadi. U organizm rivojlanayotgan va yashaydigan tashqi muhit omillari (ovqatlanish tarzi, iqlim sharoiti, havodagi kislorod miqdori, suvning sifati, ekologik jihatdan zararli moddalarning miqdori va boshqalar) bilan bevosita bog'liqdir. Reaktivlik organizm jinsi bilan ham chambarchas bog'langan. Ayollarda reaktivlik hayz ko'rish yoki homiladorlik tufayli keskin o'zgarishi mumkin. Ayollar organizmi kislorod yetishmovchiligiga, ochlikka va kuchli radial tezlanishlarga ko'proq chidamli bo'ladi. Organizmning yoshi ham reaktivlikni belgilashda muhim ahamiyatga ega. Ilk bolalik davrida reaktivlik xususiyatlari past bo'ladi, chunki bu davrda hali asab, endokrin va immun tizimlar oxirigacha rivojlanmagan bo'lib, tabiiy

biologik to'siqlar esa yetarli darajada faoliyat ko'rsata olmaydi. Reaktivlikning eng yuqori cho'qqisi yetuklik davriga to'g'ri kelib, keksalik davrida asta-sekin pasayadi. Keksalar turli xil yuqumli kasalliklarga moyildirlar, ularda o'pkaning yallig'lanish jarayonlari, teri va shilliq pardalarning yiringlanishi ko'proq uchraydi. Buning sababi immun jarayonlarning susayishi va biologik to'siqlar faoliyatining zaiflanishi bilan izohlanadi.

Xususiy yoki individual reaktivlik o'z navbatida spetsifik (maxsus) va nospetsifik (umumiy, maxsus emas) sifatida mavjuddir. Spetsifik reaktivlik organizmning ma'lum bir antigenlarga nisbatan ularni zararsizlantiruvchi antitanalar ishlab chiqarish qobiliyati bilan belgilanadi. Demak, spetsifik reaktivlik tushunchasi immunologik reaktivlik tushunchasi bilan uyg'un bo'lib, uning talablariga javob beradi. Shu bilan birga, spetsifik reaktivlik organizmning turli xil yuqumli kasalliklarga chidamliligini ta'minlaydi, uni har xil yot hujayralardan asraydi (ko'chirib o'tqazilgan to'qimalardan, o'sma hujayralaridan) va immunitet degan tushunchaga to'la mos keladi. («Immunitetning patologik fiziologiyasi» bobiga qaralsin).

Nospetsifik (umumiy, maxsus emas) reaktivlik organizmga tashqi muhit omillari ta'sir etganda, ayniqsa, yaqqol namoyon bo'ladi. U odatda stress ta'siri, fagotsitoz jarayonining buzilishi, asab tizimi faoliyatining o'zgarishi va tabiiy biologik to'siqlarning zaiflanishi orqali ro'yobga chiqadi.

Reaktivlikning ko'rsatilgan ikki turi ham o'z navbatida fiziologik va patologik tusda bo'lishi mumkin.

Fiziologik reaktivlik – sog'lom organizmda, hayot uchun barcha sharoitlar yaratilgan holatda kuzatiladigan javob reaksiyalaridir. Bunga immunitetni (organizmning turli xil ta'sirotlardan o'z-o'zini himoya qilish qobiliyatini) va har xil tashqi muhit omillariga ma'lum bir chegarada javob berishini (nospetsifik reaktivlikni) misol qilib keltirish mumkin.

Patologik reaktivlik, odatda organizmda kasallik keltirib chiqaruvchi omillar ta'sir etganda ro'yobga chiqadi. O'z navbatida u fiziologik reaktivlikdan sifat jihatdan tubdan farq qiladi va berilgan ta'sirga o'zining g'ayri tabiiy javobi bilan ajralib turadi. Patologik reaktivlik organizmning imkoniyatlari va moslashuv jarayonlari chegaralanganligi bilan farqlanadi. Patologik reaktivlikka yaqqol misol qilib allergiyani, organizmda immun yetishmovchiligini na turli xil autoimmun holatlarni keltirish mumkin. Nospetsifik patologik reaktivlikka og'ir jarohat yoki narkoz paytida reaktivlikning pasayib ketishi misol bo'ladi. Bu holatlarda

organizmning mikroblarga qarshilik ko'rsatish qobiliyati keskin pasayadi, fagotsitoz qilish qobiliyati deyarli yo'qoladi va turli xil dorilarga sezgirligi o'zgaradi.

Reaktivlikning ifodalanishiga qarab yuqori (giperergiya), past (gipoyergiya) va buzilgan (disergiya) turlari tafovut etiladi. Reaktivlik tirik organizmniig turli tashkiliy tuzilmalariga xosdir. Masalan, gemoglobinning o'roqsimon-hujayraviy kamqonliqda bo'ladigan gipoksiyaga nisbatan reaksiyasi reaktivlikning molekulyar sathida kechsa, leykotsitlarning fagotsitoz qilish qobiliyati reaktivlikning hujayraviy sathini ifodalaydi. Reaktivlikning a'zolar sathida kechishi, hatto ma'lum bir cheklangan a'zoning turli ta'sirga nisbatan o'z faoliyatini o'zgartira olishi bilan bog'liqdir. A'zolarning reaktivligi alohida ajratib olingan yurak misolida yaqqol ko'rinadi. Agar shu yurakka issiq yoki sovuq, adrenalin yoki atsetilxolin ta'sir ettirilsa, yurakning qisqarish tezligi o'zgaradi. Ko'pchilik patologik holatlar (allergiya, yallig'lanish va boshqalar)da reaktivlikning turli (molekulyar, hujayraviy, to'qima, a'zo, tizim) sathlarda o'zgarishini kuzatish mumkin. Reaktivlik holatini umuman emas, balki aniq bir yoki bir necha ta'sir omillariga nisbatan o'rganish lozim. Ko'pincha ma'lum bir ta'sirga o'ta yuqori reaktivlik boshqa ta'sirga nisbatan past reaktivlik bilan qo'shilib keladi. Organizmga ikki yoki undan ortiq favqulodda ta'sirlar ko'rsatilganda, odatda u faqat shularning bittasiga javob berib, boshqalarini inkor etadi. Masalan, tajribaviy hayvonlarga kuchli radial tezlanish ta'siri o'tkazilganda ular hatto o'limga olib keluvchi zahar, gipoksiya yoki yuqori haroratning ta'siriga chidamli bo'ladilar. Bu holat, ya'ni areaktivlik, reaktivlikni belgilovchi mexanizmlar dastlabki ta'sir tomonidan egallab olinganligi bilan izohlanadi.

## REAKTIVLIK VA REZISTENTLIK TUSHUNCHALARI ORASIDAGI O'ZARO MUNOSABAT

Ko'pincha bu ikki tushunchani bir-biri bilan qo'pol ravishda chalkashtirib kelinadi. Holbuki, ular bir-biriga ekvivalent tushunchalar emas va ularni aralashtirish zinhor mumkin emas.

Rezistentlik – organizmning turli xil patogen omillarga chidamliligidir. Bu organizmning anatomik-fiziologik, genetik va xususiy orttirilgan belgilari asosida ma'lum bir ta'sirlarga qarshilik ko'rsatish qobiliyatidir. Odatda rezistentlik reaksiyalarida organizmda unchalik struktura va funksional o'zgarishlar sodir bo'lmaydi. Shu tufayli rezistentlikni reaktivlikning ma'lum bir xususiy qo'rinishlaridan biri deb

izohlasa ham bo'ladi. Bu ikki tushuncha birgalikda tirik organizmning asosiy xususiyatlarini belgilaydi.

Rezistentlikning ikki: faol va sust turi ajratiladi.

Sust rezistentlik organizmning anatomik-fiziologik xususiyatlari, ya'ni teri, shilliq pardalar, suyaklarning tuzilishi, qoplama to'qimalarning qattiqligi va chidamliligiga bog'liqdir.

Faol rezistentlik organizmning himoya-moslashuv mexanizmlarining ishga tushishi bilan bog'liq. Masalan, gipoksiyaga chidamlilik o'pka faoliyatining kuchayishi, qon aylanish tezligining ortishi, eritrotsitlar va gemoglobin miqdorining ortishi tufayli amalga oshadi. Turli xil yuqumli kasalliklarga chidamlilik esa (immunitet) antitanalar ishlab chiqarish va fagotsitoz faoliyatining kuchayishi bilan bog'liqdir. Rezistentlik tug'ma, irsiy omillar bilan bog'liq holda birlamchi, orttirilgan holda esa ikkilamchi bo'lishi mumkin.

Orttirilgan rezistentlik o'z navbatida faol va sust bo'ladi. Faol orttirilgan rezistentlikka misol qilib, organizmga zaiflashtirilgan yoki o'ldirilgan mikrob va viruslarni kiritganda (vaktsinatsiya) rivojlanadigan chidamlilikni keltirish mumkin. Sust rezistentlikka organizmga ma'lum bir mikrobga qarshi tayyor antitanalarni kiritish (seroterapiya) misol bo'la oladi.

Spetsifik rezistentlik – bu ma'lum bir aniq omilga chidamlilik bo'lsa, nospetsifik (umumiy, maxsus emas) – ko'p omillarga chidamlilik demakdir.

## REAKTIVLIKNING EVOLYUTSION SHAKLLANISHI

Reaktivlik evolyutsiya jarayonida shakllanadi. Organizm filogenetik pog'onada qancha yuqori tursa, uning turli xil ta'sirlarga javoban reaksiyasi shuncha murakkab va mukammallashgan bo'ladi. Sodda hayvonlarda va ko'pchilik umurtqasizlarda birlamchi reaktivlik juda past bo'lib, immunologik reaktivlik esa butunlay yo'qdir. Yuksak rivojlangan umurtqasiz hayvonlarda reaktivlikda asab tizimi va endokrin bezlarning kurtaklari ishtirok eta boshlaydi. Reaktivlikning mexanizmlari umurtqali hayvonlarda turli tuman va mukammallashgandir. Reaktivlikning takomili turli zararli omillar, masalan, kislorod yetishmovchiligi, harorat o'zgarishi va hokazolarga nisbatan moslashuv mexanizmlarining paydo bo'lishi bilan bog'liq.

Tana haroratini sun'iy yo'l bilan oshirish sovuqqonli hayvonlarda immunologik reaktivlikni va zaharlarga sezgirlikni oshiradi. Antitanalar va komplement dastavval baliqlarda paydo bo'ladi, ammo bu moddalar unchalik spetsifik bo'lmaydi.

Baliqlarda allergiya jarayonlari kuzatilmaydi, ammo amfibiyalarda sust allergiya mavjud. Reptiliylarda allergiya jarayoni nisbatan yaxshiroq rivojlangan, u ayniqsa tana harorati oshganda yaqqol namoyon bo'ladi.

Issiqqonli hayvonlarda reaktivlik kuchliroq ifodalangan bo'lib, bu ko'p jihatdan organizmda modda almashinuv jarayonlarining kuchayishi, asab va endokrin tizimlarning takomil darajasi bilan bog'liqdir. Ularning turli mexanik, kimyoviy, fizik va biologik ta'sirlarga reaktivligi yuqori bo'lib, kislorod yetishmovchiligi, harorat o'zgarishiga moslashuv jarayonlari yaxshi rivojlangan. Barcha issiqqonli hayvonlarda immunologik reaktivlik yaqqol namoyon bo'ladi. Faqatgina ularga, ayniqsa sut-emizuvchilarga, autoallergiya xosdir. Yallig'lanish jarayoninig barcha bosqichlari va tashkiliy mexanizmlari ham ularda juda yaxshi ifodalangan. Mikroblar va ularning zaharlari ularda teridan ter orqali, shilliq pardalardan esa shilliq sekreti hisobiga tashqariga chiqarib tashlanadi. Reaktivlikni ta'minlashda himoya va belgilovchi vazifalarni o'tovchi gistogematik (qon-to'qima) to'siqlar ham katta ahamiyatga ega. Qon bilan a'zo orasidagi munosabatga qarab to'siq ajratishning uch turini tafovutlash mumkin: to'la ajratuvchi; qisman ajratuvchi; ajratmaydigan. To'la ajratuvchi to'siqlari bo'lgan a'zolarda shu a'zoning hujayralari qon bilan keluvchi moddalarning bevosita ta'siridan muhofaza qilingan bo'ladi (gematoentsefalik, gematotestikulyar, gematotimik). Qisman ajratuvchi to'siqlarda to'siq asosan shu a'zoning hujayralaridan iborat bo'lib, ularning o'zi a'zoga moddalarning o'tishini nazorat qilib turadi (gematotireoid to'siq). Ajratmaydigan to'siqlarda esa a'zoning hujayralari qon bilan keluvchi yirik molekulyar moddalar bilan bevosita aloqada bo'ladi (gematoovarial to'siq).

Evolyutsiya jarayonida organizmning tashqi muhit ta'sirlariga ko'rsatadigan javob reaksiyasining, ya'ni reaktivlikning mexanizmlari tobora mukammallashadi va murakkablashadi. Shu bilan birga organizmni o'zgaruvchan tashqi muhitga faol ravishda moslashuvini ta'minlaydigan yangi yangi mexanizmlar paydo bo'ladi.

Reaktivlikning ontogenez jarayonida takomillanishi ham diqqatga sazovordir. Odam homilasida birlamchi reaktivlik juda past bo'lib, immunologik reaktivlik esa asosan ona qoni bilan keladigan tabiiy antitanalar orqali amalga oshadi. Allergik reaktivlik kuzatilmaydi. Reaktivlikning buzilishi odatda irsiy omillar bilan bog'liq bo'lib, molekulyar va hujayraviy darajada kechadi. Chaqaloqlarda reaktivlikning holati asosan irsiy omillar, homila takomili davridagi sharoit va tashqi muhit ta'sirlari bilan belgilanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asab

va endokrin tizimlarning taraqqiyoti oxirigacha yetmagan, to'siqlar rivojlanmagan, teri epidermisi nozik, mikroblar uchun o'tkazuvchan bo'ladi. Odatda bola ona organizmidan olgan antitanalar bilan tug'iladi, bu asosan IgA bo'lib, taxminan uch oycha saqlanadi. Chaqaloq organizmida dastavval IgM ishlanadi va bir yoshga borib uning miqdori yetuk odamlarnikiga tenglashadi. Ikkinchi-uchinchi haftalarda IgA ishlana boshlaydi. Xususiy IgE oshishi ikkinchi-uchinchi oyga to'g'ri keladi.

Antitanalar hosil bo'lish jarayoni bir yosh davomida limfoid to'qima taraqqiy eta borishi bilan kuchayadi va balog'atga yetish davridan so'ng yetuk organizm darajasiga chiqadi.

Timus yaxshi taraqqiy etmagan, limfoid to'qimaning faoliyati buzilgan bo'lsa, turli immun taqchillik (immunodefitsit) holatlari va ular bilan bog'liq kasalliklar uchraydi.

Allergik, ya'ni o'zgargan reaktivlikning yuzaga kelishida ikki davrni kuzatish mumkin. Birinchi davr to'rt-besh yoshlargacha bo'lib, asosan irsiy, nasldan-naslga o'tuvchi omillar bilan belgilanadi. Bu davrda allergiya oziq-ovqat mahsulotlari, uy-ro'zg'or buyumlari, ba'zi mikroblarga nisbatan o'ta reaktivlik bilan ifodalanadi. Ikkinchi davr esa balog'at yoshiga yetganda kuzatilib, o'z ichiga nafaqat irsiy omillarni, balki tashqi muhit ta'sirini ham qamrab olgan allergik reaktivlikning shakllanganligidan dalolat beradi.

Rezistentlik ham yoshga nisbatan turlicha ifodalanadi. Masalan, homilaga ba'zi mikroblarning (ich terlama) zaharlari ta'sir etmaydi va bu hodisa homila hujayralarining yuzasida maxsus retseptorlarning hali yo'qligi bilan tushuntiriladi. Boshqa mikroblarning (streptokokk, difteriya) zaharlariga nisbatan esa rezistentlik juda past bo'ladi. Rezistentlik mexanizmlari chaqaloqda asosan bir yoshga to'lguncha shakllanadi.

## REAKTIVLIK MEXANIZMLARI

Reaktivlikning mexanizmlarini ta'minlashda asab, endokrin va immun tizimlar asosiy o'rin tutadi. Bu tizimlarning onto-filogenezda takomillashuvi reaktivlikning tobora mukammallashishiga va organizm himoya-moslashuv qobiliyatlarining oshishiga olib keladi. Masalan, qattiq uyqu yoki narkoz paytida organizm turli ta'sirlarga chidamliroq bo'ladi. Nospetsifik reaktivlikni ta'minlashda gipofiz, buyrak usti bezi gormonlarining ahamiyati juda katta. Spetsifik reaktivlikda esa timus, limfa tugunlari, ko'mik va taloqning faoliyati muhim rol o'ynaydi.

Tibbiyot amaliyotidan ma'lumki, qalqonsimon bezning faoliyati oshganda yallig'lanish jarayonlari juda kuchli kechadi, bezning faoliyati pasayganda esa keskin susayadi. Reaktivlik me'da osti bezining endokrin faoliyati buzilganda (qandli diabetda) ancha pasayadi, bu o'z navbatida organizmda turli xil yallig'lanish jarayonlarining paydo bo'lishiga olib keladi. Demak, reaktivlikning mexanizmlarini ta'minlashda asab, endokrin va immun tizimi a'zolari eng asosiy ahamiyatga egadir.

Reaktivlik va rezistentlikda biriktiruvchi to'qimaning ham ahamiyati katta. Bu to'qimaning hujayralari immun jarayonlarida, fagotsitozda, regeneratsiyada faol ishtirok etadi va himoya-to'siq vazifalarini o'taydi.

Reaktivlikda tashqi muhit sharoitlarining ham ahamiyati katta. Turli xil iqlim sharoitlari (yuqori yoki past harorat, namlik, quruqlik) organizmning ta'sirlarga nisbatan javob reaksiyasini tubdan o'zgartirishi mumkin. Ijtimoiy omillar ham (ochlik, stress, mehnat sharoitlari) reaktivlikning o'zgarishiga olib keladi. Salbiy tashqi va ijtimoiy omillar ta'sirida allergik reaksiyalar va immunitetning keskin pasayishi kuzatiladi.

# II QISM. SHIKASTLANISHNING TIPIK SHAKLLARI

## HUJAYRA PATOFIZIOLOGIYASI
## HUJAYRA – ORGANIZMNING ASOSI

Organizm to'qima va organlari turli, har biri o'ziga xos (oddiydan to yuqori faoliyat ko'rsatuvchigacha) hujayralardan tashkil topgan bo'lsa-da, hamma hujayralar ma'lum darajada bir-biriga o'xshash, ya'ni ularning hayot tarzi, strukturaviy asosi bir xildir. Ularda kislorodga, oziq moddalarga, suvga bo'lgan talab, harorat barqarorligi va moddalar almashinuvi mahsulotlarini chiqarib yuborish jarayoni bir xil ko'rinishda kechadi. Hujayralar organizmning hayot va yashash birligi hisoblanib, ular o'rtasidagi farqlar tuzilishi va faoliyatining o'ziga xosligi bilan bog'liqdir.

Shuning uchun hujayraning shikastlanishi kasallik rivojlanishining boshlang'ich bosqichi hisoblanadi. Hujayra membrana bilan chegaralangan bo'lib, unga ma'lum bir shakl kasb etadi va boshqa hujayralar bilan o'zaro munosabatini ta'minlab turadi. Membrana hujayra darvozasi bo'lib, ma'lum moddalarni faqat u yoki bu tarafga o'tishini va hatto, ba'zilarini kontsentratsiya gradiyentiga (miqdorining ko'p yoki kam chegarasiga) qaramay, faol ravishda u yoki bu tomonga tashilishini ta'minlaydi. Bundan tashqari, membrama tashqi muhitdan moddalarni tekshirib qabul qilish va ularni hujayra ichiga o'tkazish kabi murakkab jarayonni amalga oshiradi.

Hujayradagi yadro uning markazi hisoblanadi, chunki unda DNK to'plangan bo'lib, kodlashtirilgan «buyruq-yo'riqlar» sitoplazmada amalga oshiriladi. Sitoplazma suyuq muhit bo'lib, o'zida ultramikroskopik qurilmalarni saqlaydi, uni organellalar deb ataladi. Organellalarning har biri o'ziga xos (spetsifik) yuqori darajadagi vazifalarni amalga oshiradi.

Mitoxondriyalar hujayrada energiya hosil qilib, uni to'playdigan organelladir. Ularda har xil oziq moddalar oksidlanishi tufayli hosil bo'lgan va makroyergik fosfat birikmalari sifatida to'plangan energiya har xil maqsadlarda, jumladan hujayradagi jarayonlarni oshirish uchun zarur.

Endoplazmatik to'r yoki retikulum (EPR) va Goldji kompleksi sitoplazmada sintezlash, qayta ishlash va tashish jarayonlarini ta'minlaydigan tuzilmalardir. Endoplazmatik to'r – bir-biri bilan bog'liq sisterna va quvurchalar to'ridir. Golji kompleksi esa, bir-biri bilan yaqin bog'langan yassi sisternalar va vezikula (pufakcha) lardan iborat.

EPR yuzasidagi ribosomalarda RNK boshqaruvida oqsil sintezi amalga oshadi. Yadro DNKsida esa sitoplazmatik RNK sintezlanadi. Bu RNK yadrodagi DNK bilan bog'lovchi vazifani bajaradi. DNKdan olingan axborotga qarab ribosomalarda aminokislotalar birlashuvi natijasida oqsil sintezlanadi.

Golji kompleksi – hujayra mahsulotini jamlaydi va eksportga (sekretsiyaga) tayyorlab beradi.

Lizosomalar – membrana bilan o'ralgan organella bo'lib, ularda gidrolitik parchalovchi fermentlar saqlanadi.

Bundan tashqari boshqa organellalar ham mavjud bo'lib, ular qo'shimcha maxsus vazifalarni bajaradi. Hujayraning harakat qilishi o'ziga xos tayanch-qisqaruvchi tizim orqali amalga oshadi. Har xil organellalar birgalikda bir butun birlikni tashkil etadi va faoliyatlarining boshqarilishi va muvofiqlashishi hujayra butunligini ta'minlaydi.

Hujayralar har xil yo'llar orqali o'zaro bog'lanib, to'qima va organlarni shakllantiradi. Masalan, yopqich epiteliy to'qimasida hujayralar bir-biriga juda yaqin, zich joylashgan va ular orasida masofa juda ham kam. Epiteliy hujayralari nozik va egiluvchan bo'lgani uchun to'qima shaklini ushlay olmaydi.

Biriktiruvchi to'qima esa bunday holatni saqlay oladi, chunki hujayralar hujayralararo modda hisobiga mustahkamlanib turadi. Bu modda tarkibida kollagen va elastik tolali oqsillar bor. Ularning orasi esa jelatinli matriks bilan to'la. Ularning o'zaro uyg'unlashuvi hisobiga biriktiruvchi to'qima mustahkam bo'ladi.

## HUJAYRANI SHIKASTLOVCHI OMILLAR

Bu omillar asosan uch guruhga ajratiladi:

1. Fizik omillar:

– mexanik ta'sirotlar, ular plazmolemma strukturasi va subhujayra tuzilmalari membranasini buzadi;

– hujayra yashayotgan muhit haroratining ko'tarilishi oqsillar, nuklein kislotalar denaturatsiyasi, lipoproteid komplekslar dekompozitsiyasiga sabab bo'ladi va hujayra membranasi o'tkazuvchanligini oshirib yuboradi. Haroratning pasayib ketishi esa metabolik jarayonlarning susayishi yoki butunlay buzilishiga, hujayra ichi suyuqligining kristallanishi hamda membranalar uzilishiga olib keladi;

– hujayradagi osmotik bosimning o'zgarishi, xususan, unda chala parchalangan organik moddalar va ionlar to'planishining natijasidir. Buning oqibatida atrof muhit bilan hujayra o'rtasidagi osmotik

gradiyent nisbati buziladi va suyuqlik hujayraga kiradi, hujayra bo'kib shishadi va plazmolemmasi yoriladi. Hujayra ichi osmotik bosimining pasayishi yoki uning hujayra tashqarisida oshishi natijasida esa hujayra suvsizlanib, burushib qoladi (piknoz) va halok bo'ladi;

– ionlovchi radiatsiya ta'sirida erkin radikallar paydo bo'lib, ularda o'ta oksidlanish jarayonlari kuchayadi, bundan hosil bo'lgan mahsulotlar esa membranalarni shikastlab, fermentlarni denaturatsiyaga uchratadi.

2. Kimyoviy omillar. Ularga asosan turli ekzogen omillar, ya'ni organik va anorganik kislotalar, asoslar, og'ir metall tuzlari va uzilgan metabolizm mahsulotlari (endogen omillar) va boshqalar kiradi. Ularni shikastlash mexanizmlari o'ziga xos bo'lib, bu ularning tabiati – kimyoviy tuzilishi bilan belgilanadi. Masalan, sianidlar sitoxromoksidaza faolligini susaytiradi; etanol va uning metabolitlari ko'pincha fermentlarni ingibitsiya qiladi; margimush tuzlari esa piruvat oksidazani faolsizlantiradi. Dori moddalarni noto'g'ri ishlatish oqibatida ham hujayralar kimyoviy shikastlanishi mumkin.

3. Hujayra aksariyat biologik omillar – viruslar, mikroblar, rikketsiyalar, parazitlar, zamburug'lar va h.k. ta'siridan shikast topadi. Bu xil omillar hujayra faoliyatini, unda kechadigan metabolik reaksiyalarni, hujayra membranasining o'tkazuvchanligi va butunligini buzadi, fermentlar faolligini izdan chiqaradi. Shuningdek, ular ko'pincha allergik va immun jarayonlar orqali ham hujayrani shikastlashi mumkin.

Demak, hujayrani shikastlovchi omillar endogen (organizmning o'zida hosil bo'lgan) va ekzogen (tashqaridan kirgan) bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, infektsion (mikroorganizmlar va ularning toksinlari) va noinfektsion omillar chaqirgan shikastlanish farq qilinadi.

Shikastlovchi omillar ta'sirida hujayraning asosiy o'zgarishi, biokimyoviy o'zgarishlardan iboratdir. Bu o'zgarishlar bir yoki bir necha metabolik reaksiyalar kimyosining o'zgarishi bilan kechadi. Shikastlangan hujayralarda biokimyoviy o'zgarishlar ro'y bersa-da, ko'pincha ikkilamchi va uchlamchi va h.k. ketma-ket sodir bo'luvchi o'zgarishlarni ham kuzatish mumkin. Biokimyoviy ba'zi buzilishlar yuzaga kelgan bo'lsa-da, hujayra faoliyati o'zgargan yoki funksional jihatdan to'liq yoki me'yor atrofida bo'lishi ham mumkin. Ko'p hollarda hujayrada funksional rezerv (zahira) mavjudligi tufayli katta shikastlovchi ta'sirotlarda ham uning faoliyati keskin o'zgarmasligi mumkin.

Shunday funksional, biokimyoviy o'zgarishlar yoki ularning faoliyatda aks etmasligi ham tegishli morfologik siljishlar bilan uyg'unlashgan holda kuzatiladi.

Funksional va biokimyoviy o'zgarishlar morfologik o'zgarishlardan ancha barvaqt kuzatiladi, biroq elektron-mikroskopik o'zgarishlar ularning ham bir vaqtda sodir bo'lishidan dalolat beradi.

Demak, shikastlovchi omil ta'sirida hamma vaqt ham hujayra faoliyati buzilmasligi mumkin. Chunki bunga javoban hujayrada adaptatsiya (moslashuv) mexanizmlari ishga tushadi. Bunga misol tariqasida yurak mushaklarining uzoq vaqt zo'riqib ishlashi natijasida kelib chiqadigan gipertrofiyani keltirish mumkin. Bunda kardiomiotsitlar qon haydab chiqarishda ortgan bosim bilan kelgan qon massasini haydab chiqarish vazifasini ma'lum vaqt va sharoitgacha bajaraveradi. Shunga mos ravishda kimyoviy o'zgarishlarda ham adaptatsiya rivojlanadi. Masalan, barbituratlarning asosan jigarda metabolizmga uchrashi ma'lum. Bu esa gepatotsitlardagi mavjud EPR tarkibidagi tegishli fermentlar orqali amalga oshadi. Shuning uchun barbituratlarni ko'p qabul qiladiganlarda EPR soni keskin ko'paygan bo'ladi. Bu o'z navbatida undagi fermentlar faolligining oshishiga va barbituratlar metabolizmining yetarli bo'lishiga imkon yaratadi.

## HUJAYRA SHIKASTLANISHINING UMUMIY MEXANIZMLARI

1. Hujayralarning o'zida hosil bo'luvchi energiya bilan ta'minlanish jarayonlarining o'zgarishi, ularning shikastlanishi – alteratsiya mexanizmida yetakchi rol o'ynaydi. Energiya bilan ta'minlash jarayoni hujayrada ATF (va boshqa makroergik fosfat birikmalari) sintezi, uni tashish yoki sarflash bosqichlarida buzilishi mumkin. ATF sintezi kislorod taqchilligi yoki metabolizm substratlari yetishmovchiligida, to'qimaning nafas olishini ta'minlovchi fermentlar faolligi susayganda, mitoxondriyalar zararlangan yoki parchalanganda buziladi. Ba'zan hujayrada ATF miqdori ko'p bo'lsa ham, turli patogen omillar ta'sirida energiya tashuvchi ferment tizimlari shikastlanadi, natijada energiyani sarflovchi tuzilmalarda energiya tanqisligi yuzaga keladi. Lekin ATF yetarli sintezlanib va me'yorida tashib turilganda ham hujayraning energetik ta'minoti buzilishi mumkin. Bu holat ko'pincha energiyani sarflash mexanizmlari o'zgarganda yuz beradi: ATFazalar faolligi (aktomiozin ATFazasi, plazmolemmaning Na va K ga bog'liq ATFazasi, Mg ga bog'liq ATFaza, sarkoplazmatik retikulumning kaltsiyli pompasi va h.k.) susayadi, natijada hujayra faoliyati izdan chiqadi. Energiya bilan ta'minlash jarayonlarining buzilishi o'z navbatida hujayra membrana apparati faoliyatining buzilishiga, fermentlar tizimi, ionlar nisbati hamda boshqaruv mexanizmlarining o'zgarishiga sababchi bo'ladi.

2. Membrana va fermentlar shikastlanishi esa hujayra faoliyati tiklanishi mumkin bo'lib turgan o'zgarishlarda uni tiklanmaydigan holatga o'tishida katta rol o'ynaydi. Bu hujayraning asoslaridan bo'lgan membrana hamda unga bog'langan enzimlarning holatiga bog'liqdir.

Membrana yarim suyuq kolloid tuzilmadan iborat bo'lib, uning asosini fosfolipidlar molekulasi tashkil etadi. Fosfolipidlar zonasi atrofida oqsil molekulalari muallaq turadi. Membrananing yog' qismida oqsillar o'z holatini o'zgartirishi mumkin, bu ular kataliz qiladigan reaksiyalarning tezligi va yo'nalishiga ta'sir etadi. Bundan tashqari membrana yog'lari enzimatik jarayonlar uchun eng qulay sharoit yaratib beradi, chunonchi oksidlanishga bog'liq fosforlanish jarayonlarining kechishi uchun suvsiz muhit zarur.

Membranalar va fermentlarning shikastlanish mexanizmida erkin radikal reaksiyalar va lipidlarning o'ta oksidlanish jarayonlarining o'zgarishi ham katta ahamiyatga ega. Bu reaksiyalar hujayraning me'yoriy hayot sharoitida ham ro'y beradi va nafas fermentlari zanjirida elektronlar tashilishi, prostaglandinlar va leykotreinlar sintezi, hujayralar ko'payishi va yetilishi, fagotsitoz, katexolaminlar sintezi kabi jarayonlar membranalar yog' tarkibini va fermentlar faolligini boshqarishda katta ahamiyatga ega. Fermentlar faolligining ta'siri esa, ularga to'g'ridan-to'g'ri lipoperoksid reaksiyasi mahsulotlarining ta'sir etishi yoki membranalar holatini o'zgartirishi orqali amalga oshiriladi.

Yog'larning o'ta oksidlanish tezligi shu jarayonni faollaydigan (prooksidantlar) va uni tormozlaydigan (antioksidantlar) omillarga bog'liq. Faol prooksidantlar qatoriga oson oksidlanadigan, erkin radikallar paydo qiluvchi birikmalar – naftoxinon, A va D vitaminlari, NADF $H_2$ va NAD $H_2$ kabi tiklovchi kofermentlar, prostaglandin mahsulotlari va katexolaminlar kiradi.

O'ta oksidlanish reaksiyalariga har xil biokimyoviy moddalar: lipoidlar, yog'lar, oqsillar, nuklein kislotalari kirishishi mumkin. Bularga birinchi navbatda fosfolipidlar kiradi. Chunki ular hujayra membranasi komponenti hisoblanib, oksigenaz reaksiyalarga osongina kirishishadi.

Yog'larning o'ta oksidlanish jarayonlari uch bosqichga bo'linadi.

1. Kislorodli initsiatsiya (kislorod bosqichi).

2. Organik va anorganik agentlarning erkin radikallari paydo bo'lishi (erkin radikalli bosqich).

3. Yog'larning o'ta oksidlanishi (o'ta oksidli bosqich).

Hujayra shikastlanganda vujudga keladigan erkin radikalli o'ta oksidlanish reaksiyalarining yetakchi – initsial bo'g'iniga oksigenaz reaksiyalari natijasida hosil bo'lgan kislorodning faol shakllari –

kislorodning superoksidli radikali (O-), gidroksil radikali (OH-), vodorod peroksidi ($H_2O_2$) kiradi. Ular hujayra komponentlari, asosan lipidlar, oqsillar, nuklein kislotalar bilan o'zaro ta'sirlanadi va natijada erkin radikallar hosil qiladi (yog'lar va ularning peroksidlari).

Membrana va fermentlarning me'yordagi holati yuqoridagi jarayonlar bilangina emas, balki erkin va lizosoma fermentlari – lipazalar, fosfolipazalar va proteazalar yordamida takomillashib turadi. Patologiyada esa ularning gialoplazmadagi faolligi kuchayib, gidroliz jarayonlarini keskin orttirib yuboradi. Gidrolazalar ta'siri tufayli hujayrada erkin yog' kislotalari, turli fosfolipidlar to'planadi, ular hujayra membranasiga kirib, lipoproteid komplekslarning tuzilishini buzadi va oqibatda ularning o'tkazuvchanligi oshadi.

3. Transmembran jarayonlarning ro'y berishi ionlarning hujayra ichidagi va tashqarisidagi nisbatining o'zgarishi, hujayraning energiya bilan ta'minlanishi, membranalar shikastlanishi va fermentlarining faoliyatiga bog'liqdir. Shuningdek, bu jarayonlar membranalarning o'tkazuvchanligi, qo'zg'alishi, elektromexanik hodisalarida ishtirok etadigan kaliy, natriy, kaltsiy, magniy, xlor ionlari holatiga ham bog'liq.

Ionlar nisbatining buzilishi dastavval K, Na ga bog'liq. ATFaza faolligi o'zgarishi natijasida hujayrada kaliy yo'qolib, natriy va kaltsiy to'planib qoladi. Ionlar nisbatining buzilishi tufayli membranalarning tinch holatdagi potentsiali o'zgaradi va qo'zg'alish impulsining o'tkazilishini buzadi, chunonchi patologiyada EKG, EEG, EMGlarning buzilishi shunga asosan ro'y beradi. Hujayra ionlari nisbatining buzilishi o'z navbatida hujayradagi suyuqlik hajmini o'zgartiradi, masalan, hujayrada natriy va kal'tsiy to'planishi osmotik bosim oshishiga va unda suv yig'ilishiga – pergidratatsiyaga, shu tariqa hujayraning shishishi, mikro shikastlanishiga sabab bo'ladi.

Hujayra genetik dasturining zararlanishi uning faoliyatini buzuvchi asosiy omildir. Hujayra genetik axborotining buzilishi mutatsiya, patogen genlarning derepressiyasi (onkogenez), hayot uchun zarur genlar faoliyatining o'zgarishi (fermentlar sintezini boshqarish) yoki genomga yot DNK bo'laklarining kirishi (onkogen virus DNKsi) sifatida kuzatiladi. Genetik dastur buzilishi mitoz va meyoz jarayonlarining, xromosoma apparatining o'zgarishi, mitozga daxldor tuzilmalarning shikastlanishi va sitoplazmaning bo'linishi tufayli sodir bo'ladi.

Bu o'zgarishlar hujayra faoliyati boshqarilishining har xil darajasida bo'lishi mumkin.

1. Biologik faol moddalar (gormonlar, mediatorlar)ning hujayra retseptori bilan bo'lgan o'zaro munosabati darajasida. Hujayra

retseptori sezuvchanligi, soni va molekulyar konformatsiyasi, uning biokimyoviy tuzilishi yoki lipoid qatlamining o'zgarishi hujayraning ta'sirotga javob berish qobiliyatini har xil shaklda va darajada o'zgartiradi. Masalan, miokardda yog'lar o'ta oksidlanishining zaharli mahsulotlari to'planishi kardiomiotsitlar membranasida fizik-kimyoviy o'zgarishlarga olib keladi. Bu esa yurakning vegetativ asab tizimi mediatorlariga nisbatan sezuvchanligi va umuman reaksiyasini buzadi.

2. Asab ta'sirotida hujayradagi ikkilamchi messenjerlar (vositachilar) darajasida; birlamchi messenjerlar – gormonlar va neyromediatorlarning ta'siri natijasida paydo bo'lgan s-AMF, s-GMF darajasida. Kardiomiotsitlarda membrana potentsiali shakllanishining buzilishi ularda s-AMF to'planishi natijasida kelib chiqadi. Bu esa yurak aritmiyasi rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

3. Siklik nukleotidlar yoki boshqa omillar ta'sirida boshqariladigan metabolik jarayonlar darajasida. Masalan, hujayra fermentlari faollashuvi jarayonining buzilishi metabolik jarayonlarning borishini o'zgartiradi va hujayra faoliyatini buzadi.

## HUJAYRA SHIKASTLANISHINING ASOSIY KO'RINISHLARI

Distrofiyalar. Hujayra modda almashinuvi va shunga bog'liq plastik jarayonlarning buzilishi hamda strukturaviy o'zgarishlar oqibatida hujayra hayot faoliyatining izdan chiqishiga distrofiya deyiladi. Anomal moddalar (lipopolisaxarid kompleks – amiloid) sintezi, ayrim birikmalarning boshqa moddaga (karbon suvlarning oqsilga, yog'larga) transformatsiyasi, dekompozitsiya, ya'ni hujayralarning organik va anorganik moddalar bilan infiltratsiyasi (aterosklerozda arteriyalar devoriga xolesterin to'planishi) distrofiyaning asosiy mexanizmlari hisoblanadi.

Donador distrofiyada hujayra sitoplazmasida oqsil donalari paydo bo'ladi. Ular hujayralararo suyuqlikdan infiltratsiya tufayli karbon suvlar va yog'larning oqsilga transformatsiyasi hamda lipoproteidlar parchalanishi oqibatida vujudga keladi.

Gialinli distrofiya – sitoplazmada oqsil tabiatli gialin «tomchilari» paydo bo'lishidir.

Gidrolik (suvli, vakuol) distrofiya esa sitoplazma oqsillari fizik-kimyoviy xususiyatlarining o'zgarishi tufayli onkotik bosim oshishi va oqsil molekulalarining gidratatsiyasi oqibatida kelib chiqadi. Bunda sitoplazmada suyuqlik to'la vakuolalar – pufakchalar to'planib qoladi.

Lipoidozlar – hujayrada yog'larning ko'payishi yoki ularning paydo bo'lishi bilan ifodalanadi.

Karbon suv distrofiyasi polisaxaridlar (glikogen, mukopolisaxaridlar) va glyukoproteidlar (mutsin, mukoidlar) almashinuvining buzilishidan yuzaga keladi. Polisaxaridli distrofiyalar ularning hujayrada kamayishi, yo'qolib ketishi yoxud ko'plab to'planib qolishidan iborat.

Glyukoproteidli distrofiyalarda hujayrada shilliq – mutsin va mukoidlar to'planadi, shuning uchun buni shilliqli distrofiya (miksedema kasalligida) deyiladi.

Mineral distrofiyalar – hujayrada minerallarning kamayib yoki ko'payib ketishi natijasidir. Bunda ayniqsa, kaltsiy, kaliy, temir va mis almashinuvining buzilishi muhim o'rin tutadi. Chunki bu moddalar hujayra membranasining o'tkazuvchanligi, fermentlarning faolligi, potentsiallar farqining paydo bo'lishida ahamiyatga ega.

Displaziyalar – hujayraning rivojlanish jarayonini izdan chiqishi tufayli sodir bo'ladigan turg'un strukturaviy o'zgarishlar oqibatida hujayra faoliyatining buzilishi.

Displaziya, asosan hujayra genomi buzilishining oqibatidir. Shu sababli undagi o'zgarishlar boshqa distrofiyalardan farqli turg'un va tiklanmas bo'ladi. Hujayralarning voyaga yeta olmasligi, uning asosida esa genetik dasturning buzilishi displaziya mexanizmini tashkil etadi. Hujayra shakli va o'lchami yadro va boshqa organellalar, xromosomalar tuzilishida ro'y bergan o'zgarishlar displaziyaning struktura belgilari hisoblanadi. Bunda hujayralar kattalashadi, har xil shaklga kiradi, organellalar diskoordinatsiyasi hamda distrofik o'zgarishlar kuzatiladi. Bu xil hujayralarga megaloblastlar, o'roqsimon eritrotsitlar, yirik neyronlar kiradi.

Agar patogen omil ta'sirida hujayra organellalari koordinatsiyasi (muvofiqlashuvi) o'zgarsa, uning gomeostazi buziladi va hujayra halok bo'ladi – nekrozga uchraydi.

Nekroz – distrofiya, displaziya va kuchli shikastlovchi omillar ta'sirining so'nggi yakuniy bosqichidir. Nekrozdan avval nekrobioz kuzatiladi. Denervatsiya tufayli yuz beradigan neyrodistrofik o'zgarishlar, uzoq davom etadigan venoz ko'pqonligi va ishemiya oqibatida hujayralarning o'lishi bunga yorqin misol bo'la oladi. Nekrobioz me'yorda ham hayot siklini tamomlagan hujayralarda kuzatiladi.

Hujayra komponentlarining lizosomal fermentlar ta'siridagi gidrolizi autoliz mexanizmining asosini tashkil etadi. Bundan tashqari autolizda erkin radikallar va ularga bog'liq radikallarning faollashuvi ham shu mexanizmga taalluqlidir.

Lizis jarayonlarida faqatgina autolitik emas, balki geterolitik omillar ham ahamiyatga molikdir.

## SHIKASTLANISHDA HUJAYRA ORGANELLALARI STRUKTURASI VA FAOLIYATINING O'ZGARISHLARI

Hujayra shikastlanganda uni barcha komponentlarining tuzilishi va faoliyati turli darajada buziladi. Turli patogen omillar ta'sirida hujayra membranasidan so'ng ko'proq u yoki bu organellaning o'ziga xos shikastlanishi kuzatiladi.

Mitoxondriyalar – patogen omillar ta'sirida son va struktura jihatidan o'zgaradi. Masalan, uzoq vaqt och qolish va qandli diabetda mitoxondriyalar soni kamayib ketadi. Ko'pchilik patogen omillar (gipoksiya, ekzo- va endotoksinlar, radiatsiya, osmotik bosimning o'zgarishlari va h.k.) mitoxondriyalarning shishishi va vakuolizatsiyasiga, ular membranasining uzilishiga, kristallarning gomogen holatga kelishiga sabab bo'ladi. Matriksda organik va anorganik moddalarning cho'kishi kuzatiladi. Mitoxondriyalar strukturasining buzilishi hujayra nafasini va ATF hosil bo'lishini o'zgartiradi hamda ionlar nisbatini buzadi.

Yadro – hujayraning genetik dasturini tutuvchi manbadir. Yadro shikastlanganda, uning shakli o'zgarishi tufayli xromatin kondensatsiyasi va yadro qobig'ining parchalanishi ro'y beradi.

Lizosomalarning fermentlari patogen ta'sirotlar oqibatida tashqariga chiqadi va ularning faolligi tufayli autoliz sodir bo'lishi mumkin. Hujayrada vodorod ionlari, toksinlar, yog'larning o'ta oksidlanish mahsulotlarining to'planishi natijasida lizosoma membranasi parchalanib, gidrolitik fermentlar chiqadi va yuqoridagi o'zgarishlar ro'y beradi.

Ribosomalar – hujayra genetik dasturini amalga oshirish uchun zarur tuzilmalardir. Ribosomalar ishtirokida i-RNK ta'sirida oqsillar sintezlanadi. Patologiyada esa ribosoma birikmalarini tashkil etgan guruhlar parchalanib, monomerlar paydo bo'ladi va oqsil sintezini buzadi.

Endoplazmatik to'r shikastlanganda kanalchalarning kengayishi, vakuola va sisternalar paydo bo'lishi va ba'zi joylarda esa destruktsiya kuzatiladi. Endoplazmatik to'r strukturasi o'zgarganda hujayra distrofiyasi kuzatiladi, impuls tarqalishi buziladi, sitotoksik moddalarni zaharsizlantirish faoliyati izdan chiqadi.

Golji kompleksi – hujayrada moddalar tashilishida ahamiyatlidir. U ayniqsa, ichki sekretsiya bezlarida va sekret ishlab chiqaradigan hujayralarda muhim o'rin tutadi. Patologiyada esa mahsulotlarning hujayralardan sekretsiya yo'li bilan chiqarilishi buziladi.

Sitoplazmada har xil shikastlovchi omil ta'sirida suyuqlik kamayadi yoki ko'payadi, proteoliz, oqsil koagulyatsiyasi ro'y beradi, me'yorda uchramaydigan har xil birikmalar paydo bo'ladi. Sitoplazma holatining o'zgarishi o'z navbatida hujayra faolligini keskin susaytiradi.

## HUJAYRA SHIKASTLANISHIDA ADAPTATSIYA – MOSLASHUV REAKSIYALARI

Patogen omillar ta'sirida shikastlanish jarayonlarining rivojlana borishi davomida hujayralar buzilish darajasini pasaytirishga va bartaraf etishga qaratilgan reaksiyalar yuzaga kela boradi. Bunday reaksiyalar majmui hujayraning yangi sharoitga moslashuviga imkon beradi. Moslashuv reaksiyalariga kompensatsiya qiluvchi, ya'ni zararlangan struktura va funksiiyalarni tiklash yoki o'rnini bosishga, funksional faolligini bir oz susaytirishga qaratilgan, himoyaviy reaksiyalar kiradi. Moslashuv reaksiyalari asosan hujayra ichida va hujayra tashqarisida, ya'ni hujayralararo darajada amalga oshadi.

## HUJAYRA DARAJASIDAGI MOSLASHUV REAKSIYALARI

O'z-o'zidan ma'lumki, bu reaksiyalar hujayraning turli tuzilmalari tomonidan o'ziga xos amalga oshirilib, ularning majmuasi moslashuvga va nihoyat shikastlangan hujayrani tiklashga qaratilgan bo'ladi.

1. Hujayraning energiya bilan ta'minlanish jarayoni tiklanishi. Hujayra shikastlanganda mitoxondriyalar faoliyati buzilib, ATF kam hosil bo'ladi. Bu esa glikoliz jarayonida ATFning ko'p ishlanib chiqishiga turtkidir. Agar hujayra yengilroq shikastlangan bo'lsa, oksidlanish va fosforlanishda ishtirok etadigan fermentlar faolligining oshishi hisobiga ATF ishlab chiqarishni ko'paytirish mumkin. Tiklanish reaksiyalari ma'lum darajada ATFni tashish va sarflashni ta'minlovchi fermentlar hisobiga ham amalga oshadi. Hujayralar faoliyatining pasayishi ham ATF sarflanishini kamaytiradi.

2. Membrana va fermentlarni himoyalash. Membrana va fermentlar, asosan ozod radikallar miqdori oshishi va o'ta oksidlanish reaksiyalarining tezlashuvi sababli shikastlanadi. Bunday reaksiyalarni esa antioksidant tizimiga kiruvchi fermentlar – superoksidismutaza, katalaza, glyutation peroksidaza kabi himoya fermentlari cheklaydi. Himoyaning yana bir boshqa mexanizmi, – hujayra bufer tizimlarining faollashuvidir. Natijada, hujayra atsidozi pasayib, unga bog'liq lizosomalar gidrolitik enzimlarining faolligi ham susayadi. Hujayra

fermentlari va membranalarining ham himoyaviy ahamiyati katta. Ular oksidlanish, qaytarilish, demetillanish reaksiyalari orqali patogen omillarni fizik-kimeviy transformatsiyaga uchratadi.

3. Ion va suyuqliklar buzilgan nisbatining tiklana borishi. Bu hujayradagi ion «nasosini» energiya bilan ta'minlanishini kuchaytirish va ion tashuvchi membrana va fermentlarni himoyalash orqali amalga oshadi.

Ionlar buzilgan nisbatining tiklana borishida modda almashinuvining qayta qurilishi, bufer tizimlar ta'sirining o'zgarishi muhim ahamiyatga ega. Masalan, glikogenning parchalanish tezligi va glikolizning oshishi uning molekulasidan kaliy ionini ajratib chiqaradi. Bu esa shikastlangan hujayrada kaliy ioni kamligini bir qadar to'ldiradi. Hujayra bufer tizimlarining faollashuvi esa undagi kaliy, natriy, kaltsiy ionlarining eng maqbul muvozanatini tiklaydi.

4. Hujayra genetik dasturidagi buzilishlarning kamayishi. Hujayraning shikastlanishiga sabab bo'ladigan DNK strukturasidagi o'zgarishlar DNK reparativ sintezini ta'minlaydigan fermentlar orqali tiklanadi (5-rasm). Bu fermentlar (restriktazalar) DNKning o'zgargan bo'lagini topib, chiqarib tashlaydi. Boshqalari (polimerazalar) esa DNKning normal bo'laklarini sintezlaydi va joyiga qo'yadi (lipazalar).

5. Hujayra faoliyatini boshqaruv mexanizmlarining muvofiqlashuvi. Bunda gormonlar, neyromodulyatorlar va boshqa biologik faol moddalar retseptorlari sonining o'zgarishi muhimdir. Retseptorlar sonining o'zgarishi ularning hujayra membranasi va sitoplazmasiga cho'kishi yoki ko'tarilishiga bog'liq. Bundan tashqari hujayralar retseptorlari sezuvchanligining o'zgarishi ham himoya xarakteriga ta'sir etadi. Yuqoridagi biologik faol moddalar ta'siri siklik nukleotidlar orqali ham boshqariladi. SAMF va ATF munosabatlarining o'zgarishi ham hujayra faoliyatini boshqarish mexanizmida ahamiyatga ega.

6. Hujayra faoliyatini tiklash mexanizmi. Bunda uning boshqariladigan faoliyatining susayishi ahamiyatli. Unda energiya va substratlarning kamroq sarflanishi shikastlanish darajasini birmuncha cheklab, shu tariqa keyinchalik hujayra strukturalarining tezroq tiklanishiga yordam beradi. Uning mexanizmlari, asosan asab markazlaridan kelayotgan effektor impulslarni, retseptorlar soni va sezuvchanligini kamaytirish, metabolik reaksiyalarni tormozlash hamda faol genlarni repressiyalashdan iborat.

Davomli va kuchli ta'sirotlar oqibatida hujayrada moslashuvning struktura ko'rinishlaridan bo'lgan regeneratsiya, gipertrofiya, giperplaziya

va gipotrofiya jarayonlari yuzaga keladi.

Regeneratsiya – shikastlanish oqibatida yoki hayot sikli tugab bo'lgan hujayra yoxud alohida struktura elementlar o'rnining tiklanishi. Hujayra va uning elementlari regeneratsiyasi farqlanadi. Hujayra regeneratsiyasi mitoz va amitoz yo'li bilan, ikkinchisi esa organellalarning tiklanishi orqali ro'y beradi.

Gipertrofiya – hujayralar massasi va hajmining oshishi. Zararlanmagan hujayra organellalari gipertrofiyasi shikastlangan elementlar faoliyati susayganda, ular vazifasini tiklab turadi. Masalan, o'rtacha rivojlangan gipoksiya ta'sirida mitoxondriyalar gipertrofiyaga uchrashi va kislorod kamayib ketishiga qaramay, ular hujayrani adekvat energiya bilan ta'minlashi mumkin.

Giperplaziya – struktura elementlar masalan, hujayra organellalari sonining ko'payishi. Ko'pincha bir hujayraning o'zida ham giperplaziya, ham gipertrofiya kuzatilishi mumkin. Bu ikki jarayon faqat struktura tanqislikni to'ldirib qolmay, balki uning funksional faolligini ham kuchaytiradi.

## HUJAYRA MOSLASHUV JARAYONINING HUJAYRALARARO MEXANIZMLARI

To'qima va a'zolarda hujayralar yakka va tarqoq bo'lmay, balki metabolitlar, biologik faol moddalar, ionlar almashinuvi orqali o'zaro munosabatda bo'ladi. O'z navbatida a'zolar va to'qimalar hujayralarining o'zaro ta'siri limfa va qon aylanishi, endokrin, asab va immun tizimlari orqali amalga oshib turadi. Masalan, qonda kislorod miqdorining kamayishi reflektor ravishda xemoretseptorlar orqali nafas markazi ishini tezlashtiradi, bu esa o'pka ventilyatsiyasini kuchaytirib, kislorod tanqisligiga barham beradi. Gipoglikemiya holatida qonda glyukoza miqdorini oshiruvchi adrenalin, glyukokortikoid, somatotrop gormonlarning ko'p ishlab chiqarilishi orqali hujayralar shikastlanishining oldini olish mumkin. Himoyaning immun mexanizmlari esa antigen ta'sirida ishga tushadi. Immunkompetent tizim antitanachalar va T – limfotsitlar yordamida endo- va ekzogen antigenlarni inaktivatsiyalaydi.

Yuqorida tavsiflangan mexanizmlar pirovard natijada to'qima va a'zolarda himoyalanish va moslashuv jarayonlarini hosil qiladi. Hujayraning moslashuv xususiyati patogen omil ta'siriga uchramagan hujayralar hisobiga ham hosil qilinishi mumkin, masalan, miokard infarktida nekroz zonasi atrofidagi kardiomiotsitlar gipertrofiyalanadi.

Darajasi va ta'sir etish doirasi bo'yicha hujayralararo moslashuv to'qima – a'zo, tizim va tizimlararo moslashuvga ajratiladi. To'qima – a'zo darajasidagi moslashuvga jigar yoki buyrak hujayralari zararlanganda shikastlanmagan hujayralar funksional faolligining ortishi, tizim darajasidagi moslashuvga yurak qisqarishlari susayganda arteriolalarning qisqarib qon bosimini me'yorida ushlab turishi misol bo'ladi.

Umumiy gipoksiya holatida esa moslashuv reaksiyalariga bir necha fiziologik tizimlar jalb qilinadi. Bunda nafas olish, qon aylanish tizimlari, qon, to'qima metabolizmi va boshqa tizimlar faollashib, kislorod tanqisligini bartaraf etadi va shu tariqa hujayralarni shikastlanishdan saqlaydi.

Moslashuv jarayonlarining hujayra va hujayralararo mexanizmlari hujayra shikastlanganda uning halok bo'lishining oldini oladi, shuningdek, hujayraning o'ziga xos faoliyatini tiklaydi va patogen omil ta'siri asoratlariga barham beradi. Agar patogen omil ta'siri ancha kuchli bo'lib, himoyalanish, moslashuv reaksiyalari yetarli kechmasa, hujayralarda tiklanmas o'zgarishlar vujudga kelib, ularni halok etadi.

## HUJAYRALARNING PATOGEN OMILLAR TA'SIRIGA CHIDAMLILIGINI OSHIRISH

Hujayralarni shikastlanishga qarshi himoya qilish va moslanish mexanizmlarini rag'batlantirish medikamentoz va nomedikamentoz (dorilar yordamida yoki ularni qo'llamasdan) usullarga bo'linadi.

Medikamentoz va nomedikamentoz ta'sirotlar quyidagilarga qaratilgan bo'lishi mumkin:

1. Ta'sir etayotgan patogen omillarning ta'sirotini kamaytirish yoki butunlay yo'qotish – etiotrop vositalar.

2. O'zgargan sharoitga nisbatan hujayralardagi o'rnini bosish, himoya qilish va qayta tiklanish jarayonlarini kuchaytirish.

3. Patogenetik mexanizm zanjirlarini uzib tashlash – patogenetik ta'sirot.

Organizmni oz-oz miqdordagi gipoksiyaga chiniqtira borish to'qima va a'zolarning chidamliligini oshiradi. Gipoksiyaga chiniqish faqat hujayra chidamliligini oshirmasdan, boshqaruv tizimlarining ta'sir etish mexanizmlarini ham mustahkamlaydi. Bu esa o'z navbatida hujayraning energetik, plastik talablarini to'la qondirib, kompensatsiyani ta'minlaydi.

Qo'llaniladigan har xil farmakologik preparatlar va usullar asosan etiotrop va patogenetik jarayonlarga ta'sir etishga qaratilgandir.

Bular esa quyidagicha amalga oshadi:

1. Energiya bilan ta'minlash darajasining pasayishiga ta'sir etadigan moddalar. Ular ATF sintezi, transporti va ishlatilishini boshqarishda ishtirok etadi.

a) kislorod qabul qilish va tashilishini ko'paytiradigan – vazodilyatatorlar, antigipoksantlar;

b) ATFning hujayradagi transporti va ishlatilishiga ta'sir etadigan (antioksidantlar, membranani barqaror qiluvchilar);

v) energiya ishlatilishini kamaytiradigan – hujayra funksional faolligini pasaytiradigan (neyromediatorlar, Ca++ ingibitorlari).

2. Hujayra membranasi va fermentlarini himoya qilish:

a) erkin radikal va o'ta oksidlanish reaksiyalarini pasaytirish (antioksidantlar);

b) lizosoma membranasini barqarorlashtirish (membranostabilizatorlar);

v) gidrolazalar faolligini pasaytirish (glyukokortikoidlar).

3. Ionlarning transmembran almashinuvi va taqsimlanishini korrektsiya qilish (K+, Na+ – ATFaza faolligiga ta'sir etish, Ca++ antagonistlari orqali).

Yuqorida ko'rsatilgan patogen omillar ta'siriga nisbatan hujayra chidamliligini oshiradigan, adaptatsiya va moslanishga qaratilgan usullar maqsadga erishish uchun yetarli bo'lsa-da, ularning yangi turlari kasallik sabablari va sharoitlari, rivojlanish mexanizmlari to'g'risidagi tushuncha va bilimlar chuqurlashgan sari ko'paya boradi.

## QON AYLANISHINING MAHALLIY BUZILISHLARI

Regionar qon aylanish mexanizmlari juda murakkab. Ular bir tomondan tomir toraytiruvchi va kengaytiruvchi innervatsiyani, boshqa tomondan tomir devoriga qon orqali oqib kelayotgan nospetsifik metabolitlar, noorganik ionlar, mahalliy biologik faol moddalar va gormonlar ta'sirini o'z ichiga oladi. Tomir devorining oralig'i (diametri) kamayishi bilan asab orqali boshqariluvning ahamiyati kamaya borib, metabolik ta'sirot ahamiyati kuchayadi.

Funksional va metabolik o'zgarishlarga javoban a'zo va to'qimalarda yoki ularning qon tomirlarida mahalliy qon aylanishining buzilishi rivojlanishi mumkin. Mahalliy qon aylanishi patologiyasining tipik ko'rinishlariga quyidagilar kiradi: I. Giperemiya – ko'pqonlik: 1. Arterial giperemiya (AG). 2. Venoz giperemiya (VG). 3. Ishemiya. 4. Staz. 5.

Tromboz. 6. Emboliya.

## ARTERIAL GIPEREMIYA

Arterial giperemiya qonning arteriyalar orqali biror a'zo, to'qimaga me'yoridan ortiqcha oqib kelishi tufayli yuzaga keladigan to'laqonlik.

Arterial giperemiya sabablarini kelib chiqishi va xarakteriga ko'ra shartli ravishda 2 ta guruhga bo'lish mumkin.

I. Kelib chiqishiga ko'ra:

1. Fiziologik;
2. Patologik.

II. Keltirib chiqaruvchi sababga ko'ra:

1. Fizik omillar (eng yuqori yoki eng past harorat ta'siri, mexanik shikastlanish ta'siri);

2. Kimyoviy omillar (organik va noorganik kislotalar, ishqorlar, spirtlar va boshqa birikmalar ta'siri);

3. Biologik omillar (organizmda hosil bo'luvchi fiziologik faol moddalar, masalan, adenozin, prostaglandinlar A, E, atsetilxolin va boshqa bakteriyalar, parazitlar, rikketsiyalar hayot faoliyati mahsulotlari va ularning ayrim endotoksinlari.

Arterial giperemiya arteriolalarning kengayishi yoki birdaniga bir necha mexanizm ta'sirida rivojlanadi. Bular quyidagilar: neyrogen, gumoral, neyroparalitik.

Neyrogen mexanizmda arteriolalarga va prekapillyarlarga simpatikka nisbatan parasimpatik ta'sir kuchli bo'lishi ahamiyatga ega. Bunday holat parasimpatik effektor ta'sirotlar kuchayishi natijasida tomirlarning asab-muskul sinapsida atsetilxolin ko'payishi yoki ularning xolinreaktiv xususiyati oshishi oqibatida yuzaga kelishi mumkin. Birinchi holat regionar parasimpatik tugunlar ta'sirlanganda (ular yallig'langanda, chandiq ta'sirida) kuzatiladi. Tomir xolinreaktiv xususiyati kuchayib ketishiga masalan, yallig'lanish natijasida hujayra tashqarisida kaliy, vodorod va boshqa ionlar miqdorining oshib ketishi olib kelishi mumkin.

Tomir kengayishining bunday mexanizmi parasimpatik boshqaruv mexanizmlari kuchayishi bilan bog'liq bo'lganligi uchun neyrotonik deyiladi. Tomir kengayishi simpatik impulslar kamayganda, ya'ni arteriola va prekapillyarlarning asab-muskul sinapslarida katexolaminlar miqdori kamayganda yoki ularning adrenoreaktiv xususiyati susayganda rivojlanishi mumkin. Bunda tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ustun kelishi oqibatida qon tomirning diametri kengayib ketadi. Neyroparalitik arteriya giperemiyasiga Klod Bernar

tajribasi misol bo'la oladi: quyonning simpatik tuguni olib tashlanganda, qulog'idagi tomirlar kuchli kengayadi.

Arterial giperemiyaning gumoral mexanizmi asosida tomirlarni kengaytiruvchi biologik faol moddalarning (adenozin, prostaglandinlar A, E, kininlar miqdorining oshishi yoki arteriola va prekapillyarlar devorining bu moddalarga sezgirligi oshib ketishi (xususan, hujayra tashqarisidagi kaliy ioni oshib ketganda) yotadi. Neyroparalitik arterial giperemiya to'qimalarga har xil omillar uzoq vaqt ta'sir etganda rivojlanadi. Bunday holat ko'pgina fizik omil ta'sirida (uzoq vaqt isitma, xantal qo'llash, kompress qilish), mexanik ta'sirot oqibatida (qorin bo'shlig'ida astsit bo'lganda, u yerdagi qisilgan tomirlarda suyuqlik olib tashlanganda arteriya giperemiyasi rivojlanadi) yuzaga keladi.

Neyroparalitik mexanizmda simpatik asab oxirining vezikulasida katexolaminlar zahirasining kamayishi yoki arteriola va prekapillyarlarning muskul tolasi tonusi pasayib ketishi rol o'ynaydi.

Yuqorida qayd etilganidek, arterial giperemiya o'zining biologik mohiyatiga ko'ra 2 ta guruhga bo'linadi: fiziologik va patologik.

Bunday bo'linishning asosida a'zo yoki to'qima giperemiyasi faoliyat o'zgarishiga mos kelishi yoki mos kelmasligi yotadi. Agar arterial giperemiya to'qima faoliyatining oshishiga mos ravishda rivojlansa, bunday giperemiya fiziologik deyiladi.

Bundan tashqari himoya refleksi jarayonlari ishga tushganda ham fiziologik giperemiya rivojlanadi. Masalan, yallig'lanish o'chog'ida yot transplantat atrofida, nekroz sohasi atrofida arteriya giperemiyasi bo'lishi o'sha sohaga kislorod, substratlar kelishini yaxshilab, himoya va tiklanish jarayonlarini kuchaytiradi. Fiziologik arterial giperemiyaning bu turini himoya-tiklanish turi deyiladi.

Agar arterial giperemiya a'zo yoki to'qima bilan bog'liq bo'lmay patogen ta'sirot natijasida rivojlansa, uni patologik deyiladi. Bunday giperemiyaga gipertenziya krizidagi bosh miya tomirlari giperemiyasi (feoxromotsitoma kasalligida) hamda ko'pgina neyroparalitik mexanizmga ega bo'lgan arteriya giperemiyalari misol bo'la oladi (arteriya bosimi birdaniga ko'tarilib ketganda).

Bularning hammasi qon tomirlarning yorilishiga, qon quyilishlarga, mikrotsirkulyatsiya buzilishlariga va transkapillyar almashinuv buzilishiga olib kelishi mumkin.

Arterial giperemiyaning ko'rinishlari. Barcha arterial giperemiyalarda quyidagi belgilar kuzatiladi:

1. Mayda arteriyalarning, arteriolalarning kengayishi natijasida ko'zga

ko'ringan arteriya tomirlar sonining oshishi.

2. A'zo yoki to'qimaning qizarishi. Buning asosida arteriya qonining ko'p kelishi, arteriola va prekapillyarlar kengayishi, faoliyat ko'rsatayotgan kapillyarlar sonining oshishi, vena qonining arterializatsiyasi (vena qonida oksigemoglobin miqdori oshishi) yotadi.

3. Mayda tomirlar pulsatsiyasi – zarbi. Bu qon keltiruvchi arteriya tomirlarining faol ochilishi, qon oqimining tezlashuvi, qon tomiri urishi (to'lqini)ning kengaygan qon o'zani orqali tarqalishi natijasida ro'y beradi.

4. Giperemiya chegarasidagi tomirlarda bosimning oshishi. U oqib kelayotgan va ushbu qismdan o'tib ketayotgan qon miqdorining ko'payishi natijasidir.

5. Arterial giperemiya chegarasi doirasida to'qima, a'zo hajmining kattalashishi. U tomirlarning kengayishi, limfaning ko'p hosil bo'lishi, to'qima suyuqligining me'yoridan ko'p bo'lishiga bog'liq.

6. Tananing yuza qatlamlariga arterial qonning ko'p kelishi natijasida gavda haroratining oshishi, issiqlik ajratishning kuchayishi.

7. Arterial giperemiya rivojlangan a'zo va to'qimada modda almashinuvi, oziqlanishi haddan tashqari kuchayadi, faoliyat oshadi.

Arterial giperemiya rivojdangan soha mikroskopda qaralganda quyidagi o'zgarishlarni ko'rish mumkin:

1) arteriola va prekapillyarlar diametri oshishi;

2) ishlovchi kapillyarlar miqdorining oshishi;

3) qon oqimining tezlashuvi (qon miqdorining oshishi va arterial bosim oshishi hisobiga).

Arterial giperemiyaning ahamiyati va asoratlari. Fiziologik arterial giperemiya rivojlanganda organizmda quyidagi ijobiy o'zgarishlar rivojlanadi:

1) a'zo yoki to'qimaning o'ziga xos faoliyati kuchayishi;

2) o'sha sohada nospetsifik va spetsifik faoliyat kuchayishi, masalan, mahalliy immunitet. Bunda arteriya qoni bilan immunoglobulinlar, limfotsitlar, fagotsitoz qiluvchi hujayralar va boshqa agentlarning ko'p miqdorda oqib kelishi asosiy rol o'ynaydi;

3) hujayra va to'qimaning gipertrofiya va giperplaziyasi.

Davolash muolajalarini o'tkazishda shunday natijaga erishishga harakat qilinadi. Bemorlarga fizioterapevtik muolajalar qilib, tomirlarni

toraytiruvchi dori-darmonlar berib, faol giperemiya hosil qilinadi.

Arteriya to'laqonligi salbiy oqibatlarga ham olib kelishi mumkin. Patologik arterial giperemiyada quyidagi asoratlar rivojlanishi mumkin.

1) mikrotsirkulyator o'zanda mayda tomirlar kengayishi va yorilishi;

2) atrofdagi to'qimalarga mikro va makro qon quyilishlar;

3) ichki yoki tashqi qon ketishlar.

Patologik arterial giperemiyani davolashda yuqoridagi asoratlarning oldini olish va davolash choralari ko'riladi.

## VENOZ GIPEREMIYA

Venoz giperemiya a'zo yoki to'qimaning biror qismidan qon oqib ketishi qiyinlashishi oqibatida yuzaga keluvchi to'laqonlik.

Venoz giperemiya sabablari quyidagilar:

1) venaga tromb yoki embol tiqilib qolishi;

2) vena tomirlarining (o'sma, chandiq, homilador bachadon, bog'lash) ezilishi, qisilib qolishi;

3) yurak o'ng qorinchasi yetishmovchiligida tananing pastki qismlarida qon oqimining sekinlashishi va to'planib qolishi;

4) qiltomir devori o'tkazuvchanligining ortib ketishi natijasida filtratsiyaning kuchayishi (yallig'lanishda arteriya giperemiyasining vena giperemiyasiga o'tishi, bakteriya toksinlari kiritilganda);

5) uzoq vaqt tik turib ishlaydiganlarda oyoq venalarida qon to'planib qolishi;

6) o'pka faoliyati, ayniqsa uning elastikligi zaiflashganda, ko'krak qafasining so'rib olish xususiyati susayishi natijasida katta qon aylanish doirasining vena tomirlarida qon dimlanishi.

Vena giperemiyasi rivojlanish mexanizmida vena qon oqimiga mexanik to'siq paydo bo'lishi va qon oqimining laminarligi yo'qolishi rol o'ynaydi.

Belgilari:

1) vena giperemiyasi yuz bergan to'qima yoki a'zoning venoz qon to'planishi va qonda karboksigemoglobin miqdori oshib ketishi tufayli ko'kimtir qizg'ish (tsianoz) tusga kirishi;

2) kengaygan tomirlardan issiqlik berilishi oshishi va modda almashinuvi sekinlashuvi natijasida to'qima yoki a'zo haroratining pasayishi;

3) qon to'planishi tufayli to'qima yoki a'zo hajmining kattalashuvi;

4) venalarning to'siqdan keyingi joylarida qon bosimining haddan tashqari oshib ketishi va uning natijasida qonni yurakka

qaytishining qiyinlashuvi;

5) gipoksiyaning rivojlanishi va modda almashinuvining buzilishi natijasida a'zo faoliyatining susayishi.

Bulardan tashqari, vena giperemiyasi sohasi mikroskopda qaralganda quyidagilar kuzatiladi:

1) qiltomirlar va venulalar diametri kattalashuvi;

2) giperemiyaning dastlabki davrida ishlovchi kapillyarlar soni oshib, keyinchalik mikrotromblar hosil bo'lishi natijasida qon to'xtashi oqibatida kapillyarlar soni kamayishi;

3) vena qoni oqimi sekinlashib to'xtashi;

4) markaziy qon oqimi kengayib, undagi plazmatik oqim yo'qolishi (ya'ni, markaziy oqimning plazmatik oqim bilan aralashib ketishi);

5) venulalarda qonning to'xtab-to'xtab, «mayatniksimon» (mokisimon, ya'ni bir oldiga, bir orqaga qarab) harakatlanishi.

Vena giperemiyasining asoratlari. Arteriya giperemiyasiga qaraganda, vena giperemiyasi ko'proq asoratlarga olib keladi. Vena to'laqonligida barcha o'zgarishlarga olib keluvchi asosiy patogenetik omil a'zo yoki to'qimaning gipoksiyasi hisoblanadi. Bundan tashqari to'qimalarda shishni rivojlantiradi, qon quyilishiga sabab bo'ladi. Shulardan kelib chiqib, vena giperemiyasida quyidagi salbiy o'zgarishlar kuzatiladi:

1) a'zo yoki to'qima faoliyati susayishi;

2) nospetsifik faoliyat (mahalliy himoya reaksiyalari va plastik jarayonlar susayishi);

3) hujayra va to'qima struktura elementlarining gipotrofiya va gipoplaziyasi;

4) a'zo va to'qima hujayralarining o'lishi va biriktiruvchi to'qima bilan qoplanishi.

Yuqoridagi o'zgarishlarni hisobga olgan holda vena giperemiyasida terapevtik muolajalarni uni keltirib chiqaruvchi sabablarni yo'qotishga va asosiy patogenetik omillari hisoblangan gipoksiya, shish, qon quyilishi va qon ketishining oldini olishga qaratish kerak.

## ISHEMIYA – MAHALLIY KAMQONLIK

Ishemiya – to'qimaga arteriyadan qon oqib kelishi pasayishi yoki to'xtab qolishi natijasida yuzaga kelgan mahalliy kamqonlikdir. Ishemiyada oqib kelayotgan qon miqdori bilan unga bo'lgan talab o'rtasida mutanosiblik bo'lmaydi. Ishemiyaga uchragan to'qimaning qon bilan ta'minlanishiga bo'lgan ehtiyoji haqiqatan oqib kelayotgan qonga nisbatan yuqori bo'ladi.

Ishemiya sabablari. Ishemiyani keltirib chiqaruvchi sabablar har xil.

Sabablarni kelib chiqishi va xarakteriga qarab bir necha guruhga bo'lish mumkin:

I. Kelib chiqishiga ko'ra:

1. Ekzogen sabablar;
2. Endogen sabablar.

II. Xarakteriga ko'ra:

1. Fizik omillar (past harorat, mexanik ta'sirotlar);
2. Kimyoviy ta'sirotlar (nikotin, efedrin, mezaton);
3. Biologik omillar (biologik faol moddalar – katexolaminlar, angiotenzin II, prostaglandinlar, vazopressin va b.).

Ishemiyaning rivojlanish mexanizmi. Ishemiyaning patogenezi ancha murakkab. Bunda bir yoki bir necha mexanizmlar ta'sirida a'zo yoki to'qimaning qon bilan ta'minlanishga bo'lgan talabi qondirilmaydi. Bunday sabablardan ba'zilari asosan qon oqib kelishini kamaytirsa, boshqalari qon orqali kelgan kislorod va modda almashinuvi mahsulotlarining ishlatilishini kuchaytiradi. Ishemiyaga uchragan sohada gipoksiya rivojlanadi. Natijada ATF kam hosil bo'ladi, hujayrada esa uning zahirasi ko'p emas. Bu holatni kompensatsiyalash uchun ATF anayerob glikoliz yo'li bilan hosil bo'la boshlaydi. Natijada oxirigacha oksidlanmagan moddalar (sut kislotasi, pirouzum kislota) ko'payib ketadi va pH kislotali tomonga siljiydi.

Membranalarning transport funksiiyasi buziladi va bir vaqtning o'zida lizosomalar o'tkazuvchanligi ortib, gidrolitik fermentlar chiqadi. Bu o'zgarishlar hujayra membranasining Na+ va suvga nisbatan o'tkazuvchanligini oshiradi, fiziologik faol moddalar hosil bo'lishini oshiradi. Oqibatda, qil tomirlar o'tkazuvchanligi ortadi, qonning suyuq qismi tomirdan chiqadi, hujayralar shishadi, distrofiya va nekroz rivojlanadi.

A'zo va to'qimalarga qon oqib kelishining kamayishi quyidagi mexanizmlar asosida rivojlanishi mumkin: neyrogen, gumoral va mexanik.

Neyrogen mexanizm arteriola va prekapillyarlarga parasimpatikka nisbatan simpatoadrenal ta'sir ustun kelishi bilan xarakterlanadi. Bunday holat simpatik neyroeffektor ta'sirotlarning kuchayishi, buyrak usti mag'iz qismidan katexolaminlar ko'p chiqarilishi yoxud arteriolalar devori adrenoreaktiv xususiyati oshib ketishi natijasi hisoblanadi. Birinchisi – stress holatlarda kuzatilsa, ikkinchisi – arteriolalarni vazokonstruktor omillarga sensibilizatsiyasi oqibatida (tomir devorida natriy va kaltsiy ionlari ko'payganda) rivojlanadi. Tomir torayishining bunday mexanizmi «neyrotonik» mexanizm deyiladi.

Arteriolalarga parasimpatik effekt ta'sirot kamayganda yoki ularning

xolin reaktivligi susayganda ham ishemiya rivojlanishi mumkin. Bunday ishemiyalar ichki a'zolar parasimpatik gangliyalari yallig'lanishida, mexanik shikastlanishda, o'sma rivojlanganda yoki asab tugunlari olib tashlanganda rivojlanadi. Neyrogen mexanizmdagi ishemiyalarning bu turiga «neyroparalitik» ishemiya deb nom berilgan.

Gumoral ishemiya rivojlanishida to'qimada arteriolalarni toraytiruvchi moddalar ko'payishi (angiotenzin II, vazopressin, prostaglandinlarning E gruppasi, tromboksan $A_2$, katexolaminlar) yoki tomir devorining ularga bo'lgan sezgirligi oshib ketishi (tomir devorida No+, Ca++ oshganda) asosiy rol o'ynaydi.

A'zo yoki to'qimaga qon oqib kelishining kamayishi qon oqimiga quyidagi to'siqlar bo'lganda rivojlanishi mumkin:

1) tomirning qisilishi – kompressiya (o'sma, chandiq, shishgan to'qima, jgut);

2) arteriolaning ichdan yopilishi – obturatsiya (tromb, embol, qon hujayralarining agregati bilan).

Yuqoridagi mexanizmlardan tashqari, a'zo va to'qimalarda kislorodga va modda almashinuvi mahsulotlariga bo'lgan talabi me'yoridan oshib ketganda ham ishemiya rivojlanadi. Bunda aytilgan mahsulotlarning ishlatilishi qon orqali oqib kelishidan yuqori bo'ladi. Bunday holat ko'pincha a'zo yoki to'qimaning faoliyati kuchayganda yoki modda almashinuvi tezlashganda bo'ladi. Bunday ishemiyaga kuchli jismoniy ish bajarganda yoki emotsional zo'riqishlarda rivojlanadigan miokard ishemiyasini misol qilib ko'rsatish mumkin. Emotsional zo'riqishda ortiqcha ishlab chiqarilgan katexolaminlar ta'sirida yurak ishi kuchayib ketadi. Bunday sharoitda koronar arteriyalar orqali miokardga qon oqib kelishi ortadi. Lekin yurakning ishlashi bunga qaraganda ko'proq oshadi. Natijada miokard ishemiyasi stenokardiya xurujlari ko'rinishida namoyon bo'ladi. Ayrim hollarda ishemiyaga uchragan sohaning nekrozi, ya'ni miokard infarkti rivojlanadi.

Ishemiyaning belgilari. Ishemiyaning asosiy belgilari quyidagilar:

1) arterial qon tomirlarning torayishi va qonning kam oqib kelishi tufayli ko'zga ko'ringan arteriya tomirlarining diametri va miqdori kamayishi;

2) qon oqib kelishining kamayishi va modda almashinuvining susayishi tufayli o'sha joy haroratining pasayishi va unda asta-sekin distrofiya, keyinchalik nekrotik o'zgarishlarning rivojlanishi;

3) to'qimaning o'ziga xos rangini yo'qotib, dastlab oqarib, so'ngra

boshqa tusga kirishi;

4) ishemiyaga uchragan to'qima, a'zo, qism hajmining kichrayishi;

5) to'qima, a'zo, keyinchalik esa tizimlar va deyarli butun organizm faoliyatining buzilishi (ayniqsa, MNS ishemiyasida bunday o'zgarishlar g'oyat tez va kuchli bo'lib, jiddiy tus oladi, parez va falajlar rivojlanadi);

6) modda almashinuvining buzilishi natijasida chala oksidlangan oraliq moddalarning to'planishi ekstra va intraretseptorlarni betartib va kuchli qo'zg'alishga olib keladi va bu o'z navbatida «uvishib qolishi», «et jimirlashi», sanchiqli og'riq kabi turli noxush hissiyotlarga olib keladi.

Ishemiyaning asoratlari. Ishemiyaning asosiy patogen omili bo'lib, gipoksiyaga va ishemiyaga uchragan sohada to'planib qolgan modda almashinuvining keraksiz mahsulotlari, ionlar va biologik faol moddalar hisoblanadi. Aytilgan omillar quyidagi o'zgarishlarga olib kelishi mumkin:

1) ishemiyaga uchragan a'zo va to'qimaning spetsifik (maxsus) faoliyatining buzilishi;

2) nospetsifik faoliyat va jarayonlarning (mahalliy himoya reaksiyasi, limfa hosil bo'lishi, hujayralarning yetilishi va bo'linishi) buzilishi;

3) a'zo va to'qimalarda distrofik jarayonlar, gipotrofiya va atrofiya rivojlanishi;

4) to'qima nekrozi.

Ishemiyaning asoratlari har xil bo'lishi mumkin. Asoratlar quyidagi omillarga bog'liq:

1) yopilgan yoki toraygan arteriyaning o'lchamiga bog'liq: arteriya qancha katta bo'lsa, asorati shuncha og'irroq bo'ladi;

2) arteriyaning torayish tezligiga bog'liq. Qon tomir sekin yopilsa a'zoning qon bilan ta'minlanishi anastomoz orqali tiklanishi mumkin;

3) ishemiyaning davomiyligiga bog'liq;

4) a'zo yoki to'qimaning kislorod tanqisligiga sezgirligiga bog'liq. Hayot uchun muhim a'zolar (miya, yurak, buyraklar) qon bilan ta'minlanishning o'zgarishiga juda sezgirdir. Bunday a'zolar ishemiyasi organizmning o'limiga sabab bo'lishi mumkin;

5) kollateral tomirlarning qay darajada rivojlanganligiga bog'liq. Kollaterallar qancha ko'p va yaxshi hamda tez rivojlanish imkoniyatiga ega bo'lsa, to'qima, a'zoning strukturasi va faoliyatining buzilish xavfi shunchalik kam bo'ladi. Masalan, bosh miya, yurak, buyrak arteriya tomirlarining ishemiyasi, ularda kollaterallar

yetarli bo'lmaganligi sababli og'ir asoratlarga olib keladi.

## STAZ

Staz – qon aylanishining mahalliy buzilishi bo'lib, qil tomir (kapillyar)larda, mayda arteriyalarda, venalarda qon oqimining to'xtashi bilan xarakterlanadi.

Stazning kelib chiqish sabablari:

1. Ishemiya.
2. Vena giperemiyasi.
3. Qon hujayralari agregatsiyasi va agglyutinatsiyasini chaqiruvchi omillar – proagregantlar.

Staz mexanizmi. Mikrotomirlarda qon oqimini to'xtatuvchi asosiy omillar quyidagilar:

1. Proagregantlar ta'sirida qon hujayralarining agregatsiya va agglyutinatsiyasi. Proagregantlarga adenozin fosfat, tromboksan, prostaglandinlar, katexolaminlar, agglyutininlar kiradi. Proagregantlar ta'siri qon shaklli elementlarining adgeziyasi, agregatsiyasi va agglyutinatsiyasi bilan kechadi. Bu jarayonda hujayralar faolligi oshib, ulardan fiziologik faol moddalar bilan birga proagregantlar ham ajralib chiqadi, ular esa agregatsiya hamda agglyutinatsiya jarayonini kuchaytirib, mayda qon tomirlarda qon oqishini sekinlashtiradi yoki to'xtatib qo'yadi.

Kaliy, kaltsiy, natriy, magniy va boshqa ionlar ta'sirida qon hujayralarining manfiy zaryadi o'zgarishi natijasida agregatsiya rivojlanishi. Ionlar miqdorining oshib ketishiga sabab ularning hujayralardan biron bir etiologik omil ta'sirida shikastlanish natijasida chiqishidir. Ionlar qon hujayrasi yuzasiga joylashib olib, ularning manfiy zaryadini neytrallaydi yoki musbatlaydi. Normal hujayralar yuzalaridagi zaryad bir xil bo'lgani uchun birirlaridan itarilsalar, «neytrallangan» hujayralar esa, bir-biri bilan qo'shilib, agregatlar hosil qiladilar. Zaryadi o'zgargan hujayralar esa bundan ham kuchliroq agregatsiyaga uchraydi. Qon hujayralarining agregatsiya va adgeziyasi o'z navbatida ularni faollashtiradi va ulardan yana qo'shimcha miqdorda proagregantlar chiqarib, jarayonni tezlashtiradi.

3. Yuzasida oqsil mitsellalari adsorbtsiyasi natijasida qon hujayralarining agregatsiyasi.

Stazning turlari. Kelib chiqish sabablari va rivojlanish mexanizmlariga qarab, stazning barcha turlarini 3 guruhga ajratadilar.

1. «Chin» staz. Qon olib ketadigan tomirlarda qon oqimi qiyinlashishi

va to'xtashi oqibatida kelib chiqadi. Birlamchi stazning shakllanishi qon hujayralarining faollashuvi va agregatsiyasi, tomir devoriga adgeziyasidan boshlanadi.

2. Ishemik staz. Qon oqib kelishi kamayishi, sekinlashishi va to'xtashi oqibatida kelib chiqadi.

3. Venoz dimlanish stazi. Bunday staz biron-bir sabab ta'sirida vena qoni oqib ketishi qiyinlashishidan kelib chiqadi. Venoz stazni quyidagi sabablar keltirib chiqarishi mumkin: qonning quyuqlashishi, uning fizik-kimyoviy xususiyatlari o'zgarishi, qon hujayralarining shikastlanishi (gipoksiyada) oqibatida faollashuvi va proagregantlar ishlab chiqarilishi natijasida agregatsiya va adgeziya rivojlanishi. Stazning birinchi turini birlamchi, qolgan ikki turini ikkilamchi staz deyiladi.

Staz belgilari. Stazning tashqi belgilari ko'pincha venoz dimlanish yoki ishemiya belgilari bilan yashiringan bo'ladi.

To'qimalar mikroskop ostida qaralganda, kapillyarlarning bir qancha kengayganligi (venoz dimlanish stazida) yoki torayganligi (ishemik stazda) ko'zga tashlanadi. Kapillyarlarda eritrotsitlarning va boshqa qon hujayralarining harakatsiz agregatlarini, mikro qon quyilishi va to'qima shishi (venoz dimlanish stazi) belgilarini ko'rish mumkin.

Staz asoratlari. Stazning asoratlari har xil. Agar qonda va tomir devorida chuqur o'zgarishlar bo'lmagan bo'lsa va stazni keltirib chiqargan sabablar yo'qotilsa, shikastlangan joyda qon aylanishi tiklanadi. Agar tomirlarning shikastlanishi va eritrotsitlar agregatsiyasi kuchli bo'lsa, jarayon orqaga qaytmaydi va to'qima halok bo'ladi.

## TROMBOZ

Tromboz – tomir ichida qon tarkibiy qismlari (elementlari) dan tashkil topgan qon laxtasi hosil bo'lishidir (ivib qolishi). Qon laxtasi tomir ichki devoriga va tomir kavagiga o'rnashib qoladi. Trombozning birinchi turi ko'pincha yurakda va magistral tomirlar o'zanida hosil bo'ladi, ikkinchi turi esa mayda arteriya va venalarda hosil bo'ladi. Tromb tarkibida qaysi elementlar ko'proq uchrashiga qarab, uni 3 xil turga ajratiladi: oq, qizil va aralash turlari. Oq tromb trombotsitlar, leykotsitlar va kam miqdordagi oqsildan tashkil topgan. Qizil tromb asosan fibrin iplari bilan birikkan eritrotsitlardan tashkil topadi. Aralash tromblarda esa oq va qizil qavatlar almashib joylashadi.

Sabablari. Tromboz kelib chiqishida ko'pincha qon tomirning shikastlanishiga olib keluvchi kasalliklar asosiy rol o'ynaydi. Qon oqimining sekinlashishi va qon ivish xususiyatining oshib ketishi ham

tromb hosil bo'lishiga olib keluvchi omil hisoblanadi. Faqat qon oqimining sekinlashishi yoki qonda ivish omillarining ustun kelishi tromb hosil bo'lishiga olib kelmasligi mumkin. Lekin bu omillar tomir devori shikastlanishi bilan birgalikda kompleks ravishda ta'sir etganda («Virxov triadasi» – uchligi) tromb hosil qiluvchi muhim omilga aylanadi.

Qon tomirning shikastlanishiga sabab bo'luvchi kasalliklarga yallig'lanish tabiatiga ega bo'lgan kasalliklar (revmatizm, toshmali terlama, zaxm, qoraoqsoq) hamda ateroskleroz, yurakning ishemik kasalligi, xafaqon kasalligi, allergiya jarayonlari kiradi. Bulardan tashqari, jarohatlanish, yuqori va past harorat, kimyoviy omillar, zaharli moddalar tomir devorini shikastlashi mumkin.

Qon oqimining sekinlashuviga yurak yetishmovchiligi, venalarning varikoz kengayib ketishi va vena giperemiyasiga olib keladi.

Tromblarning ko'proq vena tomirlarida uchrashi tromb hosil bo'lishida qon oqimining sekinlashuvini, tromboz rivojlanishidagi rolini ko'rsatuvchi dalil hisoblanadi.

Qonning ivishi va unga qarshilik ko'rsatuvchi omillar faolligining buzilishi qon tarkibining o'zgarishi va qon tomir devoridagi o'zgarishlarga bog'liq. Chunonchi qon ivishini kuchaytiruvchi prokoagulyantlar (faol tromboplastin) yaratilishining kuchayishi va ayni vaqtda unga to'sqinlik qiluvchi tizimlar faoliyatining susayishi (qonda antikoagulyantlar miqdori kamayib, ularni ingibitsiya qiluvchilar faoliyati ortishi) odatda tromb paydo bo'lishiga olib keladi. Me'yorda tomir ichki devorida Z-potentsial bo'lishi tromb hosil bo'lishining oldini oladi. Z-potentsial tomir devorida manfiy zaryad hosil qiladi, shuning uchun ham manfiy zaryadga ega bo'lgan qonning shaklli elementlari (eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar) endoteliyga yopishmaydi. Bundan tashqari endoteliy hujayralari trombotsitlar agregatsiyasiga to'sqinlik qiluvchi prostatsiklinlar ishlab chiqaradilar.

Patogenezi. Tromb hosil bo'lishini shartli ravishda ikki bosqichga bo'lish mumkin. Bulardan birinchisi – trombotsitlar adgeziyasi, agregatsiyasi va agglyutinatsiyasidan iborat – hujayraviy bosqich. Ikkinchisi – koagulyatsiya (plazmatik) bosqich.

Hujayraviy bosqich – fizik-kimyoviy mazmuni jihatidan qon tomirlar devorida trombotsitlar elektropotentsiali va boshqa hujayralar zaryadining o'zgarishi, trombotsitlarning adgeziv-agregatsiya holati kuchayib, tomirlar intimasining shikastlanishi tufayli «yot» bo'lib qolgan yuzasiga cho'kishi (adgeziya) va bir-biriga yopishishi (agregatsiya)dan iboratdir. Ushbu o'zgarishlar asta-sekin kuchayib hamda chuqurlashib boradi va trombotsitlar tomonidan tiklab bo'lmaydigan buzilishlar sodir

bo'ladiki, o'z navbatida boshqa o'zgarishlarga turtki beradi va ostki tuzilmalarga ham tarqalishiga olib keladi. Bunga autolitik fermentlar faoliyati va tomirlar o'tkazuvchanligi ortishi hamda plazmatik membranalarning erishini misol qilishimiz mumkin.

Trombotsitlar parchalanib, ulardan qon ivituvchi omillarning tevarak-atrofga chiqishidan so'ng trombozning navbatdagi – koagulyatsiya (plazmatik) bosqichi boshlanadi. Ushbu bosqich 3 davrdan iborat.

Boshlang'ich davrda to'qimalar va qondagi passiv tromboplastin faol tromboplastinga aylanadi. Ikkinchi davrda faol trombin hosil bo'ladi. Uchinchi davrda esa trombin ta'sirida fibrinogen fibringa aylanib, qon quyqasi hosil bo'lishi kuzatiladi. Fibrin trombning asosiy massasini tashkil etadi. Qon ivishining nihoyasida normal trombotsitlardan ajralib chiquvchi tromboplastin ta'sirida fibrin tolalarining xuddi aktomiozinga o'xshab qisqarishi ro'y beradi. Natijada hosil bo'lgan qon quyqasi siqiladi (retraktsiyaga uchraydi) va tromb zichlashadi. Retraktsiya jarayoni normal kechishi uchun kaltsiy ionlari, glyukoza, ATF bo'lishi kerak, glikoliz jarayoni normal kechishi kerak. Bundan tashqari, trombin bilan fibrinogen nisbati hamda fibrinogen bilan trombotsitlar nisbati ma'lum bir darajada bo'lishi kerak.

Trombozning asoratlari va ahamiyati. Umum biologik nuqtai nazardan tromboz moslashuv jarayoni hisoblanadi. Chunki ko'p qon yo'qotish bilan kechadigan og'ir shikastlanishlarda tromb qon ketishini to'xtatuvchi mexanizm hisoblanadi.

Lekin har xil kasalliklarda (ateroskleroz, obliteratsiyalovchi endoarterit, qandli diabet va boshqalar) tromb hosil bo'lishi va o'sha sohada qon aylanishining o'tkir buzilishi natijasida o'ta og'ir va xavfli oqibatlarga olib kelishi mumkin. Agar arteriyalarda tromboz bo'lsa, ishemiya, venalar trombozida – vena giperemiyasi rivojlanadi. Tromb reflektor ravishda tomir devori silliq muskulining spastik qisqarishini chaqirishi mumkin.

Bundan tashqari shikastlangan trombotsit mahsulotlari – serotonin, adrenalin kabi moddalar ham tomir qisqarishini chaqirishi mumkin. Trombning ajralib, uzilib chiqishi tromboemboliyaga yoki yupqa devorli venalar tashqarisidagi transsudatdan ezilishi tufayli qon aylanishining keskin buzilishiga olib kelishi mumkin. Nekrozlar (infarktlar) tromboz jarayonining nihoyasi hisoblanadi. Bunday natija ayniqsa kollateral tomirlar kam rivojlangan sohalarda kuzatiladi.

Miokard infarkti rivojlanishida trombozning roli juda katta. Ateroskleroz, obliteratsiyalovchi endoarterit, qandli diabet kabi kasalliklarda bo'ladigan trofik buzilishlar va qo'l-oyoq gangrenasi

(qorason)ning rivojlanishi ham arteriyalar trombozi natijasidir. Bundan tashqari trombogen nazariyaga ko'ra, ateroskleroz rivojlanishi tomir devorida tromb hosil bo'lishiga va devor ichida qon ivishi natijasida yuz beradigan plastik jarayonlarga bog'liq.

Bulardan tashqari trombozning natijalari quyidagicha bo'lishi mumkin: trombning aseptik (fermentativ, autolitik) erishi, tromb so'rilib, biriktiruvchi to'qima bilan qoplanishi, qayta kanallanishi (rekanalizatsiya) – tromb teshilib qon oqimi tiklanishi, trombning yiringlab erishi va buning natijasida tarqalib har xil a'zolarda ko'plab abstsesslar hosil bo'lishi va septikopiyemiyalar rivojlanishi mumkin.

## EMBOLIYA

Emboliya – tomirlarga qon yoki limfa orqali kelgan turli yot tanalar (embollar)ning tiqilib qolishi. Embollar kelib chiqishiga ko'ra, 2 xil bo'ladi.

1. Ekzogen – tashqi embollar.
2. Endogen – ichki embollar.

Ekzogen embollarga quyidagilar kiradi:

1. Havo emboliyasi. 2. Gazli emboliya. 3. Yot jismlar emboliyasi. 4. Bakteriya va parazitlar emboliyasi.

Endogen embollarga quyidagilar kiradi:

1. Tromboemboliya. 2. Yog'li emboliya. 3. To'qima emboliyasi.

Emboliyaning joylashishiga qarab, katta va kichik qon aylanishi doiralari emboliyasi hamda qopqa vena emboliyasi farqlanadi. Katta qon aylanish doirasi emboliyasida emboliya manbai – o'pka venalari, yurak chap bo'limi bo'shliqlari va katta doira arteriyalaridagi patologik jarayondir. Kichik qoy aylanishi doirasining emboliyasi esa katta qon aylanish doirasining venalari va yurakning o'ng yarmidagi patologik o'zgarishlarga bog'liqdir. Qopqa venasidagi patologik o'zgarishlar uning emboliyasiga sabab bo'ladi.

Bulardan tashqari retrograd va paradoksal emboliyalar tafovut etiladi. Agar embol solishtirma og'irligi yuqori bo'lganligi sababli qon oqimiga qarshi harakat qilsa, retrograd emboliya deyiladi. Ko'pincha bunday emboliya yirik venalar o'zanlarida qon aylanishi sekinlashganda hamda ko'krak qafasining so'rish qobiliyati susayganda paydo bo'ladi. Paradoksal (g'ayri tabiiy) emboliya esa tug'ma yurak nuqsonlarida uchraydi. Bunda yurak bo'lmachalari va qorinchalari o'rtasidagi yo'llarning berkilmaganligi sababli embol katta qon aylanish doirasi

venalari yoki yurakning o'ng yarmidan (kichik qon aylanishi doirasini chetlab) bevosita chap yarmiga o'tadi.

Ekzogen emboliyalar. 1. Havo emboliyasi tananing yuqori qismi va bo'yinning katta venalari shikastlanganda paydo bo'ladi. Bunda ko'proq nafas olish tezlashganda, havoning kuchli so'rilishi tufayli qon aylanishining kichik doirasida emboliya yuzaga keladi. Bundan tashqari o'pka jarohati, portlash yoki suv to'lqinlarining zarbi hamda dorilarni venaga yuborishdagi xatoliklar ham havo emboliyasiga sabab bo'ladi. Bemor venasiga dori yuborishdan oldin shpritsdagi havo pufakchalari chiqarib yuborilmasa, u qon tomiriga tushib, havo emboliyasiga aylanadi. Qon oqimiga 20 $sm^3$ hajmdagi havo tushishi inson hayoti uchun xavfli hisoblanadi.

2. Gazli (asosan azot bilan) emboliya – odam yuqori bosimdan past (normal) bosimga yoki normal bosimdan past bosimga o'tganda rivojlanadi. Bunda gazlarning (azot, karbonat angidrid, kislorod) to'qima va qonda eruvchanligi kamayib, ular (avvalo azotning) qon tomirlarini berkitib qo'yadi.

Anayerob (gazli) gangrenada ham gazli emboliya rivojlanadi.

Endogen emboliyalar. 1. Tromboemboliya – trombning uzilib ketishidan rivojlanadi. Trombning uzilib ketishi ko'proq oyoq venalarida, chanoq vena chigallarida hamda jigar venalarida yuz beradi.

2. Yog'li emboliya – yog' tomchilarining qon oqimiga tushishi oqibatida paydo bo'ladi. Bunday holat ko'pincha suyak hamda teri osti yoki chanoq yog' kletchatkasi shikastlanganda bo'ladi. Yosh kattalashishi bilan qizil ilikning sariqqa aylanishi natijasida yog' emboliyasi rivojlanish xavfi ortib boradi. Yog' emboliyasi manbai katta qon aylanish doirasi bo'lganligi uchun, yog' embollari kichik qon aylanish doirasi tomirlarida uchraydi.

Odamda yog' embollarining hajmi 12–120 $sm^3$ bo'lganda o'limga olib kelishi mumkin.

3. To'qima emboliyasi – shikastlanish natijasida to'qima, a'zo bo'laklarining, hujayralarning qon aylanish doirasiga tushib qolishi natijasida rivojlanadi. Arteriya devorlaridan patologik jarayonlar vaqtida (ateroskleroz) bo'tqasimon yog' massalarining qon oqimiga tushishi va katta qon aylanish doirasi arteriyalarining emboliyasiga sabab bo'lishi mumkin.

O'sma hujayralari qon tomirlarga tushishi ham to'qima emboliyasi hisoblanadi. Bunday emboliya muhim ahamiyatga ega, chunki metastaz yuz berishining asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi.

Emboliyalarning klinik belgilari va oqibatlari ularning joylashgan

sohasiga (kichik yoki katta qon aylanish doirasi), kollateral qon aylanishi qanchalik rivojlanganligiga, neyro-gumoral boshqarish qay darajada ekanligiga, embolning katta-kichikligiga, tarkibiga, qon oqimiga tushish tezligiga va organizm reaktivligiga bog'liq. Shuning uchun ham emboliya belgilarining darajasi, kechishi va oqibatlari turlicha bo'ladi.

Emboliyalar profilaktikasi emboliya rivojlanishi mexanizmini o'rganish natijasida ishlab chiqiladi. Masalan, tibbiyot xodimlari tomonidan tomirlarga dori yuborish texnikasiga amal qilish, g'avvosning to'g'ri ko'tarilishi, kabina germetikligi buzilishining oldini olish kabi choralar havo hamda gaz emboliyalari rivojlanishining oldini oladi. Yurak va qon tomir kasalliklarini (tromboflebitlar) o'z vaqtida davolash hamda bunday bemorlarning kun tartibiga rioya qilishlari tromboemboliyalar rivojlanishini kamaytirishi mumkin.

## REGIONAR MIKROTSIRKULYATSIYANING BUZILISHLARI

Organizmdagi qon aylanishni funksional belgisiga ko'ra markaziy hamda periferik turlarga bo'linadi. Birinchisi yirik tomirlarda, ikkinchisi a'zo va to'qimaning mayda tomirlarida amalga oshiriladi.

Markaziy qon aylanishi periferik tomirlarga qon borishini va tomirlardan qon yurakka kelishini ta'minlaydi.

Periferik qon aylanishida shartli ravishda mikrotsirkulyator qon va limfa o'zanlariga ajratiladi. Mikrotsirkulyator qon tomirlar diametri 100 mkmdan oshmagan arteriola, metarteriola va kapillyar tomirlardan, venula va arterio-venulyar anasto-mozlardan tashkil topadi. Bu tomirlar orqali to'qima va hujayralarga ozuqa mahsulotlari va kislorod yetkazib beriladi hamda chiqindi mahsulotlari va karbonat kislota chiqariladi, oqib kelayotgan va ketayotgan suyuqlik o'rtasidagi muvozanat ushlab turiladi, periferik tomirlar va to'qimadagi bosimni me'yorida ushlab turadi.

Mikrotsirkulyator limfa o'zani limfa tizimining boshlang'ich qismi hisoblanib, bu yerda limfa hosil bo'ladi va limfatik kapillyarlarga o'tadi, so'ngra vena tizimiga tushadi.

Limfa hosil bo'lish jarayoni murakkab xarakterga ega bo'lib, bunda suyuqlik va unda erigan moddalar (shular qatori oqsil ham) qil tomir devorlari orqali hujayra oraliq bo'shlig'iga o'tadi, moddalar prevaskulyar filtrati qonga so'riladi, oqsil va ortiqcha suyuqlik hamda limfa tashuvchi yo'llarga so'riladi va h.k.

Mikrotsirkulyatsiya buzilishinish umumiy sabablari.

Mikrotsirkulyatsiya buzilishini chaqiruvchi bir necha xil sabablarni 3 guruhga birlashtirish mumkin:

1. Markaziy va regionar qon aylanishining buzilishlari. Bulardan eng muhimlariga quyidagilar kiritiladi: yurak yetishmovchiligi, patologik arterial giperemiyalar, vena giperemiyasi, ishemiya.

2. Qon va limfa qovushqokligi va hajmining o'zgarishi. Ular quyidagi holatlarda o'zgaradi.

a) gemo (limfo) kontsentratsiyalar. Bu gipogidratatsiya, politsitemiya, giperproteinemiya (asosan giperfibrinogenemiya) oqibatida yuzaga keladi;

b) gemo (limfo) dilyutsiyalar – gipergidratatsiya, pantsitopeniyalar (qon hujayralarining kamayib ketishi), gipoproteinemiyalar oqibatida;

v) qon qovushqoqligi ortishi bilan kechadigan qon shaklli elementlarining agregatsiya va agglyutinatsiyasi;

g) tomir ichida qon ivishi, fibrinoliz va tromboz.

3. Mikrotsirkulyatsiya o'zani tomirlarining shikastlanishi natijasida ularning bir butunligi, silliqligi yo'qolishi. Bunday o'zgarishlar ateroskleroz, yallig'lanish, sirroz, o'sma kabi patologik jarayonlarda kuzatiladi.

Mikrotsirkulyatsiya buzilishining tipik shakllari. Mikrotsirkulyatsiya buzilishlari 3 ta guruhga bo'linadi: intravaskulyar, transmural, ekstravaskulyar.

Umuman, mikrotsirkulyatsiyaning har qanday buzilishida, ayniqsa u uzoq davom etsa, qil tomir trofik yetishmovchilik sindromi rivojlanadi. Bu sindrom uchun xarakterli o'zgarishlar quyidagilar:

1) hujayralararo suyuqlik transporti hamda mikro tomirlarga limfa qon perfuziyasi buzilishi;

2) qiltomirlarda kislorod, karbonat angidrid, substratlar, modda almashinuvi mahsulotlari, ionlar, fiziologik faol moddalar almashinuvi buzilishi;

3) hujayralarda modda almashinuvi buzilishi. Bu holat o'z navbatida to'qima va a'zolarda har xil distrofik o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi, ulardagi plastik jarayonlarni buzadi, izdan chiqaradi va hayot faoliyatini buzadi.

Ko'pincha mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi sladj-fenomen rivojlanishiga sabab bo'ladi. Sladj-fenomenda qon shaklli elementlarining adgeziyasi, agregatsiyasi va agglyutinatsiyasi rivojlanadi, bu esa eritrotsitlar, trombotsitlar, leykotsitlar va plazmadan tashkil topgan konglomeratlar hosil bo'lishiga olib keladi.

Sladj rivojlanishiga olib keluvchi sabablarga mikrotsirkulyatsiyani

buzuvchi omillar kiradi. Bular quyidagilar:

1. Markaziy va regionar (mahalliy) gemodinamikaning buzilishi (yurak yetishmovchiligida, vena dimlanishida, ishemiyalarda, arteriya giperemiyasining patologik shakllarida);

2. Qon qovushqoqligining oshib ketishi (gemokontsentratsiyada, giperproteinemiyada, politsitemiyada);

3. Mikrotomirlar devori shikastlanishi. Ko'rsatilgan omillar ta'sirida qon hujayralari agregatsiyaga uchraydi (asosan eritrotsitlar), so'ngra ular o'zaro va mikro tomirlar endoteliy hujayralari bilan adgeziyaga uchraydi va nihoyat hujayralarning agglyutinatsiyasi va membranalarning lizisi – sitoliz rivojlanadi.

Sladjga olib keluvchi qon shaklli elementlari adgeziyasi, agregatsiya va agglyutinatsiyasining asosiy mexanizmlariga quyidagilar kiradi:

1) yuqorida keltirilgan sabablar ta'sirida qon hujayralarining faollashuvi va ulardan fiziologik faol moddalarning, shular qatori – proagregat moddalarning ajralib chiqishi. Proagregat moddalarga ADF, tromboksan $A_2$, kininlar, gistamin, prostaglandinlar kiradi.

2) hujayralardan hujayra yuzasi manfiy zaryadining «olinishi» yoki uning musbat zaryadga «qayta zaryadlanishi».

Hujayra yuzasida manfiy zaryad bo'lishi va miqdori uning suspenziyasi barqarorligini ta'minlovchi muhim sharoit hisoblanadi. Qon plazmasida kaliy, kaltsiy, magniy va boshqa kationlar miqdorining oshib ketishi (bu hol hujayra shikastlanishida kuzatiladi) qon shaklli elementlari yuzasidagi zaryadni kamaytiradi yoki uni musbatga o'zgartiradi. Hujayralar bir-biriga yaqinlashadi, ularda adgeziya, agregatsiya va agglyutinatsiya jarayonlari boshlanib, qon separatsiyasi bilan tugaydi. So'ngra qon bilan to'qima orasida $O_2$ $CO_2$, substratlar va modda almashinuv mahsulotlari bilan almashinishi buziladi.

3) qon hujayra elementlarining zaryadi ular oqsil mikro-molekullari bilan kontaktda bo'lganda (giperproteinemiyalarda) kamayib ketadi. Bu asosan oqsilning yuqori molekulyar fraktsiyalari hisobiga bo'ladi (immunoglobulinlar, fibrinogen, proteinlarning anomal turlari). Aytilgan holatlarda hujayralar yuzasidagi zaryad ularning oqsil makromolekulalarining musbat zaryadlangan qismi (aminoguruhlar) bilan o'zaro ta'siri natijasida kamayib ketadi. Hujayra yuzasiga joylashib olgan oqsil mitsellalari ularni cho'ktiradi va adgeziya, agregatsiya va agglyutinatsiyani rivojlantiradi.

Sladj-fenomen tomir torayishi va mikrotomirlar perfuziyasining

buzilishi (ularda qon oqimi sekinlashuvi, to stazgacha qadar) transkapillyar almashinuvining buzilishi, gipoksiya va atsidoz rivojlanishi hamda to'qimalarda modda almashinuvi buzilishi bilan kechadi. Umuman, ko'rsatib o'tilgan o'zgarishlarning yig'indisi qiltomir trofik yetishmovchiligi sindromi deb yuritiladi.

Sladjni yuzaga keltiruvchi sabablarni o'z vaqtida yo'qotish va uni shakllantiruvchi mexanizmlarni qamal qilish qon hujayralari agregatsiyasini buzib, mikrotsirkulyator o'zan tomirlari perfuziyasini va to'qima metabolizmini me'yoriga keltirishi mumkin.

## YALLIG'LANISH

### YALLIG'LANISH TO'G'RISIDA UMUMIY TUSHUNCHALAR

Yallig'lanish – to'qimalar shikastlanishiga javoban qon va limfa tomirlari (mikrotsirkulyatsiya o'zani), qon, asab, biriktiruvchi to'qimalarning hamisha bir tarzda rivojlanadigan alteratsiya, ekssudatsiya va proliferatsiyasi bilan kechadigan tipik patologik jarayondir. Yallig'lanish birinchi navbatda mahalliy patologik jarayon bo'lib, keyinchalik u yoki bu darajada butun organizmning, avvalo uning immun, endokrin va asab tizimini jalb etilishi bilan davom etadi.

Yallig'lanish eng ko'p va keng tarqalgan patologik jarayonlardan biri bo'lib, ko'pchilik kasalliklarning asosini tashkil etadi. Masalan, klinik ko'rinishlari har xil bo'lgan otit, kon'yunktivit, appenditsit, endokardit, stomatit, gastrit, gepatit, nefrit kabi barcha kasalliklarning negizida yallig'lanish yotadi. Yallig'lanish hayvonot olamining barcha turlari orasida uchraydi. Hayvon organizmi qanchalik murakkab bo'lsa, yallig'lanish ham shunchalik murakkab kechadi.

Yallig'lanish tibbiyotning eng muhim muammolaridan biri bo'lib, deyarli uning barcha sohalari tomonidan qo'llaniladigan usullar bilangina farq qiladigan tarzda o'rganiladi. Masalan, terapevt bemorda o'pkadagi yallig'lanish jarayoni (pnevmoniya)ni kuzatsa, patanatom murdani yorib undagi morfologik, patofiziolog klinik funksional o'zgarishlarni va hayvonlarda yallig'lanish modellarini chaqirib, undagi barcha o'zgarishlar dinamikasini hamda eksperimental davolashga oid masalalarni o'rganadi. Chunonchi Virxovning shogirdi Kongeym (1867) birinchi bo'lib yallig'lanish jarayonidagi qon tomir o'zgarishlarini baqaning ichak tutqichida o'rgangan va ularning bosqichlari (giperemiyadan to stazgacha) tafsilotini bergan. Kongeym yaratgan model («Kongeym tajribasi») hozirgi vaqtgacha talabalar bilan amaliy mashg'ulotlar, shuningdek, turli ilmiy tadqiqotlar maqsadida keng qo'llaniladi.

Yallig'lanish jarayonini o'rganishda biokimyoviy usullarni qo'llash muhim bosqich hisoblanadi, chunonchi Menkin (1948) bunday usullarni birinchi bo'lib qo'llagan olimlar qatoriga kiradi. Hozirgi kunda bir qancha biologik faol moddalar – yallig'lanish mediatorlari ajratib olingan va mukammal o'rganilgan. Elektron mikroskop, ultratsentrifuga yordamida va boshqa usullar orqali biologik membranalar o'rganilib, yallig'lanishda shishning va leykotsitlarning tomir devoridan o'tish mexanizmlari hamda boshqa reaksiyalar o'rganilgan va h.k. Ushbu yallig'lanishning etiologiyasi, patogenetik mexanizmlari uni davolash choralarini ishlab chiqishda, turli hayvonlarda o'tkaziladigan eksperimental tadqiqotlarning klinika, ya'ni amaliy tibbiyot uchun ahamiyati nihoyatda kattadir.

## YALLIG'LANISH ETIOLOGIYASI

Yallig'lanishning sabablari g'oyat xilma-xil va turli tabiatga ega. Ular ikki asosiy guruhga – tashqi (ekzogen) va ichki (endogen) omillarga bo'linadi. Ekzogen omillarga biologik, mexanik, fizik, kimyoviy omillar kiradi.

Biologik omillar – mikroorganizmlar (bakteriyalar, viruslar, patogen zamburug'lar), hayvonlar (sodda hayvonlar, parazit chuvalchanglar, hasharotlar).

Mexanik omillar – lat yeyish, jarohatlanish, to'qimalarning kesilishi, ezilishi, ularning orasiga yot jismlarning kirib qolishi va h.k.

Fizik omillarga issiq yoki sovuq harorat (termik omil), nurlar, elektr energiyasining, kimyoviy omillarga esa kislotalar, ishqorlar, skipidar va boshqa turli kimyoviy moddalar ta'siri kiradi.

Yallig'lanishning etiologik omillari ichida o'zining keng tarqalgani, ko'p uchrashi tufayli eng ahamiyatlisi patogen mikroblar (ayniqsa yiringlatuvchi kokklar – stafillokokk, streptokokk, pnevmokokklar, ichak tayoqchasi, rikketsiyalar) hisoblanadi. Ularning o'zi yoki zaharlari, parchalanish mahsulotlari to'qimada kimyoviy jarayonlarning o'zgarishiga sabab bo'ladi. Tashqi omillar paydo qilgan yallig'lanishlar sababiga ko'ra infektsion (yuqumli), noinfektsion (yuqumli bo'lmagan) va allergik turlarga ajratiladi.

Yallig'lanishning endogen omillariga to'qima nekrozining mahsulotlari, tromblar, embollar, o'smalar parchalanganda hosil bo'luvchi mahsulotlar, o't va siydik yo'llarining toshlari, modda almashinuvining buzilishi natijasida hosil bo'lgan mahsulotlar kiradi.

A'zolarda to'plangan antigen, antitana birikmasi (kompleksi) ham yallig'lanishga sabab bo'lishi mumkin.

Yallig'lanish paydo qiluvchi omillarni ekzogen va endogenlarga ajratish shartlidir, chunki endogen deb hisoblangan deyarli barcha sabablar aslida ekzogen ta'sirlar natijasida yuzaga keladi. Masalan, tomirlar trombozi yoki qon quyulishining sababi jarohatlanish bo'lishi mumkin. Tuzlarning to'planishi yoki modda almashinuvi buzilishi mahsulotlarining to'planishi kabi o'zgarishlarning sababi – ovqatlanishning buzilishi natijasidir.

## YALLIG'LANISH BELGILARI

Yallig'lanishning rivojlanishini tahlil qilganda unda morfologik, fizik-kimyoviy va klinik-patofiziologik belgilarni ajratish mumkin.

Yallig'lanishning tashqi belgilari qadimdan ma'lum bo'lib, Sels va Galenning mashhur pentadasi sifatida ifodalangan. Bular qizarish, shish, mahalliy haroratning oshishi, og'riq va funksiiyaning buzilishidir. Ushbu belgilar 2000 yildan beri ma'lum bo'lsa ham, bugungi kunda o'z ahamiyatini yo'qotmagan, vaqt o'tishi bilan bu belgilarning kelib chiqishini tushuntirish o'zgargan, xolos. Bu belgilar yig'indisi asosan teri va shilliq qavatlardagi o'tkir yallig'lanish (yiringli yaralar, kuyishlar va h.k.) uchun xosdir.

Yallig'lanish va uning belgilari paydo bo'lishini quyidagi oddiy tajribada kuzatish mumkin. Yallig'lanish jarayonini hosil qilish uchun quyon qulog'ini harorati 50–55° C bo'lgan issiq suvga solish kifoya. Agar hayvonning har ikkala qulog'i bir-biriga taqqoslansa, bunda issiq suvda bo'lgan quloqning qizarib ketganligi ko'zga tashlanadi. So'ngra u ko'kimtir tusga kira boshlaydi va qavaradi, ushlab ko'rilganda yallig'langan quloq harorati boshqasiga nisbatan yuqori bo'ladi. Funksiyasi buzilganligini yallig'langan quloqning shalpayib turishidan va birmuncha vaqtgacha asliga kelmasligidan ko'rish mumkin.

Qator yallig'lanish jarayonlarida, ayniqsa ichki a'zolar yallig'langanda, qayd qilingan belgilar yaqqol ko'rinmaydi yoki mutlaqo bo'lmasligi ham mumkin. Chunonchi jigar, buyraklar va yurakda yallig'langan qizarish ko'pincha a'zoning normal rangi bilan niqoblangan bo'ladi.

Surunkali yallig'lanishda, masalan, jigar va buyraklar sirrozida qavarish, qizarish, isitmalash yoki og'riq bo'lmasligi ham mumkin.

## YALLIG'LANISH PATOGENEZI

Yallig'lanishning ko'pgina patogenetik omillari ichida uning rivojlanishi va natijasini belgilovchi, hal qiluvchi ahamiyatga ega omillarni ajratish mumkin. Bular yallig'lanish paydo qiluvchi omil ta'sirida shikastlanish (birlamchi alteratsiya), hujayralardan biologik faol moddalar – yallig'lanish mediatorlari ajralib chiqishi, lizosoma fermentlari ajralishi va faollashishi, ularning biologik makromolekulalarga ta'siri (ikkilamchi alteratsiya), mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, tomir devori o'tkazuvchanligining oshishi, ekssudatsiya, hujayralarning ko'payishi (proliferatsiya) va boshqalar.

Yallig'lanish doimo to'qima shikastlanishi (alteratsiya) dan boshlanadi. Alteratsiya – bu to'qima distrofiyasi, ya'ni shikastlangan to'qimaning oziqlanishi, modda almashinuvining buzilishi tufayli faoliyatning izdan chiqishidir.

Birlamchi va ikkilamchi alteratsiyalar farq qilinadi.

a) birlamchi alteratsiya – patogen omilning bevosita ta'sirida yuzaga kelgan o'zgarishlar majmuidir. Ular morfologik va funksional bilinar-bilinmas o'zgarishlardan tortib, to to'qima va hujayralarning to'la destruktsiyasi va halokatigacha namoyon bo'ladi. Yallig'lanishda hujayralarning nozik tuzilishidagi o'zgarishlar sitoplazmaning tarkibiy qismlarida, hujayraning yadrosida va membranalarida sodir bo'ladi. Mitoxondriyalar o'lchamlari kattalashadi, ular shishadi, ba'zi mitoxondriyalar aksincha burishadi, kristallari parchalanadi, endoplazmatik to'r buziladi. Ribosomalarda ham o'zgarishlar paydo bo'ladi. Yadroning shikastlanishi natijasida xromatin chekkada joylashadi, yadro membranasi yoriladi. Birlamchi alteratsiyadan so'ng ikkilamchi alteratsiya boshlanadi;

b) ikkilamchi alteratsiya shikastlangan joydagi quyidagi omillar ta'sirida paydo bo'ladi:

1. Hujayra shikastlanganda lizosomalar membranasi yorilishi natijasida 40 ga yaqin gidrolitik fermentlar ajralib chiqadi va bu fermentlar ta'sirida shikastlanish yana davom etadi.

2. Makrofaglar va sitotoksik limfotsitlar hujayralarni parchalash qobiliyatiga ega (hujayra vositasidagi sitotoksiklik).

3. Yallig'lanish mediatorlari ta'siri. Ikkilamchi alteratsiyada nafaqat hujayralar, balki oraliq modda ham shikastlanadi. Natijada biriktiruvchi to'qimaning asosiy moddasi (proteoglikanlar va gialuron kislota)ning tuzilishi buziladi. Bu o'zgarishlar biriktiruvchi to'qimaning

o'tkazuvchanligi oshishiga sabab bo'ladi. To'qima alteratsiyasi yallig'lanishning eng muhim qismini tashkil etadi. Lekin bu bosqichning davomiyligi juda qisqa bo'lib, qon tomir o'zgarishlariga ulanib ketadi. Alteratsiya va ekssudatsiya bosqichlari orasiga chegara qo'yib bo'lmaydi, shuning uchun ham yallig'lanishning alteratsiya shaklini ajratish juda qiyin.

## YALLIG'LANISH MEDIATORLARI

Yallig'lanishda yuzaga keladigan barcha o'zgarishlar mediatorlarning hosil bo'lishi va ajralib chiqishi bilan bog'liq. Yallig'lanishning mediatorlari deganda, yallig'langan to'qima hujayralarining faoliyatiga ta'sir qiluvchi kimyoviy vositalar tushuniladi. Patogen omil ta'sir qilgandan keyin fizik-kimyoviy o'zgarishlar bilan birgalikda biologik faol moddalar to'planishi kuzatiladi. Ular mikrotsirkulyatsiyaga, hujayralarga ta'sir qiladi, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasini rivojlantiradi. Mediatorlar xemotaksis va fagotsitozga ta'sir ko'rsatadi. Mediatorlar ta'sirida yallig'lanish o'chog'ida modda almashinuvi o'zgaradi, ikkilamchi alteratsiya yuzaga keladi, proliferatsiya jarayoni tezlashadi va immun tizimi faoliyati o'zgaradi. Hozirgi kunda ko'pgina mediatorlarning kimyoviy tuzilishi, farmakologik xususiyatlari o'rganilgan.

Mediatorlar hosil bo'lish manbalariga ko'ra ikki guruhga bo'linadi:

1. Hujayrada hosil bo'luvchi mediatorlar (hujayra mediatorlari);
2. Organizmning suyuqlik muhitida hosil bo'luvchi mediatorlar (plazmatik, gumoral mediatorlar).

Hujayra mediatorlari. Bu guruh mediatorlari yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etuvchi har xil hujayralarda hosil bo'ladi:

1. Polimorf yadroli leykotsitlar (PYaL) – asosan neytrofillar va bazofillar bo'lib, ularda quyidagi mediatorlar hosil bo'ladi:

– yuqori faollikka ega bo'lgan lizosoma gidrolazalari;
– kation oqsillari;
– prostaglandinlar;
– leykotriyenlar;
– interleykinlar;
– biogen aminlar.

Eozinofillar yallig'lanish o'chog'ida oksidantlar va leykotriyenlarni zararsizlantirishda ishtirok etadi. Bu hujayralar ayniqsa allergik yallig'lanish jarayonida muhim rol o'ynaydi.

2. Mononuklear hujayralar (limfotsitlar, monotsitlar, to'qima makrofaglari) limfokinlarni va monokinlarni ishlab chiqaradi hamda

ko'p miqdorda fermentlar (neytral proteazalar, esterazalar, nordon gidrolazalar va boshqa biologik faol moddalar) ajratadi.

3. Trombotsitlarda quyidagi mediatorlar bo'ladi: – adgeziv oqsillar;
– ADF;
– serotonin;
– lizosoma fermentlari;
– Villebrand omili.

4. Semiz hujayralardan (labrotsitlar yoki to'qima bazofillari) quyidagi mediatorlar ajralib chiqadi:
– biogen aminlar;
– trombotsitlarni faollovchi omil (TFO);
– leykotriyenlar LT (LTS va LTD) bular anafilaksiyaning sekin ta'sir qiluvchi substantsiyasi (ASTS) tarkibiga kiradi;
– eozinofil xemotaksis omili;
– neytrofil xemotaksis omili;
– geparin va gistamin.

5. Yallig'lanish jarayonida faollashgan yoki shikastlangan boshqa hujayra va to'qima hamda a'zolarda quyidagi mediatorlar hosil bo'lishi mumkin:
– lizosoma fermentlari;
– prostaglandinlar;
– lipidlarning peroksidlanish mahsulotlari.

Plazma mediatorlari. Bu guruh mediatorlariga asosan plazmadan yallig'lanish o'chog'iga o'tuvchi mediatorlar kiradi. Mazkur mediatorlar kinin, qon ivish va komplement tizimlari faollashuvidan hosil bo'ladi. Bu tizimlarning barcha tarkibiy qismlari qonda dastlab nofaol holda mavjud bo'lib, faqat ma'lum kuchaytiruvchilar ta'sir etgandan keyingina ishga tushadi. Shu bilan bir qatorda, plazmada ma'lum ingibitorlar bo'lib, ular tizimlar ishini muvozanatda ushlab turadi. Yallig'lanishning gumoral mediatorlari orasida kininlar eng katta ahamiyatga molikdir. Kininlar neyrovazoaktiv polipeptidlar guruhiga kirib, Xageman omili faollashuvi natijasida hosil bo'ladi. Shikastlangan yuza bilan to'qimaning yoki ichki muhitning o'zgarishi bu omilni faollashtiradi va u prekallikreinga ta'sir qilib, uni kallikreinga aylantiradi. U esa o'z navbatida globulinlarga ta'sir qilib, ulardan 9 ta (bradikinin) yoki 10 ta amino-kislota (kollidin) qoldig'idan tashkil topgan polipeptid zanjirni ajratadi. Plazma kininlari bevosita qon tomir devori tonusiga va o'tkazuvchanligiga ta'sir ko'rsatib, prekapillyar arteriolalarni kengaytiradi, kapillyarlar devori o'tkazuvchanligini oshiradi. Bundan tashqari kininlar yallig'lanishga xos bo'lgan qichishish

va og'riqni paydo qiladi. Kallikrein kinin tizimi mediatorlari yallig'lanishda qonning reologik xususiyatlariga ham ta'sir ko'rsatadi. Yallig'langan sohada fibrin tolalarining cho'kishi va tromb hosil bo'lishi ma'lum jihatdan kallikrein kinin tizim holatiga bog'liqdir. Gumoral mediatorlarga kiruvchi komplement organizmning muhim himoya omili hisoblanadi.

Kimyoviy tabiatiga ko'ra mediatorlar bir nechta guruhlarga bo'linadi:

A. Biogen aminlar. Bu guruhga gistamin va serotonin kiradi.

1. Gistamin (bazofil va semiz hujayralarda hosil bo'ladi) o'z ta'sirini 2 xil turda – H va $H_2$ retseptorlar orqali o'tkazadi. Gistamin H – retseptorlarga ta'sir qilganda terida qichishish, og'riq hosil qiladi. $H_2$ – retseptorlarga ta'sir qilganda esa gistamin quyidagi o'zgarishlarni yuzaga keltiradi: – $E_2$ va $P_2$ prostaglandinlari va tromboksan ishlab chiqarilishini oshiradi, xemotaksisni va neytrofillarning fagotsitar faolligini susaytiradi, neytrofillarning lizosomal fermentlari ajralishini, bazofillardan mediatorlar (shular qatori gistaminni ham) ajralishini kamaytiradi, limfotsitlarni T – killerlik faolligini va limfokinlarning ishlab chiqarilishini yo'qotadi. Ikkala turdagi retseptorlar orqali ta'sir qilib, gistamin yallig'lanish o'chog'ida prekapillyar arteriolalarni kengaytiradi, o'pkada esa tomirlarni toraytiradi, teridagi va ayrim a'zolardagi tomirlar devori o'tkazuvchanligini oshiradi.

2. Serotonin (terining va boshqa to'qimalarning semiz hujayralarida va trombotsitlarning delta donachalarida hosil bo'ladi) o'z ta'sirini serogoninergik retseptorlar orqali o'tkazadi. Bu ta'sirlar quyidagilardir: venulalar torayishi; tomir devori o'tkazuvchanligi oshishi; og'riq; tromb hosil bo'lishi.

B. Aktiv polipeptidlar va oqsillar. Bu guruhga bir qancha moddalar kiradi:

1. Kininlar – bradikinin, kallidin, ular umumiy qon oqimida yoki a'zolarda sintezlanadigan kininogenlardan spetsifik kininogenaza fermentlari (oshqozon osti bezida hosil bo'luvchi kallikreinlar) ta'sirida hosil bo'ladi. Bu fermentlar o'z navbatida faol bo'lmagan prekininogenazalardan (prekallikreinlar, kallikreinogenlar) hosil bo'ladi. Kallikreinogenlarni proteazalar, atsidoz, fibrinolizin, katexolaminlar, Xageman omili faollaydi. Quyidagi fermentlar : kininaza-1 (plazmada bo'ladi )va kininaza-P (asosan o'pka va buyraklarning qon tomirlari endoteliysida joylashgan membranani bog'lovchi ferment) esa kininlarni parchalaydi. Kininlarning ta'siri ham biogen aminlarnikiga o'xshash, lekin ularning ta'siri yallig'lanishning oxirgi bosqichlarida kuchayadi.

2. Komplement tizimi tarkibiy qismlari tabiiy immunitetning muhim omili bo'lgan zardob oqsili tizimiga kiradi. Komplement tizimining $C_3a$ va $C_5a$ qismlari gistamin ajralishini, qon tomir devori o'tkazuvchanligini oshiradi, neytrofillar xemotaksisini kuchaytiradi.

3. Fermentlar (asosan lizosomadan ajralgan) neytrofillar va boshqa fagotsitlar hamda shikastlangan to'qima mahsulotlaridir. Yallig'lanishning boshlang'ich davrlarida hujayralar shikastlanganda lizosoma fermentlari ajralib chiqadi. Bu fermentlar alteratsiya jarayonini yanada rivojlantirib yuboradi, tomirlar va to'qimalar o'tkazuvchanligini oshiradi, hujayrada modda almashinuvining kechishiga ta'sir qiladi, shishni rivojlantiradi. Fermentlar ta'sirida leykotsitlar emigratsiyasi rivojlanadi, mikrotromblar hosil bo'lishi kuchayadi. Yallig'lanishning oxirgi bosqichlarida fermentlar ta'sirida yallig'lanish o'chog'i o'lgan to'qima va hujayralardan tozalanadi.

4. Oqsil tabiatiga ega bo'lgan leykotsitar omillarga quyidagilar kiradi:

a) kation oqsillar: tomir devori o'tkazuvchanligini oshiruvchilar; labrotsitlardan gistamin ajralishini kuchaytiruvchilar; pirogen xususiyatga ega moddalar; leykotsitlarni endoteliyga adgeziyasini chaqiruvchilar;

b) interleykin – 1 (IL-1) asosan monotsitlarda ishlab chiqariladi va monokinlarga kiradi: leykotsitlar emigratsiyasini chaqiradi; endoteliy hujayralarda prostaglandinlar sintezini oshiradi; endoteliy adgezivligini oshiradi; qon ivishini tezlashtiradi; pirogen faollikka ega;

v) monokinlar – makrofaglarda ishlab chiqariladi. Bularga IL-1 dan tashqari koloniyani rag'batlantiruvchi omil, interferon, limfotsitlarning xemotaksis omili, bakteritsid omil, sitolitikomillar kiradi.

g) limfokinlar (limfotsitlarda ishlab chiqariladi). Yallig'lanishda ishtirok etuvchi limfokinlardan asosan makrofaglarga ta'sir qiluvchilari yaxshiroq o'rganilgan. Bular: makrofag hujayralaridagi modda almashinuviga ta'sir qiluvchi limfokinlar, makrofaglar migratsiya qobiliyatiga ta'sir qiluvchi limfokinlar, makrofagal fagotsitozni faollovchi limfokinlar. Undan tashqari yallig'lanish reaksiyasida neytrofillar va eozinofillarning xemotaksis jarayoniga ta'sir qiluvchi, nishon hujayralarni shikastlovchi (limfotoksinlar) va proliferatsiyaga sabab bo'luvchi limfokinlar ishtirok etishi mumkin.

5. Membranalar fosfolipidi tarkibiga kiruvchi to'yinmagan yog' kislotalarining mahsulotlari. Ularga quyidagilar kiradi:

1. Prostaglandinlar. Ularning bir necha turi ajratiladi:

a) E turidagi prostaglandinlar – vazodilyattsiya chaqiradi; tomir devori membranasi o'tkazuvchanligini oshiradi; og'riq retseptorlarini qitiqlaydi;

b) prostotsiklin (endoteliy hujayrada hosil bo'ladi) vazodilyatatsiya

chaqiradi; tromb hosil bo'lishiga to'siqlik qiladi; kuchsiz fibrinolitik ta'sir ko'rsatadi;

2. Tromboksanlar – araxidon kislotaning siklooksigenaz o'zgarish mahsuloti (asosan trombotsitlarda hosil bo'ladi).

3. Leykotriyenlar (LT) – araxidon kislotaning lipoksigenaz o'zgarishi mahsuloti (neytrofillar, eozinofillar, T – limfotsitlar va labrotsitlarda hosil bo'ladi) asosan leykotriyen leykotsitlar emigratsiyasini kuchaytiradi; membranalar o'tkazuvchanligini oshiradi.

4. Lipidlarning ozod radikal peroksidlanish mahsulotlari. Bu mahsulotlar quyidagi jarayonlarda ishtirok etadi:

– hujayra membranasining shikastlanishi;
– leykotriyenlar va prostaglandinlar biosintezi;
– fermentlar faolligiga ta'sir qilishi;
– fagotsitar reaksiya samaradorligini oshirishi.

Ayrim olimlar neyromediatorlarni, nuklein kislotalarni, kislorodning ayrim shakllarini, geparin, keylon va antikeylonlarni yallig'lanish mediatorlari qatoriga kiritadilar.

## YALLIG'LANISH O'CHOG'IDA MODDALAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Yallig'lanish o'chog'ida, ayniqsa uning markazida, moddalar almashinuvi kuchayadi. Hujayra shikastlanganda ajralib chiqqan lizosoma fermentlari yallig'lanish o'chog'idagi karbon suvlar, oqsillar, nuklein kislotalar, yog'larni gidrolizlaydi. Gidrolizdan hosil bo'lgan mahsulotlarga faolligi oshgan glikoliz fermentlari ta'sir etadi. Bu ayerob oksidlanish fermentlariga ham taalluqlidir. Tajribada kroton yog'ini teriga ta'sir ettirib, yallig'lanish chaqirilganda, yallig'lanish o'chog'ida kislorodni iste'mol qilish 30–35%ga ortadi. Biroq bu holat faqat 2–3 soatgina davom etadi. Hujayra alteratsiyasi hujayra ichidagi kiritmalarning shikastlanishi bilan kechadi. Hujayra organellasi hisoblangan mitoxondriyalarning shikastlanishi, u yerda kechadigan oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining buzilishiga olib keladi. Lekin glikoliz deyarli o'zgarmay qoladi. Bunday o'zgarishlar natijasida yallig'langan to'qimada sut, ketaglyutar, olma, kahrabo va boshqa kislotalar miqdori ortadi. Natijada Krebs siklida kislotalarning oksidlanishi oxiriga yetmaydi, karbonat angidrid hosil bo'lishi kamayadi, nafas koeffitsiyenti pasayadi. Yallig'lanishdagi modda almashinuvining holatini ifodalash uchun qadimdan «Modda almashinuv yong'ini» iborasi qo'llaniladi. Bu o'xshatish yallig'lanish o'chog'ida modda almashinuvi

keskin kuchayishiga taalluqli bo'libgina qolmay, balki ularning chala yonishida oksidlanib bo'lmagan mahsulotlar (polipeptidlar, sut kislotasi, yog' kislotalari, keton tanachalari) hosil bo'lishini ham ifodalaydi.

Yallig'lanish hamma vaqt modda almashinuvi kuchayishi bilan kechadi. Yallig'lanish jarayonining asosiy belgilaridan biri bo'lgan haroratning ko'tarilishi ma'lum jihatdan mana shu o'zgarishlarga bog'liq. Keyinchalik modda almashinuvi sur'ati pasayadi. Agar yallig'lanishning o'tkir davrida parchalanish jarayonlari ustunlik qilsa, keyinchalik esa sintez jarayonlari ustun keladi. Ularni vaqt birligida chegaralash mumkin emas. Katabolik jarayonlar ustun kelganda oqsil-glikozaminglikan komplekslarining depolyarizatsiyasi, oqsillar, yog'lar, karbon suvlarning parchalanishi, erkin aminokislotalar, polipeptidlar, aminoqandlarning paydo bo'lishi kuzatiladi. Anabolik jarayonlar erta paydo bo'ladi, lekin u yallig'lanishning oxirgi davrlarida, qayta tiklanishga moyillik paydo bo'lganda rivojlanadi. Ayrim fermentlarning faollashuvi natijasida DNK va RNK larning sintezi kuchayadi. Makrofaglar va fibroblastlar faolligi ortadi. Bu hujayralarda oksidlanish va fosforlanish jarayonlari faollashadi, makroerglar hosil bo'lishi ko'payadi. Yallig'lanish jarayonida miqdoriy o'zgarishlardan tashqari modda almashinuvining barcha turlari sifat jihatdan ham o'zgaradi. Ayrimlari ustida to'xtalib o'tamiz.

## KARBON SUV ALMASHINUVINING BUZILISHLARI

Yallig'lanishning boshlang'ich davrida karbon suv almashinuvi kuchayadi, lekin oxirgi mahsulotlargacha bormaydi. Nafas koeffitsiyenti pasayadi, anayerob glikoliz kuchayadi. Bu o'zgarishlarning oqibatida to'qimada oksidlanib yetmagan, chala almashinuv mahsulotlari (sut kislota, pirouzum kislota va boshqalar) to'planadi. Kislotalarning to'planishi esa metabolik atsidozni yuzaga keltiradi.

## YOG' ALMASHINUVINING BUZILISHLARI

Yallig'langan to'qimada lipoliz jarayonlari kuchayadi. Yog'lar almashinuvining buzilishi natijasida yallig'lanish o'chog'ida keton tanachalarining miqdori ortadi. Qonda yog' kislotalari ko'payadi.

## OQSIL ALMASHINUVINING BUZILISHLARI

To'qimada proteolitik jarayonlarning kuchayishi natnjasida yallig'lanish o'chog'ida aminokislotalar, polipeptidlar to'planadi.

Yallig'lanish rivojlangan sari aminokislotalarning, chunonchi tirozin, leytsin, triptofan, gistidin va boshqalarning miqdori orta boradi.

## YALLIG'LANISH O'CHOG'IDA SODIR BO'LADIGAN FIZIK – KIMYOVIY O'ZGARISHLAR

Oksidlanishning o'zgarishi, gidrolizning kuchayishi, modda almashinuvi buzilishi oqibatda yallig'langan to'qimada kislotalar (sut, pirouzum kislota, aminokislota, yog' kislota, kahrabo kislota va keton tanachalari) to'planishiga va atsidozga sabab bo'ladi. Yallig'lanishning dastlabki davrlarida atsidoz bufer mexanizmlar va omillar bilan bartaraf qilinadi. Bundan tashqari bu moddalarning bir qismi yallig'langan joydan qon va limfa oqimi bilan olib ketiladi. Keyinchalik ishqoriy zahiraning tugashi va yallig'langan to'qimadan qon oqib ketishining qiyinlashuvi, u yerda erkin vodorod ionlarining ko'payishiga olib keladi va bartaraf (kompensatsiya) qilinmagan atsidoz rivojlanadi. Yallig'lanish kuchaygan sari ekssudatdagi pH ham pasayib boradi. Yallig'lanish o'chog'ida vodorod ionlarining kontsentratsiyasi qanchalik yuqori bo'lsa, yallig'lanish shunchalik avj olgan bo'ladi. Masalan, surunkali yallig'lanishda pH 7,1–6,6; o'tkir yiringli yallig'lanishda esa pH 6,5–5,4 ga teng bo'ladi. Yallig'lanish o'chog'ining markazida vodorod ionlari kontsentratsiyasi 50 martagacha ortishi mumkin. Periferiyaga, ya'ni normal to'qima sari vodorod ionlari kontsentratsiyasi kamaya boradi. Vodorod ionlari kontsentratsiyasining ortishi bilan ayni vaqtda yallig'langan joyda boshqa ionlar miqdori ham ortadi, chunki kislotali muhitda tuzlar dissotsiatsiyasi kuchayadi. Shuningdek, elektrolitlarning bir-biriga nisbati ham o'zgaradi. Bunda kaliy va kaltsiy ionlari nisbatining o'zgarishi – ortishi kuzatiladi. Ma'lumki, hujayra ichidagi kaliyning miqdori hujayra oralig'idagiga nisbatan 30 marta ko'p. Yallig'lanishda hujayra ichidagi kaliy tashqariga chiqishi natijasida giperkaliyemiya rivojlanadi. Giperkaliyemiyaning darajasi hujayralarning shikastlanish sur'atiga bog'liqdir. Yallig'lanish o'chog'ida kaliyning miqdori 10–20 marta ortishi mumkin. Yiringli ekssudatda parchalangan hujayralardan chiqqan kaliy miqdori 256–511 mmol/l (100–200 mg %) gacha ortishi mumkin. Normal to'qimada esa uning miqdori 20 mg % dan oshmaydi. Ionlarning va to'qima parchalanishi mahsulotlarining to'planishi, yirik molekulalarning parchalanishi osmotik bosimni oshiradi. Yallig'lanish o'chog'ida rivojlangan atsidoz va giperosmiya to'qima kolloidlarining, asosan oqsillarning o'zgarishiga olib keladi. To'qima kolloidlarining dispersligi, ularning suvni tortib olish va ushlab qolish xususiyati ortadi.

Natijada yallig'lanish o'chog'ida onkotik bosim oshadi. Onkotik bosimning oshishi yallig'lanish o'chog'ida proteolitik jarayonlarning kuchayishi oqibatida polipeptidlar va boshqa yuqori molekulali birikmalarning to'planishi bilan bog'liq. Atsidoz biriktiruvchi to'qima elementlarining bo'kishiga sabab bo'ladi. Osmotik bosimning oshishi ekssudatsiyani va mahalliy shishni kuchaytiradi.

## YALLIG'LANISHDA MIKROTSIRKULYATSIYA VA GEMOREOLOGIYANING O'ZGARISHLARI

Yallig'lanish o'chog'ida fizik-kimyoviy o'zgarishlar hamda yallig'lanish mediatorlari ta'sirida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, qonning reologik xususiyatlarini o'zgarishi kuzatiladi. Kongeym 1878 yilda yallig'lanishda tomirlar reaksiyasini birinchi bo'lib o'rgandi va yallig'lanish o'chog'ida bo'ladigan barcha o'zgarishlarni qon tomir o'zgarishlariga bog'ladi. Kongeym tajribasining qo'yilishi quyidagicha: baqaning tili yoki ichak tutqichi Kongeym taxtachasining po'kak plastinkasi chetiga mustahkamlanadi. Kuzatish mikroskop ostida olib boriladi. Bunda preparat tayyorlashning o'zi (mexanik omil) yallig'lanish jarayonini keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari to'qima shikastlanishini hosil qilish uchun o'sha yerga osh tuzi kristallini qo'yish mumkin. Mikroskop ostida avval arteriolalar, kapillyarlar va venulalar kengayishini, qonning mokisimon harakat va stazini kuzatish mumkin. Mikroskopning katta ob'ektivi orqali qaralganda leykotsitlarning chetda – qon tomiri devoriga yaqin turish holati va ularning emigratsiyasi kuzatiladi. Hozirgi kunda yallig'lanishda mikrotsirkulyatsiya o'zgarishlarini bevosita yozib oluvchi televizion mikroskopiya, elektron mikroskopiya va boshqa usullardan foydalaniladi. Bularning barchasi yallig'lanishning har xil davrlarida mikrotsirkulyatsiyaning holati haqida yangi ma'lumotlar olishga imkon yaratadi. Yallig'lanishda qon aylanishning buzilishlari 4 bosqichda o'tadi:

1) arteriya qon tomirlarining qisqa muddatli torayishi (spazmi);
2) faol arterial giperemiya;
3) sust venoz giperemiya;
4) staz yoki qon oqimining butunlay to'xtashi.

Qon tomirning qisqa muddatli torayishi yallig'lanish omillarining reflektor ravishdagi va zudlik bilai ajraluvchi katexolaminlar ta'sirida kelib chiqadi. Qisqa muddatli spazm (torayish) faol arterial giperemiya bilan almashinadi. Uning kelib chiqishida mediatorlar (gistamin, kininlar, prostaglandinlar va boshqalar) muhim rol o'ynaydi. Tomirlarning

kengayishida vodorod ionlari va elektrolitlar miqdorining oshishi hamda elektrolitlar nisbatining siljishi (kaliy ionlari miqdorining oshishi) katta ahamiyatga ega. Arteriya giperemiyasi rivojlanishida tomir adrenoretseptorlari sezuvchanligining o'zgarishi muhim rol o'ynaydi. Yallig'lanishda atsidoz vadizioniya oqibatida sfinkterlarning tomirni toraytirish xususiyati pasayadi. Adrenalin va simpatik ta'sirotga bo'ladigan javobning bu darajada susayishi arterial giperemiyaga olib keladi. Arterial giperemiya aksonrefleks turida ham rivojlanishi mumkin. Arterial giperemiyada qon oqimining to'g'ri chiziq bo'ylab va hajm birligidagi tezligi ortadi, faoliyat ko'rsatayotgan kapillyarlar soni ko'payadi. Gidrostatik bosim ko'tariladi. Kislorodga boy bo'lgan qonning oqib kelishi oksidlanish-qaytarilish jarayoni jadallashishiga va issiqlik hosil bo'lishi kuchayishiga olib keladi. Yallig'lanish mediatorlari tomir devori o'tkazuvchanligini oshiradi. Natijada suv va har xil molekulyar og'irlikdagi oqsillar (albuminlar, globulinlar, fibrinogen) yallig'lanish o'chog'iga chiqadi. Bu jarayon qonning quyulishiga (gemokontsentratsiya), dinamik quyushqoqlikning oshishiga va natijada qon oqishining qiyinlashuviga sabab bo'ladi. To'qimada suyuqlik to'planishi, keyinchalik esa qon shaklli elementlarining to'planishi limfa va qon tomirlarini ezib qo'yadi va natijada qon oqishi yanada qiyinlashadi. Bundan tashqari tomirlarda shaklli elementlar agregatsiyasi rivojlanadi, ular bir-biriga yopishib «sladj» holati yuzaga keladi. Bu jarayon bilan ayni vaqtda qon ivish tizimining faollashuvi tromb va embollar hosil bo'lishiga olib keladi. Yuqoridagi barcha o'zgarishlar qonning dinamik yopishqoqligi oshishiga va uning reologik xususiyatlarini yomonlashuviga sabab bo'ladi. Qon tomir devorining bevosita shikastlanishi hamda mediatorlar (lizosoma fermentlari, tripsin, bradikinin, kallidin) ta'sirida mikrotromblar hosil bo'ladi va qon quyilishlari ro'y beradi. Ular polimorf – leykotsitlarning proteolitik fermentlari tomir devorini shikastlashi natijasida kelib chiqadi. Ma'lum vaqt o'tgach, qon oqimi sekinlashib, arterial giperemiya venoz (dimlanish) giperemiyaga o'tadi. Arterial giperemiyaning venoz giperemiyaga o'tishi mexanizmlari quyidagilardir:

a) tomirlar asab-mushak apparatining falajlanishi;

b) tomirlar devori o'tkazuvchanligining oshishi, tomirlardan to'qima suyuqligining ko'p chiqishi tufayli qonning quyuqlashuvi va yopishqoqligi oshishi;

v) leykotsitlarning qon tomir devoriga yopishishi hamda qon shaklli elementlarining bo'kishi natijasida tomirlarning ichki devorida hosil bo'lgan g'adir-budurliklarning qon oqimiga to'sqinlik qilishi;

g) to'qimada to'plangan ekssudatning qon tomirlarini, ayniqsa qarshilik ko'rsatish kuchi sustroq bo'lgan venalarni bosib qo'yishi;

d) tromblar hosil bo'lib, ularning tomirga tiqilib qolishi;

e) qonning arteriya orqali oqib kelishiga nisbatan vena orqali oqib ketishining sekinlashishi.

Venoz giperemiyada qonning to'g'ri chiziq bo'ylab va hajm harakati kamayishi natijasida qonning yallig'lanish o'chog'idan chiqib ketishi qiyinlashadi. Gidrostatik bosim tobora oshib boradi. Qon oqimiga qarshilikning oshib borishi qonning mayatniksimon harakatiga sabab bo'ladi – sistola vaqtida qon arteriyalardan venalar tomon, diastola vaqtida esa teskari tomonga harakat qiladi. Qon oqimi borgan sari sekinlasha boradi, venoz giperemiya avj oladi va natijada qon oqimi butunlay to'xtaydi – staz yuz beradi. Staz dastlab ayrim kapillyarlar va venulalarda, keyinchalik esa ko'proq tomirlarda rivojlanadi. Yallig'lanishning kechishiga qarab, staz qisqa muddatli yoki bir necha soatlab va uzoq, davom etishi mumkin. Qon aylanishining bunday o'zgarishlari yallig'langan to'qima oziqlanishini yanada buzadi, zaharli parchalanish mahsulotlari to'planib qoladi, natijada yallig'lanish yanada avj oladi.

## LEYKOTSITLAR EMIGRATSIYASI

Leykotsitlarning tomirlardan to'qimaga o'tishiga ularning emigratsiyasi deyiladi. Leykotsitlarning yallig'langan to'qimaga o'tishi arterial giperemiya davrida boshlanib, venoz giperemiya va staz davrida avjiga chiqadi. Leykotsitlar ko'payayotgan biriktiruvchi to'qima hujayralari bilan birgalikda infiltrat hosil qiladi. Hosil bo'lgan infiltrat va ekssudat suyuqligi yallig'langan to'qimada shishni keltirib chiqaradi. Leykotsitlar emigratsiyasi 3 bosqichdan iborat:

1. Leykotsitlarning tomir devori bo'ylab turishi – leykotsitlar qon tomir devorining yallig'lanish o'chog'iga qaragan tomonidagi devor oldi plazmatik qavatida go'yo tomir devoriga yopishgandek to'planadi.

2. Leykotsitlarning endoteliy devoridan chiqishi.

3. Leykotsitlarning yallig'lanish o'chog'i tomon harakati.

I.I. Mechnikov leykotsitlarning tomirdan chiqish tartibini o'rganib, yallig'lanish o'chog'iga birinchi bo'lib polimorf yadroli leykotsitlar, so'ng monotsitlar va limfotsitlar chiqishini aniqladi. Leykotsitlar chiqishidan oldin ularning tomir ichki devoriga yaqin qatlamidagi harakati va tomir devori oldida to'planishi ayniqsa venoz giperemiyada yaqqol ko'rinadi. Bu jarayonning rivojlanishida leykotsitlar manfiy zaryadining pasayishi

va devordagi mikro ivish natijasida mikrofibrinlarning leykotsitlar harakatini tormozlashi muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, leykotsitlar emigratsiyasi ikki yo'l bilan amalga oshadi. Polimorf yadroli leykotsitlar endoteliy orasidagi tirqishdan chiqadi, mononuklearlar (monotsit va limfotsitlar) esa endoteliy hujayra tanasi orqali o'tadi. Ikkinchi jarayon uzoqroq vaqt davom etadi, shuning uchun moionuklearlar yallig'lanish o'chog'ida kechroq paydo bo'ladi. PYaL lar chiqishi 2–8 daqiqa davom etadi, ularning emigratsiyasi 6 soatdan keyin nihoyatda kuchayadi. Mononuklearlar emigratsiyasi esa shikastlangandan 6 soat o'tgach boshlanib, 24 soatdan so'ng kuchayadi. Emigratsiyaning qay tartibda ketishiga yallig'lanish o'chog'idagi muhit (pH) ham ta'sir ko'rsatadi. Menkin bergan ma'lumotlarga qaraganda yallig'lanish o'chog'ida pH 7,4-7,2 bo'lganda PYaL to'planadi, pH 7,0-6,8 bo'lganda ko'proq mono- va limfotsitlar to'planadi. Yallig'lanish o'chog'ida pH 6,7 ga tushganda barcha leykotsitlar halok bo'lib, yiring hosil qiladi. Leykotsitlar emigratsiyasida xemotaksis holati, ya'ni kimyoviy sezgirlikning bo'lishi katta ahamiyatga ega. Musbat va manfiy xemotaksis farqlanadi.

Musbat xemotaksis xususiyatiga ega bo'lgan moddalar leykotsitlarning yallig'langan to'qima tomon harakatini rag'batlantiradi. Bularga to'qima parchalanishining mahsulotlari – polipeptidlar (Menkin ularni leykotoksinlar deb atagan), ba'zi globulinlar, adenin nukleotidlar, mikroblarning mahsulotlari (bakterial endotoksinlar) hamda antigen va antitanalarning o'zaro ta'siridan hosil bo'luvchi moddalar kiradi. Antigen-aititananing o'zaro ta'sirida komplementning termoglobin komponenti $C_3a$ va $C_5$ hosil bo'ladi. Xemotaksisni streptokinaza ham rag'batlantiradi. Bunda $C_3a$ va $C_5$ larning parchalanishi natijasida 6000 va 8500 molekulyar massaga ega bo'lgan xemotaksis omili hosil bo'ladi. $C_5$ va $C_6$ larning faollashuvi natijasida esa bundan ham yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan xemotaksik modda hosil bo'ladi. Xemotaksinlar infektsion yallig'lanishda ham hosil bo'lib (endotoksinlar hisobiga), shunday holatlarda molekulyar og'irligi 14000 bo'lgan xemotaksik omil vujudga keladi. Bundan tashqari xemotaksinlar limfotsitlar hamda oqsil parchalanishidan ham hosil bo'lishi mumkin. A.M. Chernux (1979) fikricha, to'qimadagi, bakteriyalardagi, viruslardagi modda almashinuvi mahsulotlari, qon plazmasining qator omillari (kallikrein fermentlari, ilazminogen faollashtiruvchisi) xemotaksisni rag'batlantiradi. Leykotsitlar emigratsiyasida ularning zaryadi o'zgarishi ham ahamiyatga ega. A.D. Ado (1961) keltirgan ma'lumotlarga ko'ra qonda leykotsitlarning zaryadi 14,6 millivoltga, yallig'lanish o'chog'ida esa atigi

7,2 millivoltga teng. Endoteliydan o'tgan leykotsitlar birmuncha vaqt bazal membrana oldida to'xtab, fermentlar (ayniqsa, kollagenaza) ta'sirida bazal membranani parchalab, yallig'lanish o'chog'iga o'tadi va u yerda to'planadi (A.I. Strelkov, 1982).

Emigratsiya bo'lgan leykotsitlarning hujayraviy tarkibi yallig'lanishni vujudga keltirgan etiologik omilga, jarayonning davomiyligiga, to'qima muhitining fizik-kimyoviy o'zgarishiga va yallig'lanishga uchragan to'qimaga bog'liq. Masalan, yallig'lanishni yiringlatuvchi mikroblar (stafilokokklar, streptokokklar) chaqirsa, yallig'lanish o'chog'ida neytrofil lsykotsitlar ko'payadi, agar allergenlar yoki gelmintlar qo'zg'atsa, yallig'lanish o'chog'ida eozinofillar ko'p miqdorda bo'ladi. Surunkali yallig'lanishda (sil, zaxm va boshqalar) yallig'lanish o'chog'ida limfotsitlar va monotsitlar ko'p bo'ladi. Leykotsitlarning yallig'lanish o'chog'idagi asosiy vazifasi yallig'lanish paydo qilgan genetik yot zarralarni, turli agentlar (to'qimalar parchalanishi tufayli hosil bo'lgan mahsulotlar) ni qamrab olish, yemirish va hazm qilishdan iborat. I. I. Mechnikov barcha fagotsitoz qobiliyatli hujayralarni mikro- va makrofaglarga ajratadi. Mikrofaglar (polinuklear leykotsitlar) mikroblarni fagotsitoz qilsa, makrofaglar yirikroq zarrachalarni, hujayralarni va ularning bo'laklarini qamrab oladi va hazm qiladi.

Qonning suyuq qismi va shaklli elementlarini qon tomiridan yallig'lanish o'chog'iga chiqishini ekssudatsiya, hosil bo'lgan suyuqlikni esa, ekssudat deb ataladi. Ekssudatsiya rivojlanishiga asosan quyidagilar olib keladi:

1) qon tomirining bevosita shikastlanishi;
2) kapillyarlar o'tkazuvchanligining ortishi;
3) yallig'langan to'qima tomirlarida qon bosimining oshishi.

Ekssudat transsudatga nisbatan o'z tarkibida ko'proq oqsil, qon shaklli elementlarini hamda mahalliy to'qima elementlarini tutishi bilan farq qiladi. Tarkibiga qarab ekssudatlarning seroz, yiringli, gemorragik, fibrinoz, chirigan va aralash turlari farqlanadi. Seroz ekssudat tiniq, solishtirma og'irligi past (1015–1020), tarkibida oqsil kam miqdorda, hujayra elementlari (asosan, polimorf yadroli leykotsitlar, makrofaglar) ni kam tutgan suyuqlikdir. Bunday ekssudat asosan seroz pardalarning yallig'lanishida (plevrit, peritonit, perikardit, kuyishning II bosqichida) uchraydi.

Yiringli ekssudat o'z tarkibida ko'p miqdorda oqsil, leykotsitlar, nisbatan ko'proq zaharli agentlar (bakteriyalar, toksinlarning va ularning ta'sirida halok bo'lgan neytrofillar mahsuloti)ga boy yallig'lanish suyuqligidir. Yiringli ekssudat yoki yiring ko'kimtir rangli, quyuq,

solishtirma og'irligi katta, tarkibida mikroblar, to'qima parchalanishining turli mahsulotlaridan tashqari faol kimyoviy moddalar (peptonlar, polipeptidlar, aminokislotlar, yog'lar, sovunlar, proteolitik tabiatga ega bo'lgan fermentlar) ni tutadi. Yiringning to'qimani yumshatish xususiyati uning proteolitik faolligi bilan belgilanadi.

Gemorragik ekssudatda unga pushti qizil rang beruvchi eritrotsitlar ko'p bo'ladi va bunday ekssudat asosan plevrit, peritonit, perikardit, vabo, kuydirgi hamda allergik yallig'lanishlarda hosil bo'ladi.

Fibrinoz ekssudat o'z tarkibida ko'p miqdorda fibrinni tutishi bilan farqlanadi. Seroz-fibrinoz, seroz-gemorragik, seroz-yiringli, yiringli-fibrinoz kabi aralash ekssudatlar ham uchraydi.

Ekssudatsiya o'z rivojlanish mexanizmiga ko'ra himoyaviy ahamiyatiga ega, chunki u yallig'lanish agentini suyultiradi, ta'sir kuchini pasaytiradi, to'qimaga fermentativ ta'sir etib, undagi zaharli moddalarni yemiradi va organizmga kerak bo'lmagan, zaharli ta'sir etuvchi mahsulotlardan tozalaydi, nihoyat, yallig'lanish o'chog'iga immun tanachalarini olib kelib, bakteritsid ta'sir ko'rsatadi hamda o'z tarkibida hujayralarni, ayniqsa biriktiruvchi to'qimaning, aslida shikastlangan joyni bitirish, o'rnini qoplashga qaratilgan ko'payishini rag'batlantiruvchi omillarni ham tutadi.

## PROLIFERATSIYA

Proliferatsiya – hujayralarning ko'payishi aslida hujayralarning shikastlanishi, halokatidan, ya'ni yallig'lanishning dastlabki davridan boshlanadi. Ammo ma'lum bir davrda infiltratsiya, yiringlanish va ularga bog'liq bo'lgan proteoliz hamda nekrotik jarayonlar asta-sekin pasayib, aksincha, tiklanish jarayonlari asosiy o'rinni egallab borishida avjlanadi. Yallig'lanish infiltratining tarkibi o'zgara boshlaydi, polimorf yadroli leykotsitlar yo'qolib, ularning o'rnini ustuvor ravishda mononuklearlar – monotsit va limfotsitlar egallab boradi. Monotsitlarning mohiyati shundaki, ular alteratsiya jarayonlarida halok bo'lgan hujayralar, hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlarini yutadi, hazm qiladi va shu asnoda yallig'lanish o'chog'ini zararli moddalardan tozalaydi. Limfotsitlar antitanalarni ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralar manbaidir. Ushbu o'zgarishlar osha borgan sari hujayralarning ko'payishi – proliferatsiyasi ham yuz bera boshlaydi. Qon hujayralari – monotsitlar hamda limfotsitlardan tashqari, proliferatsiyada gistiogen – biriktiruvchi to'qimaning kambial, adventitsiyasining endotelial hujayralari ham bevosita qatnashadi. Hujayralarning asta-sekin o'sishi, takomillashishi,

farqlanishi (differentsiatsiyasi) natijasida chandiqning asosiy tarkibiy qismi bo'lmish kollagenni sintezlovchi fibroblastlar ko'paya boradi, ya'ni biriktiruvchi to'qima hujayralarining tartibli ravishda (avval faolligining ko'payishi, so'ngra uning tormozlanib to'xtashi) rivojlanishi kuzatiladi va shikastlangan joy tiklanadi. Hujayralarning bunday proliferatsiyasining boshqarilishida keylonlar (suvda eriydigan, issiqda o'zgaruvchan, molekulyar og'irligi 40000 bo'lgan glikoproteidlar) muhim ahamiyatga ega. Ular DNK ning ikki marta ko'payishi uchun zarur bo'lgan fermentlar faolligini yo'qotib, hujayralar bo'linishini tormozlaydi. Uncha katta bo'lmagan va keng sathni egallamagan shikastlanishlarda yallig'lanish jarayoni to'la tiklanish bilan tugaydi, ammo hujayralar halokati keng maydonni egallagan nuqson bo'lsa, istalgan parenximatoz to'qima o'rnida biriktiruvchi to'qima o'sib, chandiq hosil qiladi. Yallig'lanish shunday tugaydi. Ammo ba'zi hollarda chandiq to'qimaning haddan ziyod o'sishi bilan davom etadi, bunda a'zoning shakli, tuzilishi va funksiiyalarini so'zsiz buzadi. Bunday hollar, ayniqsa, yurak qopqoqlari (klapanlari)ning, miya pardalarining va boshqa organlarning yallig'lanishida nihoyatda xavflidir.

## YALLIG'LANISHDA ASAB VA GORMONAL OMILLARNING ROLI

Yallig'lanishning shakllanishida asab tizimining funksional holati katta ahamiyatta ega. Masalan, qishki uyquga ketuvchi hayvonlarda yallig'lanish mutlaqo rivojlanmasligi yoki kuchsiz ifodalanishi mumkin. Bunda yallig'lanishga xos ya'ni qon tomir reaksiyalari, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasi sust kechadi. Odamlarda ishontirish yoki gipnoz orqali yallig'lanish hosil qilinganligi ma'lum.

Endokrin tizimi yallig'lanishning kechishiga katta ta'sir ko'rsatadi. Buyrak usti bezining po'stloq qismida hosil bo'ladigan mineralokortikoid – aldosteron yallig'lanish kechishini tezlashtiradi va kuchaytiradi. Bunda yallig'lanishga xos asosiy o'zgarishlar – qon tomirlarning o'tkazuvchanligi, ekssudatsiya, emigratsiya va fagotsitoz hamda hujayralar proliferatsiyasi bo'rtgan bo'ladi. Qalqonsimon bez gormonlari – tiroksin hamda triyodtironinning ko'p hosil bo'lishi natijasida oksidlanish-tiklanish jarayonlarining kuchayishi yallig'lanishni tezlashtiradi.

Aldosteron va qalqonsimon bez gormonlari miqdorining oshishi yallig'lanishni kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Aksincha, glyukokortikoidlarning ko'plab miqdorda hosil bo'lishi yoki ularning tashqaridan yuborilishi yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, chunki

bu gormonlar membrana o'tkazuvchanligini pasaytiradi, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasini hamda fagotsitozni tormozlaydi. Ammo glyukokortikoidlar mediatorlar hosil bo'lishini to'xtatadi, immunitetni pasaytiradi hamda timiko-limfatik tizimning involyutsiyasiga olib keladi.

Insulin o'zicha yallig'lanishga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi, ammo u yetishmaganda (qandli diabetda) unga qarshi – kontrinsulyar gormonlar, ayniqsa glyukokortikoidlar faolligi oshib ketadi va immunitet susayib, bunday bemorlarda tez-tez zamburug'li, yuqumli kasalliklar, ayniqsa kokk tabiatli mikroblar ta'siri avjlanadi va furunkulez, karbunkulez kabi jarayonlar rivojlanadi.

Glyukokortikoidlar ko'p miqdorda bo'lganda yallig'lanish o'chog'ida proliferatsiya jarayonini ham tormozlaydi. Bolalar va qariyalarda immun mexanizmlarning yetishmovchiligi, immunodepressantlar bilan immunitetning pasaytirilishi, och qolish va shunga o'xshash keskin holatlar ham yallig'lanishning kechishiga ta'sir qiladi. Natijada infektsiya jarayonlari atipik kechishi, og'ir o'tishi, chunonchi bolalarda sepsis bilan tugashi mumkin. Shuning uchun ham bolalarning terisida istalgan yallig'lanishlar, ayniqsa yiringli o'choqning paydo bo'lishi tezkorlik bilan davolashni taqozo etadi.

## YALLIG'LANISH VA IMMUNOLOGIK REAKTIVLIK

Yallig'lanishning asosiy belgilarining rivojlanish darajasi bilan ta'sirlovchi sababchisining shikastlovchi kuchi o'rtasida ma'lum darajada bevosita bog'liqlik bor. Boshqacha qilib aytganda, yallig'lanish flogogen agentining agressivligi oshgan sari yallig'lanish ham shunchalik kuchayishi mumkin. Lekin bunday bog'liqlik har doim ham bir yo'nalishda kuzatilavermaydi. Yallig'lanishni qo'zg'atuvchi bir omil har xil odamlarda turlicha namoyon bo'lgan yallig'lanish jarayonini paydo qilishi mumkin. Masalan, bo'g'ma kasali – difteriya ayrim bir joydan yuqqanda bolalarning bir qismi og'ir zaharlanishdan o'lsa, boshqalarida faqatgina kuchsiz yallig'lanishni chaqirishi mumkin. Shu boisdan ham yallig'lanishning qay darajada bo'lishi faqat qo'zg'atuvchiga bog'liq bo'lmay, balki organizmning rezistentligi, ayniqsa immunologik reaktivligiga ham bog'liqdir, degan tushunchaning shakllanishi asoslidir. Agar organizm reaksiyasi me'yorida bo'lsa, bunday yallig'lanish normergik yallig'lanish deb ataladi.

Yallig'lovchi agent alteratsiyaga xos reaksiyalar rivojlanishiga ko'ra kuchsiz yuzaga keltirsa – gipoyergik (ochlikda) va mahalliy hamda umumiy javob reaksiyalari o'rtasida nomutanosib o'zgarishlar

(immunologik siljishlar) antigen-antitana kompleksini yallig'lanishlarda ayniqsa sensibilizatsiyalangan organizmda) hatto indifferent agent ta'sirida ham tushganda bo'lishi shiddatli, nekrozgacha olib boruvchi reaksiyalar bilan o'tishi – giperergik turlari farqlanadi. So'nggisiga, allergik holatlardagi antigen-antitana kompleksining sitopatik va leykotoksik ta'sir etishi tufayli rivojlanuvchi shakllarni misol sifatida keltirish mumkin. Bunda immun kompleksiga komplementning qo'shilishi hujayra shikastlanishi va xemotaksisni yanada kuchaytiradi. Aytilgan komplekslar joylashib olgan tomirlar (ko'pincha kapillyarlardan keyingi venulalar) va to'qima sathlarida fermentlar faollashadi, mikrotsirkulyatsiya chuqur buziladi, gipoksiya va nekroz avjlangan holda yuzaga keladi.

Sust allergik yallig'lanishning rivojlanishida antigen joylashgan to'qimada T – limfotsitlar – killerlarning to'planishi va o'z limfotoksinlarining ta'siri tufayli to'qimaning shikastlanishi kuzatiladi.

## YALLIG'LANISHNING UMUMIY TASNIFI

Yallig'lanish o'chog'ida qaysi bir mahalliy jarayon (alteratsiya, ekssudatsiya yoki proliferatsiya) ustun turishiga qarab, yallig'lanishning 3 turi farqlanadi va ularni shunga ko'ra: alterativ, ekssudativ va proliferativ yallig'lanishlar deb ataladi.

Alterativ yallig'lanishda shikastlanish, distrofik va nekrotik o'zgarishlar ustuvor bo'ladi. Bunday yallig'lanish ko'pincha kuchli zaharlanish bilan kechadigan yuqumli kasalliklarda parenximatoz organlarda rivojlanadi.

Ekssudativ yallig'lanishda ekssudatsiya va leykotsitlarning emigratsiyasi yuzaga keltiradigan mikrotsirkulyatsiyaning o'zgarishlari nisbatan kuchli rivojlangan bo'ladi. Bunda ekssudatning turiga qarab seroz, yiringli, gemorragik, fibrinli va aralash yallig'lanishlar ajratiladi. Agar shilliq qavatlar yallig'lanishga uchrasa, ekssudat tarkibida shilliq ko'p miqdorda bo'ladi, bunday yallig'lanish kataral yallig'lanish ham deb ataladi.

Proliferativ yallig'lanishda gematogen va gistiogen hujayralarning ko'payishi ustuvorlik qiladi, yallig'langan sohada hujayra infiltratlari to'planadi. Eng yaqqol ifodalangan proliferativ yallig'lanishlar surunkali kasalliklarda, masalan, zaxm, silda, shuningdek, teriga uzoq vaqtgacha turli kimyoviy moddalar (anilin, neftni haydash mahsulotlari va h.k.) ta'sir etganda kuzatiladi.

Yallig'lanish faqat mahalliy o'zgarishlar bilan emas, balki bir butun – yaxlit organizmda o'ziga xos o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Umumiy o'zgarishlarning qay darajada bo'lishi yallig'lanishning kechishi, tarqalishi, joylashishi va asosan organizmning reaktivligiga bog'liq. Yallig'lanishda leykotsitlar sonining o'zgarishi, isitma, qon oqsillari (shuningdek, fermentlari ham) tarkibining o'zgarishi, eritrotsitlarning cho'kish tezligining oshishi, qonda gormonlar miqdori va immun tizimning o'zgarishlari vujudga keladi.

Periferik qonda leykotsitlar miqdorining o'zgarishi, ko'pincha leykotsitoz sifatida kuzatiladi, ayrim hollarda kuchli agent ta'sirida esa (virusli yallig'lanishda) leykopeniya rivojlanadi. Leykotsitoz leykopoezning faollashuvi hamda leykotsitlarning qon tomirlarda qayta taqsimlanishi natijasida yuzaga keladi. Bunday o'zgarishlarning asosiy sabablari simpato-adrenal tizimining faollashuvi, ayrim bakteriyalar toksini, to'qima parchalanish mahsulotlari hamda ayrim mediatorlar (interleykin – 1, monotsitopoez induktsion omili) ta'siriga bog'liq.

Isitma yallig'lanish o'chog'idan pirogen moddalar lipopolisaxaridlar, kation oqsillar, interleykinlarning qonga o'tishi natijasida yuzaga keladi.

Qon oqsil tarkibining o'zgarishi jigarda «O'tkir faza oqsillari» sintez qilinishi bilan ifodalanadi. Bularga C – reaktiv oqsil, seruloplazmin, gaptoglobin, komplement komponentlari va boshqalar kiradi. Yallig'lanishning surunkali shaklida qonda alfa-, ayniqsa, gammaglobulinlar miqdori ortadi.

Qonning ferment tarkibi o'zgarishi ayrim fermentlar faolligi oshishi bilan ifodalanadi. Masalan, gepatitda alanintransaminaza, miokarditda aspartat-transaminaza fermenti faolligi oshishi kuzatiladi.

Eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT) oshishining bir qancha sabablari mavjud. Bulardan asosiylari eritrotsitlar manfiy zaryadining kamayishi, qon ivishqoqligining oshishi, eritrotsitlar aglomeratsiyasi, qonning oqsil spektri o'zgarishi, harorat ko'tarilishidir. Qonda gormonlar miqdorining o'zgarishi katexolaminlar va kortikosteroidlar miqdorining oshishi bilan ifodalanadi. Yallig'lanishda immun tizim faoliyatining o'zgarishi organizmning allergik holatini yuzaga keltiradi. Bunda antitanalar titri ortadi, qonda sensibilizatsiyaga uchragan limfotsitlar paydo bo'ladi, mahalliy va umumiy allergik reaksiyalar rivojlanadi.

Yallig'lanish o'chog'i patologik reflekslarni yuzaga keltirishi ham mumkin. Masalan, xoletsistitda stenokardiya xuruji bo'lishi, appenditsitda yurak aritmiyasi rivojlanishi kuzatilish ehtimoli bor. Yallig'lanish bir butun organizmning intoksikatsiyasiga sabab bo'lishi va sepsisni yuzaga keltirishi mumkin va oqibatda a'zo va tizimlar faoliyati buziladi.

## YALLIG'LANISHNI PATOGENETIK DAVOLASHNING UMUMIY ASOSLARI

Yallig'lanish sabab-oqibat munosabatlarining zanjiri hisoblanadi. Bunda oldingi bo'g'in keyingisiga ta'sir etib ketaveradi va oxirida proliferatsiyaga ta'sir qiladi, natijada chandiq hosil bo'ladi. Shuning uchun ham yallig'lanishni davolash uchun qo'llanilgan preparatlar yallig'lanish patogenezining bir yoki bir nechta bo'g'iniga ta'sir ko'rsatishi mumkin (lizosoma membranasini muvofiqlash, mediatorlar hosil bo'lishini tormozlash, qon tomir o'tkazuvchanligi, emigratsiya, fagotsitoz, proliferatsiya jarayonlarini boshqarish).

Yallig'lanishning tabiatiga qarab, spetsifik (maxsus) va nospetsifik davolash usullari qo'llaniladi. Birinchisi biologik qo'zg'atuvchini yo'q qilishga qaratilgan (antibiotiklar, davolovchi zardoblar, silga qarshi preparatlar, antiseptiklar) bo'lib, bu preparatlar bakteritsid ta'sir qiladi, mikroblar hayot faoliyatini buzadi, bu bilan fagotsitozni osonlashtiradi. Mikroorganizmlarni yo'q qilish yoki allergen ta'sirining oldini olish infektsion va allergik yallig'lanishning oldini olishda va davolashda asosiy vazifa hisoblanadi.

Nospetsifik davolash usullari turli harorat va fizik-kimyoviy omillarning yallig'lanishga ta'siriga asoslangan. Masalan, quruq va nam issiq ta'siri, issiq parafin va ultratovush, gorchichniklar, yod surtish va boshqalar. Bunday ta'sirotlar qon va limfa aylanishini yaxshilaydi, giperemiyani, ekssudatsiyani, leykotsitlar emigratsiyasini hamda fagotsitozni kuchaytirib, yallig'lanish jarayonini jadallashtiradi va kuchaytiradi. Sovuq harorat esa yallig'lanishning yuqorida aytilgan bo'g'inlarini tormozlaydi va shu yo'l bilan uni susaytiradi.

Gistaminga qarshi preparatlar mikrotsirkulyatsiya o'zani tomirlardagi gistamin retseptorlarini qamal qilib, tomirlar kengayishini tormozlaydi, ularning o'tkazuvchanligini kamaytiradi. A.M. Chernux (1979) fikricha, aspirin, amidopirin, fenil-butazol lizosoma membranasini muvofiqlaydi va mediatorlar (kininlar, prostaglandinlar, serotonin, gistamin) hosil bo'lishini tormozlaydi. Indometatsin va butadion yallig'lanishga qarshi ta'sir qiluvchi preparatlar qatoriga kiradi. Bundan tashqari, aspirin, fenil butadion, indometatsin oqsil denaturatsiyasining oldini oladi va komplementga qarshi faollik ko'rsatadi.

Flavinoidlar tipidagi qator yallig'lanishga qarshi preparatlar tomir o'tkazuvchanligini pasaytiradi, qon reologiyasini va venalarda qon aylanishini yaxshilaydi.

Yallig'lanishni, ayniqsa allergik yallig'lanishni davolashda glyukokortikoidlar keng qo'llaniladi. Bu preparatlar membranalar barqarorligini ta'minlaydi, yallig'lanish o'chog'ida tomir o'tkazuvchanligini, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasini, fagotsitozni susaytiradi, yallig'lanish o'chog'ida hujayralar proliferatsiyasini to'xtatadi va umuman yallig'lanish jarayonini tto'xtatadi. Aytilgan ta'sirlarini nazarda tutgan holda glyukokortikoidlar ko'proq allergik yallig'lanishda qo'llaniladi. Immunodepressantlar mitozni tormozlash, immunitetni pasaytirish tufayli (alkillovchi birikmalar, siklofosfamid, 6-merkapto-purin) yallig'lanishni tormozlaydi.

Yallig'lanishni davolashda proteolitik fermentlar (pepsin, tripsin, ximotripsin) keng qo'llaniladi. Bu fermentlar yara yuzasini yaxshi tozalaydi va shu yo'l bilan yara granulyatsiyasini va bitishini tezlashtiradi. Aksincha proteolizga qarshi preparatlar (E aminokapron kislota, trazilol, inikrol) yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Yallig'lanish patogenezining bir yoki bir nechta bo'g'ini rivojini tormozlash yoki rag'batlantirish, yallig'lanishni patogenetik davolashning asosida yotadi.

## YALLIG'LANISH PATOGENEZINING UMUMIY NAZARIYALARI

Yallig'lanish patogenezi to'g'risidagi ta'limot rivojlanishining boshlang'ich davrida Virxov va Kongeym qarashlari ustunlik qilardi. Virxov (1858) fikricha, yallig'lanishning asosiy mohiyati, hujayra elementlari hayot faoliyatining kuchayishidan iborat bo'lib, to'qimaning ta'sirlanishiga javoban kuchli oziqlanadi va qonning suyuq qismi hisobiga ko'paya boshlaydi (bu nutritiv ta'sirlanish nomini olgan). Shu nazariyaga binoan qolgan hodisalar, masalan, qon tomir o'zgarishlari ikkinchi darajali ahamiyatta ega.

Haqiqatda esa yallig'lanish reaksiyasi uchun mazkur qismda bir vaqtning o'zida alteratsiya, ekssudatsiya va emigratsiya hamda proliferatsiya jarayonlari bo'lishi xarakterli hisoblanadi.

Ko'rsatilgan jarayonlardan birortasi ham o'zicha yallig'lanishni batamom tavsiflay olmaydi. Kongeymning (1887) tomirlar nazariyasi birinchi o'ringa mahalliy qon aylanishi buzilishini qo'yadi. Kongeym fikricha, yallig'lanishning barcha klinik belgilari mikrotsirkulyatsiya buzilishiga bog'liq. Keluvchi tomirlarning kengayishi va arteriya qoni yallig'langan sohaga ko'p kelishi, haroratning ko'tarilishi va qizarishni yuzaga keltiradi, kapillyarlar o'tkazuvchanligi oshishi esa shishni rivojlantiradi, infiltrat hosil bo'lishi asablarni ezib, og'riqqa sabab

bo'ladi, hammasi birgalikda esa funksiiyaning buzilishiga olib keladi Kongeym nazariyasi aniq va sodda bo'lganligidan juda keng tarqaldi. Hozirgi zamon elektron va biomikroskopik tekshirishlar bu nazariyaning ko'p jihatlarini isbotlamokda.

Keyingi nazariya I.I. Mechnikov (1892) tomonidan yaratilgan bo'lib, yallig'lanishning biologik nazariyasi deb yuritiladi. Bunda yallig'lanish organizmning zararli ta'sirotlarga nisbatan moslashish va himoya reaksiyasi deb hisoblanadi. Bu kurash mexanizmida asosiy rol fagotsitoz o'ynaydi. I.I. Mechnikovgacha bo'lgan olimlar yallig'lanishni mahalliy jarayon deb qaraganlar. I.I. Mechnikov esa yallig'lanishni bir butun organizmning moslashish reaksiyasi sifatida ta'rifladi. U evolyutsion va qiyosiy patologiya usulini birinchi bo'lib qo'lladi.

I.I. Mechnikov bo'yicha hayvonlarning umumiy tuzilishi murakkablashgan sari fagotsitoz reaksiyasi turli funksional tizimlar bilan va nihoyat asab tizimi bilan murakkab munosabatlarga kirishadi. Garchi yallig'lanishni fagotsitar nazariya qoidalari bilan to'la tushuntirib bo'lmasa-da, bu nazariya yallig'lanishni himoya-moslashish reaksiyasi sifatida ochib berdi va uni immunitet bilan yaqinlashtirdi.

Fagotsitar nazariya yallig'lanish o'chog'i bilan bir butun organizm o'rtasida bo'lgan o'zaro aloqani birinchi bo'lib aniqladi. Shu tariqa u yallig'lanishni faqat mahalliy emas, balki zararli agent ta'siriga nisbatan organizmning umumiy reaksiyasi sifatida ta'riflashga asos soldi.

Keyinchalik yallig'lanishning fizik-kimyoviy nazariyasi vujudga keldi. Bu nazariya yallig'lanishni har tomonlama fizik-kimyoviy va patokimyoviy nuqtai nazardan o'rganish natijasida paydo bo'ldi. Shade (1923) yallig'lanish o'chog'ida vodorod ionlari va boshqa ionlarning (K+, Ca++) to'planishini, osmotik va onkotik bosim ortishini aniqladi. U yallig'lanishning barcha belgilari patogenezini shu o'zgarishlarga bog'ladi.

Yallig'lanish haqidagi ta'limotning keyingi rivoji yallig'lanishning mediatorlari haqidagi tasavvurlarning shakllanishi bilan bog'liq (V. Menkin, 1948). Menkin eng ilg'or biokimyoviy va preparativ texnika usullarini qo'llab, yallig'lanish uchun spetsifik bo'lgan moddalar (leykotoksin, ekssudin, piroksin, nekrozin, leykotsitoz omili va boshqalar)ni ajratib oldi. Shade bilan Menkin birgalikda yallig'lanishning zamonaviy nazariyasini yaratdilar. Bu nazariya fizik-kimyoviy yoki biokimyoviy nazariya deb yuritiladi.

Hozirgi kunda yallig'lanish patogenezi bunga qaraganda kengroq tushuntiriladi. Unda yallig'lanish bo'yicha hujayra, subhujayra, molekulyar darajada qilingan ilmiy ishlarning sintezi yotadi. Bu

tushuncha yana I.I. Mechnikov, Kongeym, Shade va boshqalarning nazariyalarini o'z ichiga oladi.

## ISITMA

Isitma – gomoyotermli jonivorlarga xos issiqlik hosil bo'lishi va ajratilishiga oid murakkab reaksiyalar idora etilishining buzilishi, aslida himoyaviy ahamiyatga ega va gomeostazni tashqi tomondan, asosan tana haroratining oshishi bilan xarakterlanuvchi tipik patologik jarayon.

Isitma gomoyotermlilar evolyutsiyasi davomida, infektsion agentlarga nisbatan moslashuv reaksiyasi sifatida shakllangan, umuman organizmning tabiiy rezistentligi bilan bevosita bog'liq jarayondir. Isitma ayrim hollarda o'z oqibatiga ko'ra faqat himoyaviy emas, balki nihoyatda kuchli shikastlovchi omil hamdir.

Tana haroratining ko'tarilishi bilan o'tadigan kasalliklar qadimdan «Isitma» deb nomlangan. Isitma hozir mustaqil kasallik deb hisoblanmasa ham ba'zi kasalliklar hamon isitma deb ataladi (bezgak isitmasi, «Sariq isitmasi», Ku isitmasi va h.k.). Isitmaning sabablari va rivojlanish mexanizmlari XIX asrda organizm va tashqi muhit o'rtasidagi issiqlik almashinuvi haqida ma'lumotlar olingandan keyin chuqur o'rganila boshladi. XX asrning ikkinchi yarmida har xil bakteriyalarning pirogenlik xususiyatlari o'rganildi.

1950 yillarda bakterial preparatlar organizmga kiritilganda qon va limfada ikkilamchi (endogen) pirogenlar hosil bo'lishi va ularni leykotsitlar ishlab chiqarishi aniqlandi.

## TERMOREGULYATSIYA

Ma'lumki, qon va ichki organlar harorati 36–37°C, kun davomida 1,0–1,2°C ga o'zgarib turadi. Bu farq 2,5–3,0°C atrofida bo'lsa, kishi yomon ahvolga tushadi va 43°C da hayot to'xtaydi.

Issiqlik hosil bo'lishining asosiy maibai oziq-ovqat moddalaridir. Organizmda hosil bo'lgan energiyaning deyarli 30–40% bevosita issiqlik ko'rinishida bo'lib, uni ikkilamchi issiqlik deb hisoblaydilar.

Haroratning ma'lum bir darajada o'zgarmagan holda ushlab turilishi, ya'ni gomoyotermiya (yoki issiqlik gomeostazi) issiqlikning ma'lum miqdorda ham hosil bo'lishini, ham ajratilishini ana shu darajada (36–37°C) muvozanatini idora etib turish, umumlashtirib aytganda kimyoviy va fizikaviy jarayonlarni boshqarish omillari hamda mexanizmlari orqali amalga oshiriladi.

1. Kimyoviy termoregulyatsiya – quyidagilar hisobiga hosil bo'layotgan issiqlikni idora etishni o'z ichiga oladi:

– skelet muskullarining qisqarishi hisobiga, odam tinch yotganida muskullari taranglashsa issiqlik hosil bo'lishi – 10% ga, ozroq harakat qilsa 50–80% ga, og'ir jismoniy ish bajarsa issiqlik hosil bo'lishi 400–500% gacha oshadi;

– sovuqdan muskullar titrasa, issiqlik hosil bo'lishi 2–3 barobar ortadi;

– tashqi harorat pasayganda jigar va buyraklarda issiqlik hosil bo'lishi ko'payadi.

2. Fizikaviy termoregulyatsiya – bu 3 yo'l yoki mexanizm orqali amalga oshiriladi:

1) issiqlikni u yoki bu muhit, sath, jismlarga o'tkazish;
2) issiqlikni nurlatish orqali atrofga tarqatish;
3) terlash va nafas orqali issiqlikni bug'latish.

Haroratni idora etish va bir me'yorda ushlab turish issiqlik hosil qilish va uni ajratish jarayonlarining o'zaro munosabatlarini, ularning bir-biriga muvofiqligini, qolaversa muvozanatini idora etish, asab va endokrin tizimlari, turli bo'limlari, bo'g'inlari orqali amalga oshiriladi.

Epiteliy ostida terining chuqur qavatida va tomirlar devorida sovuq va issiqlikni sezuvchi retseptorlar bor. Asosiy termoregulyator markaz gipotalamusda joylashgan bo'lib, uning oldingi qismida sovuq va issiqni sezuvchi neyronlar joylashgan. Ularga ma'lumot periferiyadagi termoretseptorlardan keladi. Bu zonalar harorat o'zgarishlarini to'g'ridan-to'g'ri bevosita ham sezadilar. Gipotalamusning orqa qismida esa harorat ma'lumotlari integratsiyalanadi va fizikaviy hamda kimyoviy termoregulyatsiyalarni boshqaruvchi va natijali rag'batlantiruvchi munosabat yuzaga keladi. Bu markazlar uchun qo'zg'alishni o'tkazuvchi maxsus moddalar: atsetilxolin, serotonin, noradrenalin. Na+, K+ ionlari kontsentratsiyasining bosh miya qorinchalarida ortishi bu neyronlar qo'zg'aluvchanligini o'zgartiradi.

Odamda sovuq va issiq sezuvchi retseptorlar qo'zg'alganda termoregulyatsiya markaziga impulslar keladi. Bu yerda ularni integratsiya qilish natijasida effektor impulslar hosil bo'ladi. Bu impulslar simpatik asab yo'llari orqali moddalar almashinuvini, ionlar almashinuvini o'zgartiradi, titrash va hansirashlarga olib keladi.

Etiologiyasi. Isitma ko'p kasalliklarning tipik simptomi bo'lib, organizmga mikroblar, ularning toksinlari, qon, oqsil, yog'lar quyilganda yuzaga keladi. Klinikada infektsion va noinfektsion isitmalar tafovut etiladi. Isitma chaqiruvchi moddalar pirogen moddalar deyiladi. Ular ikki xil bo'ladi:

I. Birlamchi pirogenlar:

– mikroblarning endotoksinlari. Gramm-manfiy mikroblarning endotoksinlari 3 qismdan iborat: lipoid, polisaxarid va oqsil. Lipoid qismi intoksikatsiya va isitma chaqiradi;

– aseptik yallig'lanish va infarktlarda hosil bo'ladigan moddalar, viruslar, rikketsiyalar, spiroxetalar va oqsillar. Bu moddalarning o'zi isitma chaqirmaydi, lekin ular ta'sirida organizmdagi hujayralarda ikkilamchi pirogenlar ishlab chiqariladi.

2. Ikkilamchi pirogenlar: granulotsit va monotsitlarda birlamchi pirogenlar ta'sirida hosil bo'ladi. Ular endogen leykotsitar pirogen yoki interleykin-1 deyiladi.

IN VIVO sharoitida pirogen moddalar ta'sirida neytrofillar 16 – 18 soat davomida, monotsitlar esa 35 soat davomida leykotsitar pirogenni ishlab chiqaradi. Yana interferon, lizotsim, PG va boshqalar ham ishlab chiqariladi.

Patogenezi. Isitmaning asosida leykotsitar pirogenlar tomonidan termoregulyatsiya markazlari ishining qayta qurilishi yotadi. Bu esa markazning o'ziga kelayotgan signallarni (sovuq, issiq) sezish bo'sag'asining o'zgarishi bilan xarakterlanadi, ya'ni sovuqqa sezgir neyronlarning aktivligi oshadi, issiqqa sezgir neyronlarniki esa tormozlanadi. Natijada termoregulyatsiya darajasi yuqoriga ko'tariladi.

Birlamchi pirogenlar ta'sirida mikro- va makrofaglar faollashib, leykotsitar pirogen ishlab chiqariladi. Bu modda qon orqali miyaga borib gipotalamusning oldingi neyronlariga ta'sir qiladi. Natijada bu neyronlarda PG $E_1$ ishlab chiqariladi. Bu modda hujayra ichidagi s – AMFni parchalovchi ferment fosfodiesterazani ingibitsiyalaydi. Natijada adenilattsiklaza aktivligi ortib, s – AMF miqdori ortadi termoregulyatsiya markazlari neyronlarining sovuq va issiqqa sezgirlik darajasi o'zgaradi: sovuqqa sezgirlik ortadi, issiqqa sezgirlik pasayadi. Natijada tana harorati sovuq deb qabul qilinadi, kimyoviy va fizik termoregulyatsiya mexanizmlari ishga tushib tana haroratining ko'tarilishi ta'minlanadi.

Isitmada termoregulyatsiya markazi faoliyatining qayta qurilishi quyidagicha tushuntiriladi: odatda periferiyadan kelgan impulslar termoregulyatsiya markazida integratsiyalanib, fizik va kimyoviy termoregulyatsiyaga ta'sir qiladi. Markaz aniq belgilangan rejimda ishlaydi. Markaz ishining buzilishi favqulodda ta'sirlar natijasida, ya'ni isib ketish yoki sovib ketish vaqtida bo'lishi mumkin. Pirogen moddalar ta'siridan termoregulyatsiya markazining ishi qayta quriladi.

Isitmani ishga soluvchi molekulyar mexanizmlar hanuzgacha chuqur o'rganilmagan.

## ISITMA BOSQICHLARI

Isitma jarayoni uch bosqichda boradi.

1. Harorat ko'tarilishi davri. Bu bosqichda termoregulyatsiyaning qayta qurilishi issiqlik hosil bo'lishi uni yo'qotilishidan yuqori bo'lishi bilan xarakterlanadi. Kimyoviy va fizik termoregulyatsiya jarayonlari o'zgaradi. Issiqlik yo'qotishning kamayishi periferiyadagi tomirlar spazmi ajralishi va bug'lanishning kamayishi bilan bog'liq. «G'oz» terisi bo'lganda issiqlik yaxshi izolyatsiya bo'ladi.

Muskullar tonusining oshishi va ularning qaltirashi moddalar almashinuvini oshirib issiqlik hosil bo'lishini ko'paytiradi. Buning mexanizmi quyidagicha. Periferiyadagi tomirlar spazmi termoretseptorlarni qo'zg'atib «sovuq»ni sezishga olib keladi. Unga javoban muskullarning titrashi bo'ladi. Jigar, o'pka va miyada issiqlik hosil bo'lishi kuchayadi. Shuning uchun ham issiqda ham, sovuqda ham isitma vaqtida haroratning ko'tarilishi bir xilda bo'ladi.

2. Haroratning yuqori darajada saqlanib turish davri. Ma'lum darajagacha ko'tarilgan harorat bir muncha vaqt shu darajada turadi, yuqoriga ko'tarilmaydi, chunki shu vaqtda tomirlar kengayib, issiqlikni yo'qotish ko'payib issiqlik hosil bo'lishi bilan tenglashadi. Odam tanasining qizishini sezadi, terisi issiq bo'ladi. Bu davrda leykotsitar pirogenlar termoregulyatsiya markazining «belgilangan nuqta»sini o'zgartiradi va shu darajada tana haroratini ushlab turuvchi mexanizmlar ishlab turadi.

Haroratning ko'tarilish darajasiga qarab uning quyidagi turlari tafovut etiladi: temperatura 38°C gacha ko'tarilsa – subfebril, 38°–39°C gacha ko'tarilsa – o'rtacha, 39–41°C gacha bo'lsa – yuqori, 41°C dan yuqori bo'lsa – giperpiretik deyiladi.

3. Haroratning pasayish davri. Pirogen moddalarning ta'siri kamayib borgan sari termoregulyatsiya markazi asl holiga keladi. Tanada yig'ilgan issiqlik tomirlar kengayishi, terlash va nafas tezlashuvi hisobiga yo'qotiladi. Isitmaning intensivligi markaziy asab tizimi faoliyatiga, gormonlarga bog'liqdir. Gipofiz, buyrak usti bezlarining faoliyati pasaysa isitma kuchsiz rivojlanadi.

Harorat egri chizig'i ko'tarilish, saqlanib turish va pasayish qismlaridan iborat. Bu egri chiziqning diagnostikada ahamiyati bor.

## ISITMADA ORGANIZMDA BO'LADIGAN O'ZGARISHLAR

Markaziy asab tizimi tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar: uyqusizlik, charchash, bosh og'rig'i, chil-parchinlikni sezish, hushni yo'qotish,

alahsirash va gallyutsinatsiyalar. Bu o'zgarishlar qo'zg'alish va tormozlanish jarayonlari o'zgarishi natijasida yuzaga kelib, bir tomondan, isitma, ikkinchi tomondan, intoksikatsiya darajasiga ham bog'liqdir.

Isitmada ayniqsa simpato-adrenal tizim faoliyatining o'zgarishlari sezilarli bo'ladi. Qonda adrenalin va noralrenalin miqdori orta boshlaydi, pirogen moddalar, nihoyat, isitma jarayonining o'zi kuchli stress omili bo'lganligi uchun, xuddi umumiy adaptatsion sindromga o'xshash ichki sekretsiya bezlari tizimida nomaxsus o'zgarishlarga sabab bo'ladi. Bunda buyrak usti bezi po'stloq qismining giperplaziyasi, AKTG miqdorining oshishi, glyukokortikoid gormonlarning ko'payishi, limfotsitlarning kamayib ketishi kabi o'zgarishlar yuz beradiki, ular shundan dalolat beradi.

Qon aylanish tizimi. Tana haroratining 1°C ga ko'tarilishi pulsni 1 minutda 8 – 10 ga ortishiga olib keladi. Bu sinus tuguni isishi hamda simpatik asab tonusining oshishi bilan bog'liqdir. Ayrim kasalliklarda (ich terlama, qaytalama tif) intoksikatsiya hisobiga isitma vaqtida taxikardiya o'rniga bradikardiya bo'ladi.

Isitmaning birinchi bosqichida teri tomirlarining spazmi hisobiga qon bosimi oshadi, ikkinchi davrida ana shu holat saqlanadi, uchinchi davrida harorat birdaniga tushib ketganda qon bosimi birdaniga ko'tarilib, kollaps holati yuz berishi mumkin. Tashqi nafas olish birinchi bosqichda biroz sekinlashsa-da, harorat ko'tarilganda bosh miya haroratining oshishi hisobiga nafas olish tezlashadi.

Hazm tizimlarida anchagina o'zgarishlar bo'ladi: so'lak ajralish buzilgani uchun til quruq va karash qoplagan bo'ladi, oshqozon shirasi miqdori va kislotaliligi kamayib ishtaha yo'qoladi. Bu o'zgarishlar ham isitma, ham bakterial intoksikatsiyalar hisobiga bo'ladi.

Moddalar almashinuvi tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar asosiy almashinuvning oshishi, avvaliga uglevodlarning yonishi, keyinchalik yog'larning oksidlanishi kuchayadi va keton tanachalari yig'ilishi bilan xarakterlanadi.

Oqsil almashinuvi uchun xos bo'lgan oqsillarning parchalanishi va mochevinaning siydik bilan ko'p ajralishi, manfiy azot balansi kabi o'zgarishlar ham isitmaga hamda intoksikatsiyaga bog'liqdir.

Suv-elektrolit almashinuvi tomonidan isitmaning birinchi davrida arterial bosim ortishi natijasida diurez ko'payadi. Ikkinchi bosqichida esa aldosteron ko'p ishlab chiqarilgani uchun to'qimalarda Na+ ushlab qolinib diurez kamayadi. Uchinchi davrida esa xloridlar va Na+ ko'p chiqarilishi bilan birga siydik va ter ko'p ajraladi.

Isitmaning ahamiyati. Isitma organizmning himoya reaksiyasi bo'lishi bilan birga ayrim hollarda zararli ham bo'lishi mumkin. Isitma patofiziologiyasi sohasida ko'p yillar ilmiy ishlar olib borgan taniqli olim P.N.Veselkinning fikricha, isitmalash qobiliyati evolyutsion rivojlanish nuqtai nazaridan biron bir populyatsiyaning saqlanishi uchun kerakli xususiyatdir. Agar u yuz bermagan taqdirda gomoyotermli hayvonot olami tabiiy tanlanish jarayonida yo'qolib ketgan bo'lardi. Umumlashtirib aytilgan bu fikrda isitmaning asosiy biologik mohiyati ko'rinib turibdi.

Yuqori harorat ko'pgina mikroblarning ko'payishiga to'sqinlik qiladi. 40°C da tuberkulez tayoqchasiga streptomitsinning ta'siri 37°C dagiga nisbatan 300 barobar yuqoridir. Isitmada fagotsitoz faollashadi, antitanalar, interferonlar ishlab chiqarish kuchayadi, immunokompetent hujayralarning reaktivligi ortadi, viruslar reproduktsiyasini bosib turuvchi hujayra ichidagi fermentlar faollashadi. Isitma organizmga stress sifatida ta'sir qilgani uchun organizmning nospetsifik rezistentligini oshiradi. Shuning uchun ham tozalangan pirogenlar (pirogenal, piroefir va b.) zaxmning o'tib ketgan turlarida, suyak-bo'g'im silida, o'pkaning kavernali silida va boshqalarda piroterapiya uchun ishlatiladi.

Isitmaning ijobiy ta'siri tufayli neyrozaxm, so'zak, psixoz, dermatit, allergiya, tromboflebit kabi kasalliklarda bemor ahvoli yaxshilanib, u shifobaxsh ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun undan amalda foydalanadilar.

Issiq urishi (sinonimlari: organizmning qizib ketishi, gipertermiya). Bu holatlar issiqlik balansining buzilishi natijasida organizmda issiqlik miqdorining oshishi bilan xarakterlanadi. Buning isitmaga aloqasi yo'q, unga qarama-qarshi holat bo'lib organizmning kompensator imkoniyatlari qurigandan keyin yuzaga keladi. Isitmada termoregulyatsiya haroratning ko'tarilishiga qaratilgan bo'lib, gipertermiyada esa organizm bunga qarshilik qiladi. Bunda pirogen moddalar rol o'ynamaydi.

Issiq urishi – bu tashqaridagi issiq omillar ta'sir qilganda organizmning qizib ketishi bilan tavsiflanadigan holatdir. U tashqaridan ortiqcha issiqlik tushishi natijasida termoregulyatsiyaning buzilishidan kelib chiqadi.

Issiqlikni uzatishga to'sqinlik qiluvchi va issiqlik hosil bo'lishini kuchaytiruvchi omillar tananing qizib ketishini tezlatuvchi omillardir. Issiq urishi issiq sexlarda ishlovchilarda, sayyohlarda uchrashi mumkin. Oftob nurlarining boshga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi natijasida oftob urishi yuzaga keladi. Issiq yoki oftob urishlarining klinik belgilari deyarli bir xil bo'lgani uchun ularni alohida holat deb qaralmasa ham bo'ladi.

Issiq urishi kuchli ter ajralishi natijasida qonning quyuqlanishi va suv-elektrolit almashinuvining buzilishi bilan boradi. Markaziy asab tizimida miya to'qimasi va pardalarida giperemiya va shish bo'lgani uchun nevrologik simptomlar bilan o'tadi.

Issiq urgan odamlarga beriladigan yordam asosan organizmdan issiqlik yo'qotishni tezlatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Gipertermik sindrom. Bu gipotalamusda termoregulyatsiyaning buzilishi natijasida birdan tana haroratining 40°C va undan yuqoriga ko'tarilib ketishi bilan tavsiflanadi. Bu sindrom bosh miya o'smalari, shikastlarida, qon quyilganda, infektsiyalarda va shu kabilarda gipotalamusdagi termoregulyatsiya markazlarining zararlanishidan kelib chiqadi. Bulardan tashqari, giyohvand moddalar va miorelaksantlar birgalikda berilganda ham kuzatilishi mumkin.

## MODDALAR ALMASHINUVI PATOFIZIOLOGIYASI

Moddalar almashinuvi – iste'mol qilinadigan turli ovqat moddalari birikmalarining organizmga tushishidan boshlab, to so'nggi mahsulotlar sifatida undan chiqarilishigacha bo'lgan fiziologik – kimyoviy jarayonlarning majmuasidir. Moddalar almashinuvi natijasida organizm o'z hayot faoliyatining turli jarayonlari, hujayra tuzilmalari tuzish uchun zarur bo'lgan energiya va plastik materiallarni oladi. Moddalar va barcha energetik almashinuvlar pirovardida molekulyar darajada amalga oshadi. Ularning normal kechishi katabolik hamda anabolik jarayonlarning dinamik o'zaro muvozanati bilan belgilanadi.

Anabolizm – energiya sarfi bilan boruvchi hujayra tarkibiy qismlarining fermentativ sintezi bo'lsa, katabolizm – o'z molekulalaridan energiyani ajratib chiqarish bilan boruvchi fermentativ parchalanish jarayonidir.

Krebs ovqat moddalarini organizmda parchalanish jarayonlarida ajralib chiqadigan energiya almashinuvida uch asosiy fazani farq qiladi. Moddalar almashinuvining barcha asosiy yo'llari turli darajada bir-biriga bevosita uzviy bog'liq, chunki ular o'rtasida o'ziga xos integrativ munosabatlar mavjuddir.

Birinchi fazada oziq moddalarning yirik molekulalari nisbatan kichiklariga parchalanadi, chunonchi karbon suvlar – geksozalarga, oqsillar aminokislotalarga, yog'lar – glitserin va yog' kislotalariga. Bunda hosil bo'luvchi energiya miqdori uncha katga emas, umumiy energiya miqdorining faqat 0,6–1,0% ni hosil etadi, xolos, bu ham boshqa maqsad uchun emas, balki bir oz issiqlik hosil etishga sarflanadi.

Ammo ushbu birinchi fazadagi reaksiyalarning mohiyati navbatdagi haqiqatan ham ko'p miqdorda energiya ajralishi jarayonlari uchun zarur tayyorgarlik pog'onasidir. Bunday tayyorgarlik reaksiyalari oshqozon-ichak yo'lidan amalga oshiriladi. Ushbu fazaning so'nggi mahsulotlari – 20 ga yaqin aminokislotalar, uchta geksozalar (glyukoza, fruktoza, galaktoza), ayrim kam uchraydigan qandlar va glitserin hamda qator yog' kislotalaridir.

Ikkinchi faza (bu aslida, oraliq almashinuvning boshlang'ich davri) yuqorida qayd etilgan moddalarning navbatdagi parchalanishga uchrashidir, bunda avval hosil bo'lgan 25–30 ga yaqin modda asosan ($CO_2$ va $H_2O$ dan tashqari) uch mahsulot β-ketoglutarat, oksalatsetat va atsetil-KoA sifatida atsetat hosil bo'ladi. Bu fazada oziq moddalardagi energiyaning 30% ga yaqini ajraladi.

Uchinchi (oraliq almashinuvning so'nggi) fazada ikkinchi fazaning uch asosiy mahsuloti uch karbon kislotalari yoki Krebs siklida oziq moddalarining 60–70% energiyasini ajratib karbonat angidrid gazi va suvga qadar yonadi – parchalanadi.

Demak, Krebs sikli karbon suvlar, yog'lar hamda oqsillar almashinuvida parchalanishning oxirgi yo'lidir. Asosiy moddalarning bir ko'rinishdan ikkinchi ko'rinishdagi o'zgarishlarga o'tishi to'g'ridan-to'g'ri bo'lmaydi. Bu ma'lum tartibdagi qator ketma-ket boruvchi oraliq biokimyoviy reaksiyalar orqali amalga oshadi. Shularga olib keluvchi navbatma-navbat sodir bo'luvchi reaksiyalar almashinuv yoki metabolizm yo'llari, bir-biriga bog'liq holda yuz beruvchi almashinuvning davrlari, bo'limlari yoki bosqichlari deb ataladi.

Almashinuv jarayonlari organizm hujayralarida uning ichidagi tuzilmalarda nihoyatda aniq taqsimotga ko'ra amalga oshadi. Shu sababli struktura-morfologiyani faoliyat-funksiiyadan (fiziologiyasi, biokimyosini) bir-biridan ajratib bo'lmaydi. Buni elektron mikroskopik, gisto- va sitokimyoviy, rentgen-struktur, analitik, farqlovchi sentrifugalash va h.k. zamonaviy tekshirish usullari yana bir marta nozik-molekulyar, organellalar darajasida tasdiqlab berdi. Bundan amaliy tibbiyot uchun nihoyatda muhim bir xulosaga kelish mumkin: tabiatda faqat funksional yoki faqat morfologik (organik) kasalliklar bo'lishi mumkin emas. Har bir patologik jarayon yoki kasallikning ushbu asosida patofiziologik mexanizmlarini tasavvur etish uchun hujayra tuzilishi, unda biokimyoviy va normal funksional jarayonlarning kechishi va turli etiologik omillar ta'sirida moddalar almashinuvi, energiya hosil bo'lishi, to'planishi va safarbar etilishi buzilishlariga oid masalalarni bilib olish zarur.

Moddalar almashinuvi jarayonida energiya hosil bo'lishi, to'planishi va sarflanishi hujayraning ma'lum ichki tuzilmalari molekulyar-organellalarning o'ziga xosligiga bog'liq. Ushbu organellalar va molekulyar tuzilmalarda amalga oshuvchi modda almashinuv jarayonlari qat'iy ravishda taqsimlangan, navbatma-navbat, ayni vaqtda bir-biriga chambarchas bog'langan holda borishi tufayli, ularning biror-bir bo'g'inidagi o'zgarish hujayra, so'ngra to'qima, a'zo, tizim va butun organizm darajasida chuqur o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Barcha almashinuvlar asosida maxsus – spetsifik xususiyatga ega enzimlar – fermentlar ishtirokida boruvchi reaksiyalar yotadi. Ularning organizm uchun asosiy mohiyati muvozanatni saqlashdir. Moddalar almashinuvi – energetik jarayonlar nihoyatda murakkab va ma'lum biologik tuzilmalar orqali tartibli hamda kimyoviy, fizik-kimyoviy qoidalarga rioya qilingan holda amalga oshadi. Shunga ko'ra organizmda sodir bo'luvchi moddalar va xulosa qilib aytganda energiya almashinuvining buzilish sabablari, shart-sharoitlari va rivojlanish mexanizmlari ham murrakab, xilma-xil tabiatga ega, ko'rinishlari, belgilari ham nihoyatda turlichadir. So'nggi vaqtlarda ularning hujayra, hujayra ichi tuzilmalarining membranasi va molekulyar darajasida boruvchi jarayonlar haqida birmuncha aniq ma'lumotlar olingan va ularning asosida molekulyar biologiya va molekulyar patologiya tamoyillari tegishli fan sohalarining rivojlanishiga katta hissa qo'shib, hatto ayrim fan sifatida shakllanmoqda.

Bunda 1949 yilda mashhur olimlar – Pauling, Singer, Itano va Wells tomonidan molekulyar kasalliklar tushunchasining oldinga surilishi ijobiy rol o'ynadi. «Molekulyar kasalliklar» va «Molekulyar patologiya» tushunchalarini qo'llash hozirgi vaqtda qayd etilayotgan tasavvurlarga nisbatan kengroq ma'noga ega bo'lsa kerak, chunki bu soha ham nihoyatda ko'p jumboqlarning yechilishini talab etadi, albatta.

«Molekulyar patologiya» tushunchasiga fiziologik jihatdan muhim bo'lgan molekulalar normal tuzilishining buzilishidan tashqari, ushbu molekulalarning mutlaqo yo'q bo'lishini yoki yetarli bo'lmasligini va yot omillar ta'sirida molekulyar funksiiyaning buzilishi tufayli yuzaga keluvchi kasalliklarni ham kiritish to'g'ri bo'lsa kerak. Molekulyar tuzilishning birlamchi yoki ikkilamchi buzilishi bo'lmagan birorta kasallikni tasavvur etish qiyin. Turli odamlarda ba'zi bir kasalliklarga nisbatan moyillik, diatezlar rivojlanishi, odatdagi omillarga (dorilarga, hatto oziq moddalarga), turli ta'sirlarga (zaharlarga, infektsiyalarga, ayniqsa, allergenlarga) nisbatan har xil reaksiyalar bilan javob berishning zaminida ham molekulyar o'zgarishlar, enzimopatiyalar yotishi mumkin

deb hisoblashga to'la asos bor. Ayrim kasalliklar patogenezida esa irsiy enzimopatiyalarning patologik muhim o'rin tutishi aniqlangan.

## MODDALAR ALMASHINUVINING IDORA ETILISHI

Bir-biri bilan sanoqsiz uzviy bog'langan holda kelishib amalga oshuvchi fiziologik-kimyoviy reaksiyalar – modda almashinuvi jarayoni aslida bir maqsadga, u ham bo'lsa organizmning tashqi muhit sharoitlariga moslashgan holda yashashini ta'minlashga qaratilgandir.

Almashinuv jarayonlarining bunday sodir bo'lishi murakkab, ko'p qirrali va pog'onali omillar idora etuvchi mexanizmlar tomonidan amalga oshiriladi.

Hujayra ma'lum darajada tashqi ta'sir ishtirokisiz «Hujayra ichi» yoki sodda «O'z-o'zini idora etish» (autoregulyatsiya) deb ataluvchi mexanizmlar yordamida o'zida bo'layotgan almashinuv jarayonlarini idora qilishi mumkin.

Hujayrani idora etuvchi mexanizmlarning ko'p qismi fizikada ma'lum bo'lgan «Teskari bog'lanish» deb ataluvchi tamoyilga ko'ra amalga oshadi. Masalan, almashinuvdan olingan biror mahsulot kontsentratsiyasining ma'lum darajaga yetishi ushbu natijaga olib keluvchi almashinuv yo'lini to'sib – qamal qilib qo'yadi va shu tufayli metabolitning kontsentratsiyasi tegishli darajagacha pasaymaguncha, unga olib keluvchi jarayon to'xtaydi. Ba'zan bu tegishli ferment faolligini pasaytirish, yoki sintezini to'xtatish – repressiya qilish, yoki uning induktorini bosib qo'yish orqali amalga oshiriladi. Bunday natija ba'zan antimetabolitlar hisobiga ham bo'ladi.

Shu bilan bir qatorda inson organizmi nihoyatda murakkab va takomillashgan asab-gormonal idora etish mexanizmlariga egadirki, ular hujayradagi almashinuv jarayonlarini idora etishda, ayrim hujayralar va organlar o'rtasidagi aloqalarga turli tomondan (faoliyat sur'atini, qon bilan ta'minlanishni, qo'zg'aluvchanligi va h.k.ni o'zgartirib) ta'sir etib, almashinuv jarayonlarini idora qiladi. Ushbu masalaga oid ma'lumotlar endokrin bezlari va asab tizimining patofiziologiyasiga oid tegishli bo'limlarda qisman keltirilgan.

## MODDALAR ALMASHINUVINING TIPIK BUZILISHLARI

Modda almashinuvi yoki metabolizm turli organizmlarda irsiy omillar bilan belgilanadi va nihoyatda murakkab neyrogen, endokrin, gumoral mexanizmlar tomonidan, ayrim organlarning bevosita ishtirokida idora etib turiladi. Shunga ko'ra moddalar almashinuvining buzilishlari irsiy

tabiatga ega bo'lishi mumkin yoki idora etuvchi tizimlar faoliyati va tegishli omillarning xususiyatlari o'zgarganda kuzatiladi.

Moddalar almashinuvining buzilishlari biologik tuzilmalarning barcha molekulalari va hujayralaridan tortib, to butun organizm darajasida namoyon bo'lishi mumkin. Hujayra darajasida bu teskari bog'lanish printsipida ishlaydigan o'z-o'zini idora etuvchi tizim mexanizmlarining buzilishiga bog'liq. Masalan, modda amashinuvinining qandaydir so'nggi mahsulotining kontsentratsiyasi belgilangan darajadan ortib ketsa, bu metabolizmning oldingi davri (bosqichi) to'sib qo'yiladi yoki qamal (blokada) qilinadi. Ba'zi hollarda bu mahsulotning yuqori kontsentratsiyasi tomonidan ma'lum kimyoviy o'zgarishlarni kataliz qiluvchi fermentlar ingibitsiyasi, boshqa hollarda esa repressor rolini o'ynovchi fermentning biosintezi kamayishi hisobiga amalga oshadi. Almashinilayotgan substrat kontsentratsiyasi yoki ferment faolligining o'zgarishlari o'z navbatida asosiy metabolik yo'l quvvatini yoki yo'nalishini o'zgartiradi.

Hujayra ichida o'z-o'zini idora etishning amalga oshishida genetik informatsiya yetakchi rol o'ynaydi. 1905 yilda Angliya shifokori Garrod birinchi bor metabolizmning tug'ma xatoliklari haqida axborot bergan va tug'ma modda almashinuv kasalliklari tushunchasini kiritgan.

Hozirgi vaqtda modda almashinuvida irsiy nuqsonlarning ko'pchiligi asosan fermentlar sintezini kodlovchi genlarning mutatsiyasi (irsiy enzimopatiyalar), ba'zida esa strukturaviy va transport oqsillarning mutatsion o'zgarishlariga bog'liq ekanligi aniqlangan. Molekulyar patologiyaning asosiy qismini tashkil etuvchi enzimopatiyalar zaminida ferment oqsilining sintezlanmasligi yoki o'zgargan strukturada sintezlanishi va shu tufayli uning faolligi buzilishi yotadi. Ferment faolligi pasayganda metabolizmga uchramayotgan substratning to'planishi yoki almashinuvining oraliq mahsulotining tushib qolishi kuzatiladi. Ferment faolligining kuchayishi, odatda, almashinuvning so'nggi mahsuloti to'planishiga olib keladi.

Ba'zi hollarda mavjud bo'lgan genetik nuqson faqat tashqi muhit omillarining ta'siridagina namoyon bo'ladi. Metabolizmning genetik shartlangan qamali alternativ yoki o'rnini bosuvchi metabolik yo'lning faollashishiga olib keladi. Bunga misol tariqasida glyukozaning glikolitik yo'li qamal bo'lganda uning almashinuvining asosan pentoza yo'li orqali amalga oshishini ko'rsatish mumkin. Buning natijasida yog'lar va xolesterin sintezi kuchayadi. Irsiy fenilketonuriya kasalligi asosida yotuvchi fenilalaningidroksilaza blokadasi va shu tufayli fenilalaninning tirozinga aylanish yo'li o'rniga toksik ta'sirga ega bo'lgan fenilaktat va

fenilatsetilglutamin hosil qiluvchi metabolizm yo'liga o'tishiga olib kelishi mumkin.

Bunday kasalliklar, ularning turli murakkab masalalari irsiy (genetik) yoki molekulyar mexanizmlari haqida so'nggi vaqtda ko'plab maxsus adabiyot manbalarida chop etilmoqda. Darslikning ushbu bobida esa modda almashinuvining tipik, ya'ni keng tarqalgan va turli patologik jarayonlar hamda kasalliklarda kuzatiladigan asosiy o'zgarishlar haqida so'z boradi. Bunday o'zgarishlar modda almashinuvini, hujayra ichi o'z-o'zini idora etish mexanizmlaridan tashqari, birinchi navbatda hujayrada, organlar va yaxlit organizm darajasida almashinuvni idora etuvchi boshqa murakkab mexanizmlarning buzilishiga bog'liq.

Shuni eslatib o'tish kerakki, hujayra darajasida almashinuvni gormonal idora etish genetik apparat orqali, masalan, fermentlar sintezini induktsiyalash (insulin glikoliz fermentlarini faollashtiradi) yoki mavjud bo'lgan fermentlar faolligini o'zgartirish orqali ham amalga oshirilishi mumkin (adrenalin insulinazani, insulin esa geksogenazani faollashtiradi).

Asab tizimi o'z mediatorlari yordamida trofik funksiiyasini namoyon qiladi va bu orqali to'qimalaridagi almashinuvni nazorat etishni amalga oshiradi. Asab tizimining ushbu trofik funksiiyasi buzilganda neyrodistrofik jarayonlar (uchlamchi asab kesilgandan so'ng keratit va h.k.) yuzaga keladi.

Biologik tuzilmalar, organlar va yaxlit organizm darajasida moddalar almashinuvining buzilishi ko'p tomondan neyroendokrin boshqarilishning holatiga bog'liq. Ma'lumki, emotsional qo'zg'alishda miya po'stlog'i tomonidan idora etilishning buzilishi tufayli issiqlikning hosil bo'lishi, karbon suvlar almashinuvi va h.k. o'zgarishlari bilan davom etadi. Neyro-endokrin idoraning karbon suvlar almashinuvi patologiyasidagi roli giperglikemiya va glyukozuriya bilan kuzatilishini Klod Bernar «Qandli igna sanchish» nomini olgan tajribada yaqqol namoyish etish mumkin. Modda almashinuvi, issiqlikning idora etilishi, jinsiy va jismoniy rivojlanishning buzilishlari oraliq miyaning shikastlanishi bilan bog'liq. Rilizing omillar (liberinlar va statinlar) deb ataluvchi moddalar yordamida gipofizar yoki paragipofizar yo'llar orqali metabolizmga ta'sir ko'rsatishda ayniqsa, gipotalamusning roli nihoyatda katta. Vegetativ asab tizimining buzilishlari hamma modda almashinuvining o'zgarishlarini chaqiradi, chunonchi simpatik asablarning kesilishi yog'larning o'z deposidan safarbar etilishini to'xtatib qo'yadi. Barraker – Simonds kasalligining chiqib kelishini simpatik tugunlar, orqa va oraliq miyaning shikastlanishi bilan

tushuntiradilar. Genetik informatsiyaga bog'liq moddalar almashinuvini hujayra ichi idora etuvchi mexanizmlari neyro-gormonal boshqarilish mexanizmlari, omillar bilan chambarchas bog'liq va shunga ko'ra, ularning istalgan birining shikastlanishida metabolizmning buzilishi bilan ham rivojlanuvchi patologiya davom etadi. O'z-o'zidan ma'lumki, har bir ichki organ umumiy va o'ziga xos modda almashinuv jarayoniga ega, demak, ularning har xil kasalliklarida moddalar almashinuvining buzilishi turgan gap. Ana shunday modda almashinuvining buzilishlari tipik buzilishlar qatoriga kiradi.

## ASOSIY ALMASHINUVNING BUZILISHLARI

Organizmda modda almashinuvlari, pirovardida, oziq moddalardagi ichki potentsial energiyaning biologik oksidlanishi va qator oraliq o'zgarishlari natijasida issiqlikka aylanishi haqidagi tasavvur XIX asrdayoq shakllangan va asoslangan, bu organizmdagi umumiy energiya almashinuvi hamda uning tipik buzilishlari haqidagi zamonaviy tasavvurlarning asosidir.

Karbon suvlar, yog'lar hamda oqsillarning har bir grammining to'la oksidlanishini – yonishini kalorik qimmati aniqlangach, almashinuv jarayonlarda hosil bo'luvchi umumiy energiya va uning muvozanati (balansi)ni miqdoriy aniqlashga, hisoblashga imkon paydo bo'ldi. Tanada ma'lum bir vaqtda (20–24 soat ichida) hosil bo'luvchi issiqlik miqdorining organizm qabul qilgan oziq moddalarning oksidlanish to'la sikli natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan issiqlik energiyasining miqdoriga mutlaqo to'g'ri kelishi aniqlandi. Energiyaning umumiy balansini hisoblash va uni issiqlik birligi – kaloriya (hozirgi vaqtda xalqaro birliklar tizimiga binoan – Joul)da ifodalash imkoniyati paydo bo'ldi. Shunindek, qabul qilinayotgan kislorodning miqdori (ushbu vaqt ichida ajratilgan modda almashinuvining so'nggi mahsulotlari miqdori va ularning nisbati bilan solishtirilgan holda) oksidlanish sur'atini va natijada hosil bo'luvchi issiqlikning muqobil darajada aniq o'lchami ekanligi ko'rsatildi. Qabul qilingan 1 l kislorodning «Kalorik ekvivalenti» (muqobil kaloriyasi) o'rtacha 4,82 kilokaloriyaga teng ekanligi belgilandi. Kalorik ekvivalent karbon suvlar oksidlansa, orta boradi, yog'lar va oqsillar oksidlansa, kamayib boradi. Bu nafas koeffitsiyentining o'lchamiga ko'ra 5,047–4,485 kkal atrofida bo'ladi. Issiqlik mahsulotini qabul qilingan kislorod va oziq moddalarning miqdoriga ko'ra (vositali kalorimetriya) yoki to'g'ridan-to'g'ri (bevosita) kalorimetriya apparatida aniqlab hisoblash mumkin, ammo hozirgi vaqtda hujayra-subhujayra darajasida energetik

o'zgarishlarni o'rganish borasida qo'lga kiritilgan zamonaviy yutuqlar (kislorod bilan tutashgan nafas hamda fosforillanish kabilar) hisobga olinishi shart. Ular ayniqsa ba'zi patologik jarayonlarda, vositali va bevosita kalorimetriya natijalarining bir-birlariga to'la mos kelmasligini ko'rsatib berdi.

Ma'lum sabablarga ko'ra turli tadqiqotlarda ko'proq vositali kalorimetriyaning har xil uslublari (asosan Duglas–Xolden, Knipping, Krog va boshqalarning gazlar almashinuvini aniqlashga moslangan) qo'llaniladi va ularning yordamida umumiy energiya almashinuvi – asosiy almashinuv normal va patologik holatlarda o'lchanadi.

Asosiy almashinuv haqidagi tushuncha o'tgan asrning oxirida Magnus – Levi tomonidan kiritilgan. Asosiy almashinuv – insonning mutloq tinch (harakatsiz, yotgan holatda), nahorda (och qoringa, ovqat iste'molidan so'ng 14–16 soat o'tgach), qulay, badastir tashqi harorat (18–20°C) sharoitidagi almashinuvi. U shunday bir o'lchamdirki yoshi, bo'yi, vazni va jinsi bir xil bo'lgan sog'lom odamlarda yetarli darajada doimiy miqdorni tashkil etadi. Shu tufayli kasallik vaqtida asosiy almashinuvni o'lchash aniq shaxsda almashinuv sur'ati lozim bo'lgan o'rtacha o'lcham etalonidan qanchalik chetga chiqqanligi hamda uning darajasi haqida mulohaza yuritishga imkon beradi.

O'z-o'zidan ma'lumki, muskullar faolligi, oshqozon-ichak va umuman ovqat hazm qilish tizimining funksional holati hamda atrof-muhitning harorati almashinuv sur'atiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli ham asosiy almashinuvni aniqlashda ularga va uning o'lchamiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan boshqa omillarga, umuman tegishli shart-sharoitlarga nisbatan talablarga nihoyatda qat'iy rioya qilish lozim. Ruhiy hamda jismoniy holat, ovqatlanish va tashqi muhit haroratining tebranishlari umumiy energiya almashinuvining o'lchamiga bevosita ta'sir ko'rsatadi.

Asosiy almashinuv organizmning tinch holatida barcha to'qima va organlaridagi oksidlanish sur'atining umumiy miqdorini aks ettirishi tufayli organizm tirik to'qimalarining massasi, ya'ni ularning o'lchami qancha katta bo'lsa almashinuvining mutloq miqdori ham shuncha yuqori bo'ladi.

Organlarning issiqlik mahsuloti ham bir-biridan keskin farq qiladi va ularning funksional faoliyatiga yarasha tebranib turadi. Doimo ishlab turuvchi organlar (miya, yurak, jigar, buyraklar, suyak ko'migi)ning tinchlikdagi almashinuv o'lchami nisbiydir. Shu sababli asosiy almashinuv o'lchanayotgan vaqtda ham modda almashinuvi ularda yuqori darajada qoladi. Tinch, harakatsiz holatda ham ularda issiqlik hosil bo'lishi, to'qima

massasidan qat'i nazar turlicha o'rin tutadi. Masalan, tana muskullarining asosiy almashinuvini aniqlash sharoitida issiqlikni ishlab chiqarishi, ularning massasi katta bo'lishidan qat'i nazar nisbatan ko'p emas. Yog' to'qimasining massasi ba'zida (semizlikda) ahamiyatli darajada ko'p bo'lsada, issiqlik hosil qilishda deyarli ahamiyatli o'rin tutmaydi. Issiqlikni hosil qilishdagi ulush organlarning faolligi, ya'ni funksional holatiga bog'liq.

Almashinuv sur'ati tana yuzasining sathiga bog'liqligi o'tgan asr boshlaridayoq aniqlangan. O'z tana yuzasi sathining uning massasiga nisbatan almashinuv sur'atiga ko'proq ta'sir ko'rsatishi belgilangan. Shu sababli ham asosiy almashinuvni hisoblash natijalarini tana sathining bir 1 $m^2$ ga nisbatan o'lchov birligi sifatida ifodalash umum qabul qilingan.

Yosh va jinsdan tashqari, turli fiziologik omillar, jumladan, mehnat rejimi, ovqatlanish tartibida turli kortikal mexanizmlar, tipologik va konstitutsional xususiyatlar va h.k. oksidlanish, energetik o'zgarishlar jarayonlariga, asosiy almashinuv darajasiga ta'sir etishi tasdiqlangan va tan olingan.

Albatta, iqlim va ekologik sharoit, omillar ayniqsa, mahalliy xalqda asosiy almashinuv darajasiga nisbiy (uncha katga farqli bo'lmasa-da) turli tarzda ta'sir ko'rsatadi. Masalan, shimolda istiqomat qiluvchilarda (chunonchi, eskimoslarda) asosiy almashinuv o'lchami issiq iqlim sharoitida (Afrikaning ekvatorga yaqin mamlakatlarida) yashovchilarga nisbatan o'rta hisobda ko'p va standartdan taxminan 10% gacha ortiq. Ammo ushbu omillarning klinik nuqtai nazaridan asosiy almashinuvga ta'siri sezilarli yoki uncha katta ahamiyatga ega emas.

Asosiy almashinuvni o'rganish uslublari, hisoblash asoslari va normal standartlar, ya'ni me'yor andozalari maxsus qo'llanmalarda keltirilgan. Asosiy almashinuvning turli kasalliklarda o'zgarishlarini batafsil bayon etishga zaruriyat yo'q bo'lsa kerak, chunki asosiy almashinuvning o'zgarishlari muhim ahamiyat kasb etadigan ko'p tarqalgan kasalliklarga oid bir-ikki misollar orqali uning mohiyatini anglash mumkin. Ammo patologik holatlarda asosiy almashinuv o'zgarishining genezida muhim rol o'ynaydigan asosiy omillarga to'xtalib o'tish joiz.

Asosiy almashinuvni aniqlashda ta'min etiladigan to'la tinchlik, ochlik va izotermik sharoit kasalliklarda qator organ hamda tizimlar (markaziy asab tizimi, nafas organlari hamda ko'krak qafasi harakatini ta'minlovchi muskullar, yurak-tomir tizimi, jigar, buyraklar va h.k.) faoliyatining patologik kuchayishi tufayli, kislorod qabul qilish va issiqlik ishlab chiqarishning umumiy darajasiga ta'sir etish imkoniyatini bekor qila olmaydi. Chunki bunday hollarda organ va tizimlar faoliyatining

kuchayishi nafaqat tinch holatda, balki uyquda ham davom etadi. Yurak va ayniqsa, nafas faoliyatining patologik kuchayishi juda katta ahamiyatga ega. Hisoblar shuni ko'rsatadiki, agar nafas va qon aylanish organlarining faoliyati hatto ikki marta ortsa, bu issiqlik ishlab chiqarishni 10–12%ga oshirib yuboradi. Bu esa, albatta asosiy almashinuv darajasida o'z aksini topadi. Masalan, yurak yetishmovchiligida asosiy almashinuvning qonuniy ravishda 30–50% ga qadar ortib ketishi kuzatiladi. O'z navbatida bunday zo'riqib ishlash ahamiyatli darajada xansirash va nafas muskullari ishining kuchayishiga ham bog'liq.

Ovqat hazm qilishga bevosita bog'liq bo'lmagan organlarning almashinuv sur'ati va issiqlik ishlab chiqarish miqdorini yaxlit organizmda aniqlash nihoyatda mushkul. Ularning asosiy almashinuvdagi ulushi haqida bilvosita va boshqa usullar yordamida mulohaza yuritish mumkin. Ammo bunday imkoniyatni eksperimental sharoitda (u yoki bu organni olib tashlash, arteriyani bog'lash va h.k. yo'li bilan) yaratish mumkin. Ushbu yo'l bilan jigarda issiqlik ishlab chiqarishning kuchayishi asosiy almashinuv darajasiga nihoyatda sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Ma'lumki, jigar hujayralarida moddalar almashinuvi nisbatan jadal boradi va qator omillar – bakteriogen va boshqa toksinlar ta'sirida hamda ba'zi sharoitlarda (ochliqda, diabetda) kislorodga tutash nafas va fosforlanish jarayonlarining bir-biridan yengilgina ajralib qolishi va h.k. haqidagi ma'lumotlar nazarga olinsa, jigarda issiqlik ishlab chiqarilishining o'zgarishlari, asosiy almashinuv o'lchamida ahamiyatli darajada o'z aksini topadi. Ammo shunisi ajablanarliki, jigarning o'zidagi ba'zi kasalliklarida (tsirrozlar, xavfli o'sma, diffuz shikastlanishi) asosiy almashinuv deyarli o'zgarmaydi.

Asosiy almashinuv o'zgarishlarining muhim patogenetik mexanizmlaridan biri, bu – oksidlanish jarayonlari, energiya almashinuvini hujayra darajasida bevosita idora etuvchi organlar normal faoliyatining buzilishidir. Bu borada birinchi navbatda markaziy asab tizimi va ichki sekretsiya bezlarining roli nazarda tutiladi.

Asosiy almashinuvning keskin o'zgarishlari vegetativ dientsefal markazlarning neyrogen boshqarilishi buzilganda (Pedj dientsefal sindromi, miya o'zanining travmatik shikastlanishi, xavfli o'smasi, qon quyilishida) kuzatiladi. Asosiy almashinuv o'zgarishlarining sabablari sifatida neyrogen idora etishga chambarchas bog'langan gormonal boshqarilish buzilishlari muhim rol o'ynaydi, bu haqda har bir ichki sekret bezining patofiziologiyasiga oid bo'limda qisman tushuncha berilgan. Bu yerda esa ko'rib chiqilayotgan masalaga oid ba'zi bir ma'lumotlarni keltirish bilan kifoyalanamiz.

Qalqonsimon bezning gormonlari tiroksin va triyodtironin hujayralardagi umumiy oksidlanish jarayonlari va energetik almashinuv darajasini idora etishda, ularning sur'atini oshiruvchi sifatida o'ziga xos o'rin tutadi. Qalqonsimon bezning giperfunksiiyasi yoki gipergormonal holatida (yoki tireoid gormonlar hayvonlarga yuborilganda) asosiy almashinuvning ortishi, aksincha, bez gipofunksiiyasida (yoki eksperimental sharoitda u olib tashlanganda, blokada qilinganda) pasayib ketishi shu qadar doimiy o'zgarishlardanki, bezning turli patologik holatlarida diagnostik va prognostik nuqtai nazardan asosiy almashinuvni aniqlash muhim ahamiyatga ega. Hech qanday boshqa endokrin kasallik diffuz toksik bo'qokdagidek (tireotoksikoz, Bazedov kasalligi) asosiy almashinuvning nihoyatda kuchli ravishda ortib ketishi (80–100–150%ga qadar) bilan kechmaydi. Tiroksinning oksidlanish va fosforlanish jarayonlarini bir-biridan «ajratib qo'yishi» tufayli hosil bo'ladigan issiqlik miqdori qabul qilingan kislorodga nisbatan 20–40% ortiq bo'ladi.

Gipofiz funksiiyasining buzilishlari asosiy almashinuv darajasida bunchalik aniq va sezilarli bo'lmaydi. Gipofiz olib tashlansa (eksperimentda) yoki odamlarda gipopituitar sindrom vaqtida asosiy almashinuv kamayib ketadi. Ammo bu ham qalqonsimon bez funksiiyasining gipofizga bog'liqligi tufayli ikkilamchi pasayishining oqibati bo'lsa kerak.

Gipofizning giperfunksiiyasida asosiy almashinuvning o'zgarishlari, aniqrog'i oshishi haqidagi ma'lumotlar turlicha. Masalan, akromegaliya kasalligining faqat 40% ida uning oshishi, qolganlarida esa o'zgarmasligi haqida ma'lumotlar bor.

Asosiy almashinuvga adrenalin va noradrenalin ahamiyatli darajada kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Asta sekin ta'sir etuvchi tiroksinga nisbatan katexolaminlar asosiy almashinuvni nihoyatda tez, ammo qisqa muddatga (1–2 soatga) oshiradi. Bundan kelib chiqadiki, buyrak usti bezining miya qatlami, xromafin to'qima hujayralari, qolaversa sinpato-adrenal tizimning (u esa nihoyatda sezuvchan, ta'sirchan) turli holatlari, ya'ni tuzilishi va faoliyatining zo'rayishi yoki pasayishi asosiy almashinuvning ortishi yoki kamayishiga olib keladi.

Insulin ko'p miqdorda muskullar titrog'ini, issiqlik hosil bo'lishini, haroratni pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Oshqozon osti bezi eksperimentda butunlay olib tashlansa, asosiy almashinuv 20–30% ga ortadi. Ammo qandli diabetda bunchalik o'zgarish kuzatilmaydi. Insulinning asosiy almashinuvga ta'siri ikkilamchi, ya'ni moddalar almashinuvining murakkab oraliq o'zgarishlariga bog'liq. Faqat nihoyatda og'ir kechuvchi qandli diabetda moddalar almashinuvining

va umuman ovqatlanishning keskin buzilishlari tufayli asosiy almashinuv sezilarli darajada oshgan bo'ladi.

Asosiy almashinuvga ma'lum darajada buzuvchi ta'sir ko'rsatadigan omillar qatoriga turli toksinlar kiradi, chunki ular turli oksidlanish jarayonlarining kechishini o'zgartiradi. Asosiy almashinuvning bunday «toksik» ortishi ko'proq turli infektsion kasalliklarda kuzatiladigan isitma vaqtida yuzaga keladi.

Isitmada asosiy almashinuvning ortishi issiqlik almashinuvi idora etilishining qayta qurilishi, ayniqsa issiqlikning kimyoviy jarayonlarining buzilishiga bog'liq bo'lsa kerak. Asosiy almashinuvning isitmada o'zgarish darajasi hamma vaqt ham haroratning darajasi bilan bog'liq emas.

Kislorod taqchilligi (gipoksiya, gipoksemiya) o'zining rivojlanish darajasiga ko'ra asosiy almashinuvning ortishiga olib keladi. Bunda yurak-tomir, nafas olish va oraliq modda almashinuv mahsulotlarining (ular qo'shimcha kislorod iste'mol qilib oksidlanadi) roli ahamiyatga ega. Faqat haddan tashqari og'ir darajali gipoksiya holatlarida (nafas olinayotgan havoda kislorod 6–7% ni tashkil etganda) oksidlanish jarayonlari va asosiy almashinuv uzluksiz ravishda kamayib boradi.

Xavfli o'smalar, ayniqsa leykozlar vaqtida va qator boshqa patologik jarayonlarda asosiy almashinuvning ortib borish mexanizmlari hali to'la aniqlangan emas.

Asosiy almashinuv o'zgarishi va uning mexanizmlari haqida faqat ayrim kasalliklarga nisbatan mulohaza yuritish mumkin. Turli kasalliklarning rivojlanish jarayonida har xil o'zgarishlar yuzaga kelishi va asosiy almashinuvga ta'sir ko'rsatishi turgan gap. Shu sababli asosiy almashinuvni aniqlash va uni o'rganish yordamchi, ammo ba'zan muhim rol o'ynaydi.

## KARBON SUVLAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Miqdor jihatidan karbon suvlar (uglevodlar) tashqi va ichki organik olam muhitining hamda ist'emol qilinadigan oziq-ovqatlarning, umuman tiriklik dunyosining asosiy qismini tashkil etadi. Ma'lumki, katta yoshdagi odamning kundalik ist'emol qiladigan oziq-ovqat ratsionining taxminan 500–600 g ni karbon suvlar tashkil qiladi (jismoniy harakat, kasbiga bog'liq mehnat, tashqi muhit o'zgarishlari va h.k. hisobga olinmagan vaqtda) va bunda taxminan 2000 kkal ga yaqin (yangi xalqaro hisob bo'yicha qariyb 8000 J (1 Joul – 2,39x $10^{-4}$ kkal) energiya hosil bo'ladi. Odam organizmi energiyaga nisbatan ehtiyojining 2/3 karbon suvlar hisobiga qondiriladi.

Bundan tashqari, karbon suvlarning hayot uchun eng zarur ahamiyati ularning boshqa moddalar, oqsillar, yog'lar, nuklein kislotalari, kofermentlar va boshqalar bilan reaksiyaga kirishib,organizmga zarur bo'lgan yangi (glyukoproteidlar, mukopolisaxaridlar, RNK, DNK kabi) moddalarni sintez qilishda sarflanishida. Shu o'rinda nuklein kislotlar – DNK, RNK larning tarkibiy qismi bo'lmish karbon suvlar almashinuvining mahsulotlari – riboza va dezoksiribozaning rolini alohida ta'kidlash kifoya. Karbon suvlar osonlik bilan oksidlanuvchi va asosiy energiya manbai bo'libgina qolmay, balki turli biologik, fiziologik hamda morfologik mohiyatga ega bo'lgan gumoral moddalar, gormonlar hosil bo'lishi, hujayralarning tuzilishida va hatto qon guruhlarining farqlanishi, immunologik javoblar, tizimlar, organlar, to'qimalar va hujayralarning morfofunksional xususiyatlarini belgilashda katta ahamiyatga egadir. Shuning uchun ham ular almashinuvining buzilishi amaliyotda katta o'rin tutadi.

Karbon suvlar almashinuvini asosan ikki bosqichga bo'lish mumkin.

1-bosqichi karbon suvlarning ichakda gidrolitik fermentlar yordamida parchalanib hazm qilinishi, so'rilishi, jigar tomonidan o'zlashtirilishi, glikogen sifatida qisman to'planishi va har bir to'qima hujayralarining zaruriyatga ko'ra u yoki bu miqdorda qon orqali glyukoza sifatida yetkazilishi (ushbu jarayonlar asosida monosaxaridlar, chunonchi glyukozaning fosfat kislota bilan reaksiyalarga kirishishi) kabi jarayonlarni o'z ichiga oladi.

2-bosqich hujayralar ichida tegishli fermentlar yordamida amalga oshuvchi almashinuv bo'lib, karbon suvlarning oraliq jarayoni (bunda yuqorida qayd qilingan turli moddalar hosil bo'ladi) va nihoyat ularning so'nggi mahsulotlarga qadar, ya'ni karbonat angidridi va suv hosil bo'lishi kabi ketma-ket amalga oshib boruvchi bir necha murakkab reaksiyalarni o'z ichiga oladi. Hosil bo'lgan energiya turli sintetik jarayonlar va vazifalar uchun sarflanadi, issiqlikka aylanadi va h.k.

Karbon suvlarning ana shu murakkab o'zgarishlarida (parchalanishi, so'rilishi va turli mahsulotlarga aylanishi) ularning fosfat kislota bilan birikib, karbon suvlar almashinuvida markaziy o'rin tutuvchi glyukoza-6-fosfat kabi moddaning) hosil bo'lishi katta ahamiyatga ega.

Odatda, karbon suvlarning almashinuvi haqida so'z yuritilganda ularni glyukoza misolida ko'rib chiqiladi. Ana shu glyukoza-6-fosfat glikogen sintezi uchun sarflanadi, glikolitik oksidlanishga (Krebs sikli orqali) duch qiladi, to'g'ridan-to'g'ri pentoz fosfat sikli orqali yog'larning sintezi uchun sarflanadi. Bularning barchasida glyukoza-6-

fosfatning ma'lum fermentlar ta'sirida ushbu turli almashinuv yo'llarida o'zgarishi muhim o'rin tutadi.

Karbon suvlarning so'rilishi va turli o'zgarishlarga duch kelish jarayonlarida jigarning ahamiyati nihoyatda katta. Shuni aytish kerakki, so'rilish jarayonida darvoza (qopqa) venasida boshqa qon tomirlariga nisbatan glyukozaning miqdori bir necha barobar ko'p bo'ladi. Jigarda yuz beruvchi karbon suvlarning o'zgarishlari tufayli, ayniqsa unda glikogenning hosil bo'lishi, ya'ni energiya manbaining tejami sifatida to'planishi va uning zaruriyatga ko'ra parchalanib glyukoza sifatida hujayralarga yetkazilishi, shu tufayli qonda qand miqdorini bir me'yorda ushlab turish organizm uchun katta ahamiyatga ega.

O'rta hisobda jigarda 150 g gacha (uning og'irligining 5%) glikogen bor. Uning hosil bo'lishi va parchalanishining idora qilinishi bevosita turli fermentlar faolligiga bog'liq bo'lib, asab va gormonal manbalar orqali idora etilib turadi. Masalan, u yoki bu sababga ko'ra simpatik asab tarangligi kuchaysa, adrenalin ko'proq ishlab chiqariladi, fosforilaza fermentining faolligi ortadi, glikogenning parchalanishi kuchayadi, qonda esa qandning miqdori ko'payadi. Ba'zi aminokislotalar dezaminlangach ($NH_2$ gruppasini yo'qotgach) pirouzum kislotasiga aylanadi, shuningdek, sut kislotasi ham, yog'larning parchalanishi jarayonida hosil bo'lgan atsetil koenzim – A ham, ya'ni karbon suv bo'lmagan boshqa moddalar ham turli fermentativ o'zgarishlar orqali jigarda glikogenga aylanadi. Jigarda karbon suvlardan glikogen hosil bo'lishiga glikogenez, karbon suv bo'lmagan moddalardan hosil bo'lishiga esa, glikoneogenez deb ataladi (buni buyrak usti bezi gormonlari – glyukokortikoidlar idora etadi) Glikogenning parchalanib, glyukozaga aylanishiga glikogenoliz deb aytiladi. Karbon suvlarning ushbu almashinuvi aslida anayerob muhitda boshlanib, (ichakda gidrolitik fermentlar ta'sirida parchalanish) so'ngra ayerob, ya'ni kislorod ishtirokida yuz beradi va ular almashinuvining so'nggi mahsulotlari $CO_2$ va $H_2O$ hosil bo'lishi bilan tugaydi.

Bundan xulosa shuki, karbon suvlar almashinuvi murakkab jarayon bo'lib, bunda turli asab-endokrin bezlarining idora etish roli va ayniqsa, jigar faoliyatining mohiyati kattadirki, turli shikastlanishlarda, ularning kasalliklarida karbon suvlar almashinuvining buzilishi turgan gap.

Karbon suvlar almashinuvi neyrogen hamda endokrin yo'l va omillar orqali amalga oshiriladi. Klod Bernar 1855 yilda laboratoriya hayvonlariga miya IV qorinchasining tubiga igna sanchiganda, giperglikemiyaning rivojlanishini kuzatgan. Keyinchalik ma'lum bo'lishicha, bunday qitiqlash natijasidan paydo bo'lgan impulslar

uzunchoq miyada simpatik tizimlar orqali buyrak usti bezining miya qatlamiga ta'sir etib, adrenalin ajralishini kuchaytiradi. Adrenalin esa o'z navbatida glikogenolizni kuchaytirib, qondagi qand miqdorini oshiradi. Hayajonlanganda ham qonda qandning miqdori ana shu mexanizm tufayli ko'payadi.

Gormonlarning karbon suvlar almashinuvini idora etishdagi roli nihoyatda muhim, chunonchi:

1. Oshqozon osti bezi β-hujayralarining mahsuloti – insulin, organizmda glyukokinaza hamda jigarda glyukozo-6-fosfat reaksiyalarini, glyukozaning qondagi hujayralarga o'tishini, o'zining bevosita ishtiroki bilan turli moddalarning oksidlanishi va fosforlanishi, oqsillar va yog' kislotalari hosil bo'lishini amalga oshiradi.

2. Oshqozon osti bezi β-hujayralarining gormoni glyukagon jigarda glikogenning fosfolitik parchalanishini tezlashtiradi, glikoneogenez fermentli faoliyatini kuchaytirib giperglikemiyani chaqiradi. Shu bilan birga xuddi insulinga o'xshab, glyukozaning hujayralarga kirishini tezlashtiradi.

3. Glyukokortikoidlar buyrak usti bezining po'stloq qatlami gormonlari bo'lib, ular glikogenning glikolitik parchalanishi va glikoneogenez jarayonini tezlashtiradi, shu tufayli insulinga nisbatan qarshi ta'sir ko'rsatadi.

4. Buyrak usti bezi miya qismining gormoni adrenalin glikogenolizni kuchaytirib, glikogen-fosforilaza faoliyatini orttirib, giperglikemiyani keltirib chiqaradi. U ham insulinga antagonist hisoblanadi.

5. Tiroksin (qalqonsimon bezning gormoni) jigarda glikogenning parchalanishini tezlashtiradi, kislorod bilan bog'liq oksidlanish va fosforlanish jarayonini buzadi, giperglikemiya keltirib chiqaradi, u glyukokortikoidlarning sinergisti, ya'ni ko'makdoshi hisoblanadi.

Demak, karbon suvlar almashinuvi, birinchi navbatda ularning turli bo'g'inlarining buzilishi, yuqorida qayd qilingan ichki sekretsiya patologiyasida har xil ko'rinishlar, o'zgarishlar yuzaga keltiradi (bunga qandli diabet, akromegaliya, tireotoksikoz, Itsenko – Kushing va h.k. kasalliklardagi o'zgarishlarni misol sifatida keltirish mumkin).

Organizmda karbon suvlar almashinuvining holati va ularning o'zlashtirib olish qobiliyatini shu moddalarga nisbatan tolerantlik (chidamlilik yoki «beparvolik»)ni tekshirish orqali bilish mumkin. Buning uchun «Qand yuklamasi», ya'ni tekshirilayotgan odamga qand (100–200 ml suv-choydagi 100 g qand) eritmasi ichiriladi va ayni vaqtda ham qonda, ham siydikda ma'lum vaqt (2–3 soat) ichida uning miqdori

tekshirilib boriladi. Karbon suvlarga bo'lgan tolerantlik haqida glikozuriyasiz, qabul qilish mumkin bo'lgan maksimal qand miqdoriga qarab mulohaza qilish mumkin (bu me'yorda qand miqdorining 170–180 mg% (8–9 mmol/l ga teng) va u o'z navbatida buyrakning qandga bo'lgan chegarasi – «Buyrak bo'sag'asi» hisoblanadi). Agar qonda qand miqdori bundan oshib ketsa, qand siydik bilan chiqa boshlaydi, ya'ni glikozuriya kuzatiladi. Bunday o'zgarishlar karbon suvlar almashinuvi idora etilishi va ba'zi a'zolar – jigar, buyraklar, ichki sekretsiya bezlari kabilar faoliyatining buzilishidan dalolat beradi.

Karbon suvlar almashinuvining buzilishi ko'pincha giperglikemiya va glikozuriya sifatida ifodalanib, nisbatan osonlik bilan aniqlanadi. Ularning sabablari va rivojlanish mexanizmlariga ko'ra bir necha turlari farq qilinadi:

1. Alimentar, oziq-ovqatga bog'liq, ya'ni karbon suvli mahsulotlarni, ayniqsa tez o'zlashtiriladigan turlarini ko'p iste'mol qilishga bog'liq giperglikemiya va glikozuriya.

2. Umuman asab tizimi, ayniqsa markaziy qo'zg'alishining kuchayishi natijasida yuzaga keladigan (Klod Bernar tajribasida, jarohatlanish, shishlar, qon quyilishi, yallig'lanish jarayoni, giyohvand moddalar va h.k. ta'sirida) holatlar.

3. Simpatik-adrenal tizimning qo'zg'alishi yoki bevosita yuborilgan adrenalin ta'siridan.

4. *Gipofizar, ya'ni ushbu asosiy bezning turli gormonlari* (STG, AKTG, TTG) ta'sirida yuzaga kelgan.

5. Oshqozon osti bezi faoliyatining buzilishi tufayli insulin yetishmasligi yoki glyukagonning ko'proq hosil bo'lishi natijasida paydo bo'ladigan.

6. Alloksan ta'sirida organizmda ham yuz berishi mumkin, ammo asosan eksperimentda yuz beradigan.

7. Xloridzin – meva daraxtlarining turli tarkibidan tayyorlangan sharbatlar tarkibidagi ushbu modda iste'mol qilinishi tufayli glikozuriya (floridzin yuborilganda giperglikemiya kuzatilmadi) kelib chiqadi.

Shuni esda tutish kerakki, glikozuriyaning kelib chiqishida buyrak chegarasi (bo'sag'asi) katta ahamiyatga ega. Bunga hatto giperglikemiya bilan kuzatilmaydigan ba'zi hollarda ham, masalan, buyrak patologiyasida glikozuriyaning yuzaga kelishi guvohlik qiladi.

Demak, qonda qand miqdorining ko'payishi – giperglikemiya turli sabablarga ko'ra kuzatilar ekan. Uning salbiy mohiyati avvalo qonning fizik-kimyoviy, reologik va h.k. xususiyatlari, yurak-tomir tizimi, ayniqsa buyraklarning tuzilishi hamda faoliyatining chuqur buzilishiga, shu

sababli hayot uchun xavfli oqibatlarga olib kelishi mumkinligi bilan belgilanadi.

Giperglikemiya modda almashinuvining turli buzilishlari bilan kechadi, oraliq moddalar jarayonining mahsuloti sut, pirouzum va keto-kislotalarning ko'payishi, yog'lar va oqsillar almashinuvining buzilishlari, atsidoz va h.k. kabi holatlarning yuzaga kelishida asosiy o'rin tutadi. Shu bilan bir qatorda quyidagi holatni ham nazarga olish zarur: giperglikemiya ba'zan (insulin yetishmaganda) ma'lum darajada kompensator omil bo'lib xizmat qilishi mumkin. Qonda qand kontsentratsiyaning ortishi, hujayradardagidan yuqori bo'lishi tufayli, uning ma'lum bir miqdorining qondan hujayraga o'tishiga olib keladi.

Qand miqdorining kamayishi – gipoglikemiya – insulin ko'p ishlab chiqarilganda (insulinoma kasalligida), tashqaridan insulin ortiqcha kiritilganda, gipotalamusning ba'zi o'smalarida, jigarning shikastlanishlarida va ishlamay qolganida, jismoniy og'ir mehnat bajarilgandan so'ng, Addison kasalligida va h.k. da kuzatilishi mumkin.

Gipoglikemiyada quyidagi o'zgarishlar yuzaga keladi: gipo-, hatto adinamiya, ochlik hissiyoti, titrash, qaltirash, asab tizimi faoliyatining buzilishiga bog'liq turli alomatlar va gipoglikemik koma. Agar qonda qandning miqdori 2 baravar kamaysa, ya'ni 1,66–2,55 mmol/l (eski hisob bo'yicha 50–40 mg%) dan kam bo'lsa, koma (uyquchanlik) kelib chiqadi.

Eksperimentda, tajribada insulin yetishmovchiligi – o'ziga xos qandli diabetning nusxasi – modelini quyidagi yo'llar bilan chaqirish mumkin:

1. Oshqozon osti bezini butunlay (ekstirpatsiya) yoxud uning Langergans orolchalariga tegishli qismini (β-hujayralarining asosiy joylashgan qismini) olib tashlash yo'li bilan.

2. Organizmga alloksan yuborish orqali. Bunda β-hujayralarda oksidlanishga bog'liq fosforlanish jarayoni buzilishi tufayli shikastlanish yuzaga keladi. Alloksanning glyutationdagi sulfgidril gruppalarini bog'lab, ularga bog'liq fermentlar faoliyatining tormozlanishi va to'xtashi natijasida insulinning sintezi hamda to'planishining buzilishi yuz berishi haqida ma'lumotlar bor.

3.β-hujayralaridagi insulin birikma – to'plamlari polimerlarini ruhni bog'lab olish qobiliyatiga ega bo'lgan moddalarni hosil qilishda asosiy o'rin tutuvchi, masalan, ditizon yuborish orqali va h.k. Hozir ma'lumki, insulin odatda ma'lum miqdorda ruh bilan birikma – kompleks hosil qilib, granula ko'rinishida jamg'arma sifatida bezning o'zida to'planadi.

Insulin yetishmovchiligi (qandli diabetda)ning belgilari turlichadir:

1. Giperglikemiya va glikozuriya.

2. Qonning osmotik bosimi oshishi natijasida chanqash (polidipsiya) va ko'p siydik ajratish (poliuriya).

3. Energiya taqchilligi va hujayralar «ochligi» tufayli ishtahaning ortishi, ovqatga o'chlik (bulimiya, polifagiya).

4. Yog'lar almashinuvining buzilishi va vaznning o'zgarishi, lipemiya, xolesterinemiya, qon tomirlarida makro- va mikroangiopatiyalar kabi turli klinik belgilari bo'lgan o'zgarishlarning yuzaga kelishi.

5. Modda almashinuvining buzilishi sababli oraliq moddalarning to'planib, metabolik atsidozga olib kelishi aniq.

6. Glyukoneogenez jarayonining tezlashishi va uning alomatlari.

7. Azot balansi manfiy bo'lishi va uning oqibatlari va h.k. Og'ir holatlarda atsidotik diabet komasi yuzaga kelishi mumkin.

## YOG' ALMASHINUVINING PATOFIZIOLOGIYASI

Yog'larning, aniqrog'i uchglitseridlar yoki neytral yog'lar va yuqori yog' kislotalari ($C_{16}$-$C_{18}$) almashinuvlarining buzilishlarini o'zgarish – etalonlaridagi jarayonlarini e'tiborga olgan holda shartli ravishda besh guruhga bo'lish mumkin; chunonchi yog'larning:

1) so'rilishi, ajralishi va shunga muvofiq buzilishlari;

2) qonda tashilishi – transporti va qondan to'qimalarga o'tkazilishi;

3) yog' to'qimalarida yog'lar almashinuvining buzilishi (yog'larning ortiqcha yoki kam hosil bo'lishi va to'planishi);

4) yog' to'qimalariga taalluqli bo'lmagan organ hamda to'qimalarda yog'larning to'planishi (yog'li infiltratsiya va distrofiya);

5) yog'larning oraliq almashinuvi buzilishlari.

## YOG'LAR SO'RILISHINING BUZILISHLARI, ALIMENTAR YOG'LAR YETISHMOVCHILIGI

Yog'larning rol 1 so'rilishini ta'minlovchi asosiy shartlardan biri ularning ingichka ichakda 0,5 mikrondan katta bo'lmagan, ya'ni ichak shilliq pardasi qon tomirining kanalchalari diametriga mos keluvchi emulsiya tomchilarini hosil qilishdan iboratdir. Bunday holat o't hamda yog' kislotalarining ma'lum nisbatida yuzaga keladi va ma'lumotlarga ko'ra qabul etilgan yog'larning 25–45% glitserin va yog' kislotalariga qadar parchalanadi. Ularning parchalanishi va so'rilishida o't kislotalaridan tashqari, oshqozon osti bezi shirasidagi va ichak lipazasining normal hosil bo'lishi, ichakka tushgandagi faolligi, kaltsiy va magniy tuzlarining, ya'ni yog' kislotalarini eruvchan holatga o'tishini

ta'minlovchi moddalarning ma'lum bir miqdor hamda nisbatda bo'lishiga bog'liq.

Ichak epiteliysida uchglitseridlarning resintezi yog'larning normal so'rilishi va o'zlashtirilishining asosiy shartlaridan biridir Bu esa karbon suvlar almashinuvining fosforillangan mahsuloti – glitserofosfatni, shuningdek, oraliq almashinuv mahsuloti – fosfolipidlarning mavjudligini talab qiladi. Shular tufayli ularni idora etishda qatnashuvchi buyrak usti bezi gormonlari, asosan mineralo-kortikoidlarning yetarli miqdorda ishlab chiqarilishi muhim ahamiyat kasb etadi.

Yog'lar so'rilishining o'zgarishi ichak, ichak epiteliysining infektsion hamda toksik agentlar ta'sirida buzilishi, kofermentlar va ichak fermentlari faolligi hamda B guruh vitaminlari yetishmaganida yaqqol ko'rinadi. Ushbu jarayonlarda xolinning, shu jumladan ovqat moddalari tarkibidagi, roli (fosfolipidlarning ichak devorida hosil bo'lishida va h.k. muhim jarayonlarda qatnashuvi) katta ahamiyatga ega.

Oqsillar, ba'zi vitaminlar yetishmovchiligi, ayrim tropik va tropik bo'lmagan kasalliklarda ichak epiteliysining shikastlanishlari (spru, selliakiyaning turlari, Dji-Xebner-Xerter kasalligi va h.k.) da katta o'rin tutadi.

Yog'larning so'rilishiga asab va endokrin tizimlar faoliyati chuqur ta'sir ko'rsatadi. Bu haqidagi ma'lumotlar eksperimental va klinikaga tegishli axborotlarda yetarli darajada yoritilgan.

Ma'lumki, organizm, ovqat tarkibida yog'lar mutlaqo bo'lmagan taqdirda ham o'z fiziologik holatini saqlashi mumkin. Odamlarda o'tkazilgan kuzatishlar ana shunday jarayon o'rta hisobda 3–4 oy davom etishi mumkinligini ko'rsatadi. Ammo ana shu muddat, ya'ni kritik – qaltis chegaradan o'tib ketsa, og'ir patologik oqibatlar yuzaga kelishidan dalolat beradi. Bu ayniqsa, bolalarda oldin sodir bo'lib, og'ir kechadi. Katta yoshdagi odamlarda ham shunga o'xshash ko'payish («urchish») kabi buzilishlar, terining ekzematoz o'zgarishlari, arzimagan sabablarga ko'ra yallig'lanishning rivojlanishi, ayniqsa biriktiruvchi to'qimada chuqur o'zgarishlarning paydo bo'lishiga olib keladi.

Bunday o'zgarishlarning patogenetik mexanizmlari avvalo to'yinmagan (ikki bog'ga ega bo'lgan), organizmning normal hayoti uchun zarur yog' kislotalarining yetishmovchiligiga bog'liq ekanligidan dalolat beradi. Ma'lumki, o'rnini qoplab bo'lmaydigan yoki organizmning o'zida sintez qilinmaydigan yog' kislotalariga birinchi navbatda linol, linolen va araxidon, ya'ni tegishli ravishda 2, 3 va 4 ta ikki bog'li kislotalar kiradi. Bunday kislotalarning xolesterin almashinuvi, uning jigarda o'zgarishlari va o't bilan ajralishiga bevosita ta'sir ko'rsatishi haqida ko'p ma'lumotlar bor. Albatta, bunda

piridoksin ($B_6$ vitamini) va shunga o'xshash, boshqa kofermentlar turidagi omillarning roli muhim ahamiyatga egadir.

## YOG'LARNING QONDA TASHILISHI VA TO'QIMAGA O'TISHINING BUZILISHLARI

Ichak devorida resintezlangan (qayta hosil bo'lgan) va parchalanmay so'rilgan uch glitseridlar oqsil bilan birikkan (komlleks) hosila sifatida limfatik tizimga (unga uch glitseridlar hamda fosfolipidlar hosil bo'lishida foydalanilmagan yog' kislotalari) o'tadi. Qisqa zanjirli yog' kislotalari darvoza venasiga (emulsiyalangan uch glitseridlar bilan birga) tushadi. Ko'krak limfatik yo'liga so'rilgan yog' mahsulotlari nomsiz venaga o'tadi va xilomikronlar nomini olgan mayda tomchilar sifatida qon tarkibida harakatda bo'ladi.

Xilomikronlar kichik zichlikka ega, diametri 0,3–1,5 mikron, tarkibida 0,2 dan to 1% gacha oqsillar, 99% yog'lar (ularning 88% uch glitseridlar, 8% – fosfolipidlar, 4% – xolesterin) bor. Asosan xilomikronlarning yo'lida turuvchi birinchi organ bu o'pkadir, uning yog'larni ushlab turish faoliyatiga lipopeksiya deb ataladi. O'pka o'ziga xos, ya'ni arterial qonga yog'larning tushishi va yog' bosishidan saqlovchi, uni idora etuvchi «so'rg'ich» (S.M. Leytes) vazifasini bajaradi. O'pkadagi lipaza hisobiga yuqori yog' kislotalari hamda uch glitseridlar, keton tanachalarining oksidlanishi yuz beradi. Yog'larning to'planib qolishi esa o'pkaning mezenximal to'qima tarkibiy qismlarida yuz beradi.

Xilomikronlarning ichakdan umumiy qon aylanish doirasiga o'tishi semiz hujayralar va ularning mahsulotlaridan biri – geparinning ko'plab tushishi hamda ligyuproteid lipaza faolligining oshishiga, bu esa xilomikronlar bir qismining gidrolizlanishi, buning asosida esa yuqori erkin yog' kislotalarining hosil bo'lib o'zlashtirilishi va giperlipemiyaning oldini olishga erishiladi. Bu jarayonlarni amalga oshirishda retikulo-endotelial, hozirgi ta'rif bo'yicha, mononuklear-fagotsitar tizimning mohiyati nihoyatda katta, chunki unda hosil bo'luvchi geparin «Yorug'lantiruvchi omil» sifatida ishtirok etishi faqat tajribada emas, balki klinik sharoit hamda misollarda o'z tasdig'ini topgan. Ushbu jarayonlarda yog' to'qimasidagi o'zgarishlar katta rol o'ynaydi. Hozirgi kunda yog'lar ichak-limfa-qon to'qima va organlar tomon yo'nalishida idora etuvchi (asab; endokrin; simpatik; parasimpatik) bo'limlar, gormonal va biologik faol omillarning katta ahamiyati borligi ma'lum. Ularning o'zaro munosabati va idora etilishi ilgarigi tasavvurlarga ko'ra unchalik sodda emas. Bunda bir qancha omillar, murakkab bo'lgan tuzilmalar va biokimyoviy mexanizmlar qatnashadi.

Albatta, ushbu jarayonlar – uch glitseridlarning parchalanishi, mahsulotlarining qonga o'tishi, yog' to'qimasi va kapillyarlarining shikastlanishi hamda xilomikronlar shakliga o'tishi (og'ir intoksikatsiyalar, qandli diabet va h.k. vaqtida yuz beruvchi) kabi masalalar hali o'z yechimini kutadi. Qonga o'tgan yog' kislotalari albuminlar tomonidan adsorbtsiyalanib – so'rilib, organ hamda to'qimalarni endotelial hujayralari darajasida ajraladi va ularga o'tadi. Jigarda uch glitseridlar resintezi amalga oshadi – yog' kislotalarining bir qismi hosil bo'layotgan fosfolipidlar hamda xolesterin efirlari tarkibiga qo'shiladi. Jigarda hosil bo'lgan lipidlar katta molekulyar o'lchamli β-lipoproteidlar molekulasining tarkibiga qo'shiladi va shu shaklda qonga o'tadi.

Demak, ovqat bilan organizmga tushuvchi uch glitseridlar, asosan xilomikronlar, endogen o'ch glitseridlar va β-lipoproteidlar tarkibida qonda bo'ladi.

Alimentar (ya'ni ko'plab yog' iste'mol etilganda) va ovqatga bog'liq bo'lmagan giperlipemiya patogenezida (aterosklerozda) qonda uch glitseridlar miqdorining ko'payishi, geparinning kamayishi va shu tufayli «Yorug'lantiruvchi omil» faolligining pasayishi, nefrozda esa plazmada albuminlar kontsentratsiyasining kamayishi va erkin yog' kislotalari adsorbtsiyasining pasayishi tufayli yuz beradi.

Diabetik giperlipemiyada oshqozon osti bezida lipokainning (u «Yorug'lantiruvchi omil» qonga tushishini faollashtiradi) hosil bo'lishi va qonga tushishi yetishmovchiligi natijasida ro'y beradi.

Endogen giperlipemiya qonda lipoproteid lipazaning ingibitorlarining paydo bo'lishiga ham bog'liq bo'lishi mumkin (qonda o't kislotalari paydo bo'lishi va h.k.).

Giperlipemiya yog' to'qimasidan yog'larning ko'plab safarbar etilishi va ayni vaqtda ularning qondan ushbu to'qimaga o'tishi – eliminatsiyasi zaiflashganda yuz berishi mumkin. Bunday o'zgarish jigarda glikogen kamayganda (ochlikda, stress holatida va h.k.) ko'pincha simpatik asab tizimi va tegishli gormonlar ishtirokida yuz beradi, albatta.

## YOG' TO'QIMASIDA YOG'LAR ALMASHINUVINING BUZILISHI: SEMIRISH VA ORIQLASH

Hozirgi kunda yog' to'qimasi yog'larning oddiy to'planish joyi – deposi emas, balki yog'larning doimo jadal o'zgarishi, almashinuvi, ya'ni uch glitseridlarni to'xtovsiz sintezlanishi va parchalanishi, yog'

kislotalarining gidrogenlanishi hamda degidrogenlanishi, oqsillarning hosil bo'lishi va parchalanishi hamda glyukozaning glikolitik va fosfoglyukonat (pentoz) yo'li bilan almashinuvi, karbon suvlar va oqsillardan yuqori erkin yog' kislotalarining hosil bo'lishi kabi jarayonlarni o'z ichiga oluvchi va amalga oshiruvchi to'qima ekanligi ma'lum.

Yog' to'qimalarida yog'larning to'planishi ularning mo'l bo'lishidangina emas, balki asosan karbon suvlardan yog'larning ko'plab yangidan hosil bo'lishi hisobiga amalga oshadi. Buning biokimyoviy asoslari va mexanizmlari nihoyatda murakkab hamda o'z ichiga bir necha hujayra-to'qima-organlar hamda idora etuvchilar (asab-endokrin tizimlar) faoliyatiga bog'liq. Yog' kislotalari nisbatan ko'p bo'lsa, yog' to'qimasi hujayrada to'planadi, agar glyukozani iste'mol etish yoki undan energiya manbai sifatida foydalanish qiyinlashsa (qandli diabetda), erkin yog' kislotalari yog' to'qimasidan chiqadi va glyukoza energetik modda sifatida safarbar etiladi. Umuman ushbu barcha nozik jarayonlar, ularga moslanish asab hamda endokrin tizimlar orqali idora etiladi.

Semirish asosan uch patogenetik omillar orqali yuzaga keladi:

1. Ovqat (karbon suvlar, yog'larni tutgan mahsulotlar)ning ko'plab iste'mol qilinishi va yog'lardan energetik manba sifatida foydalanish semirishga – ekzogen yoki alimentar semirishga olib kelishi mumkin;

2. Yog' depolaridagi yog'lardan energetik manba sifatida kam foydalanish (yog'lar mobilizatsiyasi – safarbar etilishi)ning kamayishi;

3. Karbon suvlardan yog'larning ortiqcha (ular ko'p iste'mol etilganda) ko'plab hosil bo'lishida («Metabolik semirish»).

Semirishning asli negizida ikki tur o'zgarish – yog' to'qimalarida genetik shartlangan yog' hujayralarining ko'payishi (semirishning mustahkam omili) va ovqatlanishga bog'liq bo'lgan hujayralar hajmining kattalashishi (semirishning o'zgaruvchan, labil omili) yotadi.

Organizmga oziq moddalarning, yog'lar va karbon suvlarning tushishi asosan bosh miya po'stlog'i va po'stloq osti, miyaning o'zan qismida joylashgan asab markazlari orqali idora etiladi. Ishtaha va ochlik hissiyotlari ana shu markazlar faoliyatining namoyon bo'lish shakllaridan biri. Bunda funksional birlashgan markazlardan orqa gipotalamusda joylashgan ventro-lateral va ventro-medial yadrolar katta rol o'ynaydi.

Yog'larning to'planishi va safarbar etilishi markaziy va vegetativ asab tizimlaridan tashqari, bevosita gormonal va gumoral omillarning

idora etuvchi ta'sirlariga ham bevosita bo'ysunadi. Bunga oid ma'lumotlar ushbu tegishli bo'limlarda qisqacha bo'lsa-da keltirilgan.

## YOG'LI INFILTRATSIYA VA DISTROFIYA

Agar qon organ va to'qimalarda yog' yoki ularning o'zida resintezlantirish, uch glitseridlar parchalanishi, oksidlanish yoxud yog'larning ajralib chiqishi hujayra elementlarida uzoq vaqt buzilsa yog'li infiltratsiya yuzaga keladi. Yog'li infiltratsiya hujayra protoplazmatik tuzilishi hamda uning oqsilli komponentlarining buzilishi bilan bir vaqtda sodir bo'lsa, yog'li distrofiya deb ataladi. Yog'li distrofiya protoplazmatik struktur hujayraviy oqsillarning yog' bilan struktur fizik-kimyoviy bog'lanishi buzilishida ham kuzatilishi mumkin. Yog'li infiltratsiya va distrofiyaning umumiy sababi – yog'lar almashinuviga tegishli gidrolitik va oksidlantiruvchi fermentlar faolligining pasayishi hisoblanadi. Bunday holat toksik-infektsion, harorat oshishi va boshqa jarayonlarda kuzatiladi. Patogenetik omillardan biri sifatida qonda uzoq vaqt davomida yog'lar qo'pol dispers xilomikronlar holatida (bo'lakchalar diametri 0,3–1,5 mkr) saqlanib turishi mumkin. Bunday holatda yog'larning jigar va retikulo-endotelial tizim elementlari, xususan taloq tomonidan yutilishi kuzatiladi.

Muskullarda ba'zan kuzatiladigan yog'li distrofiya asab tizimining ta'siri (falajlik, denervatsiya, VE-avitaminozi) karbon suvlar-fosfor almashinuvining buzilishi ko'proq yog'larga aylanishining oqibati bo'lishi mumkin.

Yog'li infiltratsiya ko'proq jigar shikastlanishida kuzatiladi va og'ir hollarda yog'li distrofiyaga aylanadi. Jigarning yog'li infiltatsiyasi asosan uch yo'l orqali amalga oshishi mumkin. Birinchisi – alimentar yog'li infiltratsiya, ya'ni ovqat tarkibida yog'larning haddan tashqari ortiqcha iste'mol qilinishi, chunki jigar kapillyarlarining endoteliysi shu qatorda (Kupfer hujayralarining ham) cheklovchi membranaga ega emasligi, yog'larni gepatotsitlar tomonidan ushlab qolinishida katta ahamiyatga ega. Ayni vaqtda oziq moddalar tarkibida xolesterinning organizmga ko'plab tushishi, β-lipoproteidlarning gidrofob fraktsiyalari hosil bo'lishining kuchayishi, uch glitseridlar lipolizi, fosfolipidlar hosil bo'lishi va nihoyat yog' kislotalari oksidlanishining tormozlanishi jigarning yog'lanishini kuchaytiradi. Yog'li infiltratsiyaning boshqa yo'li – yog' kislotalar safarbar etilishi faolligining pasayishi va jigarga ko'plab tushishidir. Jigarga tushgan yog' kislotalari qisman uch glitseridlarga aylanadi, ammo yog' depolaridan yog'larning safarbar qilinishi uch

glitseridlar hisobiga yuz bersa, ular xuddi alimentar giperlipidemiyadagi kabi ushbu organda, chunonchi jigarda to'planadi. Bunday kelib chiqishga ega bo'lgan yog'li infiltratsiyalar jigarda glikogenning turg'un kamayishiga (ochlik, floridzindan bilan zaharlanish va h.k.) olib keladi.

Jigarda glikogenning turli asab tizimi endokrin-gormonal omillarning shikastlanishlarida (adrenalin, noradrenalin, STG, tireoid gormonlar va h.k.) kuzatiladi.

Jigarning yog'li infiltratsiyasida fosfolipidlar hosil bo'lishining buzilishi katta ahamiyatga ega, chunki bu jarayon o'z navbatida yog'larning nozik disperslanishi, cho'kma hosil qilmasligi va ushbu a'zodan osonlik bilan chiqib ketishini ta'minlaydi. Bunda letsitinning hosil bo'lishi, avvalo ovqat tarkibida ularning organizm uchun asosiy ahamiyatga ega ekanligini aytib o'tish lozim. Letsitinning ovqat tarkibida organizmga yetarli tushmasligi yoki biror sababga ko'ra endogen hosil bo'lishining buzilishi uning kamayishi va shu orqali jigarni yog' bosishiga olib kelishi mumkin. Xolinning hosil bo'lishi esa metil guruhining donatori-metionin-aminokislotasidir. Ovqat tarkibida faqat xolinning emas, balki metioninning kamchiligi ham (kazein, inozit, nuklein kislotalarining) oziq moddalarda fosfolipidlar hosil bo'lishi yetarli bo'lmasligiga olib keladi. Umuman alipotrop holatlarga olib keluvchi barcha ta'sirlarda (nikotin kislotasi organizmga tushganda, $B_6$ vitamini yetishmaganda va h.k.) jigarning alipotrop yog'li infiltratsiyasi yuzaga keladi. Bunda lipotrop ovqat omillarining fosfolipidlar hosil bo'lishini faollashtiruvchi ta'siridan tashqari, lipoproteid birikmalar sintezini oshiruvchi va jigardan chiqarilishini rag'batlantiruvchi xususiyati ham ma'lum o'rin tutadi.

## YOG' ALMASHINUVINING ORALIQ BUZILISHLARI

Yog' almashinuvining birinchi yoki boshlang'ich davri yog'larning (uch glitseridlarning) lipolizi va bu jarayonda yog' kislotalarining ajralib chiqishidan boshlanadi. Uch glitseridlarning parchalanishi ketma-ket amalga oshuvchi β-oksidlanish orqali amalga oshadi. Bu jarayon quyidagi – koenzim–A bilan kondensatsiya (ATF ishtirokida), β-karbon oksidlanish va ikki karbonni ajratib atsetilkoenzim–A ni (faollashgan atsetat kislotasini) hosil qilishni o'z ichiga oladi. Ushbu sikl bir necha marta yog' kislotasi zanjiri atsetilkoenzim–A molekulasiga parchalanmaguncha takrorlanadi. Atsetilkoenzim–A oksalat, sirka kislotasi bilan birikib, Krebs sikliga kiradi va oqibatda karbonat kislota va suvgacha oksidlanadi.

Atsetilkoenzim–A ning bir qismi me'yorda jigarda metabolizatsiyalanadi. Jigar organizmda atsetosirka, β-oksimoy kislotalari va atseton hosil bo'luvchi deyarli yagona (o'pkada qisman bo'lishi mumkinligi haqida xabarlar bor) organ hisoblanadi. Keton tanachalari jigarda qonga o'tib atsetilkoenzim–A orqali Krebs siklida boshqa organ hamda to'qimalarda (muskullar, o'pka, buyraklarda) oksidlanadi. Keton tanachalari qisman energiya manbai sifatida foydalaniladi, bir qismi esa yuqori erkin yog' kislotalariga (sut hosil bo'layotgan ko'krak bezida) aylanadi.

Organizmda hosil bo'layotgan keton tanachalarining miqdori ularning jigarda hosil bo'lish sur'atiga, undagi fermentlar faolligiga va Krebs siklida atsetilkoenzim–A ning oksidlanish jadalligiga bog'liq. Krebs siklining asosiy substrakti karbon suvlar almashinuvida hosil bo'luvchi birikma (pirouzum va oksalatsirka kislotalari) bo'lganligi tufayli Krebs sikliga jalb etilayotgan atsetoatsetilkoenzim–A ning miqdori karbon suvlar almashinuvining normal kechishi va tezligiga bog'liq. Ya'ni oraliq yog' almashinuvining buzilishi qonda keton tanachalarining ko'payib ketishi – giperketonemiya va ularning ko'plab siydik orqali ajralishi – ketonuriya bilan ifodalanuvchi ketoz holatiga olib keladi.

Organizmda karbon suvlarning taqchilligi ketoz rivojlanishining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Bunda jigarda glikogenining kamayishi tufayli ushbu organga yog' to'qimasidan yuqori yog' kislotalarini ko'plab tushishi natijasida keton tanachalarining hosil bo'lishi kuchayadi. Shuningdek karbon suvlarning yetishmasligi keton tanachalarning oksidlanishi va yuqori yog' kislotalarga resintezlanishini pasaytiradi. Ochlikda, isitmada, operatsiyadan keyingi davrda, uzoq vaqt ortiqcha (toliqib) jismoniy ishlashda yuzaga keluvchi ketoz patogenezining asosi shundan iboratdir.

Simpatik asab tizimining davomli qo'zg'alishi, ruhiy zo'riqish (stressda), glyukokortikoidlar sekretsiyasi oshganda oqsillar parchalanishining kuchayishi tufayli ham ketoz rivojlanishi mumkin.

Ketoz jigarning turli toksik va infektsion shikastlanishlarida kuzatiladi. Ammo jigarning nihoyatda og'ir patologiyasida keton tanachalari hosil bo'lishining buzilishi tufayli gipoketonemiya yuzaga kelishi mumkin, bu jigarning jiddiy buzilishlaridan dalolat beradi.

Shuni aytib o'tish lozimki, giperketonemiya, hatto keton tanachalari ko'plab hosil bo'lganda ham, ayni vaqtda ularning oksidlanishi-parchalanishi yetarli amalga oshmasligi tufayli ham yuzaga kelishi mumkin. Demak, gipoksiya holatlari, ayniqsa to'qima gipoksiyasi, karbon suvlar oksidlanishini (qandli diabetda), ammoniy tuzlarining

ko'plab hosil bo'lishi (jigar va uremik komada) va h.k. og'ir darajadagi ketozning yuzaga kelishiga olib keladi. Bu borada, ayniqsa qandli diabet, ketozning deyarli barcha sabab hamda shart-sharoitlarining yuzaga kelishi tufayli alohida o'rin tutadi. Bunga oid ba'zi ma'lumot va mulohazalar tegishli bo'limlarda ham keltirilgan.

Xolesterin almashinuvining patofiziologiyasi alohida diqqatga sazovordir. Ma'lumki, xolesterin siklopentano-pergidrofekanning mahsuloti – yuqori molekulyar siklik cheklanmagan bir atomli ikkilamchi spirtdir. Katta yoshdagi (vazni 70 kg) odamda o'rta hisobda 140 g (vaznining 0,2% ini tashkil etadi) xolesterin bo'lib, uning ko'proq qismi (4,5–10%) buyrak usti bezlarida, miya va asab tizimida (2%ga yaqini), jigar (0,3%), teri (0,3%), ko'mik hamda yog' to'qimasida (taxminan 0,25%), qonda (0,2% ga yaqini) va h.k. joylashgan. Miya va asab to'qimasida xolesterinning deyarli hammasi esterifikatsiyalanmagan (erkin) holda, boshqa organlarda esa ko'proq bog'langan va qisman erkin (jigarda 80% erkin va 20% bog'langan) holatda bo'ladi. Xolesterinesteraza xolesterinni ham gidrolizlovchi, ham xolesterinesterlar sintezini kataliz qiluvchi ferment bo'lib, oshqozon osti bezi shirasida, ichak shilliq pardasida, jigar mitoxondriyalari va mikrosomalarida (zardob xolesterin esterlarining asosiy manbai), taloq va buyraklarda bo'ladi.

Odam organizmiga bir kunda ovqat bilan 0,4–0,5 g xolesterin tushishi mumkin, organizmning o'zida esa o'rta hisobda 2 g xolesterin sintezlanadi. Demak, xolesterinning asosiy qismi organizmning o'zida hosil bo'ladi.

Xolesterinni hosil qiluvchi asosiy substrat – manba bu faollashgan sirka kislotasi – atsetilkoenzim–A. Bu esa oqsillar, yog'lar va karbon suvlarning oraliq almashinuv mahsulotidir. Sirka kislotasi miqdoriy jihatdan ko'proq yog' almashinuvi natijasida yuzaga kelganligi sababli, u endogen hosil bo'luvchi xolesterinning asosiy manbai hisoblanadi. Xolesterinning ham biosintezi, ham parchalanishining asosiy joyi – jigardir. Ovqatdagi xolesterinning so'rilishi o't kislotalari, fosfolipidlar (yuza *taranglik dispersiyasini faollashtiruvchi moddalar) ta'sirida yaxshi* amalga oshiriladi. Ichak devorida erkin xolesterin eterifikatsiyalanib, xilomikronlar tarkibiga kiradi. β-lipoproteidlar tarkibida erkin xolesterin – 8–10%, bog'langani esa 15–48% ni tashkil etadi. Ma'lumki, o'zining cho'kish tezligi va qator boshqa fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'ra ular sinflarga bo'linadi. Lipoproteidlar xolesterin β-globulinlarga boy bo'lgani, kichik molekulali fosfolipidlarni kam ushlagani tufayli tezroq cho'kma hosil qiladi. Qon devoriga yirik molekulali va o'z tarkibida

ko'proq uch glitseridlarni tutgan, β-lipoproteidlar tushganda lipoproteidlipaza ta'sirida ular parchalanadi. Buning natijasida molekulasining o'lchami kichiklashgan lipoproteidlar tarkibida xolesterin tomir devoridan ichki qatlamlarga o'tishi, ichakka ajralib chiqishi, parchalanishi va navbatdagi mahsulotlar (asosan o't kislotalari) sifatida ichak orqali qayta so'rilib, jigarga tushadi va yana takroriy qayta ishlanishga duch keladi. Uning bir qismi yo'g'on ichakka o'tib, undagi flora ta'sirida koprosteringa aylanadi va najas bilan tashqariga chiqariladi.

Xolesterin yog' bezlari, juda kam miqdorda siydik orqali ham tashqariga chiqariladi. Xolesterin almashinuvining idora etilishi masalasiga bag'ishlangan tadqiqotlar nihoyatda ko'p bo'lishiga qaramay, hozirgacha bunga oid juda ko'p savollarga to'la-to'kis javob berib bo'lmaydi. Masalaning ba'zi bir tomonlarigina birmuncha aniqlangan, xolos. Chunonchi, qalqonsimon bez gormonlarining (tiroksin va uch yodtironinning) xolesterin sintezi hamda parchalanishiga bevosita ta'sir ko'rsatishi o'z tasdig'ini topgan. Buyrak usti bezlari, jinsiy gormonlarning roli haqida bir qadar aniq ma'lumotlar bor. Shubhasiz, markaziy asab tizimining qondagi xolesterin miqdoriga ta'sir etishi ma'lum bo'lsa-da, ammo hali bu masalada to'la aniqlik yo'q. Vitaminlar va mikroelementlarning ham ushbu jarayonlardagi ishtiroki haqida ko'proq taxminiy ma'lumotlar bor.

Albatta, xolesterin almashinuvining buzilishlari haqida fikr yuritilar ekan, xolesterinning biologik mohiyati, avvalo uning hujayra membranasi uchun muhim strukturaviy element – doimiy tarkibiy qism, buyrak usti va jinsiy steroid gormonlar hamda $D_3$ vitamini sintezining, fosfolipiddar bilan nisbatini, membranalar o'tkazuvchiligida tutgan muhim ahamiyati nazarga olinishi lozim. Shunga ko'ra ayrim mulohazalarni keltirishni o'rinli deb topdik.

Xolesterin almashinuvi buzilishining asosiy ko'rinishlaridan biri qondagi miqdorining o'zgarishidir. Qonda uning miqdorining ortishi (me'yordagi 200–220% dan ko'p bo'lishi) giperxolesterinemiya qator sabab va holatlar tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Xolesterin iste'mol qilinadigan ovqat tarkibida mo'l bo'lishi giperxolesterinemiyaning eng asosiy va muhim sabablaridan biridir. O'z tarkibida xolesteringa boy ovqat mahsulotlaridan avvalo tuxum (0,468%), tuxum sarig'i (2%), miya (2%), jigar (0,32– 0,61%), buyrak (0,4%), saryog'ni (0,2–0,3%) qayd qilib o'tish kerak. Endogen xolesterinning manbai oqsillar, karbon suvlar va ayniqsa yog'lar bo'lgani uchun faqat xolesteringa boy mahsulotlarni emas, balki umuman ovqatni

ko'p yeyish ham giperxolesterinemiyaga sabab bo'ladi. Tarkibida to'yinmagan yog' kislotalarini tutgan o'simlik moylarini iste'mol etish giperxolesterinemiyani vujudga keltirmaydi. Bunday moylar qatoriga zig'ir, pista, makkajo'xori, paxta, soya, o'rik, shaftoli danaklaridan olinadigan va h.k. moylar kiradi. Bu moylardagi uch glitserid va xolesterin yaxshi oksidlanadi, parchalanadi, demak, yaxshi o'zlashtiriladi.

Giperxolesterinemiyaning muhim omillaridan biri tez-tez ruhiy, kuchli, ayniqsa salbiy hissiyotlarning yuzaga kelishidir.

Xolesterinning o't tarkibida ajralishi o't pufagi va o't yo'llarining diskineziyalarida buzilishi, nefrotik sindrom va h.k. giperxolesterinemiyaga olib keladi.

Turli gipoksiya holatlarida xolesterin parchalanishining buzilishlari, gormonlar sintezining (qalqonsimon, buyrak usti, jinsiy bezlar patologiyasida) o'zgarishlari xolesterin miqdorining qondagi o'zgarishlariga sabab bo'ladi.

Ushbu va boshqa sabablarga ko'ra qonda xolesterin miqdorining ko'payish yoki kamayish tomonga siljishlari nihoyatda murakkab – ko'p omilli, har birining o'ziga xos mexanizmlari bo'lgan jarayonlardirki, ularga tegishli ma'lumotlarni har sohaning patofiziologiyasiga oid bo'limlarda ko'zdan kechirish o'rinlidir.

## ATEROSKLEROZ PATOGENEZIGA OID BA'ZI MASALALAR

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining tavsiyasiga ko'ra (1957) «Ateroskleroz – arteriya intimasida mediadagi buzilishlar bilan bog'langan lipidlar, murakkab karbon suvlar, qon va uning tarkibiy qismlari fibroz to'qimada kaltsiy ushlanishining turli nisbatda birgalikda o'choq sifatida to'planib qolishidir» degan ta'rif berilgan.

N.N. Anichkov va S.S. Xalatovlarning (1912) klassik tadqiqotlaridan boshlab, o'tgan 85 yil davomida keng ko'lamda olib borilgan sanoqsiz izlanishlari davomli giperxolesterinemiya bilan aterosklerozning genetik rivojlanishi o'rtasida ma'lum patogenetik bog'lanish borligini ko'rsatdi. Giperxolesterinemiyaning ateroskleroz patogenezidagi roli qator eksperimental va morfologik tekshirishlarda o'z tasdig'ini topgan. Odamda xolesterin miqdorining darajasi va aterosklerozning (yurak koronar arteriyalarining) tarqalishi o'rtasida bevosita ma'lum bog'liqlik borligi ko'p olimlar tomonidan e'tirof qilingan.

Xolesterinning arteriyaning ichki pardasida to'planishi hamda unga nisbatan subendotelial biriktiruvchi tuzilmalar tomonidan bo'ladigan reaksiya, birinchi navbatda, uning metabolik inertligi bilan belgilanadi.

Xolesterinning bunday xususiyati unga go'yo «yot» tanachaga xos sifatni beradi. Xolesterin qonda asosan B-lipoproteidlar tarkibida aylanadi, shu sababli xolesterin va B-lipoproteidlar bilan tomir devorlarinig infiltratsiyalanishida ma'lum darajada qon bosimining ko'tarilishiga ko'maklashadi. G.F. Langning ma'lumotiga ko'ra, ateroskleroz bemorlarning 60% ga yaqinida ayni vaqtda gipertoniya kasalligi bilan birga kechishi qayd etilgan. Ammo faqat xolesterin va B-lipoproteidlar miqdorining oshishi ularning tomir devorlariga cho'kib tushishi uchun yetarli shart bo'lmasa kerak. Bunda ularning kolloid turg'unlik xususiyatining pasayishi subendotelial qatlamga cho'kib tushishiga olib keladi. Kolloid turg'unlik esa ham B-lipoproteidlar molekulasining ichida, ham plazmada gidrofil letsitinning nisbati bilan belgilanadi. Shunga ko'ra «Fosfolipidlar-xolesterin» nisbatining pasayishi (me'yorda u 1 dan kam bo'lmaydi) katta patogenetik ahamiyatga ega. Xolesterinning cho'kmaga tushmasligida albumin, glyukoproteidlarning ham ma'lum roli bor.

B-lipoproteidlarning turli fraktsiyalari ichida, ko'rilayotgan masala nuqtai nazaridan solishtirma zichligi kam bo'lganlarining ahamiyati katta, chunki ularning turg'unligi past va tezda cho'kadigan bo'ladi. Bunda lipoproteid lipazaning («Yorug'lantiruvchi omilning») roli ham e'tiborga loyiq, chunki uning faolligining pasayishi (geparin hosil bo'lishining kamayishi yoki uning ingibitorlarining – natriy xlorid, protamin sulfat, o't kislotalarining ko'payishi tufayli) B-lipoproteidlarning cho'kmaga tushishiga, demak, aterosklerozning rivojlanishiga olib keluvchi patogenetik omillardan biri hisoblanadi.

Aterosklerozning rivojlanishida giperxole-sterinemiyaning, aniqrog'i giper B-lipoproteidemiyaning (kichik zichlikka ega fraktsiyalarining) va qator yana boshqa omillarning katta roli bor deb hisoblashga yetarli darajada asos bor. Ammo shu bilan birga aterosklerozning yaqqol rivojlangan ayrim hollari borki, ular giperxolesterinemiya ham, giperlipoproteidemiya ham aniqlanmaydi. Demak, ateroskleroz patogenezi faqat lipidlar tarkibi tomonidan miqdoriy hamda sifatiy o'zgarishlar bilan cheklanmaydi. Ma'lumotlarga qaraganda, aterosklerozning patofiziologiyasida qon tomir devorlarining tuzilishida (membranalari o'tkazuvchanligida), ularning metabolizmida, qonning reologik xususiyatlarida, yog'dan tashqari boshqa moddalar (mukopolisaxaridlar, qon ivishini ta'minlovchi omillar va h.k.) hamda tuzilmalaridagi o'zgarishlar, so'nggi vaqtlarda ko'proq o'z tasdig'ini topayotgan immun tizimida yuz berishi mumkin bo'lgan siljishlarning ham shubhasiz ma'lum roli bor. Ammo ularning har birini chuqur va har tomonlama o'rganmay turib, aniq xulosaga kelish mushkul masala. Albatta, aterosklerozning

ushbu va boshqa tomonlarini eksperimental va klinik sharoitlarda o'rganib, aniqlash uning oldini olish, davolash hamda asoratlaridan saqlash, tegishli ovqatlanish rejimiga rioya qilish, dori vositalarini qo'llash kabi masalalarni oqilona hal etishga asos bo'lib xizmat qiladi.

## OQSILLAR ALMASHINUVINING BUZILISHLARI

Oqsillar organizm hayot faoliyatini amalga oshirishda markaziy o'rin tutar ekan, demak, ular almashinuvining buzilishi ham istisnosiz barcha patologik jarayonlarning ajralmas qismi, holatlar hamda kasalliklarning tarkibiy bo'lagi yoki ko'rinishlaridan biridir. Oqsillar almashinuvining buzilishlari haqida yaxlit tasavvur olish maqsadida azot muvozanati (balansi) degan tushunchadan kelib chiqish qabul etilgan. Katta yoshdagi sog'lom odam organizmidan chiqarilayotgan azot tutuvchan moddalar miqdori ularni (ya'ni oqsillarni) ovqat tarkibida olayotgan miqdoriga teng. O'sayotgan organizmda, homiladorlikda anabolik gormonlar ko'plab hosil bo'lganda yoki tashqaridan yuborilganda azot tutgan moddalarni chiqarilishi, ularni organizmga tushishidan kam bo'ladi. Ya'ni azot muvozanatining buzilishlari anabolik va katabolik jarayonlarning bir-biriga bo'lgan nisbati bilan belgilanadi. Shunga ko'ra manfiy va musbat azot muvozanatlari tafovut etiladi. Hayotda ko'proq manfiy azot muvozanati uchraydi va bu organizm oqsillarni kam iste'mol etganda yoki yo'qotganda, sarflaganda (ochlikda, buyraklar kasalligida, kuyishda, ich ketishida, tireotoksikoz, yuqumli kasalliklar isitmasida va h.k.) kuzatiladi.

Oqsillar almashinuvining buzilishi ularni qabul etishdan boshlab, so'nggi mahsulotlarni chiqarishgacha bo'lgan istalgan davrida (iste'mol etish, o'zlashtirish, so'rilish, oraliq almashinuvi so'nggi mahsulotlarining chiqarilishi) va ularni almashinuvini idora etishning buzilishida yuz berishi mumkin.

Patofiziologiya nuqtai nazaridan oqsillar almashinuvining buzilishida unga olib keluvchi sabablar, boshlang'ich rivojlanish joylari, muhim bosqichlari va mexanizmlari kabi ko'rsatkichlarga qarab tahlil etish to'g'ri deb hisoblanadi.

## OQSILLARNING SO'RILISHI VA SINTEZLANISHINING BUZILISHLARI

Organizmda oqsillar zahirasi bo'lmaganligi tufayli minokislotalarning ovqat tarkibida bo'lishi yagona manbadir. Shuning uchun ham iste'mol etiluvchi mahsulotlar tarkibida oqsillarning yetarli va to'la qimmatli

bo'lmasligi, oshqozon-ichakda to'la parchalanish va so'rilish jarayonlarining u yoki bu sababga ko'ra buzilishlari, alimentar oqsillar yetishmovchiligiga olib keladi. Bu o'ziga xos og'ir va oqibatiga ko'ra (surunkali tus olsa) murakkab holat rivojlanishiga olib keladi. Alimentar oqsillar yetishmovchiligi oshqozon, ichaklarning sekretor motor faoliyatlari buzilganda, asosan ochlikda, oziq tarkibida aminokislotalarning yetarli bo'lmasligi (ayniqsa o'rnini bosib bo'lmaydiganlarining) oqibatida kuzatiladi. Ammo oqsillarning normal sintezlanishi uchun faqat aminokislotalar yetarli miqdorda bo'lishi bilan birga ularning sintezini amalga oshiruvchi tegishli genetik tuzilmalar ham normal tuzilishga ega bo'lishi va faoliyat ko'rsata olishi shart.

Genetik apparatning shikastlanishi tug'ma va irsiy bo'lishi mumkin, ammo har ikkalasining oqibatida ham oqsillar sintezi buziladi. Bu turli darajada namoyon bo'ladi, chunonchi: oqsillar molekulasining, aminokislotalar tarkibining o'zgarishi (gemoglobinning o'roqsimon hujayrali anemiyasida), qisqarishi (DNK matritsasidan chiquvchi axborot transkriptsiyasi uning o'zidagina sodir bo'ladigan nuqsonga qadar bunday polipeptidlarning biologik faolligi past bo'ladi), agar mutatsiya genning «To'xtash signalida» yuz bergan va uni chaqirgan koddan yo'qolgan bo'lsa, anomal oqsillarning sintezlanishi.

Oqsillar sintezining buzilish sabablari, mexanizmlari va oqibatlari hamda ularning bevosita rivojlanish omillari hali to'la-to'kis o'rganilgan emas.

Oqsillar almashinuvi buzilishining sabab va oqibatlaridan biri aminokislotalarning ko'chirilishi, transaminlanish va oksidlanib dezaminlashdir. Transaminlash aminokislotalarning hosil bo'lishiga, dezaminlash esa ularning yemirilishiga olib keladi. Bu har ikkala transaminlanish va dezaminlanish jarayoni barcha tirik organizmlarda yuz beruvchi aminokislotalar almashinuvining asosidir. Transaminlashning asosiy mohiyati qaytarilishi mumkin bo'lgan amino guruhni aminokislotadan alfa-keto kislotaga oraliqda ozod ammiak hosil etmay olib o'tishdadir. Reaksiya maxsus fermentlar – aminotransferazalar yoki transaminazalarning katalizatorligida amalga oshadi. Ularning kofaktorlari sifatida piridoksinning fosforillangan (piridoksalfosfat va piridoksaminfosfat) shakllari ishtirok etadi.

Trans aminlash reaksiyasining buzilishlari bir necha sabablarga ko'ra yuz berishi mumkin. Bulardan birinchisi piridoksinning yetishmasligi (homiladorlik davrida, sulfanilamid, ftivazid kabi dori vositalari ta'sirida, qisman piridoksalfosfatni sintezlovchi ichak florasi ezilishida) bo'lishi mumkin. Transaminazalar faolligining pasayishi oqsillar sintezi cheklanganda (ochlikda, jigarning og'ir kasalliklarida) kuzatiladi.

Ba'zi organlarda nekrotik jarayon yuz berganda (miokard yoki o'pkalar infarkti, oshqozon osti bezining yallig'lanishi, gepatitlar va shu kabilar) hujayralar yemirilishi tufayli to'qima transaminazalarining ajralib chiqishi, ularning qonda ko'payishi va faolligining ortishi kuzatiladi, bu esa diagnostik ahamiyatga ega.

Oksidli dezaminlanishning pasayib ketishi foydalanilmagan aminokislotalarning yemirilishiga va qonda aminokislotalar miqdorining ko'payishi – giperaminoatsidemiyaga olib keladi. Buyraklar orqali ularning chiqarilishi – aminoatsiduriya kuchayadi.

Dezaminlanishning buzilishi ushbu reaksiyaning amalga oshishida bevosita yoki bilvosita ishtirok etuvchi omillar (piridoksin, riboflavin, nikotin kislotasi) yoki gipoksiya, ochlikda, oqsillar yetishmasligida kuzatiladi.

Dekarboksillanishning buzilishi nihoyatda katta ahamiyatga ega, chunki u universal bo'lmasada, ammo $CO_2$ ni va biogen aminlarni hosil qilish bilan kechadi. Faqat ayrim aminokislotalargina dekarboksillanadi, chunonchi gistidin (gistamin hosil qilish bilan), tirozin (tiramin), glutamin kislotasi (gamma-aminomoy kislota), 5-gidrooksitriptofan (serotonin), tirozin mahsuloti 3, 4-dioksifenilalanin va sistin mahsuloti tegishli ravishda 3, 4-dioksifeniletilamin (dofamin) va taurinni hosil qiladi.

Biogen aminlar maxsus biologik faollikka ega, ular miqdorining ko'payishi organizmda qator patologik holatlarni keltirib chiqarishi mumkin. Bunday ko'payishining sababi faqat dekarboksillanishning kuchayishi emas, balki aminlar oksidlanishining pasayishi va ularning oqsillar bilan bog'lanishining buzilishi ham bo'lishi mumkin. *Masalan, gipoksik holatlarda, ishemiyada va to'qimalarning* destruktsiyasida (shikast, nurlanishda va h.k.) oksidlanish jarayonlari zaiflashadi, bu esa ayni vaqtda ham dekarboksillanishni kuchaytiradi, ham aminokislotalarning odatdagi yo'l bilan o'zgarishlarini pasaytiradi. To'qimalarda biogen aminlarning (ayniqsa, gistamin va serotoninning) ko'plab hosil bo'lishi mahalliy qon aylanishning jiddiy buzilishlari, qon tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi va asab apparatining shikastlanishiga olib keladi. Ba'zi bir patologik holatlarda (allergiyada, shokda) gistamin va serotonin ko'plab paydo bo'lishi ularning oqsilli komplekslaridan ajralib chiqishi bilan bog'liq. Bunday hollarda biogen aminlarning ta'siri tezroq hamda kuchliroq bo'ladi va ko'proq qon tomirlar tonusi va o'tkazuvchanligining buzilishida o'z aksini topadi.

Ma'lumki, aminokislotalarning aniq metabolik yo'llar orqali o'tib amalga oshishi tegishli fermentlarning mavjudligi bilan

determinatsiyalangan (sababli shartlangan). Bundan kelib chiqadiki, ferment sintezining irsiy buzilishi tegishli aminokislotaning metabolizmga qo'shilmasligi, organizmda to'planishi va turli biologik muhitlarda (siydik, ter, najas, orqa miya suyuqligida) paydo bo'lishiga olib keladi. Kasallikning klinik ko'rinishlari yo'q bo'lgan yoki ingibirlangan ferment ishtirokida almashinishi kerak bo'lgan modda (aminokislota)ning paydo bo'lishi va undan hosil bo'lishi lozim bo'lgan moddaning taqchilligiga bog'liq belgilar yuzaga kelishi bilan tavsiflanadi. Aminokislotalar almashinuvining bunday genetik shartlangan buzilishlari (fenilketonuriya, alkaptonuriya, tirozinoz, albinizm va h.k.) naslga o'tishi mumkin. O'z-o'zidan ayonki, bunday kasalliklarni modda almashinuvining tipik buzilishlari deb hisoblab bo'lmaydi, chunki ular irsiy, tug'ma, ya'ni aniq sabab, patogenez va klinik ko'rinishga ega bo'lgan modda almashinuvining o'ziga xos kasalligi – molekulyar patologiyaning maxsus turlaridir. Shu sababli ularning patofiziologiyasiga (patobiokimyosiga) oid masalalar batafsil to'xtalib o'tishni talab qiladi.

## OQSILLAR ALMASHINUVI SO'NGGI BOSQICHINING BUZILISHLARI

Oqsillar almashinuvi so'nggi bosqichining patofiziologiyasi azotli mahsulotlar (siydik tarkibidagi mochevina, ammiak, siydik kislotasi) hosil bo'lishi va ularning organizmdan chiqarilish jarayonlari patologiyasini o'z ichiga oladi. Bu jarayonlarning holati va buzilishlarining asosiy ko'rsatkichi qonda qoldiq (oqsilli, ya'ni azot tutgan) moddalar turi hisoblanadi.

Qoldiq azotning 50% mochevina azotidan, 25% ga yaqini aminokislotalar azotidan, qolgan qismi esa boshqa azotli mahsulotlar azotidan tashkil topgan. Uning mochevinaga tegishli bo'lmagan qismi rezidual azot deb ataladi.

Qonda qoldiq azotning ko'payishi – giperazotemiya – jigarda mochevina hosil bo'lishi (produktsion yoki jigar giperazotemiyasi) yoki buyraklarning tozalash, ajratish (siydik chiqarish) funksiiyasining buzilishi (retentsion yoki buyrak giperazotemiyasi) oqibatida yuzaga kelishi mumkin.

Mochevina hosil bo'lishining buzilishlari qator kasalliklarda (jigarning distrofiyasi, yallig'lanishi, gipoksiya bilan davom etuvchi patologik o'zgarishlari, shuningdek, ba'zi irsiy nuqsonlar oqibatida) kuzatiladi. Mochevina hosil bo'lishining irsiy buzilishlari argininsuktsinatliaza

(argininsuktsinaturiya), karbamilfosfatsintetaza hamda ornitinkarbamiltransferaza (ammoniyemiya) va argininsuktsinatsintetaza (tsitrullinuriya) hosil bo'lishi yetishmovchiliklarida kuzatiladi.

Mochevina sintezi buzilishining eng ko'p uchraydigan og'ir oqibati qonda ammiak to'planishidir. Uning miqdorining ko'payishi buyraklarning ajratish funksiyalari keskin buzilganda yuz beradi. Ammiakning toksik ta'siri avvalo uning markaziy asab tizimiga ta'siri bilan belgilanadi. Bu ta'sir bevosita va bilvosita bo'ladi. Bilvosita ta'sir ammiakning glutamin kislotasi bilan bog'lanib, zararsizlanishining kuchayishi hisobigadir. Shu tufayli glutamin kislota almashinuvdan chiqadi, aminokislotalarning alfa-ketoglutar kislotadan qayta aminlanishi tezlashadi va shunga ko'ra uch karbon kislotalar siklida (Krebs siklida) qatnashishdan chetlanadi. Krebs siklining tormozlanishi esa atsetil-KoA ning oxirigacha parchalanib, o'zlashtirilishini to'xtatib qo'yadi va u keton tanachalariga aylanib, komatoz holatning rivojlanishiga olib keladi.

## SIYDIK KISLOTASI HOSIL BO'LISHI VA AJRALISHINING BUZILISHLARI

Siydik kislotasi – nuklein kislotalar tarkibiga kiruvchi purin asoslari almashinuvining oxirgi mahsuloti. Siydik kislotasining hosil bo'lishi va ajralishining buzilishlari buyraklar kasalligida, leykozlarda va ayniqsa podagrada kuzatiladi. So'nggi kasallik qadimdan ma'lum va nisbatan ko'proq uchrasa-da, uning etiologiyasi, patogenezi va klinik ko'rinishlariga oid ko'p masalalar hali har tomonlama aniqlangan emas. Unga nisbatan irsiy moyillik, rivojlanish xavfini tug'diruvchi omillar (ko'plab miqdorda purinlar tutgan oziqlar, birinchi navbatda go'sht hamda molibden tutgan mahsulotlarni iste'mol qilish, ayniqsa, pivo va vino bilan birgalikda va h.k.) ma'lum. Bunda ksantinning ksantinoksidaza ta'sirida gipoksantinga, uning esa siydik kislotasiga o'tishi asosiy o'rin tutadi. Ushbu kasallikning rivojlanishida yuqorida aytilganlardan tashqari, yosh (qariyalarda ko'proq) va jinsning (erkaklarda ko'proq) ma'lum roli bor. Kasallikning ko'rinishlarida buyraklar tomonidan nordon siydik eritmalarining ajralishi, ularning va boshqa mahsulotlarning glitsindan hosil bo'lishining kuchayishi muhim o'rin tutadi. Giperurikemiya – siydik kislotasi tuzlarining bo'g'imlar va tog'aylarda (ayniqsa, ularni qonda erigan holda ushlab turuvchi omillar yetishmaganda) to'planishi kuzatiladi. Bunga qon bilan ta'minlanishning sustligiga ko'ra ortiqcha nordon muhit mavjudligi va

bunday sharoitda tuzlarning cho'kmaga tushishiga imkoniyat tug'diradi.

Qonda oqsillarning miqdoriy va sifat jihatidan o'zgarishlari u yoki bu darajada deyarli barcha, ayniqsa yaxlit organizmni shikastlovchi, patologik jarayonlarda kuzatiladi. Qon plazmasi oqsillarining buzilishi (gipo-, giperproteinemiya), umumiy miqdorining o'zgarishi, nisbatining o'zgarishi (disproteinemiya) bilan ifodalanishi mumkin.

Disproteinemiyalar orttirilgan va irsiy bo'lishi mumkin. Shartli ravishda ular disglobulinemiya, disgammaglobulinemiya, disimmunoglobulinemiyalarga bo'linadi. So'nggilari qonda oqsillar tarkibining hujayraviy reaksiyalarini ham o'z ichiga oluvchi umuman immun tizimi qayta tuzilishining aksidir, xolos.

Disproteinemiyalarning eng ko'p uchraydigan turiga misol tariqasida alfa-2-globulinlar, sulfatlangan glikozaminoglikanlarning biriktiruvchi to'qimalarda proteoglikanlarni polimerizatsiyasiga olib keluvchi barcha patologik holatlarda (ularning keskin yallig'lanish jarayonlari, diffuz kasalliklari, autoimmun kasalliklarida) ko'payishini keltirish mumkin. Jigar funksiiyalari buzilganda, unda sintezlanuvchi alfa va bettaliloproteidlar kamayadi, u oqsillarning tegishli fraktsiyalarini bir-biriga nisbatan o'zgartiradi.

Fibrinogen tomonidan yuz berishi mumkin bo'lgan o'zgarishlar ham katta ahamiyatga ega. Uning miqdorining kamayishi yoki tuzilishining buzilishi qon ivishi hosil bo'lishini, sekinlashtiradi. Fibrinogen miqdorining ko'payishi ko'pchilik surunkali va keskin yallig'lanish jarayonlarida, nefrozda, ba'zi o'smalarda, nomaxsus adaptatsion sindromda kuzatiladi.

Gammaglobulinlarning o'zgarishlari miqdoriy va sifatiy bo'lishi mumkin. Sifatiy o'zgargan gammaglobulinlar paraproteinlar deb ataladi va ular immunoglobulinlarga tegishli, odatda antitanalarni ishlab chiqaruvchi hujayralar ayrim klonlarining mahsuloti hisoblanadi. Ular miqdorining ko'payishi monoklonal gipergammaglobulinemiyalar deb ataladi va odatda tegishli klonlarning ko'proq o'sma tabiatli patologik jarayonlari (miyelom kasalligi, Valdenstrem makroglobulinemiyasi) bilan shartlangan proliferatsiyasida kuzatiladi. Paraproteinlarning boshqa turi bo'lib, krioglobulinlar hisoblanadi. Ular immunoglobulin xususiyatiga ega bo'lib, sovuqda preiipitatsiyaga uchraydi. Krioglobulinlar qon tomiri devorlarini shikastlaydi, tromblar hosil bo'lishiga imkoniyat yaratadi, bular esa asosiy patologik jarayon kechishini og'irlashtiradi. Bu ayniqsa, biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklarida yaqqol namoyon bo'ladi.

## KISLOTA-ISHQORIY MUVOZANAT BUZILISHINING PATOFIZIOLOGIYASI

Ichki muhitning doimiyligi – gomeostazi, ya'ni bir muvozanatda saqlanishi, ayniqsa, yuqori darajada rivojlangan organizmlar hayot faoliyati uchun zarur bo'lgan shart-sharoitdir.

Biologik muhitlarda har doim vodorod ioni ko'proq hosil bo'lib turishiga qaramay, ularni neytrallash (befarq, betaraf holga keltirish) va vodorod gidroksil ionlari o'rtasidagi nisbatni bir me'yorda saqlash kislota-ishqoriy muvozanatni ta'minlashga olib keladi. Qonning pH ko'rsatgichi nihoyatda turg'un hisoblanadi. Me'yorda u 7,35–7,45 atrofida bo'ladi va u yoki bu tomonga har qanday sezilarli siljishi, organizmning har bir integral, bir-biriga bog'liq darajasida chuqur o'zgarishlarga olib keladi. Masalan, hujayra faoliyatining o'zgarishi, gemoglobinni kislorodning biriktirish va qayta berish qobiliyatini o'zgarishi, barcha moddalar, ayniqsa suv-elektrolitlar almashinuvi, hujayra retseptorlari sezuvchanligi, membranalar o'tkazuvchanligi, asab-mushak tizimi qo'zg'aluvchanligi va impulslar o'tkazuvchanligi kabi muhim xususiyatlarning chuqur o'zgarishlariga olib keladi. Nihoyat agar pH 6,8 dan kamaysa yoki 7,7 dan oshib ketsa, organizmning halokati yuz berishi mumkin.

Organizm ovqat tarkibida turli nordon-kislotali va ishqoriy moddalar, tuzlar, karbon suvlar, yog'lar va boshqalarni iste'mol qiladi. Moddalar almashinuvi kislotalarning paydo bo'lishi va bunday muhitda dissotsiatsiya jarayoni kuchayib, vodorod ionlarining kontsentratsiyasining oshishi bilan davom etadi, ammo shunga qaramay sog'lom organizm ichki muhitning pH i kislotali tarafga siljimaydi. Bu evolyutsiya jarayonida organizmlar, ayniqsa, insonda murakkab idora etuvchi tuzilmalar, mexanizmlar hamda omillarning vujudga kelganligi oqibati bo'lib, ularning faoliyati tufayli ichki muhit o'z barqarorligini ta'minlab turadi. Bunda turli a'zolarning faoliyati nihoyatda katta. Masalan, o'pka kislota tabiatli karbonat angidridini muntazam chiqarib turishi, agar zarur bo'lsa qisqa muddatga uni o'zida ushlab turish qobiliyatiga ega. Agar organizmda H+ kontsentratsiyasi ko'paysa – giperventilyatsiya, kamaysa – gipoventilyatsiya kuchayadi.

Buyrakning kislota-ishqoriy muvozanatini ta'minlash va boshqarishdagi roli nihoyatda katta va ko'pincha hal qiluvchi ahamiyatga ega. Buyrak kanalchalari vodorod va ammiak ionlarini ajratish, ya'ni sekretsiya (atsidova aminogenez) qilish, natriy hamda karbonat kislota tuzilma ionlarini qayta so'rish qobiliyatiga ega.

Jigar esa nordon kislotali tuzilmalar – radikallarni bog'laydi, ba'zi bir noorganik kislotalarni suv va karbonat angidridgacha oksidlab o'tkazadi. Ammiak va ammoniy xloriddan karbonat kislota tuzilma ionlarini to'plab, tashqariga ajratadi, ba'zi bir nordon va ishqoriy moddalarni o't tarkibida ichakka o'tkazadi. Oshqozon xlorid kislotasini, ichak esa bikarbonatni yetkazib beruvchi asosiy manbalar hisoblanadi va ular ichki muhit pH ini bir me'yorda saqlashda bevosita ishtirok etadi.

Qayd etilgan a'zolarning u yoki bu patologiyasida, albatta, kislota-ishqoriy muvozanatning keskin o'zgarishlari, ya'ni atsidoz yoki alkaloz holatlarining yuzaga kelishi turgan gap.

Kislota-ishqoriy muvozanatni ta'minlash va uni idora etishda bufer tizimlari asosiy o'rinni egallaydi. Ularning o'ziga xos asosiy xususiyati shundaki, bu jarayonda ortiqcha vodorod ionlari yo bog'lanib neytrallanadi yoki organizmdan ajratilib, chiqarilib yuboriladi.

Har qanday bufer tizimi – bu kuchsiz kislotaning kuchli ishqor bilan hosil qilgan tuzining aralashmasidan tashkil topgan. Bufer tizimlariga: gemoglobin, oqsillar, bikarbonat va fosfat buferlari kiradi. Gemoglobinning oksidlangan holatdan qaytarilgan (tiklangan) holatga o'tishining o'ziyoq qonning to'qimalar bilan bo'lgan munosabatida pH ning kislotali tarafga siljishining oldini oladi. O'pka kapillyarlarida oksigemoglobinning hosil bo'lishi esa eritrotsitlardan karbonat angidridi va xlorning chiqishi hamda bikarbonatlarning paydo bo'lishi natijasida pH ning ishqoriy tarafga siljishini bartaraf etadi.

Bikarbonat buferi – karbonat kislotasi va kaliy yoki natriy tuzlaridan tashkil topgan. Qonda ko'p miqdorda nordon moddalar to'planganda vodorod ionlari karbonat kislota mahsuloti ($HCO_3$) bilan birikib, kuchsiz karbonat kislotasi $H_2CO_3$ ni hosil qiladi, u osonlikcha suv va karbonat angidridiga parchalanadi. Karbonat angidridning ortiqcha miqdori esa o'pka orqali chiqarib yuboriladi. Agar qonda ishqoriy tabiatli moddalar ko'paysa, ular asosan karbonat kislotasi bilan birikib, bikarbonat ionlari va suvni hosil qiladi.

Oqsil bufer tizimi – (protein-proteionat) kislotali muhitda H+ ionlarini bog'laydi va natriy hamda kaliy kationlarini ajratib chiqaradi, ishqoriy muhitda esa uning teskarisi, ya'ni kationlarni bog'lab, vodorod ionlarini ajratib chiqaradi.

Fosfat bufer tizimi – birlamchi va ikkilamchi almashgan $NaH_2PO_4$ – kuchsiz kislota hamda $Na_2HPO_4$ – ishqoriy xususiyatli fosfatdan tashkil topgan. Ular hujayraning asosiy bufer tizimi hisoblanadi.

Bufer tizimlar tezlik bilan va o'z vaqtida kislota-ishqoriy holat o'zgarishlarining oldini oladi, ya'ni tez amalga oshib kompensatsiya

qiluvchi muhim omillardir, ammo uzoq vaqtgacha kompensatsiya (o'rnini bosib, to'g'rilab) qilib tura olmaydi. Buning uchun eng qudratli imkoniyatlar – fiziologik tizimlar jarayonga qo'shilib, pH ni me'yoriga keltirishga harakat qiladi va bu haqiqatdan ham ko'pchilik hollarda (agar ushbu organlar patologiyadan xoli bo'lsa) ana shu tarzda amalga oshadi.

Kislota-ishqoriy holatga oid quyidagi ko'rsatkichlarni aniqlab yuritish mumkin:

1) dolzarb pH yoki qonning faol reaksiyasini;

2) $Pco_2$ – $CO_2$ ning partsial bosimi kislota-ishqoriy holatning nafas komponenti bo'limini;

3) BB (Bufer Base) – qonning buferlar asosi (qondagi barcha bufer ionlarining jamg'arma miqdorini) kislota-ishqoriy holatning metabolik komponentini;

4) BE (Base Exsess) – bufer asoslarining almashina oluvchanligini (u kislota-ishqoriy holatning metabolik tarkiblarining, ya'ni qondagi asosiy bufer asoslarining me'yorga nisbatan o'zgaruvchanlik darajasining ko'rsatkichi). Me'yorda BE±2,5 mmol/l ga teng. Manfiy tomonga o'zgarishi qonda asoslar kamayganligi yoki nordon moddalarning ko'payganligidan, musbat bo'lishi esa asoslar – ishqoriy moddalarning ko'payganligi esa nordon moddalarning kamayganligidan dalolat beradi;

5)SB (Standart bicarbonat) – bikarbonatlarning standart (nusxaga oid), ya'ni 37° da $Pco_2$ – 40 mm simob ustuniga teng bo'lgan, qon esa kislorodga to'yingan holatdagi kontsentratsiyasining ko'rsatkichi;

6) AB – bikarbonatning ($HCO_3$ ning) qondagi haqiqiy miqdori;

7) $TCO_2$ – (Tolal $CO_2$) barcha buferlar tarkibiy qismida va eritilgan holatdagi karbonat angidridining umumiy miqdori;

8) ishqoriy rezerv (zahira) – organizmdagi bikarbonat hamda natriy ko'rinishidagi va organizmda hosil bo'ladigan kislota moddalarini neytrallash – betaraf qilish xususiyati bo'lgan to'plami. Me'yorda u 50–60% ni tashkil etadi, ya'ni har 100 ml qon plazmasida kislota xossasi bo'lgan karbonat angidridining 50–60 ml ni neytrallash qobiliyatiga ega bo'lgan ishqor miqdoriga teng. Bu ishqoriy rezerv asosan maxsus Astrup uskunasida yoki klassik Van Slayk usuli bilan aniqlanadi.

## KISLOTA-ISHQORIY MUVOZANAT BUZILISHINING ASOSIY KO'RINISHLARI

Kislota-ishqoriy muvozanat o'zgarishlarining ikki turi: atsidoz va alkalozlar farqlanadi. Ular etiologik va patogenetik nuqtai nazardan quyidagicha tasniflanadi.

Atsidoz vodorod ionlari miqdorining mutloq (absolyut) yoki nisbiy ko'payishi, ya'ni pH ning pasayishi yoki kislotalik tomonga siljishi. Bu o'z navbatida:

1) respirator (yoki gazli) atsidoz – (organizmda nafas yetishmasligi, o'pka kasalliklari, MNS shikastlaiishlari, yurak faoliyatining yetishmasligi va h.k.) natijasida karbonat angidridining to'planishi, chiqib ketishining qiyinlashishi yoki olinayotgan havo tarkibida uning ko'p bo'lishidan yuzaga keladi;

2) metabolik (gazli bo'lmagan) atsidoz – organizmda turli holatlarda (gipoksiya, qandli diabet, koma va h.k.) moddalar almashinuvining buzilishlari tufayli ko'p miqdorda H+ ionlarini tutgan mahsulotlarning hosil bo'lishi va to'planishi natijasida rivojlanuvchi kislotali – nordon muhit.

Metabolik (gazli bo'lmagan) atsidozning sababi va mexanizmlariga ko'ra o'z navbatida quyidagi turlari tafovut qilinadi:

a) ishqoriy muhitni ta'minlovchi omillarni yo'qotish tufayli organizmda kislotalarning to'planib qolishi yoki ko'p miqdorda asoslar chiqib ketishining kamayishi natijasida yuz beruvchi holat. Bunda buyrakning yetishmovchiligi, yoxud uzoq davom etuvchi dispepsiya va shu kabilar katta rol o'ynaydi;

b) ekzogen, ya'ni organizmga tashqaridan, ayniqsa, uzoq vaqt davomida ko'p miqdorda kislotali – nordon moddalarning kirishidan (ovqat, dori-darmonlar va h.k. tarkibida) kelib chiquvchi;

v) atsidozning aralash turi (bunda kislotalarning ko'p miqdorda paydo bo'lishi bilan birga chiqib ketishining ham qiyinlashishi, shok, kollaps holatlarida) yoki ayni vaqtda nafas va qon aylanishi yetishmovchiligi, respirator yoki somatik kasalliklar sababli ham metabolik atsidozning ro'y-rost rivojlanishi yaqqol misol bo'ladi.

Alkaloz – vodorod ionlarining mutloq yoki nisbiy o'zgarishi hamda pH ning ortishi, ya'ni ishqoriy tomonga siljishini anglatuvchi holat. Buning bir necha turlari farq qilinadi;

1) respirator (gazli) – o'pkaning giperventilyatsiyasi va shu tufayli karbonat angidridini to'xtovsiz ravishda tezlik bilan organizmdan ko'plab chiqarish natijasida yuzaga keluvchi alkaloz holati;

2) metabolik (gazli bo'lmagan) alkaloz holati; Bu o'z navbatida:

a) kislotali moddalarni ko'plab chiqarish yoki ko'plab yo'qotish natijasida organizmda (ketma-ket to'xtovsiz qayt qilish, oshqozon yarasining teshilishi – perforatsiya bo'lgan vaqtda) ishqoriy moddalarning ko'payib ketishi;

b) ekzogen, ya'ni organizmga ko'p miqdorda ishqoriy muhitli moddalarning tashqaridan kiritilishida kuzatiluvchi alkaloz turlariga bo'linadi.

Ayniqsa, atsidoz va qisman alkaloz holatlari organizmning barcha integral darajalarida chuqur o'zgarishlarga, hayot uchun tahlika soluvchi holatlarga olib keladiki, ularning ba'zi turlariga oid patofiziologik masalalarni alohida muhokama qilish maqsadga muvofiqdir.

Respirator (nafas) atsidozi. Respirator atsidozning asosiy sabablari va mexanizmlaridan biri nafas markazining shikastlanishi, yallig'lanishi, giyohvand moddalar ko'proq qabul qilinganda tormozlanishidir. Nafas muskullarining kuchsizlanishi, o'pkaning nafas sathining kamayishi (pnevmoniya, atelektaz, emfizema, pnevmotoraks, o'smalar va h.k.), nafas olish uchun havoni o'tkazuvchi yo'llarning to'silishi yoki yot moddalardan aspiratsiya bo'lib qolishi, astmatik holat, ovoz boylamlarining spazmi va shu kabilar kuzatiladi. Respirator atsidoz yangi chaqaloqlarda kuzatilishi mumkin. Bunda distress sindromi patogenetik omil sifatida asosiy rol o'ynaydi.

Gazli atsidozda kompensatsiya reaksiyalari yetarli bo'lmasa patologik holatlarga olib keladi. Chunonchi, karbonat angidridining to'planishi, ko'payishi giperkapniyaga sabab bo'ladi. Bunda miya qon tomirlari kengayadi, unda suyuqlikning hosil bo'lishi tezlashadi, bosh miya ichida bosim oshadi va h.k. Mahalliy – periferik arteriyalarning siqilishi rivojlanib qon bosimi oshadi, buyrak koptokchalarida esa siydik filtratsiyasi kamayadi. Gemoglobinning kislorodga nisbatan moyilligi pasayadi va uning dissotsiatsiya egri chizig'i o'ng tomonga qarab suriladi. Bronxiolalarning torayishi va shilliq pardalarning gipersekretsiyasi natijasida o'tkazuvchanligi buziladi, nafas yetishmovchiligi chuqurlashadi. Ayni vaqtda simpato-adrenal tizimning faoliyati oshib, qonda katexolaminlar miqdori ko'payadi va ular o'z navbatida periferik qon tomirlar spazmini yanada kuchaytiradi.

Gazli atsidozda birdan-bir natijali yordam nafas olish faoliyatini yaxshilash, bir maromda saqlash, uni chaqirgan sababini yo'qotish, sun'iy ventilyatsiya, bronxodilyatatorlar, balg'am ko'chiruvchi dorilarni yuborishdan iborat.

Metabolik atsidoz kislota-ishqoriy muvozanat buzilishining eng ko'p uchraydigan turidir. Unga kelib chiqishi va ko'rinishi turli xil bo'lgan gipoksiya («nafas», «yurak-qon tomir», «gemiko», «to'qima»), qandli diabet, och qolish, isitma, buyraklar yetishmovchiligi, surunkasiga ich ketishi, keng sathga tarqalgan yallig'lanish jarayoni (peritonit), kaltsiy hamda ammoniy xloridning organizmga ko'p miqdorda kiritilishiga olib keladi.

Metabolik alkaloz o'z darajasiga ko'ra turli o'zgarishlar bilan davom etadi. Masalan, pH o'rtacha pasayganida qon tomirlari kengayadi, chuqur atsidozda esa torayadi. Ma'lumki, tomirlar tonusi susayishi bilan arterial va venoz qon bosimlari ham pasayadi, yurakka keluvchi venoz qonning miqdori ozayadi va natijada yurakning zarbali va minutlik hajmlari kamayadi. Bunda trombotsitlarning agglyutinatsion va agregatsion xususiyatlari oshadi.

Hosil bo'lgan mikrotromblari o'z navbatida mikrotsirkulyatsiyani buzadi va shu tufayli gipoksiya, metabolik o'zgarishlar, atsidoz holatlari yanada chuqurlashadi.

Agar pH 6,8 dan pasayib ketsa lizosomalar parchalanib, ularning tarkibidan ajralib chiqqan fermentlar hujayralarni autolizga uchratadi va yemirilishga olib keladi.

Respirator nafas alkalozi – o'pka-alveolalar ventilyatsiyasining kuchayishi va organizmdan karbonat angidridining ko'plab chiqarilishi natijasida yuzaga keladi. Bunga quyidagilar sabab bo'lishi mumkin: o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasining noto'g'ri amalga oshirilishi, nevrotik hansirash, markaziy asab tizimining shikastlanishlari (jarohatlanish, entsefalit, insult, o'sma va h.k.), anemiyalar, tog' va balandlik kasalliklari vaqtida, markazga ta'sir etuvchi analeptiklarni hamda katexolaminlar, estrogenlar kabi moddalarni ko'p miqdorda uzoq muddat qo'llanishda nafas markazi qo'zg'aluvchanligining kuchayishi va h.k. Shuningdek, bunga sepsis, tireotoksikoz, peritonit singari og'ir patologik jarayonlarga ham olib keladi.

Respirator (nafas) alkalozda quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi: qonda karbonat angdridi partsial bosimining keskin pasayishi va shu tufayli periferik qon tomirlarining torayishi, ayni vaqtda umumiy qon aylanish tomirlarining kengayishi va tonusining susayishi natijasida arterial hamda venoz qon bosimlarining pasayishi yuz beradi. Kengaygan tomirlarda qon to'planadi, aylanayotgan qon miqdori kamayadi, venalar orqali yurakka keluvchi qon miqdori ozayib, yurakning qisqarishi va zarbali hajmi kamayadi, to'qimalarda qon aylanishi sekinlashadi va oqibatda gipoksik va metabolik atsidozlar yuzaga kela boshlaydi.

Metabolik alkaloz. Tez va to'xtovsiz, ketma-ket qayt qilish (pilorospazm, ichakda najasning to'planib qolishi, ovqatga bog'liq toksik-infektsiyasi, ba'zida oshqozonni tez-tez yuvib turish, ketma-ket zond kiritish, uchmaydigan kislotali moddalarni yo'qotish, birlamchi gipokaliyemiya (steroidlar bilan davolashda aldosteronizm rivojlanganda, uzoq vaqt siydik haydaydigan dorilar qabul qilinganda natriy so'rilib, kaliy ko'p chiqa boshlashi tufayli, jigar yetishmovchiligi)

vaqtida kaliy ionlarining ko'plab hujayra ichiga o'tishi (insulin bilan davolanganda) singari holatlar kuzatiladi. Ba'zi hollarda ko'p miqdorda ishqoriy moddalar organizmga kiritilganda ham shu turdagi alkaloz kelib chiqishi mumkin. Bunda kuzatiladigan kompensator jarayonlar (shuningdek, choralar-tadbir ham) organizmdagi to'plangan ishqoriy moddalarni bog'lash va ularni chiqarib yuborishga hamda vodorod ionlarini o'z bog'laridan ajratib turuvchi moddalar berishga qaratilgan bo'lishi kerak.

## SUV – ELEKTROLITLAR ALMASHUVINING BUZILISHLARI

Barcha patologik jarayonlar va kasalliklar suv-elektrolitlar muvozanati (nisbati)ning u yoki bu darajada o'zgarishi bilan kechadi.

O'z navbatida suv va mineral moddalarning bir-biriga miqdoriy va sifatiy me'yori nisbatining kuchli buzilishlari va buning asosida birinchi navbatda so'zsiz gomeostazning chuqur, ko'pincha hayot uchun xavfli darajada siljishlari muhim ko'rsatkich hisoblanadi. Chunki bunda biologik suyuqliklar, hujayralar, to'qimalar, tizimlar va qolaversa yaxlit organizm faoliyatlari amalga oshirilmaydigan ahvolga tushib qoladi.

Suv va unda erigan elektrolitlar almashinuvi o'zaro bir-biriga uzviy bog'langanki, ularga taalluqli masalalarni bir butunlikda ko'rish maqsadga muvofiq va har tomonlama to'g'ridir.

Odam gavdasi og'irligining o'rta hisobda 60% ini (bu albatta yoshga, jinsga, semiz-oriqlikka bog'liq, masalan, yosh bolalarda 70% ni) suv tashkil etadi.

Suv almashinuvining boshqa moddalar almashinuvlaridan farqi shundaki, uning boshlang'ich, oraliq va oxirgi mahsuloti ham bitta modda – suvdir.

Suv organizm ichki muhitining asosiy qismini tashkil etadi va uning hayot uchun ahamiyati nihoyatda katta. Binobarin, suv moddalar almashinuvida asosiy erituvchi, moddalarning parchalanishi va so'rilishi, fermentlar faoliyati kabilar biologik muhim jarayonlarning amalga oshishi uchun eng qulay va ularni ta'minlovchi asosiy muhitdir. U organizmdan turli keraksiz, aslida zararli, zaharli chiqindilarni tashqariga tashib chiqarishning asosiy muhiti bo'lib, shu tufayli organizmni tozalaydi hamda barcha to'qima, a'zolarni bir-biriga bog'lab, ular faoliyatining boshqarib turilishiga muvofiq muhit yaratadi. Nihoyat, suv hujayra hamda to'qimalar tuzilmasining doimiy tarkibiy qismiga kiradi, ularni saqlab turish uchun g'oyat zarur modda va manba hamdir.

Organizmda suv muvozanati uni u yoki bu miqdorda iste'mol qilish

va ajratib turilishiga qaramay, «Antidiuretik va antinatriyuretik» deb ataluvchi tizimlar orqali deyarli o'zgarishsiz va bir me'yorda ta'minlanadi.

Katta yoshdagi odamlarda qancha ko'p suv (toza va ovqat tarkibida) qabul qilinsa, shunchalik ko'p suv chiqariladi. Har ikki suvni qabul etish va chiqarish tizimining ta'siri bevosita ish bajaruvchi, faoliyatni amalga oshiruvchi a'zolar hamda tizimlar, masalan, buyraklar, volyum-osmoretseptorlar va boshqa bir qancha murakkab omillarga chambarchas bog'liqdir. Suv muvozanatining idora etilishi avvalo, gumoral omillar va a'zolar – asosan buyraklar ishtirokida amalga oshiriladi. Suv almashinuvida asab-endokrin tizimining ahamiyati g'oyat katta. Bunda gipofiz orqa bo'lagida to'planuvchi, buyrak nefronining kanalchalarida suvning qayta so'rilishini ta'minlovchi va shu tufayli diurezni kamaytiruvchi gipotalamusning antidiuretik gormonining (ADG) roli katta. Bu gormon yetishmaganda, masalan qandsiz diabet deb ataluvchi og'ir kasallikda organizm o'zida suvni ushlab turish, kanalchalarda qayta so'rilishni ta'minlay olmasligi tufayli suvni ko'plab yo'qotadi va natijada hayot uchun xavfli o'zgarishlar ro'y beradi.

Buyrak usti bezi qobig'ida ishlab chiqariluvchi mineralokortikoidlar, masalan, aldosteron buyrak kanalchalarida natriy ionining qayta so'rilishi va shu orqali suvning sezilarli darajada qayta so'rilishini ta'minlaydi.

Insulin suv almashinuviga asosan, karbon suv almashinuviga ta'sir etish orqali ta'sir ko'rsatadi va u yetishmaganda suvning siydik orqali ko'plab ajralishi (poliuriya), chanqash (polidipsiya) kabi organizmning suvsizlanish oqibatlari kuzatiladi.

Tiroksin gormoni suyuqlikni to'qimadan qon tomiriga o'tishini kuchaytiradi va shu orqali suv-tuzlar muvozanatiga ta'sir etadi. Turli patologik holatlarda suv-tuzlar muvozanatining buzilishi organizmda suvning ushlanib qolishi, shish yoki to'qimalarning suvsizlanishi – degidratatsiyasiga olib kelishi mumkin.

## SUVSIZLANISH (GIPOGIDRIYA)

Katta yoshdagi odamda organizmdan chiqib ketayotgan suvning miqdori organizmga tushayotganidan ortiq bo'lsa, suvsizlanish (gipogidriya, degidratatsiya, eng og'iri – eksikoz) rivojlanadi.

Bunday holat organizmga suvning tushishi buzilganda (tashnalik, yutish jarayoni buzilganida, qizilo'ngach atrofiyasi, komatoz va boshqa holatlarda) yoki suv ko'p miqdorda yo'qotilganda (surunkali ich ketish, qusish, qon yo'qotish, poliuriya, giperventilyatsiya, ko'plab ter ajratish, kuyish va ekssudat bilan ko'p suyuqlikni yo'qotishda va h.k.) va har

ikkala holat ayni vaqtda yuz berishida kuzatiladi. Suvsizlanishda birinchi navbatda hujayra tashqarisidagi suyuqlik va Na+ ionlari yo'qotiladi. Suvsizlanishning og'ir darajalarida hujayra ichi suyuqligida K+ ionlari ham yo'qotiladi. Suvsizlanish qon hajmining kamayishi (gipovolemiya) va uning ivish xususiyatining oshishi bilan boruvchi og'ir oqibatlarga, ular esa o'z navbatida, mikrotsirkulyatsiya va umuman qon aylanishining buzilishiga, pirovardida kollapsga olib keladi. Qon aylanishining buzilishi to'qimalarning gipoksiyasiga olib keladi, bu esa asab tizimining tuzilishi va faoliyatiga keskin salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bunda aql-hushning pasayishi, gallyutsinatsiya, komatoz holatlar rivojlanadi. Shu bilan birga, asab markazlari funksiiyasi, nafas maromi, yurak faoliyati buziladi, tana harorati oshadi va h.k.

Arterial qon bosimining sezilarli pasayishi buyrakda filtratsiya, ya'ni qonni zaharli moddalardan tozalash jarayonining buzilishi, oliguriya, giperazotemiya va gazsiz atsidoz bilan kechuvchi og'ir ahvolga olib keladi.

Bunday o'zgarishlarga javoban kompensator reaksiyalar ishga tushadi, chunonchi, gipovolemiya va buyrak qon aylanishining pasayishi vazopressin va aldosteronning ko'p ajralib chiqishiga olib keladi. Bu gormonlar ta'sirida nefron kanalchalarida Na+ va suvning reabsorbtsiyasi kuchayadi, filtratsiya bosimning pasayishi, diurezning kamayishiga olib keladi. Ushbu jarayonda buyrakning gomeostazni saqlashdagi muhim ahamiyatini bilsa bo'ladi. Chunonchi, diurez besh marta kamaysa ham, oz miqdorda ajralayotgan siydik orqali chiqariladigan azot qoldiqlarining miqdori ko'p bo'ladi, demak, deyarli zaharli moddalardan organizmni tozalashda bunday ahvol unga unchalik shikastlovchi ta'sir ko'rsatmaydi.

Suvsizlanish jarayoni, ayniqsa, yoshlar organizmida, og'ir kechadi. Bolalarda ekstratsellyulyar suyuqlikning ko'pligi, buyrakning kontsentratsiyalash qobiliyatining kamayishi, teri nisbiy yuzasining yuqoriligi, nafas tezligining ortishi, organizmda suv-elektrolitlar muvozanatining boshqarilishi, yetarli darajada emasligidan dalolat beradi.

Hayotning dastlabki ikki yili mobaynida bolalarda, kattalarga qaraganda, suvsizlanish ko'proq uchraydi va og'ir asoratlarga, hatto o'limga ham olib kelishi mumkin.

Izoosmolyar degidratatsiya suv va elektrolitlar bir xil nisbatda yo'qotilganida rivojlanadi. Bu hodisa poliuriyada, ichak toksikozida va o'tkir qon yo'qotish boshlanishida kuzatiladi. Bunda to'qima suyuqligi, hujayralararo suyuqlik hisobiga kamayadi. Gipoosmolyar degidratatsiya ko'proq tuzlar yo'qotilganda rivojlanadi. Bu oshqozon va ichak suyuqligi

yo'qotilganda: ich ketish, to'xtovsiz qayt qilish va ko'p terlaganda va shu kabilarda kuzatiladi. Bunda hujayraaro muhit osmotik bosimining pasayishi suvning hujayra ichi tomon yo'nalishiga va o'z navbatida gipovolemiyaga, qonning quyuqlashuviga va shu tufayli qon aylanishining buzilishiga olib keladi.

Gipoosmolyar suvsizlanishda hujayra degidratatsiyasi va funksiiyasining buzilishi to'qima suyuqligining hujayra ichiga o'tishi sababli yengilroq kechadi.

Elektrolitlar va suvni yo'qotish ko'pincha kislota – ishqor muvozanatining buzilishiga olib keladi. Masalan, oshqozon shirasining yo'qotilishi natijasida suvsizlanish N+ ionlari va xloridlarning yo'qolishi va alkalozning rivojlanishiga olib keladi.

Giperosmolyar degidratatsiya elektrolitlardan ko'ra ko'proq suv yo'qotilganida kuzatiladi (giperventilyatsiya, kuchli terlash, so'lak ajratish, ich ketishi, to'xtovsiz qayt qilish, poliuriya va boshqa holatlar).

Bunda to'qima suyuqligining kontsentratsiyasi pasayadi, uning osmotik kontsentratsiyasi ortadi. Bunday hollarda zudlik bilan organizmning kompensator mexanizmlari ishga tushadi, vazopressin ishlab chiqarilishi kuchayadi, suv yo'qotishning renal va ekstrarenal yo'llari kamayadi. Hujayraaro suyuqlik osmotik bosimining oshishi esa suvning hujayradan tashqariga harakatini kuchaytiradi. Hujayraning suvsizlanishi kuchli chanqash, oqsil parchalanishining kuchayishi, harorat oshishi, ba'zida bunday holat nihoyatda og'ir bo'lganda esa komaning rivojlanishiga olib keladi.

## ORGANIZMDA SUVNING KO'P MIQDORDA USHLANIB QOLISHI (GIPERGIDRIYA)

Musbat suv balansi (gipergidratatsiya, gipergidriya) oranizmga ko'p miqdorda suv kiritilganda, buyrak va teri orqali suyuqlikni ajratish pasayganda, to'qima bilan qon o'rtasida suv-elektrolitlar almashinuvining boshqarilishi buzilganida kuzatiladi.

Gipoosmolyar gipergidratatsiyani tajribada hayvonlarning oshqozoniga bir necha bor ko'p suv yuborish yo'li bilan oddiygina yuzaga keltirsa bo'ladi. Sog'lom hayvonlarda bir marta «Suv yuklamasi» og'ir asoratlarga olib kelmaydi.

Ye.S. London tomonidan o'tkazilgan tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, organizmga qon hajmiga teng suv yuborilganda ham qondagi suvning nisbati kam o'zgaradi. Bunga sabab suv ko'p miqdorda jigar, mushak, taloq va terida, ularning kompensator mexanizmlari, gidrofilligi tufayli

(ma'lum darajagacha, albatta, ushlanib qoladi) va shu bilan bir qatorda suvning chiqarib yuborilishi ortadi. Lekin suv almashinuvi boshqarilishi buzilganda uncha katta bo'lmagan suv yuklamasi ham gipergidratatsiyaga olib kelishi mumkin. Masalan, hayvonlarda vazopressin, aldosteron kiritib yoki buyrak usti bezini olib tashlab, uncha ko'p hajmli bo'lmagan suv yuklamasi orqali «Suv bilan zaharlanishni» hosil qilish mumkin. Adrenalektomiya qilingan hayvonlar odatda suvsizlanish va natriy tuzlarining yo'qotilishi natijasida «Suv yuklamasini» og'ir o'tkazadi. Bu holat buyrak usti bezi olib tashlanganida arterial qon bosimining pasayib ketishi (va albatta, buyrakdagi filtratsiyaning susayishi) yuz berishi bilan tushuntiriladi. Suv bilan «zaharlanishda» hujayra ichi va tashqarisida suv miqdorining oshib ketishi va osmotik bosimning pasayishi kuzatiladi. Bu borada qon plazmasidagi natriy miqdori pasayishi tufayli natriy va kaliyning hujayra membranasining har ikki – tashqi va ichki tomonidagi normal nisbati o'zgarishi va oqibatda hujayra ichiga suvning ko'p miqdorda o'tishi kuzatiladi.

Klinikada «Suv bilan zaharlanishni» reflektor anuriya va o'tkir buyrak yetishmovchiligining ikkinchi bosqichida kuzatish mumkin. Bunda bemorlarda bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, titroq bosishi kabilar kuzatiladi va komatoz holat rivojlanib, o'limga ham olib kelishi mumkin.

Giperosmolyar gipergidratatsiya sho'r suv (dengiz suvi yoki boshqa sho'rtang suvni davomli) ichilganida kuzatilishi mumkin. Buning natijasida ekstratsellyulyar muhitda osmotik bosim oshib, suyuqlik hujayra ichidan tashqariga qarab harakatlanadi va giperosmolyar degidratatsiya vaqtida kuzatiladigan og'ir asoratlar paydo bo'ladi. Lekin bunday sho'r suyuqlik asta-sekin iste'mol qilinganda, organizmning unga nisbatan moslanishi va suv-elektrolit almashinuvida unchalik og'ir o'zgarishlar yuzaga kelmasligi mumkin.

Izoosmolyar (izotonik) gipergidratatsiya juda kam uchraydi va faqat organizmga u yoki bu sababga ko'ra izotonik eritma ko'p yuborilgan dastlabki vaqtlarda kuzatilishi mumkin.

Suv-elektrolitlar almashinuvi boshqarilishining buzilishi natijasida organizmda suvning dimlanib qolishi qalqonsimon bez gipofunksiiyasida (miksedema), vazopressin, insulin ko'p ishlab chiqarilganda, birlamchi va ikkilamchi gileraldosteronizmda kuzatiladi. Ushlanib qolingan ortiqcha suyuqlik qondan to'qimalarga o'tadi va shish hosil qiladi. Qon va to'qima o'rtasida suv almashinuvi buzilishi natijasida hujayralararo bo'shliqlarda suyuqlik to'planib qolinishiga shish (istisqo, edema, bo'kish) deyiladi.

Suyuqlikning tana bo'shliqlari va to'qimalarida to'planishiga istisqo deyiladi. Qorin bo'shlig'ining istisqosi – astsit, plevra bo'shlig'ining istisqosi – gidrotoraks, miya qorinchasiniki – gidrotsefal, yurak oldi xaltasiniki esa gidroperikard deb ataladi. Shishlarning patogenezi nihoyatda murakkab, bunda suv almashinuvini asab-gumoral – endokrin hamda hujayra, to'qima, a'zolari o'rtasidagi idora etuvchi mexanizmlar, ayniqsa, chiqaruv a'zolarining, yurak-qon tomirlari faoliyatining tomirlar darajasida boruvchi o'tkazuvchanligining murakkab jarayonlari buzilishi oqibatida ko'pincha tiklab bo'lmaydigan o'zgarishlar sodir bo'ladi.

Starling – Krogning klassik nazariyasiga binoan kapillyarlar va to'qimalar orasidagi suv almashinuvi asosan quyidagi omillar bilan belgilanadi:

1) kapillyarlardagi qonning gidrostatik bosimi va to'qima qarshiligi;
2) qon plazmasi va to'qima suyuqligi kolloid-osmotik bosimi;
3) kapillyar devorining o'tkazuvchanligi.

1. Gidrostatik omil. Qon va to'qimalar o'rtasidagi suv almashinuvi birinchi navbatda kapillyar tomirlar devorida yuz beradi. Kapillyar qon tomirnimg arterial qismida qonning suyuq qismi to'qimaga o'tadi, venoz va postkapillyar venulalarda esa qonga qaytadi.

Qonning to'qimalararo bo'shliqqa o'tishi va undan qaytadan venoz qon tomiriga o'tishi, Starling-Krogning klassik ta'biriga asosan, kapillyar arterial qismida gidrostatik bosimni onkotik so'rish kuchidan balandligi tufayli to'qimaga, kapillyarning venoz qismida esa, buning aksi ekanligi sababli venoz qonga o'tishi amalga oshadi.

Turli sababga ko'ra, vena qon tomirida bosim oshganda, (venoz giperemiada, yurak faoliyatining nuqsonlarida, uzoq vaqt tik oyoqda turilganda va h.k.) qon bosimi bilan kolloid-osmotik bosim o'rtasidagi farq kamayadi va shu tufayli suvning to'qimalardan kapillyarlarning venoz qismida va venulalarda qayta so'rilish mexanizmlari buziladi – suyuklik to'qimalarda to'plana boshlaydi, oqibatda, shish paydo bo'ladi. Demak, shishning ushbu yo'sinda yuzaga kelishidagi asosiy patogenetik omil bu venalarda qon bosimining ortishi, ya'ni mexanik yoki gidrodinamik (aniqrog'i gidrostatik) omildir.

2. Kolloid-osmotik yoki onkotik omil. Ba'zi hollarda (davomli och qolishda, proteinuriyada, jigar sirrozida) qonda oqsillar, ayniqsa, albuminlar miqdori kamayib ketganda, ya'ni gipoproteinemiya va gipoalbuminemiya yuz berganda – qon plazmasining kolloid-osmotik bosimi (qonning suvni ushlab turish va qayta so'rish kuchi) kamayganda

yuzaga keladi. Natijada arterial va venoz qon tomirlarida gidrostatik bosim bilan kolloid-osmotik bosim o'rtasidagi farq kattalashib, ultrafiltratsiya kuchayadi, ammo qonning kolloid-osmotik bosimi hisobiga bajariladigan qayta so'rilish jarayoni susayadi va suyuqlik to'qimalarda to'plana boradi. Demak, bunda kolloid-osmotik bosimning pasayishi shish yuzaga kelishida asosiy patogenetik omil hisoblanadi. Buyrak, jigar va kaxektik shishlarida (nefroz, kaxeksiya, sil, ichki sekretsiya bezlarining ayrim kasalliklari va boshqalarda) ushbu mexanizm asosiy o'rin tutadi.

3. Kapillyarlar va boshqa qon tomirlari devorlari o'tkazuvchanligining oshib ketishi ham shish hosil bo'lishiga olib keladi. Tomirlar o'tkazuvchanligini oshiruvchi asosiy omillar quyidagilar: 1) kapillyar devorining kengayishi (arterial giperemiyada); 2) gistamin va serotonining ta'siri; 3) endoteliy hujayralarining shikastlanishi (toksinlar ta'sirida, gipoksiya, atsidozda); 4) bazal membrana strukturasining buzilishi (fermentlar faollashuvi natijasida).

Qon tomir o'tkazuvchanligining oshishi natijasida qon suyuq qismining atrof to'qimaga chiqishi ortadi. Ba'zi hollarda bu hodisa qon oqsillarining ham to'qimaga chiqishi bilan kechadi.

4. Limfogen omil. Limfa hosil bo'lishining oshishi va limfa oqimining tezligi shishning oldini olishda muhim rol o'ynaydi, chunki limfa orqali qon tomirlariga faqat suyuqlik emas, oqsillar ham qaytariladi.

Limfa oqimining qiyinlashishi esa shish hosil bo'lishida asosiy omillardan biri hisoblanadi. Bunga sabab asosan limfa tugunlari va tomirlarining yallig'lanishi va trombozidir. Shu narsa ma'lumki, venoz to'laqonlikda yuqori qopqa venalarida bosimning oshishi natijasida reflektor ravishda limfa tomirlari spazmi kuzatiladi. Bundan tashqari, shish hosil qilgan to'qimalararo suyuqlik ham limfa tomirlarini siqib qo'yadi va patologik o'zgarishlarning ketma-ket bog'langan «Zanjirsimon halqa»si hosil bo'ladi, shish yanada rivojlanadi.

Shish paydo bo'lishida bir emas, balki bir necha omillar bir varakayiga, deyarli birin-ketin yuzaga kelib ta'sir etadi, ammo uning qanday bo'lishidan qat'i nazar, ushbu qayd etilgan omillardan biri yetakchi rol o'ynaydi. Albatta, shishning hosil bo'lish mexanizmida ham mahalliy, ham umumiy omillar ishtirok etadi va birgalikda ta'sir ko'rsatadi.

Shishni keltirib chiqaruvchi sabablar va mexanizmlariga qaysi a'zo va tizim patologiyasi yetakchi o'rin tutishiga qarab, uning bir necha turlarini tafovut qilish qabul qilingan.

1. Yurak shishi. Bunda gidrostatik yoki vena qon tomirlarida bosimning oshishi asosiy patogenetik omil rolini o'ynaydi. Qon

aylanishining yetishmovchiligi gipoksiya va atsidozga olib keladi. Buning natijasida tomir devori o'tkazuvchanligi oshib, ulardan suv va plazma oqsillarining chiqishi kuchayadi. Venoz bosimning oshishi esa limfa aylanishini ham qiyinlashtiradi. Natijada bu shish hosil bo'lish jarayoniga limfogen omil ham qo'shiladi. Jigardagi venoz to'laqonlik va distrofik *jarayonlar oqsil sintezi buzilishiga va u qonda gipoonkiyaga olib keladi.* Yurak shishi hosil bo'lishida nafaqat gidrostatik; balki qo'shiluvchi boshqa omillar ham rol o'ynaydi.

Nefritik shishlar. Bu shishlar asosan buyrak koptokchalarining diffuz yallig'lanishi yoki allergik kasalliklarida kuzatiladi. Buyrak o'zak qismida qon aylanishning buzilishi yuketaglomerulyar hujayralardan renin ajralish Elektrolitlar faqat osmotik bosim, kislota-ishqor muvozanatini, hujayra ichi va tashqarisida suv muvozanatini boshqarish bilangina chegaralanib qolmay, balki asab-muskul qo'zg'alishida va muskul hujayralarining qisqarishida ham muhim rol o'ynaydi. Elektrolitlar almashinuvi karbon suv, oqsil, suv almashinuvi bilan chambarchas bog'liq. Shuning uchun organizm gomeostazini saqlash ko'p darajada elektrolitlar almashinuviga ham bog'liq.

*Natriy bilan kaliy organizmda asosan yaxshi eriydigan tuzlarning* ionlari ko'rinishida uchraydi, bu elementlar hamma to'qimalarda bo'ladi.

Hujayralardan tashqaridagi suyuqliklarda – qon plazmasi, limfa, hazm shiralari va boshqalarda natriyli tuzlarning ko'p miqdorda bo'lishi xarakterlidir. Kaliy tuzlari esa aksincha, hujayralar ichida ko'proq bo'ladi. Odam NaC ni ovqat bilan birga sutkasiga 10–12 g atrofida qabul qilishi kerak. Na+ qon plazmasida o'rta hisobda 325 mg% bo'ladi. Oziq-ovqat mahsulotlarida natriy kam bo'ladi. Natriy organizmga asosan osh tuzi (NaC) sifatida o'tadi. Katta yoshdagi kishilar bir kunda 15 g gacha osh tuzi iste'mol qiladi va organizmdan shuncha miqdorda chiqib ketadi. Organizmning kaliyga bo'lgan sutkalik ehtiyoji 2–3 g, qon plazmasida esa uning miqdori 16–19 mg%. Buyrak usti bezlari po'stloq qavatidan ajralib chiqadigan gormonlar (mineralokortikoidlar) *qondagi Na+ va K+ miqdorini boshqarib turadi.*

Buyrak usti bezlari po'stlog'ida gormonlarning yetarli miqdorda hosil bo'lmasligi, qondagi natriy va kaliy tuzlari kontsentratsiyasining nisbati o'zgarishiga olib keladi (K+ kontsentratsiyasi ortib – giperkaliyemiya, Na+ kontsentratsiyasi kamayib – giponatriyemiya kuzatiladi).

Natriy almashinuvining buzilishi suv almashinuvi bilan chambarchas bog'liq. «Manfiy» natriy balansi uning siydik, ter va oshqozon shirasi orqali ko'p yo'qotilganida kuzatiladi. Addison kasalligida aldosteronning kam ishlab chiqarilishi natijasida natriyning buyrak kanalchalarida qayta

so'rilishi buziladi. Uzoq vaqt sulfanilamid preparatlari qo'llanilganda ham organizmdan natriyning ko'p miqdorda chiqarib yuborilishi natijasida uning miqdori kamayib qoladi.

Natriyning ko'p miqdorda yo'qotilishi natijasida kaliy ionlari hujayra tashqarisiga intiladi. Bu esa yurak va muskul to'qimasi faoliyatining buzilishiga olib keladi. Natriy taqchilligi natriy retseptorlari orqali aldosteron sintezining oshishiga olib keladi va natriyning ko'p miqdorda ushlanib qolishiga asos bo'ladi.

2. «Musbat» natriy balansi esa osh tuzini ko'p iste'mol qilinganda, buyrak orqali Na+ chiqarilishi buzilganda hamda aldosteronning ishlab chiqarilishi oshganda kuzatiladi. Buning natijasida, shish hosil bo'lishining osmotik omili ishga tushadi va renin-angiotenzin-aldosteron – ADG tizimi faollashadi. Bu esa organizmda suv va natriyning ortiqcha ushlanib qolinishiga olib keladi. Diffuz glomerulonefritda mayda tomirlar, ayniqsa, kapillyarlarning membranasi shikastlanadi. Ular o'tkazuvchanligining oshishi esa nefritik shish hosil bo'lishining asosiy mexanizmidir.

3. Nefrotik shishlar. Bu shishlar buyrakning tubulyar apparati shikastlanganda hosil bo'ladi. Bu kasallikning asosiy belgisi – siydik bilan oqsilning ajralib chiqishidir (giperproteinuriya). Bu esa qonda gipoproteinemiya va gipoonkiyaga, oqibatda, kapillyarlarda suv filtratsiyasining oshishi, reabsorbtsiyasining esa kamayishiga olib keladi. Suyuqlikning ko'p miqdorda chiqib ketishi natijasida qonda gipovolemiya kuzatilib, neyro-endokrin mexanizmlarning ishga tushishi natijasida organizmda natriy va suv ushlanib qolishi ro'y beradi.

4. Jigar shishi. Bu shishning hosil bo'lishida jigarda oqsil sintezining buzilishi natijasida yuzaga keluvchi gipoproteinemiya asosiy rol o'ynaydi. Aldosteronning jigarda faolsizlanishi buzilishi yoki ishlab chiqarilishining oshishi ham alohida o'rin tutadi. Jigar sirrozida shish, ayniqsa, kuchli bo'lib, hatto astsit kabi og'ir ahvol ro'y beradi. Bunda qonning onkotik bosimining kamayishi bilan birga, ayni vaqtda darvoza vena tizimida venoz qon dimlanishi tufayli gidrostatik bosimning ortishi ham yetakchi rol o'ynaydi. Unga qo'shimcha omil sifatida shishning qon tomiri o'tkazuvchanligining kuchayishi, to'qimalar gidrofilligining ortishi kabi patogenetik omillar yuzaga kela boradi.

5. Kaxeksiya shishlari. Bunda asosiy patogenetik omil qonda onkotik bosimning nihoyatda pasayib ketishidir, chunki kaxeksiya – haddan tashqari oriqlash, ayniqsa oqsillarning qabul etilmasligi yoxud o'zlashtirilmasligi tufayli sintez qilish jarayonining buzilishi bilan belgilanadi. Bu o'z-o'zidan ma'lumki, gipoproteinemiyani vujudga

Ochlik muammosi nihoyatda murakkab, uning kelib chiqishida tabiiy va ayniqsa, ijtimoiy omillarning ahamiyati katta. XXI asrda fan-texnika, madaniyat rivojlanishiga qaramay dunyoning bir necha mintaqalarida yillab urushlar, nifoq-nizolarning hamda turli tabiiy ofatlar (qurg'oqchilik, toshqinlar, kuchli zilzilalar) va ayrim mamlakatlardagi uzoq muddatli iqtisodiy qiyinchiliklar, inqirozlar odamlarning moddiy turmushiga o'zining salbiy ta'sirini ko'rsatmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining rasmiy xabarlariga ko'ra, hozirgi kunda Osiyo, ayniqsa Afrika qit'asining qator mamlakatlarida yuqoridagi sabablarga ko'ra, bir necha millionlab kishilar qashshoqlik, ochlikda hayot kechirishga majbur bo'lmoqdalar. Shunday tabiiy hamda ijtimoiy bo'hronlar hisobga olinsa, har qanday mamlakat uchun ochlik muammosining u yoki bu darajada ahamiyatga ega ekanligi shubhasizdir. Bundan tashqari qator kasalliklarda ovqatni mutlaqo qabul qilmaslik yoki cheklangan holda iste'mol qilish, shuningdek, bunday kasalliklarda energiya sarflanishining oshishi, ovqat hazm qilishning buzilishi – turli darajadagi ochlikning yuzaga kelishiga olib keladi. Shularni inobatga olib, ochlikni muhim ijtimoiy, ham tibbiy-biologik muammo deb hisoblashga to'la asos bor.

Albatta, ochlikning «sof» shakllari aralash shakllariga nisbatan kam uchraydi. Bunda kaloriyaning yetishmovchiligi (ovqatda asosiy moddalar – oqsillar, yog'lar, karbon suvlarning turli darajada yetarli miqdorda bo'lmasligi) bilan bir qatorda, turli vitamin, mineral tuz, mikroelementning deyarli butunlay yoki qisman bo'lmasligi ko'proq uchraydi.

## TO'LA OCHLIK

To'la ochlikda organizm tashqaridan hech qanday modda olmaydi va shunga ko'ra o'zining hayotiy jarayonlarini amalga oshirish uchun o'z tanasi va a'zolarining oqsillari, yog'lari, karbon suvlari, mineral tuzlari hamda vitaminlaridan foydalanishga majbur bo'ladi. O'z-o'zidan ayonki, to'la ochlikdagi modda va energiya almashinuvining tabiati, hayot kechirishi va qancha umr ko'rishi har bir organizmning o'ziga xos xususiyatlariga, zahira moddalarining miqdoriga, uning yashash sharoitiga, faol harakatlar uchun energiya sarflashiga bog'liq. Bu haqda V.V. Pashutin (1879), M. Afanasev (1883), P.N. Albitskiy (1902), Rubner (1902), Benedikt (1915), A.M. Danilevskiy (1938), B.I. Kadikov (1952), N.D. Buxman (1904) kabi olimlar bundan ko'p yillar muqaddam batafsil tadqiqotlar olib borganlar.

Organizmning o'ziga xos xususiyatlari deganda, avvalo uning o'zidagi moddalarning tarkibiy miqdori va sifati hamda ularning nisbati tushuniladi. Uning yog' to'plamlari (semiz yoki oriqligi) hamda ularning xususiyatlari, oqsillar va vitaminlarning, ayniqsa, tiamin, piridoksin, kobalamin, xolin kabilarning zahirasi ochlikning kechishi va hayotning davom etish muddatida katta ahamiyatga ega. Moddalar almashinuvining jadalligi (sur'ati) ham muhim rol o'ynaydi. Chunonchi, asosiy almashinuvning nisbatan yuqori sur'atda borishi hayotning davom etishiga katta ta'sir ko'rsatadi. Albatta, moddalar almashinuvining sur'ati jinsga, yoshga, endokrin bezlar va asab tizimlarining holatiga bog'liq. Odatda, ayollarda asosiy almashinuv, erkaklarga nisbatan bir muncha past, shunga ko'ra ochlikda erkaklar ayollardan oldinroq «sinadilar» va tezroq nobud bo'ladilar.

Bolalar modda almashinuvi nihoyatda tez sur'atda borishi, tinimsiz o'sish jarayoni uchun zarur moddalarga ko'proq muhtoj bo'lganliklari, tashqi muhitga moslanish qobiliyatlari yaxshi takomillashmaganligi sababli ochlikni og'ir kechiradilar.

Ochlikning kechishi va umr ko'rish muddati ko'p tomondan tashqi muhitga, uning haroratiga (past harorat va umuman sovuq salbiy ta'sir etadi), namlik hamda havo harakati (shamol)ning tezligiga, shuningdek, radiatsiyaning kuchiga (bularning ham salbiy ta'siri bor) bog'liq. Buning negizida tana haroratini saqlash uchun energetik almashinuvning o'zgarishini (issiqlik hosil qilish va atrofga berishni) idora etishning buzilishi kabilar yotadi.

Ovqatlanish to'xtashi va organizm o'z moddalari hisobiga yashay boshlashi bilanoq, almashinuv jarayonlarining chuqur qayta qurilishi yuz beradi. Bu zahira moddalaridai yaxshi foydalanishga, ahamiyati kam bo'lgan organ va to'qimalar talabini cheklashga hamda ulardan moddalarni hayot uchun eng zarur bo'lgan organlarga yetkazib berishga qaratilgan bo'ladi. Shunga ko'ra ochlikda yurak-asab tizimi o'z vaznini deyarli yo'qotmaydi (4% gacha). Ayni vaqtda, oshqozon osti bezi, o'pka, ichak, teri va ayniqsa, buyraklar, qon, muskullar, jigar va taloq o'z vaznini taxminan 10–20% yo'qotadi. Bular ko'proq glikogen, oqsillar, muskullar va jigar tomonidan, ayniqsa, yog'larning (teri osti va buyrak atrofidagi yog' kletchatkasidan) safarbar etilishi hisobiga bo'ladi.

To'la ochlikda, albatta, suv iste'mol qilib turilganda, inson o'rta hisobda eng ko'pi bilan 65–70 kun yashay oladi. Bu yuqorida qayd qilinganidek, ko'p omillar va shart-sharoitlarga bog'liq.

To'la ochlikda (ko'rinishlari bo'yicha) to'rt klinik davr tafovut etiladi:

1. Befarq davr. Bunda xatti-harakatlar va xulq-atvorda sezilarli o‘ishlar kuzatilmaydi.

2. Qo‘zg‘alish davri. Bu davr ichida harakat faolligi oshishi va ovqat topishga intilish va tashqi muhit ta’sirlariga reaksiyalarning kuchayishi kuzatiladi.

3. Ezilish (siqilish) davri (eng uzoq davom qiladigan), kuchayib boruvchi quvvatsizlik – adinamiya va harakatsiz tinch holatga intilish bilan farq qiladi.

4. Hayotiy funksiiyalarning to‘la (mutloq) pasayish va o‘limga olib keluvchi falajliklarning yuzaga kelish davri.

Ochlikni bunday davrlarga bo‘lish asosan tajriba hayvonlarida (itlar, mushuklarda) o‘tkazilgan to‘la ochlikda kuzatilgan ma’lumotlarga asoslangan. Odamlarda ochlikni davrlarga ajratishda moddalar va energiya almashinuvining o‘ziga xos o‘zgarishlariga asoslanish lozimga o‘xshaydi. Shunga ko‘ra quyidagi uch davr tafovut qilinadi:

1. Asosiy almashinuv vaqtincha energiya sarflanishi va kundalik vazn yo‘qotilishining kuchayish davri. Bu davr odatda 4–5 kun davom etadi.

2. Asosiy almashinuv va kundalik energiya sarflanishining uzluksiz asta-sekin kamayib borish davri. Bu davr eng uzoq davom etadi.

3. Zahira oqsillarining parchalanishining to‘xtovsiz kuchayishi, ayniqsa, plastik, shuningdek, hayotiy muhim a’zolar oqsillarining hisobsiz behuda sarflanish davri («terminal davr»).

Birinchi davr boshlangach, zahiradagi karbon suvlar (asosan jigar glikogeni) mumkin qadar ko‘proq sarflanadi. Ammo ularning miqdori organizmda nihoyatda cheklanganligi tufayli yog‘ zahiralaridan foydalanish (ikkinchi davr) boshlanadi. Buni asosiy almashinuv, nafas koeffitsiyenti va modda almashinuvining qator ko‘rsatkichlarini (siydikdagi azotni, qonda keton tanachalarini va h.k.) aniqlash natijalari yaqqol tasdiqlaydi.

Yog‘ zahiralari deyarli butunlay tugagach uchinchi davr, ya’ni quvvatlanish maqsadida faqat oqsillardan foydalanish yuz beradi va shu sababli ham siydik bilan ko‘plab azot tutuvchi oraliq hamda so‘nggi moddalar ajratib chiqariladi. Bu hayotiy muhim a’zolar strukturasi oqsillarining parchalanishiga bog‘liq. Shu sababli ham uchinchi davrda funksiiyalar koordinatsiyasi, ya’ni o‘zaro moslashgan faoliyatning oliy asab tizimi tomonidan idora etilishi buziladi, bu esa organizmning halokatini tezlashtiradi. To‘la ochlikda moddalar almashinuvini ta’minlovchi fermentlar faolligining o‘zgarishi muhim va bu ochlikning davriga qarab turlicha bo‘ladi. Chunonchi, ochlik boshlanishida glikolitik hamda lipolitik, so‘nggi davrlarida esa qayta aminlanuvchi

fermentlar faolligi ortadi. Ochlikning oxirida lizosomal gidrolazalar faolligi oshadiki, bu ushbu hujayra organellalarining lipoproteinli membranasi yaxlitligining buzilganligidan dalolat beradi.

Ochlikda oqsillar sintezini nazorat etuvchi genetik apparatning ham buzilishidan qator fermentlar birlamchi strukturasining o'zgarishi guvohlik beradi. Ochlikda oqsillar sintezining o'ziga xos bo'lishini qisman RNK transport shakli (t-RNK)ning o'zgarishlari bilan tushuntirish mumkin. To'la ochlikdan o'lgan odamlarning turli to'qima va a'zolaridagi patomorfologik buzilishlar asosan atrofik (parenximatoz a'zolarda) o'zgarishlardan iborat bo'ladi.

Qayd qilib o'tish kerakki, ochlikda hatto uning so'nggi davri boshlanayotganda odamni to'g'ri ovqatlantirilsa va parvarish qilinsa, organizm qator a'zolarining funksiiyalarini to'la-to'kis tiklay oladi, *natijada unda qayta tiklab bo'lmaydigan o'zgarishlar yuzaga kelmaydi.* Suvdan ham mahrum qilingan to'la ochlik, xuddi suv ichiladigan to'la ochlik kabi bo'ladi, ammo nihoyatda og'ir kechadi, davrlari ham, ochliqdan aziyat chekkan odamning umri ham juda qisqa bo'ladi.

## YARIM OCHLIK

To'la ochlikka nisbatan organizmga kam miqdorda ovqat tushadigan ochlik ko'proq uchraydi. Ovqat hazm qilish a'zolarining ko'pgina kasalliklariga bog'liq bo'lgan patologik jarayon hamda holatlar turli darajada och qolish bilan o'tadi. Ijtimoiy (urush, ishsizlik, iqtisodiy inqirozlar) va tabiiy ofatlar (qurg'oqchilik, katta suv toshqinlari, zilzilalar) ko'pincha yarim ochlikka olib keladi.

Bunday ochlik organizm surunkali ravishda o'z quvvati sarfi uchun yetarli miqdorda, ya'ni 2500–3500 kkal o'rniga 2000–1500 va undan ham kam kaloriya olganda yuzaga keladi. Bu holat uzoq vaqt davom etganda organizmda moslanish mexanizmlari rivojlanadi. Chunonchi, asosiy almashinuv to'la ochlikdagiga nisbatan (10–12% o'rniga 30–35% gacha) kamayadi. Organizm o'z energetik resurslarini nihoyatda tejamkorlik bilan sarflaydi. Tana og'irligi asta-sekin kamayadi va ba'zan suvning ushlanib qolishi bilan niqoblanadi. Shu bilan bir qatorda to'qimalarda distrofik jarayonlar rivojlana boradi. Yarim ochlikdagi o'zgarishlar to'la ochlikdagiga nisbatan og'ir bo'ladi, chunki u uzoqroq *davom etadi. Organizm 40% tana og'irligini yo'qotganda halok bo'ladi.* Qonda oqsillar miqdorining kamayishi kolloid-osmotik bosimning pasayishiga, bu esa o'z navbatida shishlar rivojlanishiga olib keladi. Qon gidremik bo'lib qoladi va ko'pincha anemiya yuzaga keladi. Yurak-

tomir tizimi tomonidan bradikardiya, gipotoniya yuz beradi, nafas zaiflashadi va h.k.

Yarim ochlikni ba'zi mutaxassislar «Ovqatlanish yetishmovchiligi kasali» yoki alimentar ozib-to'zib ketish deb atashi bejiz emas. Chunki bunda oriqlash, gipotermiya va kun davomida tana haroratini bir me'yorda saqlab bo'lmaydigan betartib o'zgarishlari, ter, moy bezlari sekretsiyasining kamayishi, qabziyat, shish, astsit, harakatlarning sekinlashishi, muskullar kuchining zaiflashishi, ularning atrofik va boshqa qator o'zgarishlari – infektsiyaga moyillik, immunologik qarshilikning pasayishi yuzaga keladi. Ba'zan so'nggi davrida komatoz holat rivojlanadi. Bularning barchasi yarim ochlik yoki organizmga kam ovqat tushishi nihoyatda og'ir kechuvchi va xavfli oqibatlarga olib keluvchi patologik holat ekanligidan dalolat beradi.

## QISMAN OCHLIK YOKI OVQAT SIFATINING PASTLIGI

Ayrim hollarda to'la qimmatli oqsil, yog', karbon suvlar, minerallar yoki vitaminlar ochligi faqat eksperimental sharoitda kuzatiladi, chunki inson ovqatining tarkibiga kiruvchi ko'pgina tabiiy mahsulotlar ushbu moddalarni o'zida ma'lum miqdorda tutadi. Shu sababli insonning odatdagi turmush sharoitida oqsillar, yog'lar va boshqa mahsulotlarning nisbiy-qisman yetishmovchiligi yuzaga keladi. Chunki ovqat tarkibida organizmga kerakli moddalar turli miqdorda ozmi-ko'pmi bo'ladi.

Ovqat tarkibida karbon suvlar yetarli bo'lmagan taqdirda organizm ularning zahirasini, birinchi navbatda jigar glikogenini energiya manbai sifatida safarbar qiladi va shu tufayli unga yog' to'qimalaridan ko'plab yog'lar keltiradi, bu esa ketogenezning kuchayishiga olib keladi.

Organizmga yog'larning yetarli miqdorda tushmasligi karbon suvlar va oqsillar hisobiga to'ldirilishi mumkin. Ammo organizmda sintetik, plastik jarayonlarning amalga oshishini ta'minlash uchun unga hech bo'lmasa eng kam (5–6 g) miqdorda, asosan o'rnini qoplab bo'lmaydigan – araxidon, lipol valinolen kabi yog' kislotalarini tutuvchi mahsulotlar tushishi zarur. Agar yog'lar tarkibida faqat ularda eruvchi vitaminlarning bo'lishi hisobga olinsa, bunday ochlikning vitaminlar ochligi bilan o'tishi o'z-o'zidan ma'lum bo'ladi.

Oqsillarning sifatsizligiga bog'liq ochlikda oqsillarning miqdori, ularning aminokislotalar tarkibi (ayniqsa, o'rnini qoplab bo'lmaydigan, ya'ni organizmda sintez qilinmaydigani) hamda nisbatini hisobga olish zarur. Oqsillar ochligi, organizmga tushayotgan oqsillar miqdori azot muvozanatini ta'minlamagan va azot yetishmasligiga olib kelgan

taqdirda yuzaga keladi. Ovqat tarkibida o'rnini qoplab bo'lmaydigan hatto bitta aminokislota (leytsin, izoleytsin, lizin, triptofan, fenilalanin, metionin, valin) bo'lmasa, manfiy azot muvozanati yuzaga keladi. Uzoq vaqt davomida tarkibida oqsillar yetarli bo'lmagan ovqatlanish alimentar distrofiyaga olib keladi. Bu ovqatning kaloriyaligi 50% ga qadar kamayganda boshlanadi. To'la qimmatli oqsilning yetarli bo'lmasligi, ayniqsa, sovuq muhit, jismoniy toliqish va ruhiy kuchlanishlar shu kasallikning muhim etiologik omillari hisoblanadi. Bunda toliqish, bosh aylanishi, doimo ochlikni his qilish, sovuq qotish kuzatiladi. Oriqlash yuzdan boshlanganligi sababli bunday shaxs yoshiga nisbatan qari ko'rinadi, terining qorayishi, labning qip-qizilligi ko'zga tashlanadi. Teri osti yog' qatlami, muskullar atrofiyaga uchraydi. Asosiy almashinuv, tana harorati pasayadi. Gipoproteinemiya shish, astsit rivojlanishiga olib keladi. Bradikardiya, gipotoniya va ko'pincha dispeptik o'zgarishlar kuzatiladi. Gormonlar sintezining buzilishi tufayli endokrin bezlarning gipogormonal shakllariga mansub bo'lgan belgilar, kasalliklar (gipofizar kaxeksiya, miksedema, jinsiy bezlar faolligining pasayishi va h.k.) yuzaga keladi.

Oqsil tufayli kaloriya yetishmovchiligi, ayniqsa, yosh bolalarda nihoyatda og'ir kechadi. Oqsillar yetishmovchiligi sababli ochlikning uzoq davom etishi nukleoproteidlar, oqsillar, fermentlar sintezining buzilishiga olib keladi. Bular o'z navbatida to'qima va organlarda hujayralar sonining kamayishiga, suyak ko'migi, ovqat hazm qilish a'zolari va boshqalarda atrofik jarayonlarning avj olishiga sabab bo'ladi. Vitaminlar va temir taqchilligi yoki so'rilishining buzilishi ularni yanada kuchaytiradi, og'ir anemiyaning rivojlanishiga turtki bo'ladi.

Minerallar ochligini sof shaklda faqat eksperimental sharoitda kuzatish mumkin. Masalan, organizmga osh tuzi – natriy xloridi kam tushganda hayvonlar ovqat yemay qo'yadi, sekretor jarayonlar, oqsillar sintezi va shuningdek, jigar, hazm a'zolari, buyraklar tuzilishi va funksiiyasining buzilishlari kuzatiladi.

Organizmga kaltsiy va kaliyning kam tushishi yoki ularni o'zlashtirishning buzilishlari suyak tizimida o'zgarishlar chaqiradi. Kaliy taqchilligi osmotik bosimning hujayralarda pasayishiga, temir yetishmovchiligi esa anemiya rivojlanishiga asos bo'ladi.

Ma'lumki gemoglobin sintezida misning roli katta, shu sababli, temir yetishmasligi mis yetishmasligi bilan davom etsa, gipoxrom anemiya rivojlanadi. Organizm uchun marganetsning katalizator sifatida, shuningdek, mikroelementlardan yodning (gormonlar tarkibiga kiruvchi) roli ham beqiyosdir. Chunonchi yodning organizmga yetarlicha

tushmasligi qalqonsimon bezning kattalashishi va moddalar almashinuvining chuqur o'zgarishlariga olib keladi. Kobalt yetishmaganda ichakda $B_{12}$ vitamini sintezi buziladi va unga bog'liq turli o'zgarishlar paydo bo'ladi.

Suvsizlik, ayniqsa, og'ir o'zgarishlar bilan kuzatiladi. Masalan, eksperimental hayvonlarga bir-ikki kun suv berilmaganda ular ovqatdan yuz o'giradi, bu mutloq, to'la ochlikka olib keladi. Organizmda parchalanish – katabolik jarayonlar kuchayadi, buning natijasida moddalar almashinuvining organizmda suvsizlik tufayli oxiriga borib yetmasligi va mahsulotlarning neytrallanmasligi tufayli turli zararli moddalar ta'sirida intoksikatsiya rivojlanadi. To'la ochlikdagiga nisbatan suvsizlik sharoitida organizm nihoyatda tez halok bo'ladi.

## VITAMINLAR YETISHMASLIGI

Vitaminlar koenzimlar tarkibida faol qatnashuvchi guruhlar sifatida organizm uchun nihoyatda zarur moddalar hisoblanadi. Insonning ularga nisbatan ehtiyoji nihoyatda katta. Vitaminlar yetishmovchiligi (gipo- va avitaminozlar) kelib chiqishiga, etiologiyasiga ko'ra endogen va ekzogen guruhlarga bo'linadi. Faqat vitaminlarning yetishmovchiligi emas, hatto ovqatning ba'zi ayrim tarkibiy qismlari nisbatining o'zgarishi, organizmning ularga bo'lgan talabining oshishi tufayli gipovitaminozga olib kelishi mumkin. Masalan, ovqat tarkibida yog' o'rnini karbon suvlar bilan almashtirilganda organizmning tiamin, piridoksin va sianokobalaminga ehtiyoji ortadi. Shuningdek, organizm oqsillarni ko'p miqdorda iste'mol qilganda, unda riboflavin va nikotin kislotasi yetishmovchiligining klinik belgilari paydo bo'ladi.

Gipo- va avitaminozning endogen omillariga vitaminlarning oshqozonda parchalanishining kuchayishi (unda kislotalik pasayganda, gastromukoproteid kam sintezlanganda), hazm yo'lida so'rilinining buzilishi (unga o't ko'p tushganda), ichak mikroflorasining tarkibi hamda xususiyatlari o'zgarishi, disbakterioz, turli dispepsiya, qabziyat va shu kabi holatlarga olib keluvchi oshqozon-ichak hamda jigar kasalliklari kiradi. Bundan tashqari, ba'zi hollarda, masalan, sovuq paytlarda, kuchli jismoniy mehnat bilan shug'ullanganda homiladorlikda, emizishda, turli infektsion kasalliklarda, vitaminlarga talab nihoyatda ortadi, shuning uchun nisbiy yetishmovchilik (agar ovqat tarkibida ular yetarlicha bo'lmasa) yuzaga keladi.

Vitaminlar ikki sinfga – suvda eruvchilar va yog'da eruvchilarga bo'linadi. Riboflavin, vitamin $B_{12}$, tiamin ($B_1$), nikotinamid (PP),

pantoten kislotasi va askorbin kislota (C vitamini) suvda eriydi. Asosan ular turli kofermentlarning tarkibiy qismi – komponenti hisoblanadi, shuning uchun ham avitaminozlar vaqtida moddalar almashinuvidagi ko'pgina o'zgarishlar fermentlar tizimi buzilishining oqibati deb qaraladi.

Yog'da eruvchi vitaminlarga retinol, tokoferol va kaltsiferol kiradi. Bu vitaminlar ham kofermentlar funksiiyasiga aloqador bo'lsa kerak, biroq ularning molekulyar ta'sir mexanizmi batafsil aniqlangan emas.

Ko'pgina gipovitaminozlar tana og'irligining kamayishi, muskullarning ojizligi, immun tizim faolligining pasayishi kabi umumiy belgilarga ega. Shuningdek, har bir vitaminning yetishmovchiligi o'ziga xos maxsus (spetsifik) o'zgarishlarning yuzaga kelishi bilan tavsiflanadi.

Retinol (A vitamini) taqchilligida epitelial to'qimaning muguzli qatlami qayta tuzilishi kuzatiladi. Bunday keratinlanish silindrik epiteliyning yassilashuviga, uning osongina muguzlanib, qurib qolishi va tangasimon bo'lib ko'chib tushishi, ajralishiga olib keladi. Bu kabi o'zgarishlar teri va shilliq pardada, ayniqsa, kon'yunktivada yaqqol kuzatiladi. Shu sababli ko'zning qorong'iga moslashishining va ko'rish qobiliyatining buzilishiga olib keladi. Retinol qorong'ida qator o'zgarishlardan so'ng opsin oqsili bilan birikadi va ko'zning to'q qizil rodopsiniga aylanadi. Shu sababli, ko'rishning normal bo'lishi uchun retinolning doimo yetarli miqdorda bo'lib, ko'z to'qimasi va hujayralariga tushishi talab qilinadi.

Ovqatda ergokaltsiferol ($D_2$ vitamini) va xolekaltsiferol ($D_3$ vitamini) yetarli bo'lmaganda yoki ultrabinafsha radiatsiya cheklanganda, ayniqsa, bolalarda raxit (mechkay, shirzada) kasalligi rivojlanadi. Skeletda birinchi navbatda naysimon suyaklar, kalla suyagi, qobirg'alardagi o'zgarishlar ko'krak qafasining deformatsiyasi, liqildoqning (boshning tepa qismi) kech bitishiga olib keladi. Raxitni davolashda baliq moyi, ultrabinafsha nurlarning shifobaxsh ta'siridan ilgaridan foydalanib kelingan. Keyinchalik quyosh hamda ultrabinafsha nurlari ta'sirida ergosteronning ergokaltsiferolga aylanishi aniqlangan. Hozirgi vaqtda D vitamini faolligiga ega bo'lgan bir necha kimyoviy moddalar (xolekaltsiferol, ergokaltsiferol va h.k.) ma'lum. Aniqlanishicha, kaltsiferol jigarda gidroksidlanib, so'ngra buyraklarda ikkilamchi xuddi shunday o'zgarishga uchraydi va natijada vitaminning asosiy biologik faolligini ta'minlovchi oksidlangan shakli, xususan 1,25-dioksixolekaltsiferol hosil bo'ladi. Kaltsiferol ichak hujayralarida kaltsiyning so'rilishini, uni bog'lovchi oqsilni (ya'ni tashuvchisini) faollashtirishi aniqlangan. Raxitda almashinuvning buzilish mexanizmini anglash uchun, kaltsiferolning sitratlar hosil bo'lishini rag'batlantirishdagi o'rnini

tushunish lozim. Shu sababli ham raxitda kaltsiydan normal foydalanish lozim. Kaltsiy fosfatning suyak to'qimalarida to'planishi uchun zarur bo'lgan limon kislotasining sintezi buziladi va o'z navbatida raxit mexanizmida almashinuv buzilishining yetakchi omili hisoblanadi. Raxit patogenezida qonda kaltsiy yetishmovchiligini chaqiruvchi qalqonsimon oldi bezi faoliyatining kuchayishiniig ahamiyati katta, chunki ushbu bez mahsulotining ko'plab ajralishi tufayli osteoklastlar faolligi oshadi va suyaklarning yemirilishi kuchayadi. Suyaklarning tuzlarga taqchilligi esa ularning yumshashi va deformatsiyasiga olib keladi.

E (tokoferol) avitaminozi. Hozirgi kunda tabiiy mahsulotlardan tokoferol faolligiga ega antidistrofik, antioksidativ xususiyatlariga ega bo'lgan yetti xil mahsulot ajratib olingan. Tokoferol yetishmaganda oqsillar, karbon suvlar, yog'lar va minerallar almashinuvida, ayniqsa, jinsiy organlarda (jinsiy ojizlik, sterillik, distrofik, hatto naslsizlik kabi) o'zgarishlar hamda buzilishlar yuzaga keladi. Tokoferol ko'p tomonlama ta'sirga ega va organizm uchun nihoyatda zarur bo'lgan ko'p jarayonlarda (muskullarning rivojlanishi, normal holda saqlanishi, molekulyar kislorod ta'sirida parchalanishning oldini olish, bo'yida bo'lish va homilani tug'ilish muddatiga qadar saqlash, muhofaza qilishda va h.k.) foydasi bor. U yetishmaganda qator buzilishlar kuzatiladi.

Filloxinonlar (K vitamini guruhi) yetishmovchiligining ekzogen sabablari o'simlik mahsulotlarining organizmga yetarli tushmasligi, uni sintezlovchi ichak mikroflorasining (sulfanilamid, atsetil salitsilat kabi dori vositalari qabul qilinganda) buzilishi bo'lishi mumkin. Bunda ichak yo'li, muskullar, teri osti klechatkasiga qon quyilishlari kuzatiladi va buning asosiy sababi qon ivishini ta'minlovchi protrombin va boshqa (VIII, IX, X) omillarning buzilishlaridir. Filloxinon flavoproteidlar va sitoxromlar oralig'ida joylashib, koferment rolini bajarishi tufayli u yetishmaganda biologik oksidlanishning buzilishlari kuzatiladi.

Tiamin ($B_1$ vitamini) yetishmasligi sayqallangan guruchni muntazam iste'mol etuvchi aholida (Osiyo mamlakatlarida) uchraydi. Tiamin yetishmovchiligida energetik almashinuv, idora etuvchi gormonlar, asab va qon aylanishi tizimlari va hazm qilish a'zolari tomonidan chuqur o'zgarishlar bilan kuzatiluvchi «beri-beri» kasalligi rivojlanadi. Bunda morfologik jihatdan asab tolalari miyelin pardasi va orqa miya ustunining degenerativ hamda yurakda distrofik o'zgarishlar aniqlanadi. Bularning asosida pirouzum va alfa-ketoglyutarat kislotalarining oksidli dekarboksillanishi uchun zarur bo'lgan koferment yetishmasligi yotadi. Shu sababli avval asab, keyinchalik boshqa to'qimalarda pirouzum hamda sut kislotalarining to'planishi va atsidoz rivojlanishi kuzatiladi.

Piruvatdan atsetil-KoAning buzilishi Krebs siklida energiya hosil bo'lishining kamayishiga olib keladi. Tiaminning yetishmovchiligi lipidlar hamda steroidlar sintezini, oqsillar, nuklein kislotalari sintezining pasayishiga, bu esa endokrin bezlar va asab tizimi faoliyatining zaiflashishini keltirib chiqaradi. Shu sababli polinevritga xos o'zgarishlar rivojlanadi.

Riboflavin ($B_2$ vitamini) yetishmovchiligiga ayni vaqtda ovqatda oqsillar va nikotin kislotasining yetishmovchiligi sabab bo'ladi. Bunda karbon suvlar hamda oqsillarning oksidlanish sur'ati pasayadi, bu – klinik tomondan til, lablarning yallig'lanishi, yorug'likka qaray olmaslik, muskullarning kuchsizlanishi bilan ifodalanadi.

Pantoten kislotasi (B5 vitamini) yetishmaganda A-koenzimi va peptid bog'lar, fosfolipidlar, sterinlar hosil bo'lishi va yog' kislotalari oksidlanishining pasayishi kuzatiladi. Bu kislota tabiatda keng tarqalganligi tufayli uning mutloq yetishmovchiligi kamdan-kam uchraydi, ammo ovqat tarkibida bo'lmasligi asab tizimining degenerativ buzilishlari hamda buyrak usti bezining chuqur o'zgarishlariga olib keladi.

Nikotin kislotasi (PP vitamini) yetishmaganda asosiy ko'rinishlari dermatit, diareya va aql pastligi (dementsiya) kabi belgilar bilan tavsiflanuvchi pellagra kasalligi yuzaga keladi. Buning sababi alimentar yetishmovchilik va nikotin kislotasining organizmning o'zida sintezlanishining buzilishi (endogen) bo'lishi mumkin. Nikotin kislotasi adenin nukleotidlar tarkibiga kiradi va u yetishmaganda substratlardan flavinli fermentlar vodorod o'tkazilishi tormozlaydi.

Ovqatda piridoksin (B vitamini) yetishmaganda asosiy buzilishlar asab tizimidagi o'zgarishlar (qo'zg'alishning kuchayishi, tomir tortishi), terida esa pellagradagi kabi o'zgarishlar bilan ifodalanadi. Bunday o'zgarishlarning asosida asab to'qimasi uchun zarur bo'lgan gamma-aminomoy kislotasining hosil bo'lish manbai – glutamin kislotasi almashinuvining buzilishi yotadi. Bunda piridoksalfosfat yetishmasligi yoki bo'lmasligi triptofanning nikotin kislotasiga aylanishini buzadi, bu esa pellagraning rivojlanishiga, insulin hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi ksanturen hamda 3-oksiantranil kislotalarining to'planishi va shu asosda qandli diabet rivojlanishiga olib keladi.

Sianokobalamin ($B_{12}$ vitamini) yetishmaganda nuklein kislotalari sintezining sekinlashishi va megaloblastik qon ishlab chiqaruvchi giperxrom anemiyaning rivojlanishi kuzatiladi. Bu vitamin yetishmasligidan metil guruhlarining sintezi va uning metionin hamda xolin hosil bo'lishida rag'batlantiruvchi sifatida ishtiroki tufayli jigarning

yog'li distrofiyasi rivojlanadi. Folat kislotasining yetishmovchiligi megaloblastik anemiyaning rivojlanishiga olib keladi, chunki uning almashinuvi sianoko-balamin almashinuviga bevosita bog'liq.

Askorbin kislotasi (C vitamini) yetishmaganda kislorodni o'tkazuvchi sifatida ishtirokida boruvchi barcha oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari buziladi. Shunga ko'ra DNK, prokollagendan kollagenning, biriktiruvchi to'qima uchun sarflanadigan xondromukoidning hosil bo'lishi buziladi. Tomirlar o'z elastikligini yo'qotadi, qon quyilishi bilan kuzatiluvchi singa (lavsha) kasalligi rivojlanadi. Bu kasallik uchun tezda toliqish, teriga nuqtali qon quyilishi, milk shishishi, qontalash bo'lib qolishi, tishlar ildizining bo'shashishi, og'ir hollarda esa yurakning kengayishi, bosimning pasayishi, gipoglikemiya, gipoproteinemiya, gipoxrom anemiyaning yuzaga kelishi xos.

Rutin yetishmaganda kapillyar tomirlar o'zining mustahkamligini yo'qotib, zaiflashadi va unga bog'liq o'zgarishlar yuzaga keladi; R vitamini organizmda askorbin kislotasi bilan birikib, oksidlanish-qaytarilish jarayonlariga bevosita ta'sir etadi va gialuronidaza faolligini pasaytiradi.

## GIPOKSIYA HAQIDA UMUMIY TUSHUNCHA

Gipoksiya yoki kislorod tanqisligi (yun. – hupo – kam, oxugenum – kislorod) – to'qimalarning kislorod bilan yetarli ta'minlanmasligi yoki kisloroddan foydalanishning buzilishi natijasida hosil bo'ladigan patologik jarayondir.

## GIPOKSIYANING TASNIFI

Gipoksiyaning tasnifiga uning kelib chiqish sabablari va mexanizmlari asos qilib olingan. Gipoksiyaning quyidagi turlari ajratiladi: gipoksik, nafas, gemik, sirkulyator, to'qima, yuklama, substratga bog'liq va aralash gipoksiya.

## GIPOKSIYA ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZINING AYRIM MASALALARI

To'qimaning nafas olishi – uning kislorodni yutish jarayonidir. To'qimaning kislorod bilan ta'minlanishida qon aylanishi, qon va tashqi nafas olish tizimlari qatnashadi. Bu tizimlar har biri faoliyatining turli darajada buzilishi, albatta, to'qimaning nafas olishida o'z aksini topadi.

Lekin bu tizimlardan birortasi faoliyatining buzilishi boshqasi faoliyatining kuchayishi bilan to'ldirilib, shu tariqa to'qimada nafas olish doimiyligini ta'minlanib turadi. Kamqonlikda qon oqish tezligi oshadi va hatto qonning kislorod sig'imi kamayganda ham to'qima vaqt birligida kerakli miqdorda kislorod oladi. Qon aylanish yetishmovchiligida qon oqish tezligi kamayib, to'qimada kislorodga talab ortadi (qon deposidan kelgan eritrotsitlar hisobiga), qonning kislorod sig'imi ortadi. Kislorod partsial bosimi pasayganda, alveolada qon oqish tezligi ko'payadi va qonning kislorod sig'imi eritrotsitoz hisobiga oshadi. Bu moslashuv jarayonlari yetishmaganda va to'qimaning o'zida kisloroddan foydalanish xususiyati buzilganda to'qimada kislorod tanqisligi – gipoksiya holati yuz beradi.

## GIPOKSIK YOKI EKZOGEN GIPOKSIYA

Gipoksiyaning bu turi yutilayotgan havoda kislorodning partsial bosimi pasayganda rivojlanadi. Bunga tog' kasalligi misol bo'lib, odam yuqoriga ko'tarilgan sari yaqqol namoyon bo'ladi. Ekzogen gipoksiyani tajribada barokamera yordamida va kislorodi kam bo'lgan nafas oluvchi aralashmalar ishlatib hosil qilish mumkin. Oxirgisiga shaxtadagi ishlar, yer osti quduqlari, suv osti kemalari va uchish uskunalari kislorod bilan ta'minlovchi tizimining nosozliklari hamda jarrohlik operatsiya vaqtida narkoz beradigan uskunadagi nosozliklar misol bo'ladi.

## RESPIRATOR (NAFAS) GIPOKSIYA

Respirator gipoksiya o'pkada gaz almashinuvining yetishmovchiligidan kelib chiqadi. Bu gipoksiyaga quyidagilar sabab bo'lishi mumkin:

1. Nafas yo'llarida o'tkazuvchanlikning buzilishi (bronxospazm, yallig'lanish jarayonlari, bronxitlar, traxeitlar), o'pkaning rostlanishiga to'siqlar bo'lishi (pnevmotoraks, plevra bo'shlig'ida ekssudatlar yig'ilishi) va boshqa nafas olish kasalliklarida ventilyatsiyaning pasayishi.

2. O'pkada qon oqishi va alveolada gaz almashinuvining buzilishi natijasida ventilyatsiya-perfuziya nisbatning buzilishi. Venoz qon o'pka ichidagi arteriovenoz anastomozlar (shuntlar) orqali alveolalarga kirmasdan, katta qon aylanish doirasining arterial tizimiga o'tib ketganda, qon o'pka arteriyasidan o'pka venasigacha o'tadi va shunday qilib, chap bo'lmachaga kislorodga to'yinmagan qon kelib quyiladi. Yuqoridagilarning hammasida kislorodni organizmga yetkazib berilishi

organizm talabiga javob bermaydi. O'pka orqali o'tayotgan qonda kislorod miqdori pasayadi, natijada arterial qonda kislorodning sezilarli kamayishi kuzatiladi. Odatda gipoksiyaga giper-kapniya qo'shiladi va metabolik atsidozga gazli atsidoz qo'shiladi.

## SIRKULYATOR (YURAK—TOMIR) GIPOKSIYA

Sirkulyator gipoksiya mahalliy va umumiy qon aylanishining buzilishida rivojlanib, uning ishemik va qonning harakatsiz to'xtashi ko'rinishlarini ajratish mumkin.

Agar gemodinamikaning buzilishi katta qon aylanish doirasida rivojlansa, o'pkada qonning kislorodga to'yinishi yetarli bo'lishi mumkin, ammo bunda kislorodning to'qimaga yetib borishi qiyinlashishi ehtimoli bor. Gemodinamika kichik qon aylanishi doirasida buzilsa, arterial qonning oksigenatsiyasi izdan chiqadi.

Sirkulyator gipoksiya nafaqat mutloq, balki nisbiy qon aylanish yetishmovchiligidan ham yuzaga kelishi mumkin. Bu holat to'qimaning kislorodga bo'lgan talabi yetkazib beriladigan miqdoridan oshib ketganda kuzatilishi mumkin. Bunga misol tariqasida emotsional holatda yurak mushagida adrenalin ta'sirida toj arteriolalarning kengayishi, shu bilan birga, miokardning kislorodga bo'lgan talabining ma'lum darajada oshishini keltirsa bo'ladi.

Gipoksiyaning bu turiga mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi natijasida bo'ladigan to'qima kislorod ochligi ham kiradi. Bunda to'qimalarning shishishi, hujayra membranalari o'tkazuvchanligining buzilishi tufayli kislorod o'tishi buziladi.

## GEMIK (QON) GIPOKSIYA

Gipoksiyaning bu turi qon tizimidagi patologik o'zgarishlar asosan qonning effektiv kislorod sig'imi kamayishi tufayli yuzaga keladi. Gemik gipoksiya kamqonlik va gemoglobinning faoliyati buzilishi natijasida hosil bo'ladigan gipoksiyalarga bo'linadi. Anemiyaning gipoksiyaga olib kelishi haqida «Qon tizimining patologik fiziologiyasi» bo'limida batafsil ma'lumot berilgan.

Patologik sharoitlarda gemoglobinning shunday birikmalari hosil bo'lishi mumkinki, ular kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Bularga misol qilib karboksigemoglobinni, ya'ni gemoglobinning uglerod oksidi (CO) bilan birikmasini ko'rsatish mumkin. Gemoglobinning CO ga birikish qobiliyati kislorodga nisbatan 300 marta

yuqori, bu esa is gazini juda zaharli ekanligini anglatadi; zaharlanish havoda, hatto uning ozgina miqdorida ham yuz beradi. Bunda faqat gemoglobin emas, balki tarkibida temir bo'lgan nafas fermentlarining faoliyati ham buziladi. Nitrat, nitrit va anilin mahsulotlari bilan zaharlanishda metgemoglobin hosil bo'lib, u o'zida uch valentlik ($Fe_3$+) temir tutadi va kislorodni biriktira olmaydi.

## TO'QIMA GIPOKSIYASI

To'qima gipoksiyasi – to'qimalarda kisloroddan yetarli foydalanishning buzilishidir. Bunda to'qima kislorod bilan yetarli miqdorda ta'minlanayotgan bir paytda, biologik oksidlanish buziladi. To'qima gipoksiyasining asosiy sababi nafas fermentlari faolligi yoki miqdorining pasayishi hamda oksidlanish va fosforlash jarayonlarining buzilishidir.

Sitoxromoksidaza, ya'ni nafas olish zanjiridagi oxirgi fermentning sianid monoyodatsetatdan zaharlanishi to'qima gipoksiyasiga yorqin misol bo'lishi mumkin.

Alkogol va boshqa narkotik moddalar (efir, uretan)dan zaharlanganda ham degidrogenazalar parchalanadi va to'qima gipoksiyasi ro'y beradi.

To'qima gipoksiyasini paydo qiluvchi nafas fermentlari sintezining pasayishi avitaminozlarda ham kuzatiladi. Bu holat, ayniqsa, riboflavin va nikotin kislotasi kamayganda kuzatiladi. Chunki ular flavin fermentlarining prostetik guruhiga va degidrogenazalar tarkibiga kiradi.

Oksidlanish va qaytarilishning uzilib qolishi natijasida biologik oksidlanishning samaradorligi pasayadi, energiya erkin issiqlik sifatida tarqalib ketadi, makroergik birikmalarning resintezi pasayadi. Energetik ochlik va metabolik siljishlar ro'y beradi.

To'qima gipoksiyasida erkin radikal oksidlanishning faollashuvi ham ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bunda organik moddalar molekulyar kislorod tomonidan nofermentativ oksidlanishga uchraydi. Yog'larning oksidlari mitoxondriyada va lizosomada membranalar beqarorligini chaqiradi. Erkin radikal oksidlanishining oshishi, shuningdek, uning tabiiy ingibitorlari yetishmaganda (tokoferol, rutin, glutation, serotonin, ba'zi bir steroid gormonlar), ionli nurlanish ta'sirida, atmosfera bosimi oshganda kelib chiqadigan to'qima gipoksiyasida ham kuzatiladi.

## GIPOKSIYANING ZO'RIQISHDAN YUZ BERADIGAN TURI

Gipoksiyaning bu turi to'qima kislorod bilan yetarli yoki ortiq darajada ta'minlanganda hosil bo'ladi. Ammo a'zoning ko'proq ishlashi va kislorodga

bo'lgan talabning sezilarli oshishi, talabga mos kelmagan kislorod ta'minotiga olib keladi va haqiqiy kislorod yetishmovchiligiga xos bo'lgan metabolik o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Bunga sport mashqlarida ortiqcha harakat qilish, tez bajarilgan og'ir jismoniy mehnat misol bo'ladi.

## GIPOKSIYANING SUBSTRATGA BOG'LIQ TURI

Bu gipoksiya biologik oksidlanishning normal kechishi uchun muhim bo'lgan moddalar (substratlar)ning yetishmovchiligida kuzatiladi. Amalda bu gipoksiya aksariyat hollarda glyukozaning kamchilligi bilan bog'liqdir. Ochlik, yog' kislotalarining yetishmovchiligi ham gipoksiyaning shu turini keltirib chiqarishi mumkin.

## ARALASH GIPOKSIYA

Gipoksiyaning bu turi bir vaqtning o'zida to'qimani kislorod bilan ta'minlaydigan bir necha tizim faoliyati buzilishi bilan ifodalanadi. Misol uchun og'ir jarohatda bir vaqtning o'zida aylanayotgan qonning hajmi kamayadi (sirkulyator gipoksiya), nafas olish yuzaki va tez bo'lib qoladi (respirator gipoksiya), natijada alveolada gaz almashinuvi buziladi. Agar jarohat tufayli qon yo'qotilsa, unda gemik gipoksiya ham kuzatiladi.

## GIPOKSIYANING TARQALISHI, RIVOJLANISH TEZLIGI, DAVOM ETISH MUDDATI VA DARAJASIGA KO'RA TAVSIFI

Gipoksiya tarqalishi, rivojlanish tezligi, davom etish muddati va og'ir-engillik darajasiga ko'ra o'tkir va surunkali gipoksiyaga bo'linadi.

O'tkir gipoksiya – daqiqa yoki soniyalar ichida rivojlanadigan gipoksiyadir. U uchish apparatlari zichligining buzilishi (razgermetizatsiya) natijasida, barokamera va kessonga havo kelishi to'xtaganda va boshqalarda kuzatiladi.

O'tkir gipoksiyani tajribada havoni inert gazlar (azot, geliy, metan) bilan almashtiranda hosil qilish mumkin. Tajriba hayvonlari bu inert gazlar bilan nafas olganda 45–90 soniyada o'lishi mumkin.

Kuchsizroq o'tkir gipoksiya uglerod oksidi (is gazi) dan zaharlanishda, alpinistlar balandlikka ko'tarilganda, ko'p qon ketganda, o'tkir yurak va nafas yetishmovchiligi va boshqalarda uchraydi.

Surunkali gipoksiya uzoq davom etgan surunkali qon kasalliklari (leykozlar, og'ir anemiyalar)da, qon aylanish kasalliklarida

(dekompensatsiyalangan yurak yetishmovchiligi), nafas olish tizimi kasalliklari (bronxial astma, emfizema, pnevmoniya) da va boshqalarda kuzatiladi.

## GIPOKSIYA VAQTIDA HIMOYAVIY – MOSLASHUV REAKSIYALARI

Moslashuv jarayoni rivojlanish tezligiga qarab:

a) tezkor (favqulodda) adaptatsiya;

b) uzoq muddatli adaptatsiyalarga bo'linadi.

Gipoksiyada birinchi navbatda kislorodni tashish va ishlatish tizimlarida kompensator – moslashuv jarayonlari kuzatiladi. Bundan tashqari, kislorod uchun kurash va to'qimani past nafas olish sharoitiga moslash mexanizmlari ham ishga tushadi.

Tezkor (favquloddagi) adaptatsiya, reflektor ravishda bo'ladi: o'pka ventilyatsiyasining oshishi, qon aylanish tizimidagi adaptatsiya, eritrotsit va gemoglobin miqdorining oshishi.

O'pka ventilyatsiyasining oshishi kompensator reaksiyalardan biri bo'lib, u nafas olish markazining qon tomirlardagi xemoretseptorlar impulslari ta'sirida reflektor ravishda qo'zg'alishi natijasida hosil bo'ladi. Sinokarotid va aortal retseptorlar qonning kimyoviy tarkibi o'zgarishiga va karbonat angidrid va vodorod ioni to'planishiga juda sezgirdir. Gipoksik gipoksiyada hansirash patogenezi boshqachadir – xemoretseptorlarning qo'zg'alishi qonda kislorod partsial bosimining pasayib ketishiga javoban yuzaga keladi. Shubhasiz, giperventilyatsiya organizm uchun balandlikda ijobiy reaksiya hisoblanadi, lekin uning salbiy oqibatlari ham bor. Modomiki, karbonat angidridni chiqarib yuborish natijasida uning qondagi miqdori kamayishi bu jarayonning murakkablashuviga olib keladi.

Gipoksiyada qon aylanish tizimi to'qimaga ko'proq kislorod yetkazib berishga jalb etiladi (yurak giperfunksiiyasi, qon oqish tezligining oshishi, ishlamayotgan kapillyar qon tomirlarning ochilishi). Bunda qon aylanishi gipoksiya sharoitida o'ziga xos bo'lib, qon qayta taqsimlanadi. Hayotiy muhim a'zolar – o'pka, yurak, bosh miya qon bilan yaxshiroq, teri, taloq, mushak, ichaklar esa kamroq ta'minlana boshlaydi va ular bu sharoitda qon deposi bo'lib xizmat qiladi. Ko'rsatib o'tilgan qon aylanishi o'zgarishlari reflektor ravishda va gormonal mexanizmlar bilan boshqariladi. Modda almashinuvi buzilishida hosil bo'ladigan gistamin, sut kislotasi, adeninli nukleotidlar va boshqalar qon tomirni kengayishiga ta'sir ko'rsatib, qonni qayta taqsimlashda muhim o'rin tutadi.

Eritrotsit va gemoglobin miqdorining oshishi qonning kislorod sig'imini oshiradi. Depodan qonning tezlik bilan chiqishi gipoksiyaga moslashuvni vaqtinchalik ta'minlashi mumkin. Uzoq davom etgan gipoksiyada esa suyak ko'migida eritropoez kuchayadi.

Qonda retikulotsitlar paydo bo'lishi, normoblastlarda mitozlar sonining oshishi va suyak ko'migidagi giperplaziya buning yorqin isbotidir. Avvallari gipoksiyaning o'zi gemopoezni kuchaytiradi, deb hisoblanardi. Hozir gipoksiya bevosita yoki bilvosita gemoglobin va eritrotsitlarning shikastlanishiga olib keladi va parchalanishdan hosil bo'lgan moddalar gemoglobin sintezi va eritrotsit hosil bo'lishida rag'batlantiruvchi omil bo'lib xizmat qiladi, deb hisoblanadi. Gipoksiya paytida buyrakdagi eritropoetin ham eritropoezga turtki sifatida ishtirok etadi. U suyak ko'migining eritroblastik qatoridagi hujayralar proliferatsiyasini rag'batlantiradi.

Yuqorida aytib o'tilgan moslashuvlar tezkor adaptatsiyada rivojlanadi. Ammo tezkor adaptatsiya tashqi nafas va qon aylanishi giperfunksiiyasini gipoksiyaga uzoq vaqt va to'liq moslashuvini ta'minlab bermaydi.

Shu tufayli gipoksiyada uzoq muddatli moslashuv mexanizmlari rivojlanadi.

Hozirgi paytda bu masala xususida olimlar tomonidan bir qancha izlanishlar olib borilmoqda. Izlanishlar tog'da yashovchi va suvga sho'ng'uvchi hayvonlar, baland tog'larda yashovchi xalqlar hamda gipoksiyaga avloddan-avlodga o'tuvchi moslashuv hosil qilgan hayvonlarda kuzatilgan. Tadqiqotlardan ma'lum bo'lishicha, kislorod tashishga javobgar tizimlarda gipertrofiya va giperplaziya rivojlanib, nafas olishda ishtirok etadigan mushaklar og'irligi oshadi, o'pka alveolalari, miokard, nafas olish markazi neyronlari hajmi kengayadi. Ishlab turgan kapillyar qon tomirlar sonining oshishi hisobiga qon tomirlar sathi va uzunligi ortadi. O'z navbatida bu a'zolarning qon bilan ta'minlanishini oshirib, ularning faoliyatini ta'minlaydi. Suyak ko'migi giperplaziyasini esa qon tizimining giperfunksiiyasini plastik jihatdan ta'minlaydi deb hisoblasa bo'ladi.

Uzoq vaqt yuqori tog'li sharoitga moslashuv kislorodni alveoladan qonga o'tish jarayonini osonlashtiradi. Bunda o'pka kapillyar membranasi o'tkazuvchanligi oshishi hisobiga gemoglobin miqdori oshadi, u faqatgina qo'shimcha kislorod sig'imi – zahirasi bo'lib qolmasdan, balki oksidlanish jarayonida fermentativ faollikka ham egadir. Kislorodni ishlatish tizimidagi o'zgarishlar ham diqqatga sazovordir. Bunda quyidagilar bo'lishi mumkin:

1. To'qima fermentlarining kislorodni yutish qobiliyatining oshishi, yuqori darajada oksidlanish jarayonini ushlab turish va gipoksemiya bo'lishiga qaramay normal ATF sintezi kechishi.

2. Oksidlanish jarayonidagi energiyadan samarali foydalanish.

3. Glikoliz yordamida kislorodsiz energiya ajralish jarayonlarining oshishi. Bu jarayonni ATF parchalangandagi mahsulotlar faollashtiradi va ATFni glikolizdagi asosiy fermentlarga nisbatan pasaytiruvchi ta'sirini kamaytiradi.

Birinchi bandga ko'proq to'xtalib o'tamiz. Taxminga ko'ra uzoq vaqt gipoksiyada hosil bo'lgan adaptatsiyada, nafas olish zanjiridagi oxirgi ferment – sitoxromoksidaza va boshqa fermentlarning ham sifati o'zgaradi, natijada ularning kislorodga moyilligi ortadi. Gipoksiyaga adaptatsiya hosil bo'lish mexanizmida nafas oluvchi fermentlar soni oshadi va mitoxondriyalar soni oshishi hisobiga mitoxondriya tizimining quvvati ortadi.

Bu ko'rinishlarning patogenezi taxminan quyidagicha. Boshlang'ich bo'g'inda oksidlanish va adenozintrifosfat kislotasi oksidlanish resintezining to'xtashi kislorod yetishmovchiligida kelib chiqadi va natijada hujayrada makroerglar soni kamayib, ularning parchalangan mahsulotlari ko'payadi. (ADF)x(Fn)/(ATF) nisbati fosforlanish potentsialini oshiradi. Bu siljish hujayra genetik apparatiga turtki bo'lib, uning faolligi mitoxondriya tizimidagi nuklein kislotalar va oqsil sintezini oshiradi. Mitoxondriya vazni ortadi, bu esa nafas olish zanjirining soni oshdi demakdir. Oqib kelayotgan qonda kislorod miqdori yetishmasligiga qaramay, hujayraning energiya ishlab chiqarish qobiliyati tiklanadi yoki oshadi.

Bu jarayonlar asosan gipoksiyada kuchli adaptatsion giperfunksiiyaga uchraydigan organlarda, ya'ni kislorod tashishga javobgar bo'lgan (yurak, o'pka, nafas oluvchi mushaklar, suyak ko'migidagi eritroblastik o'simta) hamda kislorod yetishmovchiligiga sezuvchan a'zolar (bosh miya, nafas olish markazidagi neyronlar) da ro'y beradi. Shu a'zolarda qurilish oqsillari sintezi oshib, giperplaziya va gipertrofiya ko'rinishiga olib keladi.

Uzoq vaqt gipoksiyada kislorod tashuvchi va ishlatuvchi tizimlar giperfunksiiya vaqtida plastik va energetik jihatdan ta'minlanib turiladi. Hujayra tarkibidagi bu fundamental o'zgarishlar gipoksiyada adaptatsiya jarayoni xarakterini o'zgartiradi. Tejamsizlikka asoslangan tashqi nafas, yurak va qon hosil qilish giperfunksiiyasi ortiqcha bo'lib qoladi. Mustahkam va tejalgan adaptatsiya rivojlanadi.

To'qimalarning gipoksiyaga chidamliligini oshirishda gipotalamus-gipofizar tizim va buyrak usti bezi po'stlog'i faolligi ahamiyatga ega.

Glyukokortikoidlar nafas olish zanjiridagi bir qancha fermentlarni faollashtiradi, lizosoma membranasini muvofiqlashtiradi.

## GIPOKSIYADA MODDALAR ALMASHINUVI VA FIZIOLOGIK FAOLIYATLARNING BUZILISHI

Gipoksiya har xil a'zolarning strukturasi va faoliyatlari buzilishini keltirib chiqaradi.

Asab tizimi. Gipoksiyaga markaziy asab tizimi juda sezgirdir, lekin uning har bir bo'limi gipoksiyada bir xilda shikastlanmaydi.

Unga ayniqsa, bosh miya po'stlog'i ko'proq sezuvchan, miya o'zagi, uzunchoq va orqa miya esa kam sezuvchandir. Kislorod bilan ta'minlash uzilganidan 2,5–3 daqiqa o'tgandan so'ng bosh miya po'stlog'ida va miyachada nekroz fokuslari kuzatiladi. Shu bilan birga, uzunchoq miyada asfiksiya bo'lganida 10–15 daqiqa keyin ham sanoqli hujayralar halok bo'ladi. Bosh miyada kislorod yetishmovchiligi yuz berganda avval qo'zg'alish bo'lib, keyin tormozlanish, uyqu, bosh og'rig'i, harakat boshqaruvining buzilishi kuzatiladi.

Nafas. Kislorod yetishmovchiligi o'tkir rivojlanganda nafas olish tez-tez, yuzaki bo'lib, havo almashinuvi kamayadi. Cheyn-Stoks tipidagi periferik nafas olish hosil bo'lishi mumkin.

Qon aylanishi. O'tkir gipoksiyada taxikardiya kuzatiladi. Sistolik bosim saqlanib qoladi yoki asta-sekin pasayadi, puls bosimi o'zgarmaydi yoki oshadi. Qonning minutlik hajmi ortadi.

Arterial qonda kislorod miqdori 8–9% kamayadi va u toj arteriyasida qon aylanishini sezilarli orttiradi. Bu o'zgarishlar yurak qisqarishining tezlashuvi natijasida ro'y beradigan toj tomirlar kengayishi va venoz oqimning kuchayishidan kelib chiqadi.

Modda almashinuvi. Gipoksiyada modda almashinuvining o'zgarishi karbon suv va energetik almashinuvning buzilishidan boshlanib, biologik oksidlanishga bog'liq. Gipoksiya uchun hujayrada makroerglar – ATF qiymatining kamayishi va uning parchalangan mahsulotlarining kontsentratsiyasi ADF, AMF va anorganik fosfatning kamayishi, xosdir. Miya to'qimasida kreatinfosfat tarkibi kamayadi. Makroerglar kamayishi natijasida glikoliz oshib, glikogen tarkibining kamayishi tufayli piruvat va laktat oshadi. Piruvat, laktat va bir qancha boshqa organik kislotalarning oshishi, metabolik (gazsiz) atsidoz rivojlanishini ta'minlaydi, bu esa kislorod tanqisligidandir.

Atsidozning oshishi fosfoprotein va fosfolipidlarniig almashinuv tezligini kamaytiradi. Zardobda asosiy aminokislotalar sonining

kamayishi to'qimada ammiak sonini oshirib, manfiy azot muvozanatini hosil qiladi. Lipid almashinuvining buzilishi natijasida giperketonemiya rivojlanadi, siydik bilan atseton, atsetosirka kislotasi va oksimoy kislotasi chiqarib yuboriladi.

Elektrolitlar almashinuvi va ionlarning biologik membranalarga faol siljishi va tarqalishi buziladi. Hujayradan tashqarida kaliy soni ortib ketadi. Asab qo'zg'atuvchi asosiy mediatorlarning fermentativ buzilishi va sintez jarayoni to'xtaydi. Ularning retseptorlar bilan o'zaro harakati va boshqa muhim metabolik jarayonlar, makroergik aloqa energiyasini talab qilishi ortishi bilan boradi.

## GIPOKSIK HOLATLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASH

Gipoksiyani davolash bir qancha tadbirlarni o'z ichiga olib, gipoksiyaning turiga, bosqichiga va darajasiga hamda organizmning gipoksiyaga qarshi javob reaksiyasiga bog'liqdir. Avvalo kislorod yetishmovchiligiga olib keladigan asosiy sababni yo'q qilish zarur. To'qimada kislorod yutilish qobiliyati buzilmaganda, kislorod yuborish asosiy mezon hisoblanadi. Bir qator kasalliklarda kislorod baland bosim ostida yuboriladi (giperbarik oksigenatsiya). Bu esa qonda va to'qimada fizik eritilgan kislorod zahirasini tashkil etadi. Bu usul is gazi va barbituratlardan zaharlanganda, tug'ma yurak poroklarida hamda yurak operatsiyalarida, vaqtinchalik qon aylanishi va nafas olish to'xtatib qo'yilganda qo'llaniladi.

Kuchsiz gipoksiyada qon aylanish va nafas olish tizimlari tomonidan himoya reaksiyalarini oshirish maqsadida asab tizimini rag'batlantirish muhim ahamiyatga ega. Organizmning umumiy chidamliligini oshiradigan buyrak usti bezi po'stlog'i va gipofiz gormonlarining ishlatilishi patogenetik jihatdan isbotlangan. Gipoksiyada patologik o'zgarishlarning to'xtashiga, anayerob almashinuvdagi zaharli moddalarni zaharsizlantirishga qaratilgan tadbirlar muhim ahamiyatga ega.

To'qima va hujayralardagi buzilishlarning oldini oladigan, gipoksiyaga qarshi ishlatiladigan dorilar ishlab chiqarishga katta ahamiyat berilmoqda. Nafas olish zanjiridagi elektronlarni tashuvchi sun'iy dorilar (sitoxrom C, gidroxinon) ishlab chiqarilmoqda. Fosforlangan karbon suvlarning tekshiruvi o'tkazilmoqda, ular anayerob yo'l bilan ATF hosil bo'lishiga sharoit tug'dirishi mumkin. Glikolizni kuchaytiruvchi va organizmni kislorodga bo'lgan talabini pasaytiruvchi moddalarni ishlatish ham maqsadga muvofiqdir.

## GIPOKSIYA DAVOLASH VOSITASI SIFATIDA

Gipoksiyada chiniqtirish usuli organizm chidamliligini faqat shu ta'sirotga oshirib qolmasdan, balki boshqa ko'pgina noqulay omillarga, jumladan, jismoniy zo'riqishga, tashqi muhit harorati o'zgarishiga, infektsiyaga, zaharlanishga nisbatan ham oshiradi. Bir so'z bilan aytganda, gipoksiyaga chiniqtirish organizmni umumiy nospetsifik chidamliligini oshiradi.

## IMMUN TIZIMI PATOFIZIOLOGIYASI

Immunologiya muammosiga oid tadqiqotlar, ilmiy maqolalar o'tkazilgan ilmiy anjumanlarning, ayniqsa, so'nggi 20–30 yillar mobaynida nihoyatda ko'pligiga qaramay hanuzgacha, hatto asosiy atamalar, iboralar va tushunchalar haqida yakdillik yo'q. Bunga so'nggi vaqtlarda shakllangan «Immunopatologiya» tushunchasiga oid turli munosabatlar yaqqol misol bo'la oladi. Ba'zi mutaxassislar «Immunopatologiya» xuddi boshqa sohalar patologiyasi kabi yaxlit bir tushuncha, o'ziga xos holatlar, kasalliklar va reaksiyalar bilan ifodalanadi deb hisoblasa, boshqalar bunday tushunchaning o'zini mutlaqo inkor etadilar. Shunday bir-biriga zid bo'lgan qarashlarning asosida avvalo allergiya muammosiga oid mulohazalar va ma'lumotlar yotadi.

Demak, immun tizimning patologiyasi haqida fikr yuritilganda, gap avvalo allergiyaga oid ilmiy va amaliy, ayniqsa, uning klinik ko'rinishlari, turlari va nihoyat davolash masalalari, immun tizimining anatomik, morfologik tuzilmalari hamda fiziologik faoliyatiga doir masalalarga borib taqaladi. Ilmiy tibbiyotda allergiya ta'limoti XX asrda (1902) Porte va Rishelarning anafilaksiyaga oid izlanishlari, (1906) Pirkening allergiya tushunchasini tibbiyotga kiritishidan boshlangan deb hisoblaydilar. Aslida esa, tarixiy nuqtai nazardan qaralsa, qadimiy yunon olimlari (Gippokrat va uning maktabi) bu haqda sodda bo'lsa-da, o'z fikr-mulohazalarini qo'lyozmalarda aks ettirganliklari ma'lum.

O'rta asrda Abu Ali ibn Sinoning bugungi kunda ham o'z mavqeini yo'qotmagan bronxial astma kasalligi haqidagi fikri va tasnifi bilan tanishib, hayratda qolish mumkin. Angliyalik shifokorlar Jon Bostok va Charlz Bleyush (1873) pichan isitmasining klinik belgilari va uning kelib chiqishida gullar va o'tlar changining etiologik roli bo'yicha tadqiqotlarida Ibn Sino bergan ma'lumotlarini yuqori baholab e'tirof etganlar.

## IMMUNOPATOLOGIK HOLATLAR VA REAKSIYALAR

Spetsifik yoki immunogen reaktivlik – tom ma'noda organizmning antigen ta'siriga nisbatan javobi bilan ifodalanadigan xususiyatdir.

Immunogen reaktivlikning moddiy asosi, immun yoki immunokompetent (immun mutasaddi) tizim (IKS) bo'lib, organizmning unga genetik yot bo'lgan axborot tutuvchi omillarini topish, ularning tuzilishini buzish va ajratib olib (eliminatsiya qilib), biokimyoviy, struktura, funksional va umuman biologik xususiyatlarini bartaraf etishni ta'minlovchi maxsus organlar, to'qimalar, hujayralar va gumoral omillar, ularni idora etuvchi mexanizmlar to'plamidan iborat.

Anatomik morfologik jihatidan tarqoq (limfoid va qon ishlab chiqaruvchi organlar, tananing turli qismlarida joylashgan limfoid hujayralar yig'indisi, tugunlari va h.k.), ammo qon va limfaning doimiy harakati tufayli yaxlit tizim sifatida ishlovchi immun tizimning markaziy (timus, fabritsius qopchasi, insonda uning rolini ko'mik bajaradi) va periferik organlari (limfatik tugunlar, taloq) tafovut etiladi. IKSning tuzilishi chizma shaklida quyida keltirilgan.

Evolyutsiya nuqtai nazardan IKS har bir shaxsning antigen tarkibini nazorat qilib turuvchi mexanizm sifatida shakllangan. Ushbu mexanizmning asosida IKS hujayralarining organizmning o'ziga xos oqsillarini tutuvchi hujayralar va birikmalarini unga yot bo'lganlaridan farqlay olish qobiliyati yotadi. Shunday omillarning organizmda borligini aniqlash, ularni faolsizlantirish, yemirish va organizmdan chiqarib tashlash bilan kuzatiladi.

Immun reaksiyaning dastlabki davri organizmga begona bo'lgan antigenni aniqlash, u to'g'risidagi axborotni IKS ning ish bajaruvchi hujayralariga yetkazishdan boshlanadi.

Antigen – ekzo- yoki endogen kelib chiqishga va immun reaksiyani chaqirish qobiliyatiga ega bo'lgan moddadir. Bunday reaksiya asosan antigen bilan o'zaro ta'sir etib, uni faolsizlantirish va organizmdan chiqarish bilan kuzatiladigan immun, ya'ni spetsifik antitanalar yoki limfotsitlarni ishlab chiqarishdan iborat.

Biokimyoviy tuzilishi, kelib chiqishi, organizmga tushish yo'llari, xususiyatlari va boshqa ko'rsatkichlariga ko'ra antigenlarning bir necha turlari tafovut etiladi. Masalan, biokimyoviy tuzilishiga ko'ra ularni oqsillar, oqsil tutuvchi birikmalar (to'la qimmatli), antigenlar va oqsil bo'lmagan agentlar (to'la qimmatli bo'lmagan antigenlar-gaptenlar)ga bo'linadi. Kelib chiqishi bo'yicha esa ekzogen (infektsion, parazitar va

infektsion bo'lmagan) va endogen (autoantigenlar, infektsion, parazitar va infektsion bo'lmagan) antigenlar farqlanadi.

Oqsil bo'lmagan birikmalar – gaptenlarga polisaxaridlar, lipidlar, ba'zi sintetik polimerlar, noorganik moddalar (yod, brom, vismut dori vositalari va h.k.) kiradi. Gaptenlar yakka holda noimmunogen bo'lib, faqat organizm oqsillari va hujayralari bilan o'zaro ta'sirdan keyingina immun reaksiyani chaqirish qobiliyatiga egadir. Antigenlarning immunogenlik darajasi turlicha bo'lib, bu bir tomondan, antigenning tabiati, uning xususiyatlariga, ikkinchi tomondan esa organizm IKS ining *holatiga bog'liq. Ammo antigenning immunogenligini oshiruvchi asosiy* omillar uning molekulyar massasining kattaligi (1–2 daltondan ortiq), kimyoviy jihatidan turli tabiatli bo'lganligi (uning molekulasida aromatik birikmalarning mavjudligi), genetik jihatidan qanchalik begona bo'lishi (filogenetik farq qancha ko'p bo'lsa, immun reaksiya ham shunchalik kuchli ifodalangan bo'ladi), antigen dozasining yuqoriligi, antigenning organizmga tushish yo'li (parenteral tushganda reaksiya maksimal darajada bo'ladi) katta ahamiyatga ega.

Antigenni topish, yemirish va organizmdan chiqarishni IKS hujayralari amalga oshiradi. IKS A-B va T-hujayralarning subtizimiga ega. A-hujayralar subtizimi (lot. – adhayeso – yopishish) asosan mononuklear hujayralar – monotsitlar va to'qima makrofaglaridan tashkil topgan bo'lib, ularning yot antigenlarni topish, yutish va ular haqidagi axborotni T- va B-imfotsitlarga yetkazish qobiliyati nihoyatda katta. Ana shunga ko'ra ham ularni aktsessorlar, yordamchilar (inglizcha assezzogu – yordamchilar) yoki A-hujayralar deb ham atalishi bejiz emas.

B-hujayralar subtizimi limfotsitlarning klonlari (oilalari)dan tashkil topgan. Ularning bunday nomlanishiga sabab, Fabritsius xaltasi (qushlarda topilgan) so'zlaridagi «Vursa» so'zining bosh harfidan olingan. Odamda va boshqa sut emizuvchilarda bu xaltachaga o'xshash tuzilmalar, guruhli limfatik follikulalar, Peyer tugunlari, bodomsimon bezlar zonalarida aniqlangan.

Antigen bilan birinchi bor to'qnashganda B-limfotsitlarning bir qismi antitana ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarga, qolganlari esa uzoq yashovchi va qayta aylanib yuruvchi immun xotira hujayralariga aylanadi. O'sha antigen bilan bu hujayralarning qayta uchrashuvi xotira limfotsitlarining ko'plab blast-transformatsiyalanishi, ularning esa differentsiallashib, takomillashib spetsifik antitanalar ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarga aylanishiga olib keladi.

Spetsifik (maxsus) antitanalar oqsillarning globulinlar fraktsiyasiga oid, ularning hosil bo'lishini chaqirgan antigen bilan o'zaro reaksiyaga kirishadi

va antigen-antitana kompleksini hosil qiladi. Ko'pchilik immunoglobulinlar komplementning ma'lum fraktsiyalarini bog'lash qobiliyatiga ega.

Odamda immunoglobulinlarning 5 ta asosiy (A, E, J, M, D) sinflari tafovut etiladi. T-hujayralarning subtizimi T-limfotsitlarning turli klonlari sifatida mavjuddir. Ularning proliferatsiyasi va yetilishi asosan ayrisimon bez – timus ishtirokida boradi va shuning uchun ular timusga qaram, T-limfotsitlar deb belgilanadi.

T-hujayralarning antigen bilan ilk bor to'qnashishi, ularning blasttransformatsiyasi va differentsiallanib uzoq yashovchi turli subpopulyatsiyalarni, shu jumladan xotira limfotsitlariga aylanishi bilan davom etadi. Antigen bilan takroran to'qnashuvda xotira hujayralari blasttransformatsiya va differentsiatsiyaga uchrab, turli klonlarning spetsifik T-limfotsitlarga aylanishi kuzatiladi.

Immun javob IKS ning barcha subtizim hujayralari tomonidan «tashkil etiladi». Bunda T- va B-subtizimlarda «bajaruvchi» hujayralaridan tashqari idora etuvchi (T-xelperlar, T-supressorlar, B-supressorlar va b.) hujayralar ham borligi diqqatga sazovor. IKS faoliyatining buzilishi odatda qonuniy ravishda turli immunopatologik holatlarning rivojlanishiga olib keladi.

## IMMUNITET BUZILISHINING TIPIK SHAKLLARI

Immun tizimining buzilishlari ko'pincha natijali immun javobni ta'minlash uchun zarur bo'lgan bir yoki bir necha mexanizmlar taqchilligi oqibatida yuzaga keladi. Shunga ko'ra immunitet buzilishlarini yaxlitligicha ko'pincha immun defitsit (IDH) yoki immunopatologik holat (IPH) nomi ostidagi tushunchalar bilan qo'shib ifodalaydilar. Immunodefitsit holatlar deganda organizmning natijali ravishda hujayraviy va (yoki) gumoral immunitetni amalga oshirish faolligining pasayishi yoki bunday qobiliyatning yo'qolishi bilan tavsiflanadigan holatlar tushuniladi. Bunday holatlar odatda organizmning turli infektsion, parazitar, o'sma va allergik kasalliklarga nihoyatda tez hamda yuqori darajada beriluvchanligi bilan namoyon bo'ladi.

Immunopatologik holatlarning ayrim xususiyatlariga ko'ra bir nechta turlari tafovut etiladi:

1. Kelib chiqishiga ko'ra:

– birlamchi (irsiy yoki nasliy, tug'ma) IKSning A, B va (yoki) T-subtizim hujayralarining proliferatsiyasi, differentsiatsiyasi va faoliyatining buzilishlarini keltirib chiqaradigan genetik nuqsonlar natijasidir;

– ikkilamchi (ontogenezning postnatal davrida orttirilgan) fizikaviy (rentgen nurlarining yuqori dozalari ta'sirida), kimyoviy (tsitotoksik agentlar) yoki biologik (qonda glyukokortikoidlarning haddan tashqari ko'payib ketishi, IKS hujayralarining virusli yoki bakterial zararlanishi) tabiatdagi shikastlovchi omillar ta'sirida rivojlanadi.

2. Rivojlanish mexanizmlariga ko'ra:

– mononuklear hujayralar, B yoki T-limfotsitlarning turli populyatsiyasini, ulardan oldingilarini (gemopoetik o'zak hujayralari, polipatent hujayralarining va b.) bo'linish, yetilish yoki yemirilish jarayonlarining bloklanishi (qamal qilinishi) tufayli yo'q bo'lishi yoki ular sonining nihoyatda kamayib ketishi bilan shartlanuvchilardir;

– immun javobni amalga oshirish uchun lozim bo'lgan monotsitlar, makrofaglar, T va B-limfotsitlar va ulardan oldingi hujayralarning differentsiatsiyasini idora etuvchi mexanizmlarning buzilishlari (disregulyator IDH) bilan shartlanuvchilar. Ko'pincha ularning rivojlanishi asosida organizmda T va B-limfotsitlar regulyatorlar sonining (supressorlar sonining ko'payishi, xelperlar, amplifayerlarning kamayib ketishi) yoki biologik faol moddalarning (kortikosteroidlar, interleykinlar, anabolik deb ataluvchi gormonlarning va h.k.) miqdoriy o'zgarishlari yotadi.

3. IKS turli subtizim hujayralirining ko'proq (asosiy o'rin tutgan, «imtiyozli») shikastlanganligiga ko'ra:

B – limfotsitlarga bog'liq «gumoral» IDH;

T – limfotsitlarga bog'liq «hujayraviy» IDH;

A – ga bog'liq «fagotsitar», «mononuklear» IDH;

Murakkablangan (aralash) IDH.

4. Ko'rinishlari (belgilari)ga ko'ra:

– IKS hujayralarining mutlaqo bo'lmasligi, sonining yetarli bo'lmasligi va (yoki) faoliyatining buzilishi, haqiqiy yoki «chin» IDH;

– organizmning patologik tolerantligi;

– «Transplantatning xo'jayinga qarshi» reaksiyasi.

Immunitet buzilishlarining ko'p uchrovchi, o'ziga xos bir tarzda namoyon bo'luvchi – tipik shakllarining turlari quyidagi rasmda ixcham ravishda keltirilgan.

## AYRIM IMMUNOPATOLOGIK HOLATLARNING QISQACHA PATOFIZIOLOGIK TAVSIFI

Hozirgi vaqtda immunitet buzilishlarining IDH, patologik tolerantlik va «Transplantatning xo'jayinga qarshi» reaksiyasi kabi 3 asosiy shaklini tafovut etish tarafdorlari ko'proqdir.

1. Aslida IDH deb ham belgilanuichi, asosan esa IKS hujayralarining yo'qligi, sonining kamayishi yoki faoliyatining buzilishlari bilan ifodalanuvchi IDHlar patogenezining eng asosiy tuguni IKSning A, T va B-subtizim hujayralari proliferatsiyasi, yetilishini yoki ulardan oldingilarining bo'linishi va differentsiatsiyasining bloklanishidan iborat. Ularning ko'pchiligi IDHning birlamchi turiga taalluqlidir. Eng og'ir shakliga misol sifatida retikulyar disgeneziya sindromini keltirish mumkin. Bu ko'mikda gemopoetik o'zak hujayralar sonining nihoyatda kamayib ketishi va ulardan limfotsitlar, monotsitlar yetilishining bloklanishi va shu tufayli A, B va T-subtizimlar hujayralari taqchilligining rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Bunday sindrom bilan tug'ilganlar tez orada turli infektsiyalar (ko'pincha sepsis tufayli) yoki xavfli o'smalar oqibatida halok bo'ladi.

Miyeloo'zakli hujayralar proliferatsiyasining, shuningdek, miyelo- va monoblastlar yetilishining bloklanishi monotsitopeniya, neytropeniya yoki fagotsitar yetishmovchilik bilan kuzatiladi. Bunday holat Chedyak-Xigasi sindromi deb ataladi. Bunday bemorlar uchun fagotsitoz reaksiyalarining amalga oshmasligi, tez-tez surunkali bakterial infektsiyalarning rivojlanishi xos.

Fagotsitoz (yun. – phagos – iste'mol qilish, yeyish, yamlash va suyuz – hujayra) – tirik va tirik bo'lmagan zarrachalarni, hujayralarni va ularning bo'lakchalarini maxsuslashgan hujayralar fagotsitlar tomonidan mahkam ushlab olish (tajovuz qilish) va odatda ularni hujayra ichida destruktsiyaga uchratish kabi faol biologik jarayondir.

IKSning A-hujayralar subtizimidagi buzilishlar fagotsitozning izdan chiqishi – fagotsitar yetishmovchilik (FE), shuningdek, antigenni limfotsitlarga taqdim etish jarayonining o'zgarishida namoyon bo'ladi.

FE quyidagi turlarga bo'linadi;

1. Kelib chiqishiga ko'ra:

a) birlamchi (nasliy, tug'ma) FE ning ko'pgina shakllari irsiyatning autosom-retsessiv tipi, kamrog'i – jins (X-xromosoma) bilan bog'langan holda avlodga o'tadi.

b) ikkilamchi (ontogenezda orttirilgan). FE ning bunday turlari ko'pincha infektsion-toksik kasalliklar va holatlarning oqibati sifatida, jigar va buyraklar faoliyati buzilganda, biriktiruvchi to'qimaning tizim kasalliklarida (qizil bo'richa, revmatoid artrit) mononuklear hujayralarning o'smasimon transformatsiyasida (miyeloleykozda) yuzaga keladi.

2. Rivojlanish mexanizmiga ko'ra:

a) «Leykopenik» turi, bunday FE masalan, ionlashtiruvchi

radiatsiyaning yuqori dozalar, qator toksinlar, autoantitanalar, sitostatiklar (birlamchi shakllar) tomonidan monotsitlarning proliferatsiyasi va yetilishining shikastlanishi yoki oldingi ajdod hujayralarining chunonchi, miyeloid o'zak hujayralarining irsiy sabab, mexanizmlariga ko'ra bo'linishi va differentsiatsiyasining bloklanishi natijasida yuzaga chiqadi;

b) «Disfunksional» turi. FE ning bunday turi fagotsitoz va antigenni prezentatsiyalash (taqdim va tavsiya etish) jarayonlarining turli davrlarini ayrim (qisman) yoki birgalikda buzilishlari bilan tavsiflanadi. Bunday buzilishlar quyidagi davrlarga oid bo'lishi mumkin:

a) fagotsitlar harakatchanlik davri;

b) ularning adgezivlik (yopishtirib olish) xususiyatiga;

v) ob'ektning fagotsitlar tomonidan yutilishi;

g) yutib olingan ob'ektning «Qayta ishlanishi» (endotsitoz) va antigenning limfotsitlarga uzatilishi, takdim etilishiga.

Disfunksional FE ning asosida irsiy yoki orttirilgan fagotsitlar aktipining tuzilishidagi nuqsonlar, glyukozomonofosfat shunti, glikoliz, prooksidant tizim, mezosomalarning gidrolazalari (ko'pincha miyeloperoksidazaning), fermentopatiyalari yotadi. Bunday rol membranopatiyalar (plazmolemma, lizosomalar, piroksisomalarning va b.), disglobulinemiyalar (ko'pincha A&E ning ortiqcha, yoki G ning kam bo'lishi tufayli), ayniqsa, ular fagotsitlarning opsonizatsiyalanish jarayoni hamda adgezivlik xususiyatlari buzilishi bilan birga kuzatilganda fagotsitoz ob'ektlarining «Kislorodga qaram bo'lmagan» lizis omilining (lizotsim, laktoferrin, oqsillarning kationlari) yetishmovchiligi ham o'ynaydi.

v) «Disregulyator» turi. FE ning bunday turi ko'pincha orttirilgan bo'lib, fagotsitar reaksiyaning va antigenning biologik faol moddalar orqali taqdim etilishi – prezentatsiyasi turli davrlari idora etilishining buzilishlari oqibatida rivojlanadi. Biologik faol moddalar har xil va ular o'z tabiati hamda miqdoriga ko'ra fagotsitozga turlicha idora etuvchi ta'sir ko'rsatadi:

a) neyromediatorlar (katexolaminlar, atsetilxolin) haddan ortiqligi yoki taqchilligi fagotsitoz natijalarini pasaytirishi mumkin.

b) gormonlar. Qon plazmasida glyukokortikoidlar miqdorining nihoyatda oshib ketishi monotsitlarning bo'linish, yetilish jarayonlarini (buzilishiga, ular membranasi qattiqligini oshirish va shu tufayli harakatchanligini hamda adgezivlik xususiyatlarini) pasaytirishga olib kelishi ma'lum.

v) leykokinlar – leykotsitlarning fiziologik faol moddalari.

g) boshqa kelib chiqishiga ega bo'lgan biologik faol moddalar –

prostaglandinlar, biogen aminlar, kininlar, peptidlarning va h.k. normal miqdoriy tebranish chegarasidan chiqishlari fagotsitlarning metabolizmiga va membranasining holati, fermentlarining faolligiga ta'sir etib, ular orqali fagotsitoz jarayonlari va antigenni prezentatsiya qilish imkoniyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

Limfoid o'zak hujayra darajasida rivojlanishning nuqsoni o'zak hujayralarining differentsiallashishining buzilishi, T va B-limfotsitlar yetilishining bloklanishi va ularning taqchilligi bilan xarakterlanadi. Ba'zi hollarda B-hujayralar soni me'yor atrofida yoki hatto undan ortiqroq bo'lishi mumkin, ammo yetarli miqdorda immunoglobulinlarni sintezlay olmaydi va shu tufayli gipogammaglobulinemiya yuzaga keladi. Bunday o'zgarish sindromi kombinirlangan (T va B-taqchilligi) IDH deb yoki dastlab shveytsariyalik olimlar tomonidan tasvirlangani uchun «Shveytsariya turi» deb nomlanadi. Bunday bemorlar hayotining birinchi yilidayoq bakterial, parazitar yoki virusli infektsiyalar, zamburug'li shikastlanishlardan halok bo'ladi. Murda yorib ko'rilganda ularda timus va limfatik tugunlarning gipoplaziyasi aniqlandi. Kombinirlangan IDHning ko'pincha uchraydigan klinik ko'rinishi Lui-Bar sindromi deb ataladi. U T va B-limfotsitlar yetilishi – voyaga yetishining nuqsoni, sonining (ayniqsa T-xelperlar subpopulyatsiyasining) kamayib ketishi va immunoglobulinlarning (odatda A, B, kamroq I sinflarning) taqchilligi bilan xarakterlanadi. Bu sindromli bemorlar odatda infektsiyalar va xavfli o'smalardan halok bo'ladilar. Immunitetning asosan hujayra bo'limining buzilish IDH timus shikastlanganda rivojlanadi. Chunonchi, timusning tug'ma gipo- yoki aplaziyasi Di-Jordji sindromini ko'rsatadi. Unga organizmning tez-tez infektsion shikastlanishlari xos.

T-limfotsitlarning taqchilligi va ko'pincha gipogammaglobulinemiya (disregulyator genezli) bilan birga kelishi Viskott-Oldrich sindromi sifatida tasvirlangan. Bunda T-hujayralar membranasining strukturasi klinik tomonidan virusli, bakteriyali infektsiyalar, allergik reaksiyalar, ekzemaning rivojlanishi bilan xarakterlanadi.

B-limfotsitlar differentsirovkasining nuqsoniga bog'liq shartli IDHlar gipo yoki agammaglobulinemiya bilan ifodalanadi. Bunday vaqtda T-limfotsitlarning soni ham, funksiiyasi ham o'zgarmagan bo'ladi. IDHning bunday shakllari rivojlanishi asosida pre(old)-B-hujayralarining B-limfotsitlarga aylanishining endogen nuqsoni yotadi. Nuqson X-xromosoma bilan bog'langan holda naslga o'tadi. Bu sindromda limfa tugunlari va taloqda pusht markazlarining a- yoki gipoplaziyasi, plazmatik hujayralarning bo'lmasligi yoki sonining keskin kamayganligi

kuzatiladi. Dastlab ushbu patologiyani 1959 yilda Bruton tasvirlab bergani sababli uni Bruton sindromi deb ataydilar.

IDHning faqat ayrim (selektiv), masalan, IgE yoki IgA ning taqchilligi va gipogammaglobulinemiya bilan xarakterlanuvchi shakllari ma'lum. Bunday bemorlarda ko'pincha yuqori nafas yo'llarining qaytalanuvchi infektsiyalari, kon'yunktiva va oshqozon-ichak yo'llarining parazitar hamda mikroblar tomonidan shikastlanishlari kuzatiladi. IDHning ushbu birlamchi turlaridan tashqari ikkilamchi – ontogenez jarayonida orttirilgan shakllari ham mavjud. Ular ko'pincha virusli, bakterial va parazitar (gelmintli, protozoyli) infektsiyalarda, keng kuyishlarda, buyraklar va jigar yetishmovchiligida, moddalar almashinuvining buzilishlarida uchraydi. IDH ning ko'rsatilganlarining ko'pchiligi antitanalar, antigenlar va immun komplekslari bilan T va B-limfotsitlar, makrofaglarning (ularning genomini, membranasini, fermentlarini) T-supressorlarning rag'batlanishi, yoxud IDS ning effektor hujayralari retseptorlarining blokadasi natijasida yuzaga keladi.

O'zining turli epidemiologik, klinik ko'rinishlari, fojiali kechishi va nihoyatda og'ir va xavfli oqibatlari, bir so'z bilan aytganda o'ziga xos xususiyatlariga ko'ra IDH ichida orttirilgan immunodefidit sindromi (OITS) alohida o'rin tutadi. Shu xususiyatlariga ko'ra bu sindrom birmuncha batafsilroq izohni talab qiladi.

OITS dastlab 1981 yilda Amerika olimlari tomonidan ilmiy adabiyotlarida tavsiflangan. Ammo avval olingan ma'lumotlarning ushbu nuqtai nazardan keyinchalik qilingan tahlili, bu sindromning mutlaqo yangi emas, balki ilgari ham mavjud bo'lganligidan dalolat beradi. Sindrom dastlab rasmiy ravishda AQSh, Afrika va Gaitida uchratilgan va ro'yxatga olingan. Hozirda OITS tashxisining metodlari yo'lga qo'yilgach har 12–14 oy ichida ro'yxatta olinganlarning soni 2 martaga oshishi ma'lum bo'ldi. Bunda infektsiyalanganlar (OITS virusi antitanalariga nisbatan musbat test) bilan kasal bo'lganlarning bir-biriga bo'lgan nisbatiga (50:1 dan to 100:1 gacha) jiddiy e'tibor berish va uni hisobga olish lozim. OITS gomo- va biseksualistlar, giyohvand moddalarni venaga yuboruvchi va ko'pchilikning bitta shpritsdan foydalanishi – giyohvandlar, gemotransfuziya retsipiyentlari (anemiya, leykoz va h.k. tufayli), ota-onalari OITS bilan kasallangan bolalarda eng ko'p tarqalgandir.

OITS qo'zg'atuvchisi retroviruslar oilasining lentiviruslar avlodiga taalluqlidir, ular bir ipli RNK va revertaza (teskari transkriptaza yoki RNK ga bog'liq DNK-polimeraza) tutadi. Virus nuklein kislotasining replikatsiyasi RNK matritsasida ikki ipli DNKni sintez qilish bosqichi

orqali boradi, ya'ni teskari yo'l orqali amalga oshadi (shunga ko'ra fermentning nomi – revertaza va viruslar guruhi esa – retroviruslar). «Nishon» hujayraning yadrosiga virusning RNKsi bilan DNK nusxa kiradi, u esa hujayra genomi bilan integratsiyalanadi (qatoriga kirib oladi, qo'shilib ketadi). Virus DNK sidan axborotning transkriptsiyasi (ko'chirilishi) hujayra RNK – polimerazasining ishtirokida amalga oshadi. Virusning ko'chish yo'li bilan yetilishi hujayra membranasida boradi.

Virus organizmga qon va uning mahsulotlari, to'qima va organlar ko'chirib o'tkazilganda hujayralar bilan qon quyilganda, shikastlangan shilliq parda yoki teriga sperma (maniy) va so'lak bilan kiradi. Organizmga tushgan OITS qo'zg'atuvchisi T–4 retseptor tutuvchi hujayralarga kiradi. Chunki virus pardasi glikoproteidlarning unga nisbatan yuqori darajada affiniteti bor. (Affinitet – tortilish, moyillik, tropizm). T–xelperlar CO–4 retseptorlarga nihoyatda boy bo'lgani sababli virus asosan ularga kirib boradi. Virus ulardan tashqari monotsitlarga, gliya hujayralariga, neyronlarga kirib olish qobiliyatiga ega. Virus qonda, so'lak bezlarida, moyak va urug'don to'qimalarida topiladi.

OITS virusi – odam immunodefitsitining virusi (OIV) yoki limfoadenopatiya virusi (LAV) deb nomlanadi. Avval u odam T – hujayra limfotrop viruslari deb atalgan. Infitsirlangandan 6–8 hafta (ba'zan 8–9 oy)dan so'ng OIVga nisbatan antitanalar paydo bo'ladi. Faqat shu vaqtdan boshlab zamonaviy metodlar yordami bilan organizmning infitsirlanganini aniqlash mumkin xolos.

OITS patogenezi haqida quyidagilarni qayd qilish lozim. Organizm hujayralarining genomlariga kirib, provirusning DNK shaklida unga qo'shilib ketgan (inkorporatsiyalangan) OIV hujayraning DNKga qaram bo'lgan RNK sintetazasi yordamida virus RNKsining transkriptsiyasini rag'batlantirish qobiliyatiga ega. Ushbu RNK asosida virusning oqsil komponentlari sintezlanadi. Ular esa uning nuklein kislotasi bilan integratsiyalanadi. Ana shu yig'ilish tugagach, virus bo'lakchalari hujayradan ajralib chiqib, hujayralararo suyuqlikka, limfaga, qonga tushib $T_4$ – retseptorlari bo'lgan yangi hujayralarga «hujum» qilishda davom etadi va ularni halokatga olib keladi. OIV bilan shikastlangan hujayralar lizisining mexanizmi haqida bir qancha taxminlar bor. Ulardan biriga ko'ra: limfotsitlar, monotsitlar va neyronlar membranasining yemirilishi virus hujayradan ajralib chiqib, uni lizisga uchratishi natijasida yuz beradi. Hujayralar yemirilishining ehtimoli, ular yuzasidagi T4 – retseptorlar soniga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq. T-xelperlar bu retseptorlarni eng ko'p tutganligi sababli, sonlari ham ahamiyatli darajada kamayib ketadi.

OIV bilan infektsiyalangan hujayralar lizisining mexanizmiga oid ikkinchi tasavvur – virus pardasi oqsillarining hujayra membranasiga o'rnashib olishi tufayli, IKS tomonidan ular yot hujayralar deb qabul qilinib yo'qotiladi.

Virus DNKsining T-xelperlar genomiga inkorporatsiyasi ularni transformatsiyalanish, yetilish va idora etuvchi stimullarga, chunonchi interleykin-2 ga nisbatan javob bera olish qobiliyatlaridan mahrum qiladi degan tasavvur ham bor.

OITSli bemorlar qonining mononuklearlari ajratib chiqaradigan supressiyaning eruvchan omillari ta'sirida T-xelperlar faolligi susayadi degan fikrlar ham mavjud. OIVning organizm hujayralariga ta'sirining bu va boshqa mexanizmlari ularni faolsizlantiradi va lizisga uchratib, sonining kamayishiga olib keladi. Bu ko'proq T-xelperlarga taalluqlidir. Asosan shu tufayli ham limfopeniya yuzaga keladi. Bundan tashqari, T-xelperlarning interleykin-2 ishlab chiqarish qobiliyati pasayadi. Ayni paytda tabiiy T-killerlar deb ataluvchi hujayralarning soni ham kamayadi (taxminan 80–90% ga) va funksional faolligi pasayadi. B-limfotsitlarning soni me'yor atrofida bo'lsa-da, ularning funksional faolligi pasayadi. Makrofaglar soni ham odatda kamaymaydi, ammo xemotaksisning va yot agentlarning ular tomonidan hazm qilinishi buziladi. Shuningdek, makrofaglarning antigenini T va B-limfotsitlarga prezentatsiya qilish mexanizmlari ham izdan chiqqan bo'ladi.

Keltirilgan o'zgarishlar OITS bilan kasallanganlar eng kuchli maxsus himoyaviy omillaridan mahrum bo'lishini ko'rsatadi. Shu sababli ular faqat kasallik tug'diruvchi infektsion, o'smalar chaqiruvchi (kamdan-kam uchraydigan Kaposhi sarkomasi) va boshqa agentlarga tez va oson beriluvchan bo'libgina qolmay, boshqa hollarda deyarli shikastlanish chaqirmaydigan opportunistik (bakterial, zamburug'li, protozoyli va h.k.) kasalliklarga ham beriluvchan bo'lib qoladi. OITS da (patomorfologik ma'lumotlarga ko'ra) limfa tugunlarida, follikulalarida giperplaziya (asosan T-xelperlar hisobiga) T-limfotsitlar soni nihoyatda kamaygan, timusda epitelial hujayralarning gipotrofiyasi va limfoid hujayralar sonining kamayganligi aniqlanadi.

OITS aniq, yagona klinik manzaraga ega emas. U yoki bu tizim yoxud organning shikastlanishida o'rin tutishiga qarab, bir necha turlarini farq qilishga urinishlar bor, albatta. Ular katta amaliy ahamiyatga ega. Ammo shu narsa ayonki, OITS vaqtida shikastlanmagan, zararlanmagan, demak, kasallik girdobiga chalinmagan birorta hujayra ham, to'qima ham, organ va tizim ham yo'q. Chunki bunday bemor organizmining eng kuchli sezuvchi va faol ravishda uni tashqi antigenli yovdan himoya qiluvchi omil – IKSdan mahrum bo'lgan.

Albatta, IKSning har bir hujayraviy va gumoral hamda idora etuvchi, ya'ni bevosita va bilvosita faolligini ta'minlash omilining o'z o'rni, ahamiyati bor. Ammo IKS ning xususiyatlaridan biri shundaki, uning birorta o'rnini boshqa yo'l bilan bosib bo'lmaydigan bo'limi ishdan chiqsa, o'zining himoya faoliyatini amalga oshira olmaydi. Vaholanki, OITS da uni chaqiruvchi virus tabiati va xususiyatiga ko'ra eng muhim hujayra bo'limi, ya'ni T-xelperlarga bog'liq qism yemiriladi va shu tufayli u bilan kasallangan odam mutlaqo himoyasiz, turli ta'sirotlar oldida ojiz bo'lib qoladi. OITS ning tugunli ko'p masalalarini boshqa sohalardagidek amaliyot uchun nihoyatda katta foyda keltirgan eksperimental tadqiqotlar yordamida yechishga urinishlar bor.

OITS ning modeli mushuklarda, makaka va boshqa maymunlarda shakllantirilgan. Ularning tashqi ko'rinishi, klinik belgilari va IKS to'qimalarida, ayrim odamlardagiga o'xshagan o'zgarishlar kuzatilgan. Ammo bu sohadagi tadqiqotlar o'z davomini, har tomonlama chuqur izlanishlarni talab qiladi. Mazkur masalalarning ijobiy hal bo'lishi, ayniqsa, OITS ni davolash choralarini topish ishlab chiqarishda katta ahamiyatga ega.

## PATOLOGIK TOLERANTLIK

Tolerantlik (lot. – o'tkazuvchanlik, ko'nikuvchanlik, chidamlilik) – organizmning undagi antigenlarga nisbatan «chidamliligi» bilan xarakterlanuvchi holat. Bunday holatda IKS ning hujayralari maxsus antitanalarni yoki immun limfotsitlarni ishlab chiqarmaydi, immunitetning yot-begona axborot tutuvchi omilni yemiruvchi va eliminatsiya qiluvchi effektor bo'limi o'z faoliyatini amalga oshira olmaydi.

Keng biologik ma'noda tolerantlik uch turda bo'lishi mumkin: 1. Patologik. Bunda organizm IKS hujayralarining antigenlarga – ko'pincha bakteriyalar, viruslar, parazitlar, xavfli o'sma hujayralariiing yoki transplantatning antigenlariga nisbatan «chidamliligi» kuzatiladi. Tolerantlik bu turining rivojlanish mexanizmlari quyidagicha bo'lishi mumkin:

a) IKS hujayralarining mutlaqo bo'lmasligi, sonining yetarli bo'lmasligi va (yoki) funksiiyasining buzilishi, ya'ni immundefitsit holat.

b) T va B-supressorlar faoliyatining kuchayishi. Bu IKS ning effektor (ish bajaruvchi) hujayralari – T-killerlar va plazmatik hujayralar yetilishining kechikishi, susayishi bilan tansiflanadi.

v) hujayraviy immunitet reaksiyalarining tegishli antigenga (ko'pincha o'sma yoki trasplantat hujayralariga) nisbatan susayishi yoki bloklanishi. Masalan, spetsifik immunoglobulinlar hujayra antigenlari bilan o'zaro ta'sirga kirishsa-da, ammo ularni lizisga uchrata olmaganligi oqibatida yuz berishi.

Antigenning determinantlari (reaksiyani shartlovchi sabab guruhlari) ushbu qobiliyatsiz antitanalar yoki «Antigen – antitana «kompleksi bilan to'siladi («ekranizatsiyalanadi»), T-killerlar bunday usul bilan «niqoblangan» yot hujayrani aniqlay yoki taniy olmaydi. Bu yetmaganidek immunoglobulinlar bilan ekranirlangan o'sma hujayralari jadal ko'payish qobiliyatiga ega. Bu fenomen onkologiyada gumoral immunitet faollashtirilganda, o'sma o'sishining kuchayish fenomeni sifatida ma'lum. Fiziologik tolerantlik bu organizm IKS ning oqsillari va hujayralariga nisbatan tolerantligini anglatadi.

Fiziologik tolerantlik shakllanishining asosiy mexanizmi F. Bernet va F. Fenner tomonidan ishlab chiqilgan klonal-selektsion nazariyaga muvofiq, IKS ning hujayra klonlarining embrional rivojlanish davrida (IKS hali yetarli darajada voyaga yetmagan davrda) organizmning o'z oqsillari va hujayralarining antigenlari tomonidan kuchli ta'siri natijasida halok bo'lishi, eliminatsiya qilinishi va shu tufayli ularning organizmda bo'lmasligidir. Tolerantlikning fiziologik shakllariga ma'lum darajada asoslangan holda ajrim qilingan tolerantlik deb ataluvchi tushunchani kiritish mumkin. Bu IKS dagi struktur-fiziologik to'siq bilan ajrim qilingan to'qima hujayralarining antigeniga taalluqlidir. Bularga miya, ko'z, tuxumdon, qalqonsimon bez to'qimalarining gematoentsefalik, gematooftalmik, gematoovarial, gematotireoid bilan ajratilgan ayrim to'qima tarkibiy qismlari kiradi.

3. Indutsirlangan (sun'iy chaqirilgan davolash) tolerantlik – IKSning turli subtizim hujayralari faoliyatini maqsadga muvofiq ravishda pasaytiruvchi ta'sirlar yordamida yuzaga keltiriladi. Odatda ushbu maqsadda ionlanuvchi nurlanish, sito-toksinlar, immunodepressantlarning katta dozalari qo'llaniladi. Ushbu omillarning barchasi IKS hujayralarining bo'linishi va yetilishini tormozlaydi yoki blokadalaydi.

Indutsirlangan tolerantlikdan tibbiyotda a'zo va to'qimalar transplantatsiyasi samaradorligini oshirish, allergik reaksiyalar hamda autoimmun jarayonlarni davolashda foydalaniladi.

Transplantatning xo'jayinga qarshi reaksiyasi (TXQR) retsipiyentga donorning immunokompetent hujayralarini tutgan ko'mik, leykotsitar massa to'qimalarini salmoqli hajmda transplantatsiya qilishda sodir

bo'ladi. TXQR ning kechishi xo'jayin IKS faolligi pasayganda (nurlatish, immunodepressantlar qo'llanilganda, xo'jayin voyaga yetmaganda og'irlashadi), TXQR retsepiyent IKS organ va to'qimalarining shikastlanishi (ya'ni o'ziga xos immunodefitsit holatning rivojlanishi), shuningdek, teri, oshqozon-ichak yo'li (guruhli limfatik follikulalar joylashgan soha, peyer tugunlari)da va jigarning shikastlanishlari bilan tavsiflanadi. TXQR qayd etilgan organ va to'qimalarning nekrotik hamda distrofik shikastlanishlari, limfopeniyalar, anemiya, trombotsitopeniya, dispeptik buzilishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya), jigarning kattalashishi bilan namoyon bo'ladi. Katta yoshdagi odamlarda tasvirlangan holatni «Gomologik kasallik» (IKS hujayralarining gomotransplantatsiyasi oqibati), chaqaloqlarda «Nant kasalligi» (pakanalik) deb belgilaydilar. Oxirgisi IKS hujayralari implantatsiya qilingan bolalar jismoniy rivojlanishining buzilishi bilan bog'liq.

## ALLERGIYA PATOFIZIOLOGIYASINING ASOSIY MASALALARI

Organizmning antigenlik birligini va shaxsiyligi, o'ziga xosligini (individualligi, fardiyligi) ta'minlash immun tizimining evolyutsion taraqqiyot jarayonida shakllangan asosiy vazifasi hisoblanadi. Bu IKS tomonidan hujayralarning, hujayradan tashqari tuzilmalarning va biologik suyuqliklarning antigenlik tarkibini nazorat qilish funksiiyasini amalga oshirish orqali olib boriladi. Antigenlik axborotini tutuvchi omil aniqlanishi bilan IKS odatda uning neytrallanishini destruktsiyasini va organizmdan chiqarilishini shartlaydi. Ammo immun reaksiyalar hamma vaqt ham ko'rsatilganidek kechmaydi. Ko'pincha ularni amalga oshirish jarayonida organizmning xususiy hujayraviy va nohujayraviy tuzilmalari ham yemiriladi. Immun reaksiyalarning bunday turi o'zgargan, kuchaygan gipersezuvchanlik reaksiyasi degan nom olgan. Pirke 1906 yilda bunday reaksiyalarni belgilash uchun allergiya (allos – boshqa, ergon – ta'sir, javob) atamasini taklif etgan.

Allergiya – immun reaktivlikning patologik shaklidir. Uning asosini organizm allergenlarining (avvalo antigenlar va gaptenlarning) qayta ta'siriga nisbatan tanlab spetsifik ortiqcha sezuvchanligini tashkil etadi. Allergiya organizmning xususiy to'qimalarining turli darajada ifodalangan shikastlanishi va odatda uning himoyaviy, moslanish (adaptiv) reaksiyalari, xullas butun mexanizmlari effektining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Ba'zan bunday o'zgarish begona antigenni tashuvchi chala destruktsiyaga uchraydi yoki organizmdan

eliminatsiyalanmaydi. Odatda allergik reaksiyalarning ketishida musbat natijalarga ham erishiladi, faqat allergenni topish emas, balki uning destruktsiyasi va organizmdan chiqarilishi ham kuzatiladi. Boshqacha qilib aytganda, allergiyada xuddi immun reaksiyalarning normal-fiziologik shakllaridagi kabi yagona bir vazifa hal etiladi. Bu ham bo'lsa organizm antigen individualligini genetik yot agentlarni chiqarish yo'li bilan saqlash. Ammo allergik reaksiyalar jarayonida hamma vaqt o'z tuzilmalari ham shikastlanadi. Demak, allergiya bilan immunitet o'rtasida etiologik omillarga (ta'sirlovchilarga), maqsadga (organizmni yot agentlardan tozalash) va mexanizmlariga ko'ra ma'lum umumiylik bor. Shu bilan bir qatorda allergiya bilan immunitet o'rtasida katta farqlar mavjuddir. Birinchidan, allergiya shunday omillar ta'sirining oqibati bo'lishi mumkinki (muzlash, ionlovchi nurlatish) immun reaksiyalarni chaqirmasligi mumkin. Ikkinchidan, allergiya rivojlanishida antitanalarning shunday sinflari (reaginlar) qatnashadi va u hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ladi. Uning immunitet mexanizmida ular kamdan-kam va juda kichik titrlarda qatnashishlari mumkin. Uchinchidan, allergiyaning barcha hollarida organizmning xususiy hujayralari va to'qimalari shikastlanadi. Umumlashtirib aytganda, allergik reaksiyalarning patogenlik effekti natijasida organizm to'qimalari va suyuq muhitida allergenning antitana bilan komplekslari hosil bo'ladi. Bu spetsifik immun komplekslar bevosita yoki bilvosita allergiya mediatorlari orqali tomirlarga turli to'qimalarning hujayra stromasi elementlariga patogen ta'sir ko'rsatadi. Bu kabi ta'sir va allergik yallig'lanish to'qimalar shishi, anafilaktik shok va allergiyaning boshqa turlariga ko'ra odam va hayvonlar organizmi evolyutsiya jarayonida begonadan tezroq ozod bo'lish imkoniyatiga ega bo'lgan, deb hisoblaydilar. Demak, allergiya vaqtida shikastlanish bu ehtimol organizmning begona agentni tezkorlik bilan chetlatish, undan qutulish imkoniyati bo'lganligi uchun o'ziga xos nafaqasi bo'lsa kerak. Shunga ko'ra immunitetdan farqliroq allergiya uchun qator omillarga nisbatan rezistentlikning (turg'unligining) pasayishi bilan birga ayni vaqtda immunogen reaktivlikning kuchli darajada oshganligi xarakterlidir.

Allergik reaksiyalar patologiyaning odamda eng ko'p va keng tarqalgan shakllaridan biridir. Hozirgi vaqtda og'ir kechuvchi allergik kasalliklar aholining 10–20% ida uchraydi. Allergiya yuqori darajada rivojlangan mamlakatlar aholisida, qishloqqa nisbatan shaharda istiqomat qiluvchilarda ko'proq kuzatiladi. Allergiyaning keng tarqalishiga sabab zamonaviy odam hayotining «kimyolanishi», ortiqcha o'zini oqlamaydigan vaqtda ham dori vositalarini qabul qilish,

shuningdek, epidemik kasalliklarni yo'qotishga qaratilgan ba'zi chora-tadbirlar (chunonchi, profilaktik emlashlar) hisoblanadi.

## ALLERGIYANING SABABLARI

Allergiya allergenlar – antigen yoki antigen bo'lmagan (gapten) tabiatli, shuningdek, ba'zi fizikaviy omillar (yuqori va past harorat, UB nurlar, ionlashtiruvchi radiatsiya va h.k. ta'sirida shakllanadi.

## ALLERGENLARNING TASNIFI VA TAVSIFI

Kelib chiqishi va tabiatiga ko'ra:

1. Ekzogen allergenlar (ekzoallergenlar):

a) ovqatga bog'liq (alimentar) allergenlar, tabiati turlicha, o'simlik yoki hayvonot dunyosiga mansub;

b) dori vositalari yoki sun'iy mahsulotlar bo'lishi mumkin. Avvalo, antibiotiklar, vaktsinalar va h.k. Ayniqsa, nazoratsiz va maqsadga muvofiqlashtirilmagan, bemorning allergik reaksiyalarga moyilligini tekshirmasdan ishlatiladigan vositalar;

v) o'simlik changi allergenlari, odatda oqsillarning karbon suvlar yoki pigmentlar bilan kompleksidan tashkil topgan. Ular ko'pincha nafas yo'llari va ko'z shilliq pardasining shikastlanishi bilan tavsiflanadigan pollinozlarni chaqiradi;

g) changli allergiya – uy-ro'zg'or yoki ishlab chiqarish, ko'cha va boshqa joylardagi chang murakkab tarkibga ega, unga hayvonlar, o'simliklar, zamburug'lar, hasharotlar, mikroblar, sintetik to'qimalar, plastik massalar, shuningdek, boshqa organik moddalarning qoldiqlari hamda noorganik birikmalar kiradi. Ishlab chiqarishga bog'liq bo'lgan changlar nihoyatda turlicha va o'z-o'zidan ma'lumki, ixtisoslikka bog'liq, ammo ular bakteriyalar va ayniqsa, zamburug'lar bilan zararlanishi natijasida antigenlik xususiyatiga ega bo'ladi;

d) epidermal allergenlar (terining muguzli qavat tangachalari, qushlarning patlari, hayvon terisiningbo'lakchalari va h.k.);

e) ro'zg'or-kimyoviy birikmalari (turli bo'yoqlar, kir yuvish vositalari, hid yo'qotuvchilar, pardoz vositalari va h.k.);

j) zardobli allergenlar (antitanalar tutuvchi hayvonlar va odam qonining preparatlari);

z) infektsion parazitar allergenlar (patogen va saprofit mikroorganizmlar, viruslar, zamburug'lar va h.k.);

i) fizikaviy omillar (yuqori va past harorat, har xil to'lqin uzunligidagi nurlar va h. k.).

2. Endogen allergenlar (endoallergenlar, autoantigenlar)ga organizmning o'z to'qima va hujayralarining tarkibiy qismlari (oqsillar, polipeptidlar, yirik molekulali polisaxaridlar, lipopolisaxaridlar va b.).

Quyidagilar natijasida begonalik xususiyatiga ega bo'lib qolganlar kiradi:

1. Fizikaviy-kimyoviy, infektsion va boshqa ekzogen kelib chiqishga ega bo'lgan ta'sirlar hujayra oqsillarining denaturatsiyasini chaqiradi. Normal oqsillarning ekzogen allergenlar (gaptenlar) bilan komplekslarini hosil qiladi (gaptenlar, polilipidlar, nuklein kislotalar, ko'pchilik dorivor moddalar). Turli sabablarga ko'ra shikastlangan hujayralar, masalan gaptenlar joylashib olgan hujayralar immun tizim uchun nishonga aylanadi.

2. Tabiiy immuntolerantlikning turli sabablarga ko'ra buzilishi ba'zi a'zo va to'qimalar oqsillarini (miyelin, tireoglobulin, sperma oqsili, ko'z to'qimasi oqsili) immun tizim hujayralaridan ajratib turuvchi gistogematik to'siqlar shikastlanganda yuz beradi.

Endogen allergenlar chaqiradigan allergiyaning shakllari autoallergik reaksiyalar yoki kasalliklar deb ataladi.

Allergenlarning organizmga kirish yo'llariga ko'ra:

1. Respirator. Bu yo'l bilan gul changlari, chang-to'zon, ayerozollar, epidermal allergenlar va ba'zi dori vositalari va b. kiradi.

2. Alimentar. Ovqat allergenlari faqat ovqat hazm qilish yo'llarinigina emas, balki nafas yo'llarini (allergik rinit, bronxial astma), teri va shilliq pardalarining (toshma, allergik ekzema va b.) kasalliklarini ham chaqiradi.

3. Kontakt – bevosita aloqa, tegish orqali. Bu yo'l bilan kichik molekulalar, moddalar, mahalliy ishlatiladigan dori vositalari, bo'yoqlar, yog'och yelimlari, kremlar va b. orqali tushadi.

4. Parenteral (qon zardobi, dori vositalari, hasharotlarning zaharlari).

5. Transplatsentar (yo'ldosh orqali ba'zi dori vositalari, chunonchi antibiotiklar, oqsil preparatlari va h.k.).

## ALLERGIK REAKSIYALARNING TURLARI VA RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Organizmning har xil allergenlarga nisbatan sezuvchanligining o'zgarishi klinik jihatdan allergik reaksiyalar va kasalliklar sifatida namoyon bo'ladi. Allergiya rivojlanishida immun tizimi qaysi hujayralarining ko'proq qatnashishiga ko'ra B-limfotsitlarga bog'liq (gumoral) va T-limfotsitlarga bog'liq (hujayraviy) tipdagi allergik reaksiyalar farqlanadi. B-limfotsitlarga bog'liq reaksiyalar guruhiga

mexanizmida B-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan immunoglobulinlarning har xil sinflariga oid antitanalar yetakchi rol o'ynaydigan allergiya shakllari kiradi. Immunoglobulinlarning turi, immun jarayonning boshqa ishtirokchilari uning natijalariga qarab allergiyaning bir necha turi farqlanadi. Bular ichida IgE, IgI, IgM va boshqa gumoral omillar ishtirokida amalga oshuvchi B-limfotsitga bog'liq allergik reaksiyalar yaxshi o'rganilgan. B-limfotsitga bog'liq, immunoglobulinli gipersezuvchanlik reaksiyalarini sensibillashgan organizmning ushbu antitanalarni tutgan zardobi yordamida boshqa organizmga «ko'chirib o'tkazish» mumkin. Allergiyani bunday hosil qilish uni «passiv ko'chirish» deb nomlanadi.

T-limfotsitga bog'liq guruhga patogenezida T-limfotsitlar va ular ishlab chiqaradigan fiziologik faol moddalar (limfokinlar yetakchi rol o'ynaydigan allergik reaksiyalar kiradi. Limfokinlar allergik reaksiyalar mexanizmida vositachilar-mediatorlar rolini bajaradi. Bunday reaksiyalarning sababchilari quyidagilar bo'lishi mumkin: yot to'qimalar oqsili va hujayralari, chunonchi mahalliy qo'llaniladigan dorilar (antibiotiklar), mikroorganizmlarning antigenlari. Bunday turdagi allergik holat kasaldan sog'lom odamga faqat sensibillangan limfotsitlar yoki bunday hujayralar «ekstrakti» orqali (qon quyilganda yoki zardob preparatlari yuborilganda) passiv o'tkazilishi mumkin.

Sensibillangan organizmga antigenning qayta ta'siridan so'ng (uni ko'pincha «Hal etuvchi» deb nomlaydilar) klinik belgilarning rivojlanishiga ko'ra allergik reaksiyalar shartli ravishda uch turga bo'linadi:

– allergik tezkor reaksiyalar (ATR);
– allergik kechikkan reaksiyalar (AKR);
– allergik sekinlashgan reaksiyalar (ASR).

ATR tipi klinik jihatdan organizm allergen bilan kontakt qilgach, o'sha zahotiyoq yoki bir necha daqiqadan so'ng namoyon bo'ladi (allergik rinit, kon'yunktivit, anafilaktik shok).

AKR tipi «Hal etuvchi» antigen bilan kontaktdan so'ng bir necha soat (odatda 5–6 soatdan kechikmay) o'tgach aniqlanadi. (allergik genezli gemolitik anemiya, zardob kasalligining ayrim shakllari).

ASR tipi sensibillangan organizmga allergenni hal etuvchi ta'siridan bir necha soatlar yoki kunlar o'tgach aniqlanadi (tuberkulin reaksiyasi, kontaktli dermatit).

Barcha gipersezuvchanlik reaksiyalari rivojlanish mexanizmlarining o'ziga xosligiga ko'ra bir necha turga bo'linadi. Bu masala bo'yicha juda ko'p munozaralar, baxslar, hatto so'nggi vaqtgacha ayrim

chalkashliklar va taklif etilgan «nusxalar» bor. Ammo shuni ta'kidlash lozimki, bu masalani ishlab chiqishga R. Djil va R. Kumbs (1963) katta hissa qo'shganlar va ular allergik reaksiyalar tasnifi mezonlarini ishlab chiqqanlar. Shunga ko'ra bu ko'pincha ularning nomi bilan ataladi. Ular avvalo allergiyaning 4 turini farqlaganlar, keyinchalik 5-turi qo'shildi. 1, 2, 3 va 4 tur reaksiyalar antigenning sensibillashgan organizm gumoral antitanalari bilan reaksiyaga kirishishi natijasida rivojlanadi (bu turlarga tezkor, kechikkan, sekinlashgan allergik reaksiyalar kiradi). Gipersezuvchanlikning 4-tur reaksiyasi asosan sensibillashgan hujayralar – T-limfotsitlar, shuningdek, makrofaglar ishtirokida amalga oshadi (bu turga ASR tipi kiradi).

I tur allergik reaksiyalar. Bu turni anafilaktik, atopik yoki reagenli deb ataydilar. Bu tur asosan IgE (reaginlar) ishtirokida amalga oshadi. Undan tashqari, I tur allergik reaksiya rivojlanishida IgG 1–4 (odamda IgG 4 bo'lsa kerak) subpopulyatsiyalari ishtirok etishi mumkin, ammo ularning «Patogenetik hissasi» IgE nikiga nisbatan uncha katta ahamiyatli emas.

Allergenning (ko'pincha bu o'simliklar, o'tlarning komponentlari SKS ning hujayralari bilan) birinchi kontakti antitanalar ishlab chiqarish bilan kuzatiladi. Ular esa sitoplazmasi eng ko'p IgE retseptorlariga ega bo'lgan to'qimalarning to'q («semiz») hujayralari va bazofillarining yuzasiga o'rnashadi. Bunday retseptorlarning ma'lum bir miqdori trombotsitlar, makrofaglar, silliq mushaklar to'qimasi hujayralarining yuzasi – sathida ham bor deb hisoblaydilar.

O'sha allergenning organizmga qayta ta'siri bazofillar, semiz va boshqa to'qimalarning hujayra membranalarida joylashib olgan antitanalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishishi kuzatiladi. Bu hujayralarni faollashtiradi va ular ilgari sintezlagan hamda yangi hosil bo'ladigan yuqori faol birikmalar – allergiya mediatorlari (gistamin, serotonin, kinin, leykoprotein, geparin, prostaglandin, proteazalar, xemotoksin omillar va h.k.) sekretsiyasining kuchayishini shartlaydi. Hujayralarning bevosita shikastlanishi va ular ajratgan mediatorlar ta'sirining oqibati qo'shni hamda qon tomir devori hujayralarining membranalari o'tkazuvchanligining ortishi, to'qimalarning shishishi, tomir devori, to'qima hamda organlarining silliq mushak hujayralari qisqarishini, bezlarning gipersekretsiyasini, asab retseptorlari qo'zg'alishini shartlaydi. Bu va boshqa natijalarning turli ko'rinishda birga kelishi allergiya ayrim shakllarining, klinik ko'rinishlarini belgilaydi. Bunday mexanizm ko'pincha bronxial astmaning allergik shakllari, kon'yunktivit, toshma, dermatit, anafilaktik shok va atopik reaksiyalar tarzidagi rivojlanish asosida yotadi.

Atopiyalarning (bir tur allergiyani shakllaridan biri) sabablari va rivojlanish mexanizmlari tahlil qilinganda, qonuniy ravishda allergiyaga nisbatan nasliy moyillik belgilari aniqlangan. Bu birinchi tur allergiyaning boshqa ko'rinishi – anafilaktik reaksiyalar uchun bunchalik darajada xos emas.

I tur allergik reaksiyalar. Bu tur sitotoksik yoki sitolitik deb nom olgan. U asosan C 1,2,3 (qisman IgM) sifatidagi antitanalar ishtirokida amalga oshadi.

Sitotoksik allergiya rivojlanishini chaqiruvchi antigenlar odatda 3 toifaga bo'linadi:

1. Hujayra membranasining komponentlari (ko'pincha qon hujayralari, spermatozoidlar va ayrim organlar – buyraklar, jigar, yurak, miya, ko'z, qalqonsimon bez, taloq hujayralaridir);

2. Organizm hujayralari yuzasiga ikkilamchi o'rnashgan hujayraga bog'liq bo'lmagan antigenlar (ba'zi bir dori vositalari, mikroorganizmlarning bo'lakchalari, metabolitlar);

3. To'qimalarning nohujayraviy tuzilmalari (buyrak koptokchalari kollagen miyelin bazal membranasining antigenlari).

Hujayraga taalluqli bo'lmagan tuzilmalarning allergik reaksiyalarga jalb etilishi ko'pincha yaqinda joylashgan to'qima hujayralarining lizisi bilan kuzatiladi.

Antigen bilan aloqada hosil bo'ladigan antitanalar sitolemmaga o'rnashadi, ularni shikastlaydi va yemirilishini chaqiradi.

Shunday mexanizm bo'yicha gemolitik anemiyaning, trombotsitopeniyalar, leykopeniya hamda azospermiyaning (spermatozoidlarning yemirilishi va ularning spermada bo'lmasligi) allergik shakllari rivojlanadi. Organizmning shikastlanmagan hujayralarida yot begona antigen va gaptenlar (ko'pincha dori vositalari, masalan, oltin preparatlari, antibiotiklar, sulfanilamid preparatlari, viruslar, bakteriyalar, parazitlarning komponentlari yoki metabolitlari) o'rnashib qolgan hollarda ularga nisbatan hujayrada «o'tirib» qolgan antigen bilan kompleks hosil qiluvchi antitanalar ishlab chiqariladi. Bunda faqat begona antigen «neytral»lanibgina qolmay, balki organ va to'qimaning normal hujayrasi ham lizisga uchraydi. Shunday mexanizm bo'yicha rivojlanuvchi ikkinchi tur allergiyaga miokardit, endokardit, entsefalit, tireoidit va gepatitning allergik shakllarini kiritish mumkin. Hujayrasiz tuzilmalarda, masalan, buyrak koptokchalari, ularning kanalchalari bazal membranalarida, asab o'zanlarining hamda tomirlarining «pardalarida» antigenlar paydo bo'lganda hosil bo'luvchi antitanalar bu antigenlar bilan o'zaro reaksiyaga kirishishi ham

membrananing o'zini hamda unda joylashgan hujayralarni shikastlaydi. Bunda allergik reaksiyaga fagotsitlar ham, K-hujayralar (killer) ham jalb etilishi mumkin. Ikkinchi tur allergiyaga misol tariqasida infektsion-allergik nefritlar va gepatitlarni keltirish mumkin.

II tur allergik reaksiyalar. Bu tur immunokompleks yoki pretsipitinin sifatida ham belgilanadi.

Bunday holda antigen bo'lib odatda organizmga ko'p miqdorda tashqaridan tushuvchi oqsillar (zardob va qon plazmasi, vaktsinalar yuborilganda, hasharotlar chaqqanda, oqsillar tutuvchi moddalar nafas yo'llari orqali o'tganda) yoki infektsiyalar rivojlanganda (tripanasomiaz, gelmintozlar, kokkli va virusli infektsiyalar, xavfli o'smalar, autoimmun kasalliklar vaqtida) organizmning o'zida hosil bo'luvchi oqsillar xizmat qiladi.

Antigenning «tajovuziga» javoban pretsipitatsiyalanuvchi (cho'kma hosil qiluvchi) asosan IgGning va IgMning ma'lum fraktsiyalariga oid antitanalar ishlab chiqariladi. Immunoglobulinlar antigenlar bilan o'zaro ta'sirlashib, organizmning qon plazmasi va boshqa suyuqliklarida erigan immun kompleks hosil qiladi. Biologik suyuqliklarda aylanib yuruvchi antigen-antitana komplekslari komplementning, qon ivish tizimining omillarini va shuningdek, hujayralarni (neytrofillar, eozinofillar, semiz hujayralar va trombotsitlarni) faollashtiradi. Ko'rsatilgan hujayralar bilan o'zaro ta'sirlanish o'z navbatida ularning faollashishi va ulardan ko'plab allergiya mediatorlari rolini o'ynovchi fiziologik faol moddalar (gistamin, serotonin, kininlar, lizosoma fermentlari, kationli oqsillar, proagregantlar, prokoagulyantlar va h.k.) ajralishi bilan kuzatiladi. Yuqori kontsentratsiyada qayd etilgan immun komplekslarning hosil bo'lishi, qon va semiz hujayralarning faollashishi natijasida ham ayrim to'qima va a'zolarda (Artyus fenomeni, revmatoid artrit) ham yaxlit organizmda (zardob kasalligi, pantsitopeniya, keng tarqalgan qon ivishi, tizimli qizil bo'richa va h.k.) allergik reaksiyalar rivojlanadi.

III tur allergik reaksiyalarning ifodalanishi ko'p tomondan organizmning sensibilizatsiya darajasi (ya'ni ishlab chiqilgan antitanalar kontsentratsiyasi hosil bo'lgan immun komplekslarning miqdori va organizm to'qimalarida o'rnashib qolishi), kuchiga bog'liq. Agar antitanalar (shu jumladan chaparasta reaksiyaga kiruvchilar) organizmda avval mavjud bo'lgan bo'lsa, unda tashqaridan kiritilgan (vaktsinatsiya vaqtida) antigenlar ular tomonidan o'sha kiritilgan joyning o'zida «mixlanadi» – mustahkam o'rnashtiriladi.

Mahalliy allergik reaksiya – Artyus fenomeni rivojlanadi. Agar yuborilgan yoki organizmning o'zida hosil bo'lgan antigenga nisbatan

antitanalar yo'q bo'lsa, unda antigen qonga va so'ngra a'zo hamda to'qimalarga o'tadi. Bunga javoban hosil bo'luvchi antitanalar va immun komplekslar keng tus oluvchi allergiya shakllarining masalan, zardob kasalligining rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Immun komplekslarning shakllanishi, ular tufayli qon hujayralari, semiz hujayralar faolligining ortishi, shuningdek, ularni bevosita shikastlovchi immunoallergik genezli ikkilamchi reaksiyalarni chaqiradi. Ularga allergik yallig'lanishlar, sitopeniya, tomir ichida gemokoagulyatsiya, tromb hosil bo'lishi, immun tanqislik holatlarining rivojlanishi kiradi. III tur allergik reaksiyalarga taalluqli kasalliklar va holatlar qatoriga artyus fenomeni, revmatoid artrit, glomerulonefrit, zardob kasalligi, pantsitopeniya, tizimli qizil bo'richa kiritiladi.

IV tur allergik reaksiyalar. Bu tur hujayra vositali T-limfotsitga bog'liq yoki tuberkulin turidagi sifatda belgilanadi.

Antigenning takroriy ta'siridan so'ng ko'rinishlarning rivojlanishi tezligiga ko'ra butun gipersezuvchanlik reaksiyasini sekinlashgan turga kiritadilar (ular bir necha soat yoki kundan so'ng namoyon bo'ladi).

Bunday reaksiyalar rivojlanishini asosan uch toifadagi antigenlar chaqiradi;

a) ba'zi mikroorganizmlar (pnevmokokklar, streptokokklar, mikobakteriyalar), parazitlar, zamburug'lar, gelmintlar;

b) yot oqsilli moddalar (shu jumladan, parenteral yuborishga mo'ljallangan vaktsinalar eritmasidagi);

v) gaptenlar, masalan dori vositalari (penitsillin, novokain), kimyoviy sodda birikmalar (dinitroxlorfenol), o'simlik preparatlari. Organizmda gaptenlar hujayraning oqsil tashuvchi bilan birikadi. Antigen bilan birinchi kontaktga javoban sensibillangan T-limfotsitlar hosil bo'ladi. Ikkinchi kontaktda antigen ushbu T-limfotsitlarning spetsifik retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlanadi. Ular blasttransformatsiyaga, keyinchalik hujayralarning turli klonlari, shu jumladan T-killerlarning ham hosil bo'lishiga olib keladi. Bu hujayralar antigen tashuvchi – hujayralarni bevosita va shuningdek, fagotsitlarni ham jalb etish orqali shikastlash qobiliyatiga ega. Bundan tashqari, antigen bilan rag'batlangan limfotsitlar hujayradan tashqari muhitga fiziologik faol moddalar – allergiya mediatorlarini, chunonchi allergiyaning undan keyingi rivojlanishi va ko'rinishlarning paydo bo'lishini ta'minlovchilarini – limfokinlarni hosil qiladi va ajratib chiqaradi. Limfokinlar shartli ravishda 4 ta guruhga bo'linadi:

1. Limfotsitlarga va immun idora etuvchi ta'sir ko'rsatuvchilar (interoleykin-2, B-limfotsitlar yetilishining omili, supressor omillar);

2. Fagotsitoz qobiliyatiga ega hujayralarga ta'sir etuvchilar (xemotaksik agentlar, makrofaglar migratsiyasi – aylanishi va faolligini idora etuvchi omillar);

3. Nishon hujayralarga ta'sir etuvchilar (chunonchi, sitotoksinlar);

4. Boshqa hujayra va to'qima elementlariga ta'sir etuvchilar (terining reaktiv omili), biologik membranalar o'tkazuvchanligini oshiruvchilar, tromblar hosil bo'lishini faollashtiruvchilar, mitozni rag'batlantiruvchilar).

Klinik jihatdan ushbu reaksiyalar autoallergik kasalliklar (glomerulonefritning ba'zi turlari), infektsion-allergik reaksiyalar (tuberkulin, brutsellin va h.k.) va kontaktli allergik reaksiyalar (kontaktli dermatit, konyunktivit) sifatida namoyon bo'ladi.

B tur allergik reaksiyalar. Bu tur retseptor – vositali yoki «rag'batlantiruvchi» («stimullovchi») tur deb ham belgilanadi.

B tur reaksiyalarning antigeni (odatda oqsil tutuvchi) «mediator», hujayralararo o'zaro munosabatlarda vositachi neyromediatorlar rolini (atsetilxolin) bajaruvchilar, gormonlar (insulin, tireotrop gormon) va boshqa biologik faol birikmalar bo'ladi. Nomi keltirilgan antigenlar tuzilishiga o'xshashlar (analoglar)ning antigenlar rolini o'ynashi mumkinligi ham inkor etilmaydi.

Qayd etilgan moddalar B-limfotsitlar bilan kontaktlashib, ularning plazmatik hujayralarga transformatsiyasi va ular tomonidan antitanalar sintez qilinishini faollashtiradi. So'nggilari asosan IgG lardan iborat bo'ladi va komplementni bog'lash xususiyatiga ega.

Hosil bo'lgan antitanalar yaqinda yoki hujayraning retseptor kompleksida joylashgan tuzilmalar bilan o'zaro ta'sirlanadi. Agar retseptor undagi birorta jarayonni faollashtirsa, unda bunday natija rag'batlantiruvchi – stimullovchi deb ataladi. Aksincha agar birorta reaksiya tormozlansa yoki bloklansa, unda bunday effekt ingibirlovchi (ezuvchi, bosim qo'yuvchi) deb ta'riflanadi.

Bunday antitanalar bilan rag'batlantirilgan jarayonlarning klinik misoli sifatida qalqonsimon bez hujayralarining gipertireoid holat rivojlanishini chaqiruvchi tireotrop ta'siriga o'xshash yoki organizmning xususiy hujayralariga nisbatan limfotsit-killerlarning sitotoksik ta'sirini rag'batlanishini keltirish mumkin. Allergik antitanalarning hujayralarga ezuvchi-ingibirlovchi ta'sir ko'rsatishiga ular tomonidan insulin (gipoinsulinizmning rivojlanishi bilan birga) yoki atsetilxolin (to'qima yoki a'zolarning «denervatsiya» holati shakllanishi bilan birga) ta'siri misol bo'la oladi. Ushbu gormon yoki neyro-mediator retseptor tuzilmalari bilan o'zaro ta'siri tufayli ezilishini keltirish mumkin.

Yuqorida bayon etilganlardan tashqari, allergik reaksiyalarning boshqa turlarining ham mavjud bo'lish ehtimoli inkor etilmaydi.

Shuni qayd qilib o'tish lozimki, allergik reaksiyalar rivojlanishining mexanizmlari va klinik belgilarining namoyon bo'lishida ayni vaqtda turli navbatda va birgalikda (kombinatsiyada), odatda gipersezuvchanlikning bir emas, balki bir necha turlari ham yuz berishi va amalga oshishi mumkin.

Demak, allergik genezli reaksiyalar va kasalliklarning ko'pchiligi o'z mexanizmiga ko'ra kombinirlangan bo'ladi. Shu bilan bir qatorda har bir kasallik (yoki uning ma'lum davrida) patogenezida allergiyaning u yoki bu turining ustivorligi, yetakchi o'rin tutishini qayd qilish mumkin.

Allergik reaksiyalarning rivojlanishida odatda 3 bosqich kuzatiladi. I – «immunogen» (yoki sensibilizatsiya bosqichi). II – «Patokimyoviy (allergiya mediatorlari amalga oshishi) va III – «Patofiziologik» (allergik reaksiyalarning namoyon bo'lishi, uning klinik jihatdan yaqqol ko'rinishlari).

I-bosqich. Immunogen bosqich allergenning immun tizim hujayralari bilan dastlabki kontakti – munosabatidan, immun javobni qo'zg'atishidan boshlanadi. Bunda organizmning ushbu antigen-allergenga nisbatan sezuvchanlik – sensibilizatsiya holati rivojlanadi. Bu holat ma'lum antigenga nisbatan maxsus-spetsifik antitanalar yoki sensibillangan – sezuvchan bo'lgan (faollashgan) limfotsitlar hosil bo'lishi bilan va uning uzoq muddat (oylar, yillar davomida) davom etishi mumkinligi bilan tavsiflanadi.

Shakllanish mexanizmlariga ko'ra, faol-aktiv sust-passiv sensibilizatsiya tafovut etiladi. Birinchisi antigenning (hatto nihoyatda arzimas miqdorda) tabiiy yoki sun'iy yo'l bilan organizmga tushishida kuzatiladi. Ikkinchisi esa intakt (sog'lom, «tegilmagan» yoki «buzilmagan») retsipiyent organizmiga faol sensibillangan donorning qon zardobi (spetsifik, sensibillangan gumoral antitanalarni tutgan) yoki faol sensibillangan organizmning limfotsitlari yuborilganda vujudga keladi.

Sensibilizatsiya holati klinik jihatdan deyarli bilinmaydi. Ammo bunda organizmning me'yorga nisbatan turli a'zolari va tizimlari ayrim fermentlarining faolligi, immun globulinlarning kontsentratsiyasi va boshqa o'zgarishlarga qarab chetga chiqishlari, farqlarini aniqlasa bo'ladi.

Allergenning kichik dozalari bilan faol sensibillashda unga nisbatan sezuvchanlikning yuqori cho'qqisiga 10–14 kunda yetiladi. Sensibilizatsiyaning mavjudligini aniqlash uchun turli in vivo (teri

sinamalari) yoki in vitro (Kumbs reaksiyasi, blasttransformatsiyasi, Shults–Deyl reaksiyasi va h.k.) immunologik sinama-testlardan foydalanadilar.

Patologiyaning allergik shakllarini davolashning patogenetik asosini, jumladan, ularning immunogen bosqichida giposensibilizatsiya (desensibilizatsiya) ya'ni organizmning antigenli qitiqlovchiga nisbatan sezuvchanligini pasaytirish yetadi. Spetsifik (maxsus) va nospetsifik (maxsus bo'lmagan) yoki umumiy giposensibilizatsiya farqlanadi.

Spetsifik giposensibilizatsiyaga sensibilizatsiyani chaqirgan taxminiy allergenni parenteral (odatda ma'lum tartibda) yuborish orqali erishiladi. U allergenning antitanalar bilan kompleks hosil qilishi va asta sekin bunday «allergik» antitanalar titrining pasayishi, shuningdek, antigenni bloklovchi – qamal qiluvchi (kimyoviy) antitanalarni hosil bo'lishiga asoslangan.

Nospetsifik giposensibilizatsiya odatda u yoki bu sabablarga ko'ra spetsifik giposensibilizatsiyani amalga oshirib bo'lmaydigan yoki uning natijalari ijobiy natija bermagan, yoki allergenni aniqlash iloji bo'lmagan hollarda qo'llaniladi. Unga ba'zi bir dori vositalarini (antigistamin preparatlarni, chunonchi tezkor yoki kechikkan allergik turdagi reaksiyalarda; immunodepressantlarni, chunonchi glyukokortikoidlarni kechiktirilgan, sekin rivojlanuvchi reaksiyalar vaqtida) yoki ba'zi fizioterapevitik ta'sirlarni qo'llash orqali erishish mumkin.

Nospetsifik giposensibilizatsiya mexanizmlari nihoyatda murakkab. Masalan, glyukokortikoidlarning immundepressiv ta'siri fagotsitar reaksiyalari, DNK va RNK sintezi, chunonchi limfoproliferativ hujayralarida, B-limfotsitlar tomonidan antitanalar hosil bo'lishi, semiz hujayralardan gistamin ajralishi, komplement tizimiga oid tarkibiy qismlar miqdorini kamaytirish va h.k. iborat.

2-bosqich. Antigenning hosil bo'lgan maxsus antitanalar yoki sensibillangan limfotsitlar o'zaro munosabatidan so'ng allergik reaksiyaning «patokimyoviy» bosqichi boshlanadi. Sensibillangan organizmda allergen-antitana kompleksining hosil bo'lishi uning to'qima va suyuq to'qimalarida qator o'zgarishlarni chaqiradi. Umumlashtirib aytganda, allergik reaksiyalarning tezkor va kechiktirilgai turlarida (Djil va Kumbs tasnifiga ko'ra I, II, III va IV turlarda) hujayraviy va zardob proteolitik hamda lipolitik fermentlarining faollashishi, qon plazmasida oqsillarning fizik-kimyoviy o'zgarishlarining rivojlanishini chaqiruvchi, qon va to'qima hujayralari tomonidan gistamin, serotonin, geparin, prostaglandinlar va ular tarkibidagi boshqa birikmalar – allergiya mediatorlarining ajralishi, shuningdek, yangi, masalan, trombotsitlarni

faollashtiruvchi, eozinofillarning xemotaksisiga faollashtiruvchi omillarning, tromboksanlar, leykotreinlar va h.k. Hosil bo'lishi va ularning kuchayishiga bog'liq.

Sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar (IV tur) vaqtida patokimyoviy bosqich sensibillangan limfotsitlar tomonidan limfokinlarning sintezi va ajralib chiqishi kuchayishi bilan xarakterlanadi.

3-bosqich. Organizmning allergiyalanishida hosil bo'ladigan gumoral antitanalar va mononuklear-killerlar, spetsifik ravishda (ozod bo'lgan yoki hujayra hamda undan tashqari tuzilmalarda o'rnashib qolgan) antigen bilan o'zaro ta'sirlanib, bevosita yoki bilvosita (allergiyaning tegishli mediatorlari orqali) turli hujayraviy – to'qima elementlariga shikastlovchi ta'sir ko'rsatadi. Tezkor allergik reaksiyalar uchun (allergiyaning I, II, III va IV turlari) asosan mahalliy (to'qimalarning nekroziga qadar) ba'zida esa umumiy (shu jumladan, shokka qadar) o'zgarishlarning rivojlanishi xosdir. Bunday o'zgarishlarning patogenetik asoslarini har bir allergiyaning ma'lum shakliga ko'ra o'zgarishlari, navbatma-navbat yuz beruvchi va buzilishlarning har xil darajada rivojlanishlari (ular o'zgaruvchan bo'ladi) tashkil etadi. Bunday o'zgarishlarning eng mohiyatli turlari qatoriga quyidagilarni kiritish mumkin:

1. Vazomotor (mahalliy va tizimli) reaksiyalar, ular qon bosimi, regional qon aylanishi, mikrotsirkulyatsiya o'zgarishlariga olib keladi;

2. Tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi, bu esa shishlar va pufaklarning hosil bo'lishiga olib keladi;

3. Bronxiola, ichak va boshqa a'zolar muskul hujayralarining spastik qisqarishi, bu o'z navbatida asfiksiya, dispeptik o'zgarishlar (qusish, diareya, qorinda og'riq, sezish va h.k.) bilan namoyon bo'ladi;

4. Qon tizimining mahalliy va keng tarqalgan xarakterdagi ivishi, ivishga qarshi va fibrinolitik omillari o'rtasidagi disbalans (muvozanatining buzilishi) bilan davom etuvchi (allergik reaksiyalarda qon ivishining pasayishini ham, trombozlarning rivojlanishini ham kuzatish mumkin) o'zgarishlar yuz beradi;

5. Og'riq, qichish, kuyish va h.k. kabi hissiyotlar bilan rivojlanuvchi asab retseptorlarining qitiqlanishi (asosan, biogen aminlar va kininlar tomonidan).

Asosan yallig'lanish reaksiyalarining rivojlanishida shartlangan allergiyaning IV turidagi struktur-funksional shikastlanishlari odatda shikastlanish o'chog'iga granulotsitlar, limfotsitlar, monotsitlar va shu tufayli to'qimaning hujayraviy infiltratsiyasi bilan kuzatiladi.

Anafilaktik shokni odamda hozirgi vaqtda ko'p qo'llaniladigan dori vositalari (ayniqsa, ko'proq penitsillin guruhiga, pirazolin, vitamin B6, va h.k. mahsulotlarga oidlar), shuningdek nihoyatda kam miqdorda bo'lsa-da begona qon zardobi chaqirishi mumkin. Tajribada odatda dengiz cho'chqachalarida normal ot zardobini $10^{-6}$ ml sensibillovchi dozada birlamchi parenteral yuborilgandan 5–10 kun o'tgach, unga nisbatan 10 barobar ko'proq hal etuvchi dozani qayta yuborish orqali anafilaktik shok chaqirish mumkin. Antigen qayta venaga yuborilgandan odatda bir necha sekund yoki daqiqa o'tgach, shok holati rivojlanadi. Anafilaktik shok nafas yo'llarining (o'pka – odamning «shok» organi hisoblanadi), oshqozon-ichak yo'lining (qorin sohasida kuchli og'riq, qusish, ich ketishi), tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi (shilliq pardalarning, toshmalar), teri qichishi, kollaps, hushdan ketishi bilan birga va h.k. o'zgarishlar rivojlanadi. O'lim, asfiksiya, buyraklar, jigar, oshqozon-ichak, yurak va boshqa a'zolarning yetishmovchiligi tufayli nihoyat tez yuz berishi mumkin.

Keskin toshma va Kvinke shishi. Qon tomirlar o'tkazuvchanligining keskin ortishi, shishlarning rivojlanishi, nihoyatda kuchli, qiynovchi lokal (ma'lum joyli) yoki keng tarqalgan teri qichishi, ko'ngil aynishi, qorin sohasida og'riq, ba'zan qusish, sovuq qotish kabi o'zgarishlarning rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Kvinke shishi vaqtida odatda terining qichishi kuzatilmaydi, ammo to'qimalarning tarangligi, lab, qovoq, burun, quloq, til va h.k. o'lchami – hajmining kattalashishi kuzatiladi. Til va hiqildoqning shishida yutishning qiyinlashishi, ba'zan ovozning bo'g'ilib qolishi, hatto asfiksiya ham kuzatiladi. Ba'zan keskin ichak tutilib qolishiga xos o'zgarishlar bilan kuzatiluvchi ovqat hazm yo'li shilliq qavatining shikastlanishi yuzaga keladi. Miyaning shishi ham kuzatilishi mumkin.

Zardob kasalligi va zardob kasalligiga o'xshash reaksiyalar uchun terining qichishi, sovuq qotish, bosh og'rig'i, terlash, ba'zan ko'ngil aynishi, qusish, qorin sohasida va o'zgarib turuvchi bo'g'imlar og'rig'i, kam sonli yoki tarqalgan o'tkir toshmalar, Kvinke turidagi shish, haroratning ko'tarilishi, limfatik tugunlarning kattalashishi, bo'g'imlarning shishganligi va og'ruvchanligi xarakterlidir.

Artyus fenomeni turidagi allergik reaksiyalar bemorda bir joyning o'ziga bir necha marta qayta-qayta dori vositalari yuborilganda yuzaga kelishi mumkin. Tajribada (quyonlarda) ularni 5 kun oralatib 4–6 marta normal ot zardobini 5 ml atrofida yuborish orqali hosil qilish mumkin. Dori yuborilgan joyda kuchli og'riq, giperemiya, teri qichishi,

qattiqlashish va *hatto to'qima nekrozi rivojdanishi mumkin.*

B1 allergik tur. «Hujayrali tur» mexanizmi bo'yicha rivojlanuvchi allergik kasalliklar, masalan, kontaktli dermatit, terining mahalliy yallig'lanishi bilan xarakterlanadi, u esa turli moddalar elektroforez orqali qo'llanganda, surtmalar, pardoz vositalari ishlatilganda yuz beradi. Ular terining kuyish, taranglanish, ba'zan qichish va og'riq hissiyotlari bilan birga kuzatiladi. Teri va shilliq pardalar giperemiyalangan, shishgan bo'ladi, vezikulyar, papulyoz va boshqa turdagi toshmalarning paydo bo'lishi kuzatiladi.

## TO'QIMA O'SISHI PATOFIZIOLOGIYASI

### UMUMIY TUSHUNCHALAR

To'qimalar o'sishi qat'iy boshqariladigan jarayondir. Ko'p hujayrali organizmda hujayralar bo'linishining boshqarilishi asab, gumoral va to'qima darajalarida gen mexanizmlari orqali amalga oshadi.

To'qima o'sishining buzilishi uni boshqaradigan biron-bir bo'g'inning izdan chiqishi natijasida kelib chiqadi va o'sishning miqdoriy va sifat o'zgarishlariga olib keladi. Hujayra ko'payishining gen mexanizmlari buzilmaganda, hujayra bo'linishi va tiklanishi me'yorda bo'ladi, agar boshqarishning markaziy bo'g'inlari buzilgan bo'lsa bu giperplaziya va regeneratsiya ko'rinishida yuzaga chiqadi.

Gen mexanizmlari buzilganda, hujayra markaziy va hujayraviy boshqarish omillariga noadekvat (mos kelmagan) javob bera boshlaydi, hujayra bo'linishini boshqarib bo'lmay qoladi va bu o'sma rivojlanishiga asos bo'ladi.

Agar to'qima yoki a'zo massasi har bir hujayra massasi o'zgarishi natijasida oshsa, unga gipertrofiya, kamaysa – atrofiya deyiladi. Bunda hujayralar miqdori o'zgarmaydi.

Hujayralarning miqdor jihatdan ortishi natijasida to'qima massasining oshishi giperplaziya deb ataladi. Giperplaziya ko'payish qobiliyati yuqori bo'lgan to'qimalarga (epitelial, biriktiruvchi, qon ishlab chiqaruvchilarga) ko'proq xosdir. Gipertrofiya va giperplaziya jarayonlari bir vaqtning o'zida kuzatilishn ham mumkin.

A.D. Ado bo'yicha to'qima o'sishining o'zgarishlari quyidagi turlarga bo'linadi:

1. Giperbiotik jarayonlar: a) gipertrofiya va giperplaziya; b) regeneratsiya; v) o'sma.
2. Gipobiotik jarayonlar: a) atrofiya; b) distrofiya va degeneratsiya.

## GIPERTROFIYA VA GIPERPLAZIYA

Gipertrofiya (va giperplaziya) chin va soxta bo'lishi mumkin.

Chin gipertrofiyada a'zoning parenximasi va boshqa (mezenximal) to'qimalari proportsional – bir-biriga mutanosib ravishda kattalashadi va a'zoning faoliyat ko'rsatishi ortadi.

Soxta gipertrofiyada esa a'zo massasi (og'irligi)ning ortishi parenxima hisobiga emas, boshqa, ko'pincha biriktiruvchi to'qima o'sishi natijasida yuz beradi. Bunda a'zoning ishlash qobiliyati pasayadi.

Gipertrofiya (va giperplaziya) fiziologik va patologik bo'lishi mumkin. Fiziologik gipertrofiya, masalan, jismoniy mehnatda skelet mushaklarida, homiladorlik davrida – bachadonda kuzatiladi.

Patologik gipertrofiya esa turli xil patologik holatlarda yuzaga keladi. Kelib chiqish sabablariga ko'ra gipertrofiya (va giperplaziya)ning ishchi va regeneratsion turlarini ajratish mumkin.

Ishchi gipertrofiya a'zoning katta yuklama bilan ishlashi natijasida kelib chiqadi. U fiziologik (sportchilarda) va patologik (yurak qopqoklari porokida, oshqozon pilorik qismi torayganda yoki juft a'zolardan biri o'z faoliyatini bajarolmaganda, ikkinchisining kuchayib ishlashida – vikar gipertrofiya) bo'lishi mumkin.

Regeneratsion gipertrofiya – biron-bir a'zo shikastlangandan keyin unda qolgan sog'lom hujayralarning ko'payishi va kattalashishidir (jigar hujayralarining uning bir qismi olib tashlangandan keyin ko'payishi).

To'qimalar gipertrofiyasi hujayradagi boshqarish mexanizmlari orqali amalga oshadi. Hujayra faoliyatining oshishi makroerglar miqdorining nisbatan kamayishiga olib keladi, bu esa kompensator ravishda hujayra genetik apparatining faollashuvi va nuklein kislotalar, oqsillar sintezini oshiradi, natijada a'zo massasi ortadi.

## REGENERATSIYA

Shikastlanish natijasida to'qima va a'zolarning yo'qotilgan qismining qayta tiklanishiga regeneratsiya deyiladi.

Fiziologik regeneratsiya – ko'p hujayrali organizmdagi hujayralarning hayot davomida tabiiy qarishi, yemirilishi tufayli yo'qotilganlarining tiklanib borishi. Asosan u mitotik bo'linuvchi to'qimalar (suyak ko'migi, teri, shilliq qavat epiteliysi) da amalga oshadi.

Patologik regeneratsiya – bu shikastlangan a'zo va to'qimalar o'rnida vazifasi buzilgan a'zo va aynigan to'qimalar paydo bo'lishi.

Regeneratsiya jarayonlari evolyutsion rivojlanishning pastki pog'onalarida turgan organizmlarda to'laroq va yengilroq kechadi. Sut

emizuvchilarda esa asosan qon, biriktiruvchi va epitelial to'qimalarda regeneratsiya kuchliroq bo'ladi.

Tiklanayotgan to'qimada hujayra ko'payishini tezlashtiradigan moddalar paydo bo'ladi (hujayra shikastlanishi mahsulotlari, proteazalar, leykotsitlarning parchalanish mahsulotlari – trefonlar va h.k.). Hujayra mitozini tormozlaydigan keylonlarning kamayishi ham regeneratsiyani tezlashtirishi mumkin. Regeneratsiya jarayoniga asab va endokrin tizimi ham bevosita va bilvosita ta'sir ko'rsatadi.

## ATROFIYA

Atrofiya – to'qima hajmining kichrayishidir. Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra atrofiyaning organ yoki to'qimaning uzoq vaqt ishlamasligi, neyrogen, ya'ni asablarning shikastlanishi, kompression, ya'ni to'qima va a'zoning uzoq vaqt bosilib qolishi natijasida kelib chiqadigan turlari tafovut qilinadi.

Ishlamaslik natijasida kelib chiqadigan atrofiyani tajribada mushak paylarini kesib tashlaganda ko'rish mumkin. Bu atrofiya kosmonavtlarda kosmosda uzoq vaqt muallaq holatda bo'lish tufayli ham kuzatiladi.

Neyrogen atrofiya denervatsiya qilingan a'zo yoki to'qimada kelib chiqishi mumkin, chunki unda asab tizimining to'qima metabolizmiga ta'siri izdan chiqadi.

Uzoq vaqt bosilib qolish tufayli kelib chiqadigan (kompression) atrofiyaga siydik yo'llarining mexanik sababga ko'ra berkilib qolishi natijasida siydikning buyrak parenximasini bosishi (gidronefroz) oqibatida kelib chiqadigan atrofiyani misol qilib ko'rsatish mumkin.

To'qima o'sishi buzilishining muhim ko'rinishlaridan biri o'smalar rivojlanishidir.

## O'SMALAR PATOFIZIOLOGIYASI VA ATIPIZM HAQIDA UMUMIY TUSHUNCHA

O'sma – organizmga hech qanday zaruriyat bo'lmasdan turib, hujayralarning nazoratsiz o'sishi va cheksiz ko'payishi bilan tavsiflanuvchi patologik jarayon.

O'sma jarayoni asosiy nuqtai nazardan kasallik tarzida boshqalardan farq qilmaydi, chunki u ham organizmning tashqi va ichki zararli ta'sirotlarga nisbatan javobi sifatida yuzaga keladi. Ammo bunda zararli omillar to'qima va hujayralarga xos bo'lgan modda almashinuvi tabiatini, ularning tarkibi hamda tuzilishini va

umuman ularning biologik xususiyatlarini tubdan o'zgartirib yuboradi. Ana shu o'zgarishlar atipizm deb yuritiladi. Atipizm (yun. auryuiz – me'yordan chetga chiqish, g'ayri tabiiy) o'sma hujayralarining normal hujayradan farqini bildiradi. O'smalarga xos biologik atipizmlar 2 turga bo'linadi:

1) o'smalarning barcha, ya'ni ham xavfli, ham xavfsiz turlariga xos xususiyatlar;

2) faqat xavfli o'smalarga xos xususiyatlar. Barcha o'smalarga xos biologik xususiyatlar ko'payish, metabolik, fizik-kimyoviy, funksional va boshqa atipizmlarni o'z ichiga oladi.

1. O'smalarning ko'payish atipizmi yuqorida aytib o'tilganidek, avvalo nazoratsiz ko'payishi bo'lib, bu o'z navbatida quyidagilardan iborat:

a) hujayraning boshqarib bo'lmaydigan ko'payishi. Bunga hujayralarning bir-biriga o'zaro ta'siri tufayli mitotik davri tormozlanish xususiyatining yo'qolishi xosdir. Hujayralarning o'zaro ta'sir etishida bo'linishining tormozlanishi ayni vaqtda hujayra xarakatining to'xtashi bilan birga kechadi;

b) yuqori bo'linish (xayflik limiti) limitining yo'qolishi. Normal hujayra ko'payganda u ma'lum chegaragacha – limitgacha bo'linib (sut emizuvchilarda 30–50 gacha bo'linish), so'ngra ular halok bo'ladi. O'sma hujayralari esa cheksiz bo'linish xususiyatiga egaki, bu shu hujayraning o'lmasligi – o'sish va bo'linishda to'xtovsiz davom etish, ya'ni immortalizatsiyasi demakdir. O'smani hayvondan hayvonga ko'chirib o'tkazilganda ham ular o'n yillar davomida uzluksiz ko'payib o'saveradi, Erlixning sichqonlarda hosil qilgan astsitli kartsinomasi 1905 yildan hozirgacha emlanib, ya'ni «saqlanib» kelinadi;

v) bo'linayotgan hujayralarining betartib joylashishi, ko'p qavatli tuzilma hosil qilishi;

g) normal izogen hayvonlarga o'sma rivojlangan hayvonlardan ko'chirib o'tqazilganda, uning hujayralarining ko'payish atipizmi differentsiyalanish (farqlanish) atipizmi bilan birga boradi va u hujayra yetilishini qisman yoki batamom to'xtatib qo'yadi. Bu holat xavfli o'smada keskin rivojlangan, xavfsiz o'smada esa sust yoki ba'zan umuman bo'lmaydi.

2. Metabolik va energetik atipizm. U quyidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi: a) oqsillar sintezi – hosil bo'lishining jadal kechishi. Bu oqsillar hujayrada o'smaga xos xususiyat paydo qiladi (nazoratsiz ko'payish, bo'linish limitining yo'qolishi, immortalizatsiya va b.). Onkooqsillar sintezi asosan faol hujayra onkogenlari tomonidan dasturlashtiriladi («o'smali genlar»), ularning juda oz miqdorigina faol

bo'lmagan (protoonko) genlar tomonidan dasturlashtiriladi. Faol onkogenlar faqat o'sma hujayralarida, protoonkogenlar esa hamma normal hujayralarda bo'ladi. Normal hujayrada (juda oz miqdorda)gi onkooqsillar organizmda fiziologik rol o'ynaydi, ular o'sish va differentsiallanishni rag'batlantiradi. Bir qism onkooqsillarning tuzilishi bo'yni o'stiruvchi fiziologik omiliga o'xshash;

b) gistonlar (DNK sintezining oqsil supressorlari) miqdori va sintezining kamayishi RNK matritsasi va DNK sintezining kuchayishiga imkon yaratadi. Bu o'z navbatida oqsil hujayra massasi va xromosomalarni, shuningdek, genlarning ikki baravar ko'payishiga imkon beradi va hujayraning bo'linishiga olib keladi;

v) embrional oqsillarning hosil bo'lishi (A-fetoprotein AFP). AFP me'yorida antenatal davrda homila gepatotsitlaridan hosil bo'ladi, shuning uchun fetoprogein (fetus – homila) deyiladi, u postnatal «etilgan» gepatotsitlarda deyarli hosil bo'lmaydi va aksincha, o'sma gepatotsitlarida esa tez hosil bo'la boshlaydi. Bu o'sma hujayralaridagi embrional genlarning depressiyasi va ularda gistonlar hamda boshqa DNK-supressorlarining kamayishi bilan shartlanadi;

g) energiya hosil bo'lishining o'zgarishi, ayerob va anayerob glikolizning oshishi tufayli ro'y beradi va to'qimaning nafas olishi hisobiga hosil bo'ladigan energiya kamayadi. Normal hujayra va to'qimalarda anayerob sharoitda glikoliz kuchayadi, lekin kislorod bo'lsa, u ingibitsiyalanadi (Pasterning musbat effekti). O'sma hujayralarida jadal anayerob glikoliz ayerob glikoliz bilan almashganda esa normal hujayralardan farqli ravishda glikoliz pasaymaydi, balki saqlanib qoladi (Pasterning manfiy effekti), O'sma hujayralarida glikolizning kuchayishi gipoksiya sharoitida ularning yuksak chidamliligi va barqarorligini ta'minlaydi, bu holat o'smaning boshlanish bosqichida, invaziv tarzda o'sish va metastaz berish vaqtida kuzatiladi;

d) metabolik «tuzoq» fenomeni, ya'ni hujayralar tomonidan energiya hosil qilish uchun – glyukozani, sitoplazma va membrana qurish uchun aminokislotalar (azot tuzog'i), xolesterinni, erkin radikallardan himoyalanish va turg'unligini saqlash uchun antioksidant – tokoferol substratlarini zo'r berib ushlash va undan foydalanish bilan namoyon bo'ladi. Bu xususiyat o'sma hujayralarini jadal o'sishi va ko'payishi uchun kerak bo'lgan substratlar bilan ta'minlaydi. Undan tashqari, invaziv o'sish sharoitida va metastaz berayotganda o'sma hujayrasining normal hujayraga nisbatan raqobatlik qobiliyatini ham kuchaytiradi;

e) hujayra bo'linishini tormozlovchi siklik adenozin-monofosfat (s-AMF) miqdorining kamayishi va siklik guanozin monofosfat (s-

GMF)ning ko'payishi orqali hujayra bo'linishi rag'batlantiriladi. Bu esa o'sma hujayrasining jadal ko'payishiga qulay sharoit yaratadi.

3. Fizik-kimyoviy atipizm. O'sma hujayrasida suv va kaliy miqdori ortadi, kaltsiy va magniy miqdori kamayadi. Suvning ko'payishi substratlarning diffuz (tarqoq) yo'l bilan hujayra ichiga kirishini va modda almashinuvi mahsulotining tashqariga chiqishini yengillashtiradi. Bu hujayraning o'sish va ko'payish metabolizmi uchun zarur sharoitdir. Kaltsiyning kamayishi hujayralararo adgeziyani kamaytiradi va u o'z navbatida hujayraning o'sma to'qimasidan ajralib, ularning invaziv tarzda o'sishini, atrofdagi normal to'qimalarga tarqalishini yengillashtiradi. Kaliyning ko'payishi glikolizni kuchaytiradi va sut kislotasi to'planib, hujayra atsidozining rivojlanishiga ma'lum darajada to'sqinlik qiladi. Glikoliz tezlashishi tufayli o'smaning o'sish chegarasida vodorod ionlari kontsentratsiyasining ortishi hisobiga atsidoz kuchayadi.

O'sma hujayrasi yuzasida manfiy zaryad ko'payadi, bu esa ularning o'zaro bir-biridan itarilishiga va qo'shni normal to'qimaga kirishiga imkon beradi. Hujayra yuzasida manfiy zaryadning ko'payishi esa unda neyramin kislotasi manfiy radikallarining to'planishi natijasida sodir bo'ladi. Elektr o'tkazuvchanlik kuchayadi, kolloidlar yopishqoqligi esa kamayadi.

4. Funksional atipizm. U uch xil buzilish sifatida namoyon bo'ladi:

a) funksiiyaning susayishi (oshqozon o'smasida uning shira sekretsiyasining, jigar o'smasida esa o't hosil bo'lishining kamayishi va boshqalar);

b) funksiiyaning kuchayishi (foydasiz, organizm uchun zararli kuchayish, masalan, insulinomada insulin sintezi kuchayishi gipoglikemiyaga, u esa o'z navbatida komaga olib keladi);

v) funksiiyaning tubdan o'zgarishi (sug bezlarining o'smasida uning hujayralari qalqonsimon oldi bezining gormoni – kaltsitoninni sintez qilishi).

5. Antigenlik atipizmi. Bu atipizm o'sma hujayralari yuzasida mavjud antigenlarning turli yo'nalishlarda o'zgarishi bilan ifodalanadi. Normal hujayralarga xos antigenlar yo'qolib, ularning o'rniga yangi, asosan embrional davrga xos antigenlar paydo bo'ladi. Ammo bu antigenlar organizmning o'z antigenlariga yaqin bo'lgani tufayli ularga qarshi antitanalar hosil bo'lmaydi. Shu yo'l bilan o'sma hujayralari «niqoblanadi» va immun tizim tomonidan yot antigen sifatida «tanilmaydi» va shu tufayli o'smaga nisbatan immun befarqlik (ba'zi mualliflarning iborasiga ko'ra «falajlik») kuzatiladi.

6. Morfologik atipizm – to'qima hamda hujayra darajasida kechishi mumkin. To'qima atipizmi faqat xavfsiz o'smalargagina xos bo'lib, u to'qima tuzilishi va ishlashining me'yorida buzilishi bilan ifodalanadi. Masalan, bez o'smalarida bez yo'llarisiz bez o'choqlari (har xil kattalik va shaklda) hosil bo'ladi. Bu holat hujayra bo'linishi va harakati, kontaktli tormozlanishining pasayishi yoki yo'qolishiga bog'liqdir. Hujayra atipizmi esa xavfli o'smalarga xosdir. U hujayra polimorfizmi (har xil shakl va o'lchamda bo'lishi), yadro polimorfizmi, yadro-tsitoplazma nisbatining o'zgarishi, yadro giperxromiyasi, xromosomalar miqdori, shakli va o'lchamining o'zgarishi, sitoplazmadagi erkin ribosomalar miqdorining ko'payishi, shuningdek, yadrodagi yadrochalar soni va o'lchamining ortishi, mitoz sonining ko'payishi, shakli va hajmi jihatdan anomal mitoxondriyalarning paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi.

7. Organizm bilan hujayraning o'zaro munosabati atipizmi. Bu atipizm, o'sma hujayralari va to'qimalarini normal hujayra va to'qimalardan farqli ravishda bir butun organizm hayot faoliyati uchun foyda keltirmasligi, uning buzilishi va qator chuqur o'zgarishlar oqibatida yemirilishi bilan ifodalanadi. Yaxlit organizmga xos buzilishlarga quyidagilarni misol sifatida keltirish mumkin:

a) immunodepressiya, u antiblastom rezistentlik (chidamlilik)ning pasayishi bilan birga yuz berib, o'smaning o'sishini kuchaytiradi;

b) o'sma hujayralari gormonlarni sekretsiya qilganda ektopik endokrin sindromlar rivojlanadi, masalan, o'pka o'smasining hujayrasi AKTG ni ajratganda Itsenko-Kushing kasalligining ektopik ko'rinishlari paydo bo'ladi;

v) metabolik fenomen (ya'ni o'sma o'z hujayralari bilan muhim substrat va metabolitlarni ushlab olishi) tufayli o'sma organizmni o'rnini qoplab bo'lmaydigan aminokislotalar, antioksidantlar va boshqalardan mahrum qiladi;

g) bundan tashqari, o'sma organizmga stress ta'sir ko'rsatadi, u rivojlanishning ma'lum bir bosqichida buyrak usti bezi po'stloq qavati va gipofiz oldingi bo'lagining giperfunksiiyasiga sabab bo'lib, AKTG mahsulotlari va glyukokortikoidlarni ko'paytiradi. Bu esa giperglikemiya va immunodepressiyaga olib keladi hamda o'smaning o'sishiga yanada qulay sharoit yaratadi.

## FAQAT XAVFLI O'SMALARGA XOS BO'LGAN BIOLOGIK XUSUSIYATLAR

**Bu xususiyatlar infiltrativ o'sish, metastazlar berish, qaytalanish (retsidiv berish) va organizmni o'ta ozishga olib kelishdan iboratdir.**

1. Infiltrativ tarzda o'sish (lot. – infiltratio – kirish) – o'sma hujayrasining atrofdagi normal to'qimaga o'sib kirib to'qimalar tuzilishini buzishi (destruktsiya). Xavfsiz o'sma esa atrofdagi to'qimalarni surib, destruktsiyasiz ekspansiv tarzda o'sish xususiyatiga ega. Adabiyotdagi ma'lumotlarni umumlashtirib, infiltrativ o'sish mexanizmining 4 asosiy bosqichini ajratish mumkin.

1. O'sma hujayrasining o'sma to'qimasidan ajralib chiqishi, bunga:

a) hujayra adgeziyasining kamayishi (Ca++ kamayishi, hujayra yuzasi zaryadining ortishi va ularning o'zaro bir-biridan qochishi);

b) hujayralararo komponentlarning fermentlar (proteaza va gialuronidaza) ta'sirida depolimerlanishi;

2. O'sma hujayralarining membrana retseptorlari yordamida ekstratsellyulyar matriksni o'rab turuvchi glyukoproteinlarga yopishib qolishi.

3. Metalloproteazalar yordamida hujayrani o'rab turuvchi ekstratsellyulyar matriksni eritib yuborishi va ba'zan membrana orqali tomirlarga o'tishini yengillashtirishi.

4. O'sma hujayralari tomonidan har xil omillar ishlab chiqarilishi. Ular xemotaksisni stimullaydi hamda hujayra tashqarisidagi matriksga va tomirlarga kirishga yordam beradi.

2. Metastaz (yun. – metastasis – joyni o'zgartirish, siljish, ko'chish) berish – o'sma hujayrasining birlamchi o'smadan uzoqda joylashgan a'zo va to'qimalarga o'tib, ularda yangidan ikkilamchi o'sma tugunlarini hosil qilishi. O'sma hujayrasining tarqalish yo'liga qarab limfogen (limfa va limfa tomirlari orqali tarqalishi), gematogen (qon va qon tomirlari orqali), gematolimfogen (ham limfa, ham qon orqali), bo'shliq orqali (ya'ni bo'shliq ichidagi suyuqlik orqali, masalan, serebrospinal, qorin bo'shlig'ida tarqalishi), implantatsion (o'sma hujayralarining to'g'ridan-to'g'ri yaqin aloqadagi a'zo va to'qimalarga o'tishi, masalan, o'sma hujayrasining yuqori labdan pastki labga o'tishi) metastazlari farqlanadi.

Limfogen, gematogen va limfogematogen metastazlar rivojlanishida 3 bosqich kuzatiladi:

1) Invaziya bosqichi – o'sma hujayrasining tomir devoridan uning ichiga kirishi. Bu bosqichning rivojlanish mexanizmida yuqorida ko'rsatilgan infiltrativ rivojlanish omillari ishtirok etadi. Unda o'sma tomirlari tuzilishidagi yetishmovchilik kam ahamiyatga ega (o'sma tomirlari kattaligidan qat'i nazar kapillyar devoriga o'xshab faqat endoteliy qavatidan tashkil topgan);

2) Hujayra emboliyasi bosqichi – bunda qon yoki limfa tomiri bo'shlig'iga tushgan o'sma hujayrasi tomirlar yuzasiga yopishadi va

uning atrofiga fibrin to'planadi. Shu tariqa hujayra emboliyasi hujayra tromboemboliyasiga aylanadi. Qon ivish xususiyatining oshib ketishi va maxsus antitanalarning hosil bo'lishi o'sma hujayralarini T-killerlar ta'siridan muhofaza qiladi, shu bilan barcha o'sma hujayralarining «antigen niqoblanishi» ni vujudga keltiradi;

3) O'sma hujayralarining normal to'qimaga kirish bosqichi. Bu bosqich o'zining mohiyati jihatidan invaziya bosqichiga o'xshash, lekin undan farqi shuki, o'sma hujayralari o'sma to'qimasidan tomirga emas, balki tomirdan normal to'qimaga qarab harakat qiladi, u yerda ko'payadi va yangi o'sma tugunlarini hosil qiladi. Bu bosqichning rivojlanish mexanizmida asosan invaziya rivojlanishidagi omillarning ahamiyati katta.

Retsidivlanish yoki qaytalanish. Retsidivlanish (lot. recidivum – qaytalanish, takrorlanish) o'sma jarayonlarining qayta – takroriy rivojlanishi. Retsidivning sabablari:

a) o'sma to'liq olib tashlanmasligi;

b) operatsiya vaqtida ablastika qonunlari buzilishi natijasida o'sma hujayralarining normal to'qimaga yopishishi va implantatsiyasi;

v) DNK onkogenlarining normal to'qimaga implantatsiyasi. Bunga operatsiyadan keyin yuzaga keladigan immunodepressiya ham sabab bo'lishi mumkin.

Kaxeksiya. Kaxeksiya (yun. – kakosthexis – yomon holat) – o'ta ozish va umumiy holsizlanish sindromi. Xavfli o'smalarda bo'ladigan kaxeksiya rak kaxeksiyasi degan nom olgan. Rak kaxeksiyasining rivojlanishida quyidagi bir qancha omillar rol o'ynaydi:

1. Modda almashinuvi neyrogumoral boshqarilishining buzilishi. Tajriba hayvonlarida o'sma hosil qilinganda gipotalamusda distrofik o'zgarishlar sodir bo'lishi bunga dalildir.

2. O'sma nekrozi omili tomonidan lipoproteid lipazaning ingibitsiya qilinishi. Bu ferment organizmda lipidlar yig'ilishini katalizlaydi.

3. Adipotsitlar yetilishi, takomillashishi (differentsiatsiyasi)ni ta'minlovchi maxsus RNK sintezining kamayib ketishi.

4. Taxminiy maxsus oqsil «kaxektin» hosil bo'lishi.

5. Katalaza sintezining kamayishi.

6. O'smalar tomonidan qondagi substratlar (glyukoza, almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar, antioksidantlar)ning ushlanib qolinishi.

7. O'sma asoratlari – og'riq, qon ketishi, oshqozon-ichak tizimi sekretor va motor faoliyatining buzilishi.

Kaxeksiya faqatgina xavfli o'smalarda bo'lmay, balki joylashuviga qarab ayrim xavfsiz o'smalarda ham kuzatilishi mumkin. Masalan, hazm

tizimida o'sma bo'lsa, uning sekretor, motor va so'rish faoliyatlari buziladi; bosh miyada, trofik markazlarda o'sma bo'lsa, modda almashinuvi va energiya almashinuvining boshqarilishi buziladi.

## O'SMALARNI PAYDO QILUVCHI SABABLAR YOKI O'SMALAR ETIOLOGIYASI

Odam va hayvonlarda o'sma paydo qiladigan omillar kantserogenlar deb ataladi. Barcha kantserogen omillar 3 guruhga bo'linadi:

1) kimyoviy; 2) biologik; 3) fizik omillar.

1. Kimyoviy kantserogen omillar. Hozirga qadar yer kurrasida 7000 kimyoviy modda tekshirilib, shulardan 1500 tasida kantserogenlik xususiyati borligi aniqlangan.

Har bir kantserogen modda ayrim belgilariga ko'ra prokantserogenlarga va haqiqiy kantserogenlarga bo'linadi.

Prokantserogenlar molekulasi kantserogen ta'sirga ega bo'lmasa ham, lekin ularning oraliq mahsulotlari yoki intermediatlari (epoksidlar, ozod radikallar, diolepoksidlar, alkillangan birikmalar) kantserogen xususiyatli moddalardir.

Prokantserogenlarning kantserogenlarga aylanishi nomaxsus (nospetsifik) himoya xususiyatiga ega mikrosomal oksidazalar ta'sirida ro'y beradi. Bu oksidazalar ksenobiotiklar (ya'ni begona moddalar)ni zararsizlantiradi va shu jarayonda vujudga kelgan intermediatlar esa kantserogen xususiyatini oladi.

Haqiqiy kantserogenlar molekulalari kantserogen xususiyatiga ega bo'lgan moddalardir. Bunday moddalar kam, ularga, masalan, uratsiliprit, propiolakton, propansulton kiradi.

Kantserogenlar ta'sir etish joyiga ko'ra quyidagilarga bo'linadi:

a) ta'sir etish joyida o'sma hosil qiluvchi, ya'ni mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi kantserogen moddalar. Bular yarim aromatik uglevodorodlar (YaAU), masalan, benzpiren (BP), metilxolantren va boshqalar. Ular teriga applikatsiya qilinganda papilloma va teri rakini, teri ostiga yuborilganda esa sarkoma hosil qiladi;

b) so'rilib (rezorbtiv) ta'sir qiluvchi kantserogen moddalar. Bular organizmga kiritilish yo'li qanday bo'lishi (teri ostiga, teriga bevosita applikatsiya qilish, ovqat hazm qilish yo'liga tushish) dan qat'i nazar birlamchi ta'sir etgan joyidan so'rilib, uzoqroq joyda o'sma hosil qiladi. Masalan, aminoazobirikmalar jigar o'smasini (gepatoma) paydo qiladi;

v) aralash ta'sir etuvchi kantserogenlar – birlamchi ta'sir etgan joyida va undan uzoqda o'sma hosil qiladigan kantserogenlar, masalan,

dietilnitrozaminni tajribada hayvonlar oshqozoniga yuborilganda, oshqozonda (100%), o'pkada (80%) va jigarda (90%) o'sma hosil qiladi.

Shikastlaydigan a'zolari soniga qarab, kantserogen moddalar 2 xildir. Monoorganotrop kantserogenlar faqat ma'lum bir a'zoda birlamchi o'sma paydo qiladi (OATT – ortoaminoa-zotoluol, DMAAB – metilaminazobenzol jigar o'smasini, 3-naftilamin qovuq o'smasini hosil qiladi). Multiorganotrop kantserogenlar esa, har xil a'zolarda (PAU ta'siri) turli o'smalarni paydo qiladi.

Kelib chiqishiga ko'ra tashqi (ekzogen), ichki (endogen) va yarim ekzogenlar ajratiladi.

Endogen kantserogenlar organizmning o'zida hosil bo'ladi. Ularga quyidagilar kiradi:

a) ayrim gormonlar (agar ko'plab hosil bo'lsa), masalan, follikulin va h.k.;

b) triptofan hosilasi – indol, trioksiantranil kislota;

v) ozod radikallar va peroksidlar;

g) o't kislotalari va xolesterin (kuchsiz kantserogen yoki kokantserogenlar).

Eng ko'p tarqalgan va faol organik ekzogen kantserogenlar quyidagilar:

a) poliaromatik karbon suvlar (PAK), benzpiren BP), 20-metilxolantren (ular havo, suv, tuproqda mavjud);

b) aromatik aminlar – 2 naftilamin, benzidin;

v) aminoazobirikmalar – ortoaminoazotoluol (OAAT), 4-dimetilaminoazobenzol (DAAB);

g) nitrobirikmalar – dimetil nitrozamin (DMNA), dietilnitrozamin (DENA) va boshqalar;

d) aflotoksinlar – ayrim zamburug'lar hosil qiluvchi moddalar, ular ba'zi oziq mahsulotlarida ham bo'ladi (ayniqsa, yeryong'oqda);

e) har xil sinfga mansub organik kantserogenlar – uretan, etionin, epoksidlar, plastmassalar, vinil xlorid va h.k. Anorganik kantserogenlar – xrom, mishyak, kobalt, nikel, berilliy, qo'rg'oshin, kadmiy va shu kabilar.

2. Biologik kantserogen omillar (onkoviruslar). Onkovirus (yun. – onkos – o'sma va lot. – virus – zahar) o'sma hosil qiladigan virus. Onkoviruslar markazi va undan chetroqda joylashgan nukleotidlardan hamda oqsil qobig'idan tashkil topgan. Nukleotid esa nuklein kislotalar (DNK, RNK) dan tarkib topgan. Bu viruslar hujayra ichida ko'payadi.

Onkoviruslar o'z tarkibi xususiyatiga ko'ra bir necha turlarga ajratiladi, chunonchi, tarkibidagi nuklein kislotaga ko'ra ikki turga:

1. O'zida RNK tutgan onkoviruslar – leykoz-sarkomatoz majmui viruslaridir, ular qushlar va sut emizuvchilarda sarkoma va leykozlarni hosil qiladi.

2. O'zida DNK tutgan onkoviruslar:

a) Papova guruhi viruslari;

b) Lyukke virusi;

v) Epshteyn – Barr virusi.

3. To'qimalarni shikastlashiga ko'ra to'qimaga xos bo'lgan (spetsifik) va xos bo'lmagan (nospetsifik) viruslarga ajratiladi:

a) to'qimaga xos bo'lgan (spetsifik) viruslar faqat ma'lum bir to'qimada o'sma rivojlanishiga sabab bo'ladi (Bittner virusi sichqonlarda faqat sut bezlari rakini hosil qiladi);

b) to'qimaga nisbatan xos bo'lmagan (nospeiifik) onkoviruslar esa har xil to'qimada o'sma rivojlanishiga sabab bo'ladi (Raus virusi tovuqdarda sarkoma va buyraklar adenokartsinomasini hosil qiladi).

Taxminiy, ya'ni o'sma hosil qilishi mumkin, ammo hali birlamchi sabab sifatida to'la dalillar bilan tasdiqlanmagan onkoviruslar ta'sirida odamda kelib chiqish ehtimoli bo'lgan o'smalar mavjud:

1. Berkittning Afrika limfomasi. Uni Epshteyn-Barr virusi qo'zg'atadi. Shu o'smadan olingan virusning hujayra kulturasida o'sma transformatsiyasini sodir etishi va bu o'smaning Markaziy Afrika mamlakatlarida bolalar o'rtasida epidemik tarzda tarqalishi bunga dalil bo'la oladi.

2. Orttirilgan immun tanqislik sindromi (OITS yoki SPID) natijasida kelib chiqadigan o'smalar, masalan, Kaposhi sarkomasi.

3. Oddiy gerpes virusi orqali yuzaga keladigan bachadon bo'yni shilliq qavatining raki va boshqalar.

4. Fizik kantserogen omillar:

1. Quyosh va ultrabinafsha nurlar radiatsiyasi. Yer yuzida tarqalishiga ko'ra Quyosh radiatsiyasi eng birinchi o'rinda turadigan «kantserogen» hisoblanadi.

Bird va hammualliflari (1936) quyosh nurlaridan eng kantserogen ta'sirlisi ultrabinafsha nurlar ekanligini o'z tajribalarida isbotlaganlar. Ular kalamushlarga 280–340 nm li ultrabinafsha nurlari ta'sir ettirganlarida kalamushlarning 40 foizida sarkoma va kartsinomalar paydo bo'lgan.

2. Ionlashgan radiatsiya. Rentgen nurlari ta'sirida odam va hayvonlarda o'sma rivojlanishi mumkin. 200–800 R (rentgen) bilan sichqonlarni umumiy nurlantirilsa, 12–17 oydan so'ng ularda urug'don o'smasi, ayrisimon bez limfomasi, leykozlar rivojlanishi mumkin;

kalamushlarni 700–800 R bilan umumiy nurlantirilsa, 8–11 oydan keyin ularda ichak, buyrak o'smasi va miyeloma rivojlanadi. Odamlarda esa rentgen nuri ta'sirida kasbga aloqador va yatrogen rak rivojlanishi mumkinligi ma'lum. Rentgenologlarda (agar xavfsizlik qonun-qoidalariga rioya qilinmasa) rentgen nurlari ta'sirila «Teri rentgen raki» va leykozlar rivojlanishi mumkin.

Radioaktiv izotoplar ta'sirida odamlarda kasbga adoqador va yatrogen o'smalar vujudga kelishi aniqlangan, masalan, radioaktiv izotop (radioaktiv bo'yoq) ta'sirida soatsozlik va shu kabi sohalarda ishlovchi ishchilarda sarkoma paydo bo'lishi mumkinligi aniq.

Kantserogenez mexanizmlari. Bu boradagi nazariya hamda tasavvurlarning paydo bo'lishi va shakllanishida ikki bosqichni ko'rish mumkin:

1. Kantserogenezning molekulyar mexanizmlari ochilishiga qadar mavjud bo'lgan nazariyalar davri. Shubhasiz, ular kantserogenez haqidagi zamonaviy tasavvurlar uchun turli darajada asos bo'lib xizmat qiladi.

2. Kantserogenezning molekulyar mexanizmlari haqida zamonaviy tasavvurlar davri.

Kantserogenezning zamonaviy molekulyar mexanizmi ochilishiga qadar bo'lgan nazariyalarni qisqacha qilib quyidagicha sharhlash mumkin. Kantserogen hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi hujayra genomining o'zgarish natijasi deb hisoblangan. Bu shtammli o'smalarni bir avloddan ikkinchisiga ko'chirib o'tqazish yo'li bilan bajariladigan tajribalarda isbotlanadi. Bunday o'sma hujayralari sog'lom hayvonga parenteral yo'l bilan yuborilganda, ular normal muhitga (immun, biokimyoviy va neyrogumoral jihatdan) tushishiga qaramay, yangi, o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qiladi. Bu hol ko'p marta va bir necha yillar davomida (nazariy jihatdan cheksiz) qaytarilishi mumkin. Masalan, Erlixning sichqon kartsinomasi hujayralarini 1905 yildan boshlab, to shu kunga qadar ko'chirib o'tqaziladi va har gal bu hujayralar o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qilaveradi.

O'sma jarayoni hujayra genomining kasalligidir degan nazariya. Bu borada quyidagi tasavvurlar mavjud:

1. Mutatsiya jarayoni nazariyasi (K. Boveri). Unga ko'ra normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi asosida mutatsiyalar yotadi.

2. Epigenom nazariyasi (K. Geydelberg, Yu.M. Olenev, L.B. Salyamov), normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi mutatsiya natijasida emas, balki hujayra ko'payishini tormozlovchi genlarning repressiyalari va hujayra ko'payishini rag'batlantiruvchi genlar depressiyasiga ko'ra yuz beradi deb hisoblanadi. Bunday o'zgarishlar

hujayraning cheksiz ko'payishiga va gen o'zgarishlarini nasldan-naslga o'tishiga sabab bo'ladi.

3. Virus-genetik nazariya (L.A. Zilber va b.) bo'yicha virus DNKsi (yoki virus RNKning DNK nusxasi) hujayra genomiga kirib olib, hujayrada o'sma transformatsiyasini chaqiradi.

4. Endogen viruslar nazariyasi (R. Xyubner, G. Todaro)ga ko'ra virus genlari (onkogenlar) odam va hayvonlarning hujayra genomi tarkibida doimo mavjud, ammo ular repressiyalangan holda bo'ladi va oddiy hujayra geni kabi nasldan-naslga o'tadi. Kantserogen agentlar ta'sirida ular faollashib, normal hujayrani o'sma hujayraga aylantiradi.

5. O'sma genlari – protoviruslar hosil bo'lishi nazariyasi (N. Temin, D. Boltimor). Me'yorda hujayraning RNK matritsasida hujayra revertazasi yordamida DNK nusxasi sintez qilinadi, bu esa normal genlar faoliyatini kuchaytiradi. Kantserogen agentlar ta'sirida RNK matritsasining tuzilishi (strukturasi) o'zgaradi, natijada mutant nusxalar hujayra genomiga qo'shilib, hujayrani o'sma transformatsiyasini sodir etadi, deb tushuntiradi.

6. DNK reparatsiyasi yetishmovchiligi nazariyasi (M.M. Vilenchik va b.) ga ko'ra normal hujayra DNKsiga doimo ekzogen va endogen mutagen agentlar hujum qiladi, natijada hujayra shikastlanib, o'sma hosil qiluvchi genlar paydo bo'ladi.

7. Immunologik kuzatuv (boshqaruv) yetishmovchiligi nazariyasi (F. Bernet bo'yicha), normal organizmdagi doimiy mutatsiyalar natijasida o'sma hujayralari hosil bo'ladi, lekin ular immun tizim (T-killerlar) tomonidan yo'q qilinadi. Immunodepressiv holatida esa hosil bo'lgan o'sma hujayralar yo'q qilinmay, balki ko'payadi va o'smalar hosil qiladi. Kantserogen agentlar immunodepressiyani yuzaga keltiradi va natijada o'smalar rivojlanadi.

8. Ikki bosqichli kantserogenez nazariyasi (Y. Bersnblyum va b.) ga ko'ra kantserogenezda 2 bosqich ajratiladi:

a) induktsiya – mutatsiya natijasida latent (yashirin) o'sma hujayra hosil bo'lishi;

b) promotsiya – latent o'sma hujayraning faollashib, ko'payishi natijasida o'sma hosil bo'lishi.

2. Kantserogenezning molekulyar mexanizmlari. Hujayra onkogenlari – hujayraning o'sma transformatsiyasini sodir etuvchi genlardir.

Har bir normal hujayrada virus onkogenining faol bo'lmagan o'xshashi («egizagi») mavjud, uni protoonkogen deb ataladi. O'sma hujayralarida esa u faol holatda bo'lganligi tufayli uni faol hujayra onkogeni yoki hujayra onkogeni deb atalgan.

Hujayra protoonkogenlaridan onkogenlar hosil bo'ladi. Protoonkogenlar normal genlar bo'lib, hujayra bo'linishini va yetilishini dasturlashtiradi. Ularning tuzilishi yoki faolligi o'zgarsa, faol hujayra onkogenlariga aylanib, hujayraning o'sma transformatsiyasini yuzaga keltiradi.

Protoonkogenning hujayra onkogeniga aylanishi har xil kantserogen omillar ta'sirida ro'y beradi. Protoonkogenning faollashuvida 4 asosiy mexanizm tafovut qilinadi:

Promotorning qo'shilishi. Promotor – DNKning RNK polimeraza bog'lanadigan qismidir. Promotor protoonkogenga faol ta'sir ko'rsatishi uchun protoonkogenga yaqin joylashishi kerak. Onkoviruslarning ma'lum qismidagi DNK protoonkogenga promotor bo'lishi mumkin.

Amplifikatsiya – protoonkogenlar sonining oshib ketishi. Buning natijasida protoonkogenlarning umumiy faolligi kuchayib, o'sma transformatsiyasiga sabab bo'lishi mumkin.

Protoonkogen translokadiyasi ham faol bo'lmagan protoonkogenni faollashtirib, hujayra onkogeniga aylantirishi mumkin. Buning uchun protoonkogen ishlab turgan promotor lokusiga o'tishi shart.

Onkogenlarning translokatsiyasi tasodifiy bo'lmagan (maxsus) xromosom abberatsiyalari bilan birga kechadi.

4. Protoonkogenlar mutatsiyasi ham protogenning faollashuviga sabab bo'ladi. Buni isbotlash uchun mutatsiyaga uchragan hujayra onkogenining bir nusxasini yuborish kifoya, natijada o'sma transformatsiyasi yuzaga keladi. Protoonkogen mutatsiyasini kimyoviy, fizik omillar, virus promotorlar yuzaga keltirishi mumkin.

Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, kantserogenezning zamonaviy molekulyar nazariyalari unga bo'lgan tasavvurlarga zid emas, balki ularni har jihatdan rivojlantirish va yangi molekulyar biologiya hamda hamda molekulyar biokimyo va patologiyaga oid ma'lumotlar bilan to'ldirish, aniqlashga qaratilgan.

## O'SMALAR PATOGENEZINING UMUMIY BOSQICHLARI

O'smalar patogenezida bir necha umumiy bosqichlar ajratiladi:

1. Protoonkogenning faol onkogenga aylanishi.
2. Faol onkogenlar ekspressiyasi va onkooqsillar sintezi.
3. Normal hujayraning o'sma hujayrasiga transformatsiyasi.
4. O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lishi.
5. O'smaning o'sishi va avj olishi, kaxeksiya, nekroz.

Protoonkogenni faol hujayra onkogeniga aylanish bosqichida ro'y beradigan o'zgarishlar mexanizmini sxematik ravishda quyidagicha tasavvur qilinadi: mutatsiyalar, promotorning qo'shilishi, amplifikatsiya, transformatsiya, protoonkogenga harakatchan «sakrovchi» genning qo'shilishi.

Faol hujayra onkogenlarining ekspressiya bosqichi onkooqsillarning sintezi oshishi (ular normal hujayrada juda kam miqdorda hosil bo'ladi) yoki strukturasi o'zgargan onkooqsillarni sintez qilishdan iborat.

Normal hujayraning onkooqsillar ta'sirida o'sma hujayrasiga transformatsiyasi esa 2 bosqichda kechadi:

1) dastlab hujayra immortalizatsiyasining yuzaga kelishi;

2) keyin (ya'ni transformatsiyaning yakunlanish bosqichida) hujayraning transplantatsiya qobiliyati paydo bo'lib, natijada o'sma rivojlanishiga olib kelishi. Mazkur jarayonning o'zgarish mexanizmlari quyidagilar:

a) onkooqsillar o'sish omili retseptorlari bilan bog'lanib, komplekslar hosil qiladi. Bu komplekslar hujayra ko'payishiga boradigan signallarni kuchaytirib turadi;

b) onkooqsillar retseptorlarning o'sish omiliga sezgirligini oshiradi yoki o'sish ingibitoriga sezgirligini susaytiradi;

v) onkooqsillar o'sish omili kabi ta'sir ko'rsatadi.

O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lish jarayonining mexanizmi: onkogenlar amplifikatsiyasi, yangi protoonkogenlarning faollashuvi, qo'shimcha gen va xromosoma abberatsiyalari; promotor qo'shilish.

Fuldus bo'yicha o'smaning o'sa borishi va avj olishi (progressiyasi) xavfli o'smaga xos belgilarning bir-biriga bog'liq bo'lmagan holda ko'payishidir.

Antiblastom (o'smaga qarshi) rezistentlik (qarshilik, bardoshlilik) va uning mexanizmlari. O'sma paydo bo'lishi va rivojlanishi uchun faqat sababchi omil borligiyu kantserogenez mexanizmlarining ishga tushishi kifoya qilmaydi, bunda organizmning antiblastom rezistentligi (qarshiligi) ham susayishi kerak,

Antiblastom rezistentlik borligi qator omillar orqali tasdiqlanadi:

1. Kantserogen moddalar bilan bevosita aloqada bo'lgan ko'pchilik odamlarning o'smalar bilan og'rimasligi.

2. O'smasi bo'lgan bemorning o'z-o'zidan sog'ayishi (10 000 bemordan 1 tasi);

3. Autopsiyada turli a'zolarda yashirin (latent) rak tugunlarining (90 yoshga borgan erkaklarning 80 foizida prostatada, 20 foizida qalqonsimon bezda) topilishi.

Antiblastom rezistentlik mexanizmlarini kantserogenez bosqichlari va omillariga qarab uch asosiy turga bo'lish mumkin:

a) antikantserogen – kantserogen omillarning hujayra, organellalar, makromolekulalar bilan o'zaro ta'siri bosqichlariga qaratilgan;

b) antitransformatsion – normal hujayraning o'sma hujayrasiga transformatsiyasi bosqichiga qaratilgan;

v) antitsellyulyar – alohida o'sma hujayralarining hujayra koloniyasi o'smaga aylanish bosqichiga qaratilgan.

Antiblastom rezistentlikning antikantserogen mexanizmlari

I. Kimyoviy kantserogenlarga ta'sir etuvchi antikantserogen mexanizmlar.

1. Kimyoviy kantserogenlarni inaktivatsiya qiladigan reaksiyalar:

a) mikrosomalarning nospetsifik oksidazalari yordamida oksidlanish;

b) mikrosomalar reduktazalari yordamida qaytarilishi-tiklanishi (aminoazot bo'yoqlarning reaksiyalari);

v) autooksidlanish tizimi yordamida fermentativ va nofermentativ dimetillanish;

g) glyukuron yoki sulfat kislotasi yordamida kon'yugatsiyalash (aromatik aminlarni). Ammo shuni aytib o'tish kerakki, ayrim hollarda yuqoridagi reaksiyalar natijasida prokantserogenlar kantserogenga aylanishi ham mumkin.

2. Ekzo- va endokantserogenlarni o't, siydik, axlat orqali organizmdan chiqarilishi.

3. Kantserogen agentlarni pinotsitoz va fagotsitoz orqali zararsizlantirish.

4. Kantserogenlarga qarshi antitana (antitelo) larning paydo bo'lishi.

5. Erkin radikallarni antioksidantlar yordamida ingibitsiya qilish.

II. Biologik omillar – onkogen viruslarga qarshi antikantserogen mexanizmlar.

1. Interferon ta'sirida onkogen viruslarni nospetsifik ingibitsiya qilish. Interferon viruslar replikatsiyasini to'xtatadi. Virusning nuklein kislotasi uning sintezini boshlab beradi – initsiatsiya qiladi. Leykotsitlar – fibroblastlar, T-limfotsitlar (immun) – interferonni sintezlaydi. Ular hayvon turi va hujayralarga nisbatan o'ziga xos emas, ya'ni nospetsifikdir. Uning antivirus ta'siri mexanizmida virus RNKsi transkriptsiyasini ingibitsiya qilib, ribosomalar bilan birikishini qamal qilishi va natijada virus orqali sintezining buzilishi yotadi.

2. Onkogen viruslarni o'ziga xos antitanalar bilan neytrallash. Antitanalar viruslarning hujayraga kirishining oldini oladi.

III. Fizik kantserogenlar – ionlashgan nurlanishga qarshi antikantserogen mexanizmlar. Shulardan eng muhimlari – erkin radikallar hosil bo'lishini tormozlaydigan va ularning faolligini pasaytiradigan reaksiyalar – antiradikal reaksiyalar;

Antitransformatsion mexanizmlar. Ular asosan hujayralarning o'sma hujayralariga aylanishini ingibitsiya qiladi. Ular ikki turdagi mexanizmlarni o'z ichiga oladi:

1. Antimutatsion mexanizmlar DNK reparatsiyasini ta'minlovchi fermentlar tizimi faoliyati natijasida kelib chiqadi va shikastlangan DNK ni tuzatib, gen gomeostazini saqlab turadi.

2. Antionkogen mexanizmlar – hujayra genlari – onkogen antagonistlari ta'siri natijasida hujayralarning ko'payishi va yetilishini tormozlaydi. Normal hujayralarda antionkogen bo'lib, ular ta'sirida o'sma hujayralari qayta transformatsiyaga uchrashi va normal hujayralarga aylanishi mumkin.

Antitsellyulyar mexanizmlar. Ushbu mexanizmlar birinchi o'sma hujayralari paydo bo'lishi bilan ishga tushadi va o'sma hujayralarini ingibitsiya qilib, yo'qotadi.

Ingibitsiya – yot antigen yoki hujayralarning paydo bo'lishiga qarshi immunogen va noimmunogen antitsellyulyar mexanizmlarning ishga tushishidir.

a) Immunogen antitsellyulyar mexanizmlar immunologik nazoratni amalga oshiradigan immun tizim faoliyati natijasida yuzaga keladi. U 2 xil bo'ladi:

1. Xususiy (spetsifik) immunogen mexanizmlarning vazifasi tsitotoksik shikastlash, o'sishni to'xtatish va o'sma hujayralarini yo'q qilishdir.

2. Xususiy bo'lmagan (nospetsifik) immunogen mexanizmlarga esa nospetsifik sitotoksik va lizis xususiyatli omillar kiradi.

b) Noimmunogen antitsellyulyar mexanizmlar va omillar:

1. O'smalar nekrozi omili (O'NO). U oqsil tabiatli modda bo'lib, asosan monotsitlar, qisman hujayra makrofaglari, T va B-limfotsitlar, semiz hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi.

2. Interleykin 1(IL-1) – biologik faol leptid bo'lib, organizmda immunitetning shakllanishida, o'smalarga qarshi himoya mexanizmida, yallig'lanish, isitmalash va boshqa reaksiyalarda ahamiyatga egadir.

3. Allogen tormozlanish. Allogen tormozlanish, keng ma'noda bir turdagi hujayra koloniyalari tomonidan yangidan paydo bo'lgan boshqa turdagi hujayralarning yo'q qilinishi yoki o'sma hujayralariga nisbatan olganda, ularning atrofdagi normal hujayralar yordamida tormozlanib, yo'qotilishi jarayonidir.

Allogen tormozlanish antigen tuzilishi jihatidan to'g'ri kelmaydigan metabolitlarning sitotoksik ta'siri natijasida yuzaga keladi.

4. Keylon ingibitsiyasi. Keylonlar – hujayralar ko'payishini ingibitsiya qiladigan va to'qimalarga nisbatan xususiy bo'lgan omildir. Keylonlar meyozni yoki DNK sintezini ingibitsiya qiladi. Ular 3,5 s-AMF paydo bo'lishini rag'batlantiradi, bu esa hujayra bo'linishini tormozlaydi. O'smalar rivojlanishida keylonlar miqdori kamayib ketadi.

5. Lipoproteidlar induktsiyasi natijasida kelib chiqadigan kantseroliz. Kantseroliz – o'sma hujayralarini eritib yuborish, ya'ni lizis qilishdir. Qon plazmasidan olingan lipoproteidlar onkolitik xususiyatlarga ega ekanligi aniqlangan.

6. Kontaktli tormozlanish. Yuqorida aytilgandek, bu hodisa hujayralarning o'zaro aloqasi natijasida ularning bo'linishi va harakatining ingibitsiyalanishiga bog'liq. Kontaktli tormozlanish tufayli normal hujayralar atrofdagi to'qimalarga kirib bormaydi. Bu fenomenni amalga oshirishda s-AMF va GMF ishtirok etadi. s-AMF ko'paysa, kontaktli tormozlanish faollashadi, s-GMF ko'paysa susayadi.

7. Gormonlarning idora etish ta'siri. Gormonlar antiblastom rezistentlikni boshqarib turish xossasiga ega. Ularning ta'siri gormon miqdoriga va o'sma turiga bog'liqdir:

a) stress gormonlari – adrenalin va gidrokortizon – hujayralar bo'linishini ingibitsiya qiladi;

b) glyukokortikoidlarning katta miqdori esa T-limfotsitlarni lizisga uchratib, antiblastom rezistentlikni pasaytiradi. Ammo ularning limfolitik xossasi limfoleykozni davolashda qo'llaniladi;

v) agar tajribada tuxumdon va gipofiz olib tashlansa, sut bezi raki rivojlanmaydi, ammo gipofiz bezi qayta ko'chirib o'tkazilsa, bu o'sma rivojlana boshlaydi. Xullas, yuqoridagilardan ko'rinib turibdiki, antiblastom rezistentlikning kuchli mexanizmlari mavjud ekan. Ammo shunga qaramay, organizmda o'sma hujayrasi saqlanib qolib, ko'pincha blastomaga aylanadi, sababi – o'sma qo'zg'atadigan omillar ayni vaqtda immunodepressiyaii ham vujudga keltiradi. Rivojlangan o'sma ham o'z navbatida immunodepressiyani kuchaytiradi. Shu bilan birga vujudga kelgan har qanday immunodepressiya (birlamchi va ikkilamchi) holatlari ham o'sma paydo bo'lish xavfini oshiradi. Masalan, biror organni ko'chirib o'tqazilganda hosil bo'lgan immunodepressiya o'smalar paydo bo'lish xavfini 100 baravar oshiradi. Bundan tashqari, yuqorida aytilgan antigen soddalashtirish, antigen reversiyasi (embrional antigenlar paydo bo'lishi) o'sma hujayralarini himoya qiladigan antigenlarning saqlanishi va ko'payishiga olib keladi.

# EKSTREMAL HOLATLAR

Umumiy tavsif. Organizmga haddan tashqari kuchli shikastlovchi turli tashqi muhit omillari yoki mavjud bo'lgan kasallik jarayonlarining noxush, keskin rivojlanishi hamda metabolizm buzilishlarining mahsulotlari ta'siridan, umuman hayot uchun eng zarur fiziologik funksiiyalarning qo'pol buzilishlari tufayli uning hayotiga tahlika soluvchi va odatda zudlik bilan davolash choralarini qo'llashni talab etadigan nihoyatda og'ir, butunlay chegaradan chiqib ketuvchi holatlar yuzaga kelishi mumkin. Bunday holatlar – ekstremal (lot. – extremum – haddan tashqari, favqulodda, eng chetki) yoki ba'zida «Kritik holatlar» deb ataladi.

Eng muhim va keng tarqalgan ekstremal holatlarga (EH) kollaps, shok va koma kiradi. Ba'zi mutaxassislar ularga preterminal va terminal (agonal) holatlarni ham kiritadilar. EH ning asosiy ko'rsatkichlari – etiologik omillar, patogenezning asosiy bo'limi va ko'rinishlaridir. Ba'zi EH (kollaps) boshqa nisbatan murakkab, «Ammo EH hisoblanuvchi» holatlarning ayrim ko'rinishlaridan biri bo'lishi mumkin. Ba'zan aslida bir xil yoki patofiziologik nuqtai nazardan har xil bo'lgan jarayonlarni ham EH ning turli ko'rinishlari deb hisoblaydilar. Masalan, gemorragik, infektsion, toksik, gipoksik, gemolitik, kardiogen va boshqalarni kollapslar, ayni vaqtda shok yoki komalarning shakllanishi deb ham tafovut etadilar. Bu amalda EH ning har bir asosiy shakllariga oid turli tasniflar va nomlar mavjud degan so'zdir.

Buning sabablari har xil – ba'zan bu ayrim tibbiyot maktabiga mansub bo'lgan va tarixan o'rnashib qolgan terminologiyaga bog'liq bo'lsa, boshqa holda sxematik ravishda EH ning asosiy ko'rinishiga urg'u berish va nihoyat atama hamda iboralarning asosiy mazmuni, ko'rinishlariga yetarli darajada e'tibor bermaslikdadir.

Ekstremal holatlarning etiologiyasi va umumiy patogenezi. EH ning etiologik omillari nihoyatda turli-tuman. Aslida aniq bir sharoitda yetarli darajada patologik xususiyat va kuchga ega bo'lgan istalgan tashqi omil EH ni chaqirishi mumkin.

Ular turli travmalar, haroratning hamda atmosfera bosimining keskin tebranishlari, keskin kislorod yetishmovchiligi, toksik ta'sirlar, elektr toki, ionlovchi radiatsiya, jismoniy yuklamaning haddan ortiqligi va tezlanish kuchi, suv hamda oziq-ovqatning yetishmasligi, keskin ruhiy kechinmalar kabi tashqi omillar bo'lishi mumkin. Bunda organizm reaktivligining keskin o'zgarishlari muhim ahamiyatga ega.

EH ning ikkinchi etiologik guruhini endogen kelib chiqadiganlar tashkil etadi va bular turli patologik jarayonlar hamda kasalliklar (hayot

uchun eng muhim a'zolardan kuchli qon ketishi, yurak qon-tomir, nafas olish tizimlarining yetishmovchiligi, chuqur endokrin va metabolik buzilishlar, og'ir infektsiyalar hamda immunopatologik o'zgarishlar) bo'lishi mumkin.

Boshqa deyarli barcha patologik jarayonlar kabi EH uchun adaptiv kimyoviy reaksiyalarning yuzaga kelishi qonuniydir. Odatda, etiologik omil ta'sirining boshlanishida uning patogenetik xossalariga nisbatan organizmning moslanishi o'ziga xosligi bilan farqlansa-da, ammo rivojlanish mexanizmlarining birligi orqali amalga oshadi. Ularni ishga tushirib yuboruvchi turtki sifatida patogen omilning xususiyatlari va gomeostazning u yoki bu ko'rsatkichining o'zgarishi bo'ladi. Organizm bir yoki bir necha favquloddagi ta'sirlar ostida qolishi mumkin, ammo ushbu vaqtda adaptiv mexanizmlarning maksimal ravishda safarbar etilishi hayotga xavf tug'diruvchi buzilishlarning oldini olishga imkon beradi. Shu kabi holatlarni ham ba'zida EH ga taalluqli deb hisoblaydilar, ammo ularda EH ning farqlovchi qo'pol fiziologik va metabolik buzilishlari yuzaga kelmasa-da, bunday hollarda organizmning ekstremal sharoitga tushib qolishi mumkinligi haqida so'z yuritish to'g'ri bo'lsa kerak.

Shunday ahvol yuzaga keladiki, etiologik omilning patogenligi organizmning adaptiv imkoniyatlaridan ustunlik qiladi va bunda qo'pol ravishda hayotiy muhim funksiiyalar buzilib, inson hayotiga bevosita tahlika solinadi. Albatta, ba'zan EH bilan terminal holatlarni aniq chegaralash, farqlash imkoniyati qiyin bo'ladi. Ammo ushbu har ikki holat o'rtasida muhim ahamiyatga ega bo'lgan farqlar bor. Chunonchi, EH ning ko'pchiligi mustaqil ravishda yoki vositalar ta'sirida orqaga qaytishi mumkin, ammo terminal holat maxsus, ya'ni zudlik bilan amalga oshiriluvchi yordamsiz asosan ko'pincha o'lim bilan tugaydi. EH rivojlanishining ayrim davrlarida u yoki bu adaptiv mexanizmlarning faollashishi ro'y berishi mumkin, shunga ko'ra bemor ahvolining ma'lum muddatga qadar yaxshilanishi kuzatiladi. Agar terminal holatda (davolashsiz) fiziologik funksiiyalarning borgan sari ezilishi, so'nib borishi kuchaysa, EH da odatda ularni chaqirgan patogenetik omilning o'ziga xosligi – spetsifikasi tobora ko'proq namoyon bo'la boshlaydi (travmatik va anafilaktik shok, postgemorragik kollaps, gipoglikemik koma) va shu munosabat bilan etiologik omil hamda yetakchi patogenetik mexanizmni to'sib qo'yish, bartaraf etish imkoniyatlari paydo bo'ladi.

Turli EH da organizmning zudlik bilan rivojlanuvchi adaptatsiya mexanizmlari bir-biridan tubdan farq qilishi mumkin bo'lganidan qat'i

nazar, ammo ular o'rtasida ma'lum bir umumiylik – stereotiplik mavjuddir. Chunonchi, ko'pchilik hollarda boshlang'ich davrda simpato-adrenal va gipofiz-buyrak usti bezi tizimlarining organizmni qator metabolik hamda himoya-moslanish reaksiyalarini safarbar etishga qaratilgan faollashishi kuzatiladi. Ahvol yomonlasha borgan sari moslanish reaksiyalarining kuchi va doirasi ham qisqarib boradi va boshqa umumiy har sohaning buzilishiga tegishli o'zgarishlar paydo bo'la boshlaydi.

Organizmning «Ekstremal idora etilishiga» o'tishining asosida turli mexanizmlar yotadi. Buning eng tipik mexanizmlaridan biri MNS tuzilmalarining borgan sari kuchayuvchi tizimning murakkab funksiiyalari faoliyatini va shakllanishini ta'minlovchi turli afferentatsiyalarda xolis bo'lib qolishidir.

Adaptatsiyaning EH da aniq mexanizmlari, shubhasiz etiologik omilning tabiatiga va organizmning reaktivlik xususiyatlariga bog'liq. Ammo bu va boshqa farqlarga qaramay, turli EH da metabolik *jarayonlar hamda asosiy fiziologik funksiiyalar buzilishining umumiy* xarakteristikasiga oid ba'zi masalalar ma'lum darajada o'z ifodasini topgan.

Ekstremal holatlarda moddalar almashinuvi va fiziologik jarayonlar buzilishining asosiy sababi – gipoksiyadir. Ba'zi EH da gipoksiya boshlang'ich omil ham bo'ladi.

Gipoksiya tashqaridan kislorodning yetarli tushmasligi (ekzogen, giperbarik va normobarik gipoksiya, respirator yetishmovchilikda), og'ir kechuvchi anemiyalar hamda gemoglobinning kislorodni tashish xususiyatlarini, to'qimalarda qon aylanishining keskin buzilishlarida (tsirkulyator gipoksiyada, shuningdek, hujayra hamda to'qimalar tomonidan kislorodni o'zlashtirish buzilganida, to'qima gipoksiyasida) va shu kabilarda yuzaga kelishi mumkin. Xuddi shunday ahvol – gipoksiya ortiqcha jismoniy yuklamalarda («Ortiqcha yuklama gipoksiyasi») va ba'zi bir boshqa, masalan, biologik oksidlanish substratlarining hujayraning o'zlashtirish joyiga yetarli miqdorda tushmasligida (gipoksiyaning substratli shakli) yuzaga kelishi mumkin.

Gipoksiya ko'pincha EH rivojlanishi jarayonida boshqa sabablar tufayli ikkilamchi o'zgarish sifatida yuzaga kelishi mumkin, ammo shunda ham u hal qiluvchi patogenetik mohiyatga ega bo'ladi.

EH ning kelib chiqishi va patogenezida qanday o'rin tutishidan qat'i nazar, gipoksiya uchun qonuniy ravishda moddalar almashinuvining keskin buzilishlari xosdir. *Dastlabki o'zgarishlar, energetik va karbon* suvlar almashinuvi darajasida yuzaga kelib, makroerglar taqchilligi –

hujayralarda ATF ning kamayishi va ADF, AMF gidroliz mahsulotlari, adenozin hamda noorganik fosfatning ko'payishi bilan ifodalanadi. ATF ning yetishmasligi energiyaga bog'liq barcha metabolik jarayonlarning buzilishi, jumladan, nuklein kislotalari, oqsillar, shuningdek, fermentlar sintezining hamda yog'lar resintezining buzilishlari bilan kuzatiladi.

EH da metabolik buzilishlarning yuzaga kelishida gipoksiyaning hujayra membranasi va organellalarini, boshqa patogen omillar tomonidan chaqiriladigan gipoksiya ham ma'lum ahamiyatga ega. Bunday umumiy tusga ega bo'lgan omillar qatoriga erkin radikallar va ular chaqiradigan biologik membranalar lipidli tarkibiy qismlarining peroksidli oksidlanishining kuchayishi kiradi.

EH da elektrolitlar va suv almashinuvining, avvalo ionlarning, hujayra membranasi hamda organellalarda taqsimlanishining buzilishlari kuzatiladi. Qonuniy ravishda hujayradan tashqarida, chunonchi K+ miqdori oshadi, suvning hujayralararo sathiga chiqishi kuchayadi va qonning quyuqlanishi kuzatiladi. Shu bilan birga dizioniya hamda suvning siljishi va organizmning turli qismlarida taqsimlanishiga oid qator o'zgarishlar yuz beradi.

EH odatda, turli biologik omillar (gistamin, serotonin, kininlar, lizosomal fermentlar va h.k.) hosil bo'lishining hamda ajralishining kuchayishi bilan birga davom etadi. Shu tufayli ko'pincha disproteinemiya, oqsillar denaturatsiyasi hamda hujayralarning parchalanish mahsulotlari to'planishi va toksemiya rivojlanadi. Qayd etilgan metabolik buzilishlar deyarli barcha EH uchun umumiy va ayni vaqtda har biri o'ziga xos xarakterga egadir. Ammo birlamchi moddalar almashinuvining buzilishlari (hatto ikkilamchi o'zgarishlarga bog'liq bo'lganlari ham) bir-biriga va fiziologik funksiiyalarning buzilishlariga qo'shilib, umumiy ahvolni yomonlashtiradi. Har bir EH ning metabolik buzilishlari keng doirada tebranishi, ayrimlari esa u yoki bu mohiyatga ega bo'lishi mumkin.

Ekstremal holatlarda barcha tizimlar va a'zolarning faoliyati u yoki bu darajada chuqur o'zgarishlarga uchraydi. EH da turli a'zolar va tizimlarda buzilishlarning rivojlanishi, oqibatda ularning o'ziga xos bo'lgan yetishmovchiligiga olib keladi.

Barcha EH uchun mikrotsirkulyatsiyaning buzilishlariga xos o'zgarishlar – mikrotomirlarda perfuziyaning buzilishi, kapillyarlar, kapillyarlar oldi va venulalar sfinkterlarining kengayishi, ularning vazopressor ta'sirlarga nisbatan sezuvchanligining keskin pasayishi (hatto yo'qolish darajasigacha), tomirlar o'tkazuvchanligining oshishi va ularning strukturasi buzilishi yuz beradi. Eritrotsitlarning patologik

agregatsiyasi, «sladj-fenomen», qonning giperkoagulyatsiyasi, qon tomirlari ichida keng tarqalgan disseminirlangan qon ivishi (DQI), tomirlar mikrotrombozi, staz holatlari kuzatiladi.

EH da tashqi nafas boshlanishida turli darajadagi giperventilyatsiyadan so'ng nafas olish va chiqarishning chuqurligi, soni, ularning (nafas fazalarining) bir-biriga nisbatining har xil turida bir maromda, muntazam bo'lmasligi kabi o'zgarishlari, shuningdek, vaqti-vaqti bilan kuzatiladigan davriy (Biot, Cheyn-Stoks, Kussmaul turidagi) patologik shakldagi nafaslar bilan xarakterlanadi. EH ning eng og'ir hollarida nafasning vaqtincha to'xtashi (terminal oldi to'xtash-pauzasi) va o'ziga xos nihoyatda sekinlashgan hamda talvasali «nafas olish» (terminal yoki «gasping» nafas deb ataluvchi) shakli yuzaga keladi.

Asab tizimi funksiiyalarining buzilishi. EH ning barcha turlarida kuzatilib, ular asab jarayonlarining barcha darajasi va turlariga (po'stloq, vegetativ, lokomotor, sensor) taalluqli bo'ladi. Ammo ularning o'zgarishlari EH ning turlariga ko'ra o'ziga xosligi bilan farqlanadi, Masalan, shokning ko'pchilik shakllarida boshlang'ich davr uchun u yoki bu muddatli umumiy qo'zg'alish, keyinchalik esa umumiy harakatchanlik xosdir. Komatoz holatlarning boshlang'ich davri esa, aksincha uyquchanlik, qisman ongni, reflekslarni butunlay yo'qotish, kollaps va ongning birdaniga va uzoq vaqtdan so'ng yo'qotish bilan xarakterlanadi.

Buyraklar, jigar va ovqat hazm qilish a'zolari EH da o'zgarishlarning eng asosiy funksiiyalarini, tegishli ravishda siydik hosil qilish, ajratish, zararsizlantirish, siydikchil, oqsillarni sintezlash va umumiy metabolik, ovqat hazm qilish, o'zlashtirish jarayonlarining buzilishi bilan ifodalanadi.

Ana shu va boshqa umumiylikka qaramay, EH har bir turining chiqib kelishi, asosiy patogenetik mexanizmlari hamda ko'rinishlariga ko'ra bir-biridan farqlovchi tomonlari bor. Ularni farqlashda, masalan, kollaps uchun keskin arterial va venoz gipotenziya, koma uchun – ongni yo'qotish, tashqi ta'sirlarga (jumladan, og'riqqa) nisbatan reaksiyalarning buzilishlari va nihoyat shok uchun haddan tashqari kuchli *patogen qitiklovchi omillarning ta'siri xarakterlidir.*

Kollaps (lot. – Sollapsis – bo'shashgan, zaiflashgan, shalpaygan) uchun etiologik va patogenetik mexanizmlarning (asosan sirkulyatsiyadagi umumiy qon hajmi – UQH) kamayishi, yurakning qon chiqarishi (YuQCH) qiyinlashishi, qon tomirlarining umumiy periferik qarshiligi (UPQ)ning ortishi ham ahamiyatga ega. Shunga ko'ra, kollapsni yuzaga keltiruvchi quyidagi aniq etiologik omillar va patogenetik mexanizmlarni shakllantirish mumkin;

1. Qon aylanish doirasidagi qon hajmining kamayishi (qon yo'qotish, plazmorragiya, organizmning suvsizlanishi va h.k.), mayda qon tomirlar tonusining yo'qolishi, uning sabablari va patogenetik nuqtai nazardan qonning ortiqcha depolanishi tufayli umumiy qon oqish yo'lining uzunlashishi.

2. Yurak qon chiqarish hajmining keskin miokardial yetishmovchilik, infarkt, tamponada, ba'zi aritmiyalar va zaharlanishlar tufayli kamayishi.

3. Qon tomirlari devoriga ularning rezistiv hamda hajmiy tomirlari faolligiga salbiy neyrogen yoki miogen ta'sirlarning kamayishi, infektsion va noinfektsion jarayonlarning, ba'zi dori vositalarining ta'siri hamda mexanizmlari.

Ekstremal holatlar ayrim turlarining patofiziologiyasi.

EH ning uch asosiy formasi – kollaps, shok va komaning ta'rifi hamda tasnifida qator anglashilmovchiliklar yoki takrorlanishlar, bahsli tomonlar va murakkabliklar bor. Ammo kollaps, shok va komalar uchun e'tirozsiz qabul qilingan, istalgan EH ni farqlovchi, ular uchun xos bo'lgan belgi bu – hayotiy muhim funksiiyalarning «o'zgarishlari», «ezilishlari» yoki keskin buzilishlaridir. Turli ta'riflarni tahlil qilish kollaps uchun keskin rivojlanuvchi arterial va venoz gipotenziya, koma uchun ong va tashqi, shuningdek, og'riq chaqiruvchi, qitiqlovchilarga javob berish reaksiyalarini yo'qotish, shok uchun esa organizmga haddan tashqari kuchli patogen qitiqlovchilarning ta'sir etishi eng asosiy belgi ekanligini ko'rsatadi.

Demak, kollaps etiologiyasi va patogenezini tasavvur etish uchun quyidagilarni eslatib o'tish lozim. Agar birmuncha sodda qilib aytilsa, tizimli arterial bosim darajasi, bir-biriga bog'liq bo'lgan ko'rsatkichlar bilan belgilanadi, to'g'ridan-to'g'ri aylanuvchi qon hajmi (AQH), yurakning qon chiqarishi, daqiqali zarb hajmi (YuDH), tomirlar tizimi umumiy periferik qarshiligiga (UPQ) va tomirlar o'zani hajmiga va boshqalarga bog'liq. Kollapsning umumiy patogenetik mexanizmlari va aniq sabablarini quyidagicha tushuntirsa bo'ladi:

1. AQH ning kamayishi. Uning mutloq kamayishi qon yo'qotishda, keng kuyishlar vaqtidagi plazmorragiyada, turli sabablarga ko'ra organizmning suvsizlanishida kuzatiladi. Nisbatan kamayishi esa qonning past bosimi havzasida va kapillyarlarda depolanishi kuchayganda yuzaga keladi. Bunga mayda tomirlar tonusining sezilarli pasayishi yoki yurakning o'ng qorinchali yetishmovchiligi bevosita sabab bo'lishi mumkin.

2. Yurak qon chiqarishining birlamchi kamayishi yurak qisqarishining zaiflashishi yoki qonning venoz qaytishi kamayishiga olib keluvchi infarkt, tamponada, ba'zi aritmiyalar, og'ir infektsiyalar, intoksikatsiyalar kabi patologik holatlarda yuzaga kelishi mumkin. Bularning oqibatida yurakning zarb hajmi kamayadi.

3. Umumiy periferik qarshilikning birlamchi pasayishi, rezistiv (qarshilik ko'rsatuvchi) va hajm tomirlariga ularning neyrogen va miogen tonusi hamda pressorlarga nisbatan reaktivligi pasayishiga olib keluvchi turli patogen omillar ta'sir etganda kuzatiladi. Bunday omillarga infektsion va noinfektsion intoksikatsiyalar, noto'g'ri qo'llaniluvchi dori vositalari (adrenoblokatorlar va adrenolitiklar, biologik faol moddalar, gistamin, serotonin, adenozin)ning mo'lligi, endokrin buzilishlar (buyrak usti bezi, gipofiz yetishmovchiliklari) va shuningdek, depressor refleksogen zonalarning haddan tashqari o'zgarishi kabilar kiradi.

Tibbiy amaliyotda kollaps turlarini ko'proq etiologik belgisiga, kamroq patogeneziga ko'ra farqlash keng tarqalgan. Shunga ko'ra, gemorragik, kardiogen, infektsion, toksik, radiatsion, degidratatsion, gipertermik, pankreatik, ortostatik, gipokapnik, reflektor, endokrin singari kollaps turlarini farqlaydilar. Ularning har biri o'z etiologiyasi va boshlang'ich yetakchi patogenetik mexanizmiga ega bo'lsa-da, ammo ularning ko'rinishlari va binobarin davolash printsiplarida umumiylik mavjuddir.

Kollaps odatda o'tkir rivojlanadi va markaziy gemodinamikaning keskin buzilishlaridan boshlanadi. Ong ko'pincha saqlansa-da, ammo uning umumiy xiralanishi, holdan toyishlik, quloq g'uvillashi, ko'rishning ojizlanishi, chanqov, sovuq qotish. Haroratning pasayishi, terining oqarishi, ko'z qorachig'ining kengayishi, ba'zan ko'ngil aynishi, qayt qilish, tirishish kuzatiladi. Qisqa muddatli hushdan ketish, taxikardiya va koronar yetishmovchilik paydo bo'lishi mumkin. Og'ir hollarda, albatta, mikrotsirkulyatsiya buzilib, kapillyarlarda qon aylanishi to'xtaydi, sirkulyator, gipoksiya, mikrotromblar va eng og'iri – keskin arterial gipotenziya hamda hayotiy muhim a'zolar faoliyati keskin buziladi.

Davolashning samaradorligi birinchi navbatda uni qanchalik tez boshlanganligiga bog'liq. Davolashning asosiy omili avvalo kollapsni chaqirgan sababni bartaraf etishdir. Markaziy organlar va periferik mikrotsirkulyator qon aylanishlarini normallashtirish davolashda eng muhim o'rin tutadi.

Shok (fran. – shoc – zarba, turtki)ning boshlanishida EH dan eng asosiy farqi etiologik omil, ya'ni organizmga nihoyatda kuchli patogen qitiklovchilarning ta'sir qilishidir. Shokning patogenetik

mexanizmining boshlovchisi markaziy asab tizimiga shikastlovchi omil ta'sir etgan joydan ko'plab biologik salbiy afferentatsiya o'tishi hisoblanadi.

Avval shokning tabiati haqida. Boshlanishida asab tuzilmalarining shikastlanishga bog'liq, og'riq sezgilarini ko'tara olmaslik tufayli keng tarqalgan ortiqcha qo'zg'alish, so'ngra tinka qurishi, to'zilmalar buzilishi va organizmdagi barcha buzilishlardan oldin sodir bo'luvchi ezilishi oqibati degan tasavvur paydo bo'lgan. Keyinchalik, shok qatoriga kiritiluvchi holatlar doirasi kengaygan sari shok haqidagi tasavvur o'zining dastlabki ma'nosini ko'l jihatdan yo'qotdi. Buning isboti tariqasida shok deb tan olingan, ammo unga taalluqli bo'lmagan holatlarni va bu masalada mualliflar o'rtasida hanuzgacha yagona fikr yo'qligini qayd etish va quyidagi bir necha holatlarni sanab o'tish kifoya. Travmatik, kuyish, gemorragik, gemolitik, og'riq, gemotransfuzion, anafilaktik, infektsion, toksik, gipoglikemik, kardiogen, nefrogen, akusherlik, atsetilxolin, insulin, orqa miya, sitrat, ruhiy deb nom olgan shoklar tafovut etiladi. Bunchalik ko'p patologik jarayonlarning shok *tushunchasiga kiritilishiga ko'pincha uni kollaps va komadan farq qila* olmaslik sababchidir. Ma'lumki, kollapsda jarayon sistemli gemodinamikaning buzilishidan boshlanadi, shokda esa qon aylanishining buzilishi ikkilamchi bo'lib, markaziy asab tizimining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Komatoz holatlar o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lib, ulardan farq qiladi.

Albatta, bu jarayonni tushuntirish yoki atama bilan belgilashdan oldin tarixiy ildizlar va ular haqidagi tasavvurlarning o'zgarib borishini hisobga olish, birinchi navbatda printsipial birlik va farqlarga jiddiy e'tibor berish lozim. Ko'pchilik shok holatlariga faqat quyidagilarni kiritish to'g'ri deb hisoblanadi:

1. Travmatik shok va uning turlari (operatsion, og'riq va h.k.).
2. Kuyish shoki.
3. Anafilaktik shok.
4. Kardiogen shok (kardiogen kollapsda ayrim asosiy belgilari bilan farqlanadi).
5. Psixogen (ruhiy) shok (boshqalari o'rtasida u alohida o'rin tutadi).

Shokning davrlari, ko'rinishlari va rivojlanishining asosiy *mexanizmlari. Har qanday shok uchun markaziy asab tizimi faoliyatining* ikki fazali – bosqichli (davriy) o'zgarishlari xosdir. Boshlanishida neyronlarning keng tarqalgan qo'zg'alishi (erektil bosqich), keyinchalik esa ular faoliyatining keng tarqalgan buzilishi (torpid bosqich). Bunday

fazali o'zgarish turli kelib chiqishga ega bo'lib, afferentatsiyalarning ko'pligi, turli ekstero-, entero-, proprioretseptorlar, asab o'tkazuvchilari, markaziy tuzilmalarning mos kelmaydigan darajada qattiqlanishlari bilan shartlanadi. Har ikkala fazada ong sezilarli darajada o'zgarsada, saqlanadi, shuningdek, reaksiyalar ham. Ana shu fazalarga ko'ra neyroendokrin idora etish o'zgaradi. Chunonchi, shokning erektil bosqichida simpato-adrenal va gipofiz, buyrak usti bezlari tizimining ta'siri kuchayadi, ular modda almashinuvini o'zlashtiradi va fiziologik tizimlar faolligini oshiradi.

Keyinchalik, ularning toliqishi va nihoyat sillasining qurishi yuz beradi. Torpid bosqichning asosi ana shundan iborat

Erektil fazada faoliyat oshgach, a'zo va tizimlar asta-sekin zaiflashadi. Markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari (qon bosimi, sirkulyatsiyadagi qon hajmi kamayadi, qonning depolanishi ko'payadi va h.k.), alveolyar ventilyatsiya kamayadi, qon aylanishi hamda nafasning yetishmasligi kuchayib boradi va og'ir gipoksiya yuzaga keladi. Shok uchun mikrotsirkulyatsiyaning turli a'zolarda boshlanishida qon taqsimlanishining o'zgarishlari, so'ngra (torpid fazada) boshqa o'zgarishlar oqibatida uning kengroq va kuchliroq buzilishlari xos.

Turli etiologiyali shoklar uchun toksemiya xarakterli hisoblanadi va shokning turiga qarab uning darajasi va oqibati turlicha bo'ladi. Bunda turli biologik faol moddalardan tortib, to oraliq, oksidlanib yetmagan moddalar almashinuvining mahsulotlari, turli toksik omillar muhim rol o'ynaydi.

Shokning rivojlanish jarayonida ko'pincha «illatli» (buzuq) zanjir yuzaga keladiki, uning boshlanishida faoliyati buzilgan a'zo va tizimlar ahvoli ularga bog'liq. Navbatdagi o'zgarishlarning (yangi sabablarning) ta'siri bilan kuchlanib boradi va nihoyat har oldingi o'zgarish keyingisi uchun sabab bo'lib, o'ziga xos «sabab-o'zgarish» (oqibat), «oqibat-sabab» (o'zgarish) tarzidagi «buzuq zanjir» hosil qiladi. Albatta, bu shok patogenezining umumiy tavsifi bo'lib, har bir turining o'ziga xos tomonlari, yetakchi omillari bor, ular nihoyatda turlicha, ammo ularni shok va koma bilan birlashtiruvchi asos yagonadir.

Ana shu tufayli shokning har bir turida davolash choralari umumiylikka ega, ammo, albatta, ularning aniq sabablarini, ayniqsa, yetakchi, patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda amalga oshirilishi lozim. Avvalo uni chaqirgan sababni, og'riq sindromini, toksemiya darajasini, gipovolemiyani bartaraf etish va har bir a'zo hamda tizimning buzilgan faoliyatini to'g'rilash – normallashtirishga qaratilgan kompleks terapiya va boshqa choralar amalga oshiriladi.

Qo'llaniladigan barcha choralar markaziy va periferik, mikrotsirkulyator qon aylanishini yaxshilashga qaratilgan bo'lishi kerak. So'nggi vaqtda ma'lum davolash vositalaridan og'riqni pasaytiruvchilar, antidotlar, biologik faol moddalarning blokatorlari, glyukokortikoidlar, gemotransfuziya, gemodez, glyukoza, askorbin kislotasi, kislota-ishqor muvozanatini to'g'rilovchilar, sun'iy nafas oldirish, membranani tiklovchilar va undan tashqari, erkin radikallar va yog'larning peroksidli oksidlanishini tormozlovchi vositalar (antioksidantlar, antidetoksidantlar va h.k.) keng qo'llanilmoqda va ana shunday kompleks, jadal amalga oshiriluvchi choralar-tadbir o'zining ijobiy ta'sirini beradi.

Koma (yun. koma – chuqur uyqu) deb, odatda, organizm markaziy asab tizimi, ongning turg'un yo'qotilishi, tashqi (jumladan, og'riq chaqiruvchi) ta'sirlovchilarga javob bermaydigan og'ir holatlarga aytiladi. Komada boshqa EH kabi modda almashinuvlarning buzilishlari va ko'pchilik fiziologik omillarning reaksiyalari so'nishi kuzatiladi.

Komaning EH dan farqlovchi boshqa asosiy ko'rsatkichi, bu ongning to'la va turg'un yo'qotilishidir. Ammo shuni aytib o'tish lozimki, kollaps ham, shok ham og'ir kechganda komatoz holatga olib keladi. Aslida istalgan patologik jarayon, agar u organizmning halokatiga olib kelish bilan tugaydigan bo'lsa, klinik o'limdan oldin u yoki bu darajada hamda muddatda namoyon bo'ladigan komaga olib keladi.

Komatoz holatlarning sabablari nihoyatda turlicha va ularni kelib chiqishiga ko'ra ekzogen hamda endogen turlarga bo'lish qabul etilgan. Ekzogen turga quyidagilar kiradi:

1. Travmatik koma (bosh miyaning tashqi mexanik shikastlanishi);
2. Gipo- va gipertermik koma (umumiy sovqotish, qizish, oftob urish);
3. Ekzotoksik (alkogol, sanoat zaharlari, is gazi, dorivor moddalar, zamburug'lardan zaharlanishlar);
4. Alimentar (og'ir, davomli ochlikda) koma;
5. Gipoksik (nafas olinayotgan havoda kislorod taqchilligi);
6. Nur ta'sirida (ionlovchi radiatsiyaning katta dozalarda ta'sir etishi).

Endogen komatoz holatlar nihoyatda ko'p va turli kasalliklarning noxush kechishlari, turli a'zo hamda tizimlar faoliyatining og'ir buzilishlari va nihoyat organizm ichki muhiti muhim ko'rsatkichlarining chuqur buzilishlari kuzatiladi. Ular qatoriga quyidagilarni kiritish mumkin:

1. Bosh miyaning bevosita shikastlanishi (gemorragik hamda ishemik insultlar, miya istisqosi, o'smasi va abstsessi, epilepsiya).

2. Miyaning gipoksiyasiga olib keluvchi mahalliy va umumiy qon aylanishining buzilishlari (gipoksik koma).

3. Qon tizimining buzilishlari (anemiya, gemolitik komalar).

4. Nafas tizimining buzilishlari (astmatik, asfiktik komalar).

5. Endokrin tizimi buzilishlari (diabetik, tireotoksik, gipofizar komalar).

6. Chiqaruv tizimlarining buzilishlari (uremik koma).

7. Jigar yetishmovchiligi (jigar komasi).

8. Ichki muhit ko'rsatkichlarining buzilishlari (gipoglikemik, gipoosmolyar, atsidotik, degidratatsion komalar).

9. Ayrim kasalliklar (bezgak, vabo, miksedematoz komalar). Komatoz holatlar nihoyatda tez («yashin tezligida») rivojlanishi mumkin va bunda ongning to'satdan yo'qolishi va chuqur komaga xos barcha belgilarning yuzaga kelishi kuzatiladi. Bu bosh miyaning shikastlari, insultlar, epilepsiya va boshqa keskin holatlarda kuzatiladi. Ko'pincha esa komatoz holat asta-sekin bir necha bosqich (davr)larni, shuningdek, komatozdan oldingi davrni ham o'tab rivojlanadi.

I boshlang'ich bosqich (davr), ruhiy bezovtalanish, uyqu inversiyasi, harakatlar koordinatsiyasi, elektroentsefalogrammaning buzilishlari bilan kuzatiladi.

II koma oldi bosqichi, uyquchanlik, ongning xiralanishi, tashqi muhit ta'sirlariga reaksiyaning keskin ojizlanishi bilan xarakterlanadi.

III bosqich – davri. Uncha chuqur bo'lmagan koma sopor (lot. – sopor – karaxtlik, holdan toyishlik), ongning vaqti-vaqti bilan o'zgarib turishi (ayniqsa, kuchli ta'sirlardan) bilan ajralib turadi.

IV bosqich – chuqur koma, ongning to'liq yo'qolishi, erefleksiya, jumladan, qovoq va ko'z qorachig'ining kuchli vegetativ o'zgarishlari (arterial gipotenziya, yurak aritmiyalari, davriy nafas olish, haroratning tushishi va hatto markaziy falajlar va boshqalar yuz beradi).

Komaning davom etishi va oqibati turlicha bo'lishi mumkin, bu komani chaqirgan sabablardan tashqari, organizmning asosiy xususiyatlari, qobiliyati va aniq holatlari, imkoniyatlariga bog'liq. Ammo sabablarning turlicha bo'lishiga qaramay, komatoz holatlar uchun umumiy mexanizmlar – ongning reflektor va vegetativ faoliyatining buzilishlari xarakterlidir.

Barcha hollarda chuqur va og'ir gipoksiya, bosh miya neyronlarining energetik taqchilligi, so'ngra ekzogen hamda endogen moddalardan intoksikatsiyasi (shu tufayli har bir toksik moddaning

o'ziga xos u yoki bu a'zo, tizim hamda normal jarayonlarning buzilish darajalari va b.) ga bog'liq. Bular har bir komatoz holatning klinik belgilarini yuzaga keltiradi. Shu o'ziga xos aslida turli a'zo, tizim faoliyatining birlamchi, ko'proq buzilishi farqlariga va ifodalanishiga ko'ra birinchi o'rinda intoksikatsiya, kislota-ishqoriy muvozanat, elektrolitlar hamda suv almashinuvi muvozanatining buzilishlari yetakchi yoki hal etuvchi o'rinni egallaydi.

Albatta, bunda organizm va har bir a'zoning o'ziga xos o'rniga, eng asosiy birlamchi o'zgarishlar, buzilishlariga ko'ra jigar, uremik, diabetik, gipoglikemik turlarini farqlash amaliy ahamiyatga ega. Albatta, komatoz holatlarni davolashda ularni chaqirgan sabablarni bartaraf etish, ularni o'ziga xos davolash vositalari kompleksini qo'llash, ayniqsa, kislota-ishqoriy, suv hamda tuzlar muvozanatini, eng muhimi – gipoksiyani bartaraf etish, oqibatlarining oldini olish va turli fiziologik tuzilmalar faoliyatini normallashtirish asosiy o'rin egallashi shart.

## O'LIM HAQIDA TUSHUNCHA

O'lim – organizm hayot faoliyatining asli holiga qayta olmaydigan to'xtashidir. Tabiiy yoki biologik o'lim har qanday tirik mavjudot hayotining muqarrar yakuni hisoblanadi. U organizmning tabiiy keksayib borishi natijasida sodir bo'ladi.

Patologik o'lim har qanday yoshda muddatidan erta, g'ayritabiiy sabablarga ko'ra (qotillik, o'z joniga qasd qilish, baxtsiz hodisalar – falokatlar tufayli) va kasalliklar natijasida ham sodir bo'ladi. O'lim aslida birdaniga yuz beradigan oqibat emas, balki ma'lum jarayon bo'lib, bir necha davrlarni o'z ichiga oladi. Organizmning tirikligi bilan o'lim orasidagi davrga terminal holat deyiladi. Bu hayotning oxirgi bosqichi (lot. – terminalis – intiho, poyon, xotima, yakun ma'nolarida qo'llaniladi), hayot bilan o'lim o'rtasidagi chegara holat davrini anglatadi.

Terminal holatga organizmning o'la borish jarayonidagi harakatlar kirib, bir necha davrlarni va postreanimatsion davrning boshlang'ich bosqichlarini o'z ichiga oladi. O'lim jarayoni gomeostaz va hayotni ta'minlovchi asosiy organ hamda tizim funksiiyalarining buzilishi rivojlanishi bilan (qon aylanishi va nafas olishning) ifodalanadi. Bunday chuqur o'zgarishlar organizmning o'z kuch va imkoniyatlari hisobiga kompensatsiyalana olmaydi va agar tegishli chora-tadbirlar o'z vaqtida qo'llanilmasa va rivojlanish mexanizmlari buzilsa muqarrar ravishda o'limga olib keladi. Terminal holatlarining paydo bo'lishida gipoksiya

hal qiluvchi ahamiyatga ega, ya'ni organizm hujayralarining normal faoliyati uchun oksigen (kislorod)ning yetarli bo'lmasligidir. Organizm o'limining quyidagi sabablarini farq qilinadi:

1. Yurak urishining to'xtashi.
2. Nafas olishning to'xtashi.
3. Bosh miya jarohatlanishi, bunda ham nafas markazi, ham qon tomirlarni harakatlantiruvchi markazlarining falajlanishidan, o'lim sodir bo'lishi mumkin.

O'lish jarayonida patologik o'zgarishlarning kuchaya borishi bilan birga organizm himoya – kompensator xususiyatlarining ham zaiflasha borishi qayd qilinadi. Terminal qolatlarning muhlati (davomiyligi) patogen etiologik qo'zg'ovchilar kuchi bilan organizmning himoya – kompensator xususiyatlarining o'rtasidagi o'zaro munosabat hamda nisbatlarga bog'liq. Masalan, o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan elektrdan shikastlanish oqibatida keskin yurak yetishmovchiligida himoya – kompensator reaksiyalar deyarli yetarlicha amalga oshmaydi va shu tufayli terminal holatlar juda qisqa vaqt davom etadi. Pnevmoniyada, og'ir shikastlanishda, peritonitda va boshqa kasalliklarda gipoksiya asta-sekin ortib borishi tufayli himoya – kompensator – moslashuv mexanizmlari kuchliroq namoyon bo'ladi, bu esa terminal holatning u yoki bu muddat davom etishini ta'minlaydi. O'lish jarayonida paydo bo'ladigan patologik o'zgarishlarning asosida generalizatsiyalangan gipoksiya bilan bevosita aloqador bo'lgan moddalar almashuvining buzilishlari yotadi. Oksigen yetishmovchiligini avvalo bosh miya his qiladi. Bosh miyada qon aylanishining to'satdan to'xtashi natijasida miya to'qimasida 1–5 minut oralig'ida glikogen jamg'armasi, fosfokreatinni, ATF ning yo'qolishiga olib keladi. Bosh miyada qon aylanishi to'xtagandan so'ng 7–5 minut o'tgach miya to'qimasining energik imkoniyatlari ayniqsa, nochor holatga tushadi. Shu bilan birga bosh miya to'qimasida boshqa modda almashuvi jarayonlari: oqsil sintezi, aminokislotalar almashuvi buziladi va buning natijasida miya to'qimasida zaharli moddalar, jumladan, $NH^4$ to'yinmagan yog' kislotalarining va shuningdek, lizosomal fermentlarning to'planishi kuzatiladi. Moddalar almashuvining shunga o'xshash o'zgarishlari bosh miyadan boshqa organlarda ham asta-sekinlik bilan rivojlana boradi. Terminal holatda organlar funksiiyalarining zaiflashishi ularning darajasi va yuzaga keladigan patologik o'zgarishlar ham jiddiyligiga ko'ra har xil bo'ladi. Shu sababli o'lim jarayoni rivojlanishida shartli ravishda 4 bosqich farq qilinadi;

1. Preagonal holat; 2. Terminal pauza; 3. Agoniya; 4. Klinik o'lim.

Preagonal holat es-hushning saqlanishi, ko'pincha esa ongning xiralanishi, esning kirib-chiqib turishi bilan ifodalanadi. Ko'z reflekslari saqlangan. Arterial bosimi kritik (eng past) darajagacha pasaygan, puls tez va ipsimon holatda bo'ladi. Nafas keskin tezlashadi. Jarayon boshlanishida reflektor ravishda harakat qo'zg'olishi kuzatiladi. Qo'zg'olish davridan so'ng es-hushning buzilishi va gipoksik koma rivojlanadi. Miya to'qimasidagi oksigen partsial bosimining ($PO_2$) kritik darajasi (eng past miqdori) 30 mm simob ustuniga yaqinlashganda hushdan ketish sodir bo'ladi. Hushdan ketgan vaqtda energetik taqchillik alomatlari namoyon bo'lmaydi va es-hush o'zgarishi sinaptik, neyromediator jarayonlarning buzilishi bilan bog'liq deb qaraladi va ular himoya ahamiyatiga ega.

Terminal pauza – preagonal holatdan so'ng paydo bo'ladi va to'satdan nafas to'xtashi, bradikardiya, stvol (o'zak) reflekslari – ko'z qorachig'i va shox pardasi reflekslarining yo'qolishi bilan ifodalanadi. Es-hush yo'qoladi. Bosh miyaning elektrik faolligi ham yo'qoladi. Terminal pauza 5–10 sekunddan 3–4 daqiqagacha davom etadi.

Agoniya (yun. – agonia – kurash) o'layotgan organizmniig eng so'nggi bosqichi hisoblanadi. Agoniya klinik o'limdan oldin sodir bo'ladi va organizmning hayotiy kuchlari so'na borishiga qarshi himoya-kompensator mexanizmlar faolligining ko'tarilishi bilan ifodalanadi. Agoniyaning klinik manzarasida organizmning hayotiy zarur funksiiyalarining chuqur va keskin pasayishi kuzatiladi. Shartli va shartsiz reflekslar yo'qoladi, es-hush ham yo'qoladi. Agoniyaning eng muhim klinik alomati agonal nafas deb nomlangan nafasning buzilishi hisoblanadi. Bunda kuchsiz va kichik amplitudali nafas olish, nihoyatda kam yoki onda-sonda (bir daqiqada 2–6 marta) paydo bo'luvchi katta maksimal amplitudali nafas bilan navbatlanishi kuzatiladi. Nafas harakatlarida butun tana va bo'yin mushaklari ishtirok etadi. Har bir nafas olganda bosh orqaga tashlanadi, og'iz keng ochiladi (o'layotgan go'yo havoni yutayotganday bo'ladi). O'pkaning minutlik ventilyatsiya hajmi dastlabki hajmniig 15% ga yaqinini tashkil qiladi, xolos. Agoniya holatida o'pka shishi (terminal shish) paydo bo'ladi. Bevosita terminal pauzadan so'ng yurakning qisqarish soni biroz ko'payadi, arterial qon bosimi 20–50 mm simob ustunigacha ko'tariladi, EKGda sinusli avtomatizm tiklanadi, ritm tezlashadi, buning natijasida es-hush joyiga keladi. Ammo bunday alomatlarning paydo bo'lishi reanimatsion chora-tadbirlarni to'xtatish uchun asos bo'lmasligi kerak, chunki ular agonal holatning boshlanishidan dalolat beradi. Agoniyaning oxirlarida yurakning qisqarish ritmlari kritik past darajagacha kamayadi,

detserebratsion rigidlik (skelet mushaklarining tarang qotib qolishi) va umumiy tonik titrashlar, beixtiyor siyish, defekatsiya kabilar paydo bo'ladi. Tana harorati pasaya boshlaydi.

Klinik o'lim – hayotning asosiy tashqi alomatlarining – yurak urishi, nafas olish va es-hushning yo'qolishi bilan ifodalanadi. Organizmning to'qimalarida moddalar almashinuvi nihoyatda past darajada kechadi, ammo u markaziy asab tizimi tomonidan boshqarilmaydi. Normotermiya (+36° +37°C) da klinik o'lim 5 daqiqagacha davom etsa, gipotermiyada bu hodisa 40–50 daqiqa, hatto 2 soatgacha davom etishi mumkin. Agar reanimatsion yordam va intensiv (jadal) terapiya usullari qo'llanilmasa, bu davr tugagandan so'ng moddalar almashuvida qayta tiklanmaydigan o'zgarishlar yuzaga keladi va klinik o'lim biologik o'limga aylanadi.

O'lish jarayoni yaxlit bir butun organizmning yemirilishi, parchalanishidan iborat. Har xil organ va tizimlari funksiiyalarining to'xtashi va so'na borishi ularning filogenetik yoshiga teskari ravishda sodir bo'ladi. Filogenetik jihatdan eng «yosh» tizimlar (markaziy asab tizimi va h.k.) eng avval faoliyatdan tuxtaydi, eng «qadimgi» va soddaroq tizimlar esa keyinroq to'xtaydi.

## ORGANIZMNI TIRILTIRISH

Terminal holatdagi bemorlarga samarali yordam ko'rsatish, organizmni ushbu ahvoldan chiqarish, ya'ni tiriltirish uchun quyidagi patofiziologik asoslariga amal qilish lozim:

1. Tiriltirish – zaruriyat yuzaga kelganda nihoyatda zudlik bilan boshlanishi lozim.

2. Tiriltirish tadbirlarini amalga oshirishda o'lishning har xil turlarining avvalo etiologiya va patogenetik xususiyatlarini e'tiborga olish shart. Shuni esda tutish lozimki, asfiksiyadan yuzaga keladigan o'lim, qon yo'qotishdan yoki elektr va shu kabilardagi jarohatlanishdan yuzaga keladigan o'limdan farqlanadi.

3. Tiriltirishning maqsadga muvofiq usullarining asosini gipoksiyaga qarshi kurash, ya'ni terminal holat patogenezining asosiy bo'g'inini yo'qotishga qaratilgan tadbirlar tashkil qilishi kerak.

4. Har bir alohida kasaldagi terminal holatning xususiyatlarini (odamning yoshi, jinsi, kasal bo'lganiga qadar sog'lig'ining ahvoli va h.k.) e'tiborga olib tiriltirishning kompleks usullarini qo'llamoq zarur.

5. Sun'iy qon aylanish (yurakni vositali massaj qilish, «og'izni og'izga» yoki «og'izni burunga» to'g'rilab sun'iy nafas oldirish)ni yaratish hamda tananing haroratini pasaytirish (sun'iy gipotermiya)

yo'llari bilan klinik o'lim muddatini uzaytirishga harakat qilish lozim.

Organizmni tiriltirishning quyidagi patofiziologik usullari mavjud:

1. Yurak faoliyatini qaytadan tiklash uchun arterial tomirlarga suyuqlikni jo'natish. Bu usul koronar (toj) tomirlar orqali yurak mushaklarining qon bilan ta'minlanishi tezlik bilan yaxshilanishiga olib keladi.

2. Yurak orqali uning foydali qo'zg'olish vaqtining davomiyligiga yaqin, ya'ni qisqa muddat – 0,01 sekund ichida yuqori kuchlanishli (3000 v) elektr razryadini defibrillyator yordamida o'tkazish.

3. Har xil apparatlardan foydalanib, o'z vaqtida sun'iy nafas olish usulini qo'llash. Buni bemor yoshini hisobga olib amalga oshirish kerak, masalan, har bir nafas olganda katta yoshdagilarning o'pkasiga 1000–1500 ml, yangi tug'ilgan chaqaloqlar o'pkasiga esa 95–105 ml havo kiritiladi.

4. Qonning buzilgan gomeostazi (atsidoz) ni bartaraf qilish, normallashtirish.

## REANIMATSION PATOLOGIYA

Bemor terminal holatdan chiqarilib, reanimatsiya va jadal terapiya tadbirlari o'tkazilgandan so'ng paydo bo'ladigan har xil asoratlar reanimatsion patologiya yoki «Postreanimatsion kasallik» tushunchasiga kiradi. Postreanimatsion asoratlar ko'pincha asosiy kasallikni chetga surib, o'limning bevosita sababiga aylanadi. Postreanimatsion asoratlar quyidagi hollarda paydo bo'lishi mumkin:

1. Yurakni bevosita massaj – uqalash natijasida bemorni jarohatlab qo'yish mumkin (ko'krak qafasi suyaklarining sinishi, pariyetal plevraning yirtilishi, jigar, taloq pardalarining yorilishi oqibatida qorin bo'shlig'iga ko'p miqdorda qon quyilishi, oshqozon devorining jarohatlanishi va h.k.).

2. Jarrohlik xatti-harakatlari ham jarohatlarga sabab bo'lishi mumkin (yurak punktsiyasi, yirik venalar punktsiyasi va kateterizatsiyasi, traxeostomiyalar), bunday hollarda yurak tamponadasi, o'mrov osti venalarining yorilishi, ko'ks oralig'iga qon quyilishi, ovoz boylamlarining shikastlanishi, traxeya shilliq pardasining zararlanishi paydo bo'lishi mumkin.

3. O'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi tufayli traxeya, bronxlar va o'pkaning yallig'lanishi, o'pka atelektazi, bosim yoki jarohat (o'pka to'qimasining yorilishi, emfizemasi)lar yuzaga kelishi mumkin.

Jarohatlanishsiz asoratlarga transfuzion terapiya, parenteral ovqatlantirish bilan aloqador asoratlar kiradi. Bular qatoriga trombozlar, emboliyalar pirogen reaksiyalar, anafilaktik reaksiyalar, giperglikemiyalar, glyukozuriyalar, osmotik diurezlar, qon ivishining buzilishi, suv-tuz muvozanatining o'zgarishi, septik tromboflebitlar kiradi. Giperbarik oksigenatsiyada oksigendan intoksikatsiya yuzaga keladi.

Reanimatsion terapiyaning jarohatlanish iz asoratlariga markaziy asab tizimining har xil shikastlanishlari kiradi. Bular ichida turg'un detserebratsiya alohida o'rin egallaydi. Bunda yurak faoliyati saqlangani holda nafas mustaqil ravishda kuzatilmaydi va shu tufayli o'pkaning uzoq muddatli sun'iy ventilyatsiyasi amalga oshiriladi. Bosh miyaning bunday postreanimatsion patologiyasini miyaning o'limi deyiladi.

Miya o'limida miya yarim sharlarining, miyachaning, orqa miyaning birinchi va ikkinchi bo'yin segmentlarining umumiy nekrozi paydo bo'ladi, bunda yurak faoliyati saqlanadi, nafas esa sun'iy nafas apparati yordamida ta'minlanadi.

Miya o'limining klinik manzarasi markaziy asab tizimi hamma funksiiyalarining to'xtashi bilan ifodalanadi: bularga es-hush, mustaqil nafas olish, hamma shartsiz reflekslar (og'riq va h.k.), shartli reflekslar, miyaning elektrik faoliyati so'nishi hamda arterial bosimning keskin pasayib «0» gacha tushishi kabi belgilar kiradi.

Miya o'limi sharoitida reanimatsion tadbirlar va jadal terapiya usullari ta'sirida nafas qayta tiklanmaydi. Gemodinamikaning orqa miya yordamida boshqarilishi saqlanganligi tufayli arterial bosim past ko'rsatkichlar darajasigacha (80–50 mm simob ustuni hisobida) qayta tiklanishi mumkin.

Miya o'limi sodir bo'lgandan 6–48 soat o'tgach orqa miyaning reflekslari qaytadan tiklanishi mumkin. O'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi saqlangan bemorlar miya o'limi holatida 2–3 hafta davomida yashashlari mumkin, so'ngra esa ularda yurak faoliyatining qayta tiklanmaydigan to'xtashi sodir bo'ladi.

Miya o'limi quyidagi sabablardan yuzaga kelishi mumkin:

1. Yurakning birlamchi to'xtashidan, so'ngra bosh miyada qon aylanishining 3–4 daqiqa davomida to'xtashi oqibatida.

2. Qon aylanishi saqlanib, 3 kecha-kunduzdan ko'proq muddatda o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasidan foydalanish tufayli.

3. Insultlarda nafas markazining falajlanishi yurak faoliyati o'zgarmay qolganda ham. Nafas va nafas harakatlarining yo'qolishi, $CO_2$ ning qonda miqdori 60 mm simob ustunidan ham ortishi (nafas markazini qo'zg'otish uchun zarur miqdorga yetganda), angiografiya

usuli bilan miyada qon aylanishining to'xtashining qayd etilishi, miya to'qimasining har 100 g og'irligiga 0,3–0,48 ml kislorodning sarflanishi (me'yorda miya to'qimasini 100 g ga bir daqiqada o'rtacha 3,3 ml $O_2$ sarf bo'ladi), serebrospinal suyuqlikda sut kislotasining miqdori keskin ko'payib 10–15 mmol/l ga yetishiga (me'yorda 1,87–2,03 mmol/l gacha) asoslanib, miya o'limining diagnozi qo'yiladi. Miya nekrozining patogenezida kalla suyagi ichidagi bosimning ortishi hamda miya ichidagi qon aylanishining butunlay to'xtashi va buning oqibatida ekstrakranial tomirlar bilan shuntlanishi muhim ahamiyatga egadir. Bosh miya shishining zo'raya borishi miya vaznining ortishiga olib keladi, asab to'qimasi esa shalvirab qoladi, subaraxnoidal qon quyilishlar paydo bo'ladi. Shish tufayli bosh miyaning har xil bo'limlarining qisilishi yuzaga keladi, bu esa to'qimaning parchalanishi va autoliziga olib keladi. Shuni alohida qayd qilish kerakki, «miya o'limi» «biologik o'lim»ga aynan o'xshash holat emasdir. Miya o'limi holatida organizmning miyadan boshqa hujayralari, organlari va tizimlari o'z faoliyatini davom ettiradi.

Reanimatsion terapiyaning shikastlanishsiz asoratlariga, yuqoridagilardan tashqari kardiopulmonal sindrom (bosh miyada jiddiy shikastlanishlar bo'lmagani holda yurak-o'pka yetishmasligi yuzaga kelishi), jigar-buyrak sindromi, postanoksemik gastroenteropatiya (oshqozon va o'n ikki barmoq ichakning eroziyalari, yaralari, ularning teshilishi va qon quyilishi), postanoksemik endokrinopatiyalar (ichki sekretsiyasini zaiflashishi yoki butunlay to'xtashi natijasida yuzaga keladigan disgormonal holat) kabilar misol bo'ladi.

# III QISM. XUSUSIY PATOFIZIOLOGIYA

## QON TIZIMINING PATOFIZIOLOGIYASI

Qon tizimi – periferik qon, qon yaratuvchi va uni parchalovchi a'zolar hamda idora qiluvchi asab-gumoral apparatdan tashkil topgan bo'lib, organizmda hayotni saqlab turishda asosiy va alohida o'rin tutadi.

Periferik qon suyuq biriktiruvchi to'qima, u organizmning hamma a'zolari bilan bevosita munosabatda bo'lib, avvalo organizmning butunligini, tashqi muhit bilan doimo aloqada bo'lishini ta'minlaydi va shu asosda transport – tashuvchi vositasi sifatida qator muhim jarayonlarni ($O_2$ va $CO_2$ ni nafasda, hujayra to'qimalariga oziq moddalarini yetkazib berib, ularni oziqlantirishda, chiqindi moddalarni chiqarish – ekskretsiyasida) bajarishda, issiqlik energiyasini tarqatishda, suv-tuzlar almashinuvida, turli gumoral moddalar, hujayralar, gormonlar va biologik faol moddalarni tashish orqali esa himoyaviy, umuman hayot uchun nihoyatda zarur reaksiyalar faoliyatni bevosita amalga oshiruvchi manba hisoblanadi. Aytilganlarga ko'ra qon patologiyasi juda muhim ahamiyatga ega va u turlicha bo'lishi mumkin.

Birinchidan, organizmning har xil a'zolarida ro'y beruvchi kasallik jarayonlari qonda hamma vaqt turli darajada o'z aksini topib, turli o'zgarishlar va ularning qonda ko'rinadigan belgilarining paydo bo'lishiga olib keladi. Ikkinchidan, birlamchi har xil qon kasalliklarining kechishi va oqibatlari turli boshqa tizim, a'zo va to'qimalarda namoyon bo'ladi.

Yana bir muhim masalani qayd qilish lozim. Qon tizimining patologiyasi boshqa tizimlar va a'zolar patologiyasiga o'xshash, yoki ayni sabablar natijasida rivojlanishi va kechishi mumkinki, shunga ko'ra ko'pincha qon va to'qimalar patologiyasi nihoyatda murakkab ko'rinishga ega bo'ladi.

Qonning suyuq qismi – plazmasi va unda suspenziya holida suzib yuruvchi asosan qizil qon tanachalari – eritrotsitlar, oq qon tanachalari – leykotsitlar va qon plastinkalari – trombotsitlardan iborat, ya'ni murakkab tarkibga ega. Ularning me'yorda tarkibi, o'zaro nisbati va fizik-kimyoviy xususiyatlari ma'lum mutanosiblikda bo'lgani tufayli ular aslida gomeostazning muhim ko'rsatkichlari hisoblanadi.

Qon shaklli elementlari qizil suyak ko'migida, timusda, taloqda va boshqa limfoid a'zolarda o'zak hujayralardan hosil bo'ladi.

## QON UMUMIY MIQDORINING O'ZGARISHLARI

Qon tana og'irligining 1/13 qismini tashkil qilib, uning shundan 4/5 qismi sirkulyatsiyada qatnashadi. Sirkulyatsiyadagi qonning umumiy hajmi arterial qon bosimini saqlab turishda muhim ahamiyatga egadir.

Ma'lumki, qon shaklli elementlar va plazmadan tashkil topgan bo'lib, eritrotsitlarning umumiy hajmi (plazmaga nisbatan) – ya'ni gematokrit erkaklarda o'rta hisobda 47%, ayollarda – 42% ni tashkil qiladi.

Qonning umumiy hajmining o'zgarishlari yoki uning shaklli elementlari yoki suyuq qismida o'zgarishlariga bog'liq bo'lishi mumkin. Ayrim holatlarda, masalan, kuchli terlaganda qonning hajmi 50% gacha kamayib ketishi, boshqa holatlarda, masalan, ko'p suv yoki boshqa suyuqliklar ko'p ichilganda 60% gacha ko'payishi mumkin. Shu sababli qonning umumiy hajmining o'zgarish turlari gematokrit ko'rsatkichiga qarab farqlanadi. Qon hajmining ko'payishi – gipervolemiya, kamayishi – gipovolemiya, me'yorda bo'lishi esa – normovolemiya deyiladi.

Gipervolemiya, ya'ni sirkulyatsiyada qon hajmining ko'payishi chiqib kelishiga ko'ra 3 xil turga bo'linadi.

1. Oddiy gipervolemiya – bunda qonning shaklli elementlari va suyuq qismining ko'payishi teng ko'lamda – ya'ni me'yordagi munosabatlar saqlangan holda bo'ladi, qonning gematokrit ko'rsatkichi o'zgarmaydi. Bunday gipervolemiya, masalan, qon quyilganda, yoki jismoniy ish bajarilganda depolardagi qonning jalb etilishida kuzatiladi va qisqa muddat ichida davom etadi.

2. Politsitemik gipervolemiya – qon hajmining shaklli elementlari, asosan eritrotsitlarning ko'payishi (eritrotsitoz – absolyut, haqiqiy) hisobiga birlamchi yoki ikkilamchi shaklda kuzatilishi mumkin. Ikkilamchi ko'payishi kompensator xarakterda bo'lib, avvalo suyak ko'migining turli kasalliklarida va boshqa kasalliklarda (yurak yetishmovchiligida, o'pkaning surunkali kasalliklarida) yoki balandlikda (tog' sharoitida yashovchilarda) istiqomat qiluvchilarda kuzatiladi. Birlamchi eritremiya esa ayrim kasallik (Vakez kasalligi) sifatida kuzatiladi. Politsitemik gipervolemiyada gematokrit ko'rsatkichi me'yordan yuqori bo'ladi.

3. Oligotsitemik gipervolemiya – qonning suyuq qismi ko'payishi (gidremiya) hisobiga bo'lib, bunda gematokrit ko'rsatkichi pasaygan bo'ladi. Bu turdagi gipervolemiya ko'pincha shish bilan birga davom etuvchi kasalliklarda shishdan qaytish davrida, buyrakning ba'zi kasalliklarida siydik ajralishining

kamayishi sababli va qonga turli suyuqliklar yuborilganda (odatda qisqa vaqt ichida) kuzatiladi.

Gipovolemiya – sirkulyatsiyadagi qon hajmining kamayishidir va uning ham 3 xili farqlanadi:

1. Oddiy gipovolemiya – bunda qon hajmi shaklli elementlar bilan plazmaning bir tarzda kamayishi hisobiga bo'ladi, gematokrit ko'rsatkichi o'zgarmaydi. Oddiy gipovolemiya bir yo'la ko'p qon yo'qotilganda, shok holatida bo'lganda (qonning ko'p qismi sirkulyatsiyada qatnashmasligi tufayli) kuzatilishi mumkin.

2. Politsitemik gipovolemiya – qonning suyuq qismining kamayishi natijasida kelib chiqadi va suvsizlanishga olib keluvchi barcha holatlarda (ko'p terlash, isitma, tez-tez ich ketish, to'xtovsiz qayt qilish va h.k.) kuzatiladi. Bunda gematokrit ko'rsatkichi yuqori bo'ladi.

3. Oligotsitemik gipovolemiya – qon shaklli elementlarinish kamayishi hisobiga bo'lib, asosan anemiyalarda kuzatiladi va bunda gematokrit ko'rsatkichi past bo'ladi.

Normovolemiya – sirkulyatsiyadagi qonning umumiy hajmi o'zgarmay turib oligotsitemiya (eritrotsitlarning kamayishi) yoki politsitemiya (eritrotsitlarning ko'payishi) yuz berishi mumkin.

Oligotsitemik normovolemiya qonning gematokrit ko'rsatkichi kamaygan bo'lib, bu odatda anemiyalarda kuzatiladi.

Politsitemik normovolemiya qon quyilganda gematokrit ko'rsatkichining ko'tarilishi bilan xarakterlanadi. Bunda eritrotsitlarning ko'payishiga nisbiy eritrotsitoz deyiladi.

## QON YO'QOTISH

Qon hajmining o'zgarishi, ayniqsa, qon yo'qotilganda yaqqol va ahamiyatli bo'ladi.

Bu patologik jarayon turli travmatik (tashqi) va ichki a'zolarning kasalliklarida (jigar sirrozi, oshqozon yarasi, o'smalar, o'pka kasalliklari, bachadon va gemorroidal tomirlarining shikastlanishi va b.), ichki qon ketishi yuzaga kelib, qon hajmining kamayishi(gipovolemiya) va shu tufayli arterial qon bosimining pasayishi tufayli gipoksemiya, gipoksiya turli a'zolar va tizimlar faoliyatining og'ir buzilishlari va h.k. bilan xarakterlanadi.

O'tkir qon ketishi arterial qon bosimining keskin pasayishi bilan kuzatilib, birinchi navbatda bosh miya gipoksiyani chaqiradi va shu tufayli og'ir oqibatlarga, hatto o'limga sabab bo'lishi mumkin.

Shu bilan birga qon yo'qotilganda organizmda qator quyidagi kompensator mexanizmlar yuzaga keladi. Ularning rivojlanishiga ko'ra, shartli 3 fazaga bo'lish mumkin.

1. Fazada qon bosimining pasayishi va gipoksiyaga nisbatan avvalo, reflektor ravishda simpato-adrenal tizimining reaksiyasi tufayli qon tomirlarining torayishi – spazmi (qon deposi tomirlarining ham), yurak urishining tezlashishi, depolardan qonning sirkulyatsiyaga o'tishi yuz beradi va buning evaziga qon bosimi me'yorda saqlanib turadi. Shu bilan birga nafas olish tezlashadi. Ushbu o'zgarishlarning hammasi organizmni kislorod bilan ta'minlab turishga qaratilgan. Bu davrni kompensatsiyaning reflektor fazasi deb ham ataydilar. Bu fazada qon tarkibida deyarli o'zgarishlar aniqlanmaydi va qonning hajm birligida eritrotsitlar soni, gemoglobin miqdori va qonning rang ko'rsatkichi me'yor atrofida bo'ladi.

2. Qon yo'qotilgandan so'ng 1–2 kun o'tgach, qonning hajm birligida eritrotsitlarning soni, gemoglobin miqdori kamayadi, ammo qonning rang ko'rsatkichi me'yorda bo'ladi. Bunga sabab qonning suyulishi bo'lib, qonda eritrotsitlarning o'zgarmasligi. Bu davr kompensatsiyaning gidremik fazasi deb ataladi. Qon ketgandan so'ng sirkulyatsiyada qon hajmining kamayishi yurakning o'ng bo'lmachasi devori, buyrak arteriyasi va boshqa tomirlarda joylashgan hajm retseptorlarini qitiqlaydi, natijada renin-angiotenzin tizimi faollashib, buyrak usti bezidan aldosteron gormonining ko'p ajralishiga olib keladi. Aldosteron buyrak kanalchalaridan natriyning qayta so'rilishi kuchayishiga, gipernatriyemiyaga, osmotik bosimning oshishiga, bu esa to'qimalardagi suyuqlik (suv) ning qonga o'tishiga olib keladi. Ana shu tufayli gidremiya yuzaga keladi. Natijada qonning hajmi uning suyuq qismi hisobiga tiklanadi va oligotsitemik normovolemiya vujudga keladi.

3. Normovolemiya yuzaga keluvchi faza qon bosimining me'yorda turg'un saqlanishi bilan xarakterlanadi. Tiklanish suyuqlik hisobiga bo'lganligi tufayli oligotsitemiya va gipoksiya davom etadi. Gipoksiya natijasida eritropoetinlarning ishlab chiqarilishi kuchayadi va ularning ta'sirida eritopoez tezlashadi. Bir haftaning oxiriga yaqin qonda eritrotsitlar soni asta-sekin tiklana boshlaydi, lekin qonning rang ko'rsatkichi pasayadi, chunki qonga gemoglobini yetarli bo'lmagan (to'yinmagan) yosh eritrotsitlar chiqa boshlaydi.

Kompensatsiyaning bu uchinchi davri suyak ko'migi fazasi deb aytiladi. O'tkir qon yo'qotilgandan (ma'lum miqdorgacha tezlik va h.k.ni hisobga olingan holda) so'ng, agar organizmda yuzaga keladigan kompensator mexanizmdar yetarli bo'lsa, qon 2–3 haftadan so'ng tiklanadi.

Qon yo'qotilganda uning natijasi va oqibati (yo'qotilgan qonning miqdori, yo'qotish tezligi, ichki, tashqi turi va h.k.dan tashqari) kompensator mexanizmlar, birinchi navbatda reflektor mexanizmlarining yetarli bo'lishiga bog'liq. Shuning uchun yosh bolalarda kattalarga nisbatan kompensator mexanizmlar yaxshi rivojlanmasligi sababli qon yo'qotish og'irroq kechadi.

Agar qon ketganda reflektor kompensator mexanizmlar organizmning kislorodga bo'lgan talabini qondira olmasa, kollapsdan o'lim sodir bo'lishi mumkin.

## QIZIL QON PATOLOGIYASI

Qon to'g'risida fikr yuritilganda gemoimmun tizim (GIS) nazarda tutilishi lozim. Bu tizim qon yaratuvchi a'zolardagi miyelopoez va limfopoez to'qimalari bilan tomirlardagi qon va limfa yig'indisi bo'lib, uning asosiy vazifasi organizmda gomeostazni saqlashga qaratilgandir. GIS uzluksiz qayta tiklanish qobiliyatiga ega.

GISning rivojlanish davrlari.

1) Eng avval (embrional davrning 1–2-oyidanoq) eritrotsitlar va megakariotsitlar yaratiladi.

2) 3-oyda granulotsitlar hosil bo'ladi.

3) 4-oyda limfotsitlar va plazmotsit hujayralar vujudga keladi.

4) Embrional davrning 5-oyida monotsitlar – makrofaglar hosil bo'la boshlaydi.

Eritropoezda 3 davr kuzatilib, eritrotsitlar avval megaloblastik va so'ngra normoblastik tiplardan rivojlanadi.

1-davrda (sariq qopchada) va 2-davrda (jigarda) megaloblastik tipda borib, bunda eritropoetinga moyil hujayradan hosil bo'lgan eritroblastdan megaloblast va undan megalotsit hosil bo'ladi.

2-davrda qisman va asosan 3-davrdan boshlab (suyak ko'migi rivojlangandan so'ng, ya'ni miyeloid davrdan boshlab) eritropoez normoblastik tipda va faqat ilikda boradi. Bunda eritroblastlardan normoblastlar va ulardan normal eritrotsitlar yetila oladi.

Megaloblastik eritropoez me'yorda faqat embrional davrda bo'ladi, tug'ilgandan so'ng me'yorda uchramaydi. Odamlarda megaloblastik eritropoez faqat ba'zi bir, odatda og'ir shaklli anemiyalarda kuzatiladi, xolos.

Ko'mikda hosil bo'lgan eritrotsitlar suyak sinuslar devoridan diapedez usuli bilan qon tomirlarga o'tib o'z vazifalarini o'taydi. Eritrotsitlar soni me'yorda – 4,5–5><$10_2$/l ga tengdir, ya'ni bir mkl qonda 4500000 dan 5000000 gacha.

Eritrotsitning ko'ndalang kesim o'lchovi (diametri) – 6,5–8,5 mkm (o'rtacha – 7,2 mkm); o'rtacha hajmi – 86,1 mkm$A_3$; qalinligi – 2,1 mkm; o'rtacha gemoglobin miqdori – 29 mkg. Eritrotsit ikki yoqlama disksimon shaklda bo'lganligi tufayli, uning sathi keng va bu uning mumkin qadar ko'p kislorod biriktirishiga imkoniyat yaratadi.

Shuni ham eslatish lozimki, eritrotsitning ushbu shakli taloqning sinuslar devorlaridan o'tishiga qulaylik yaratadi.

Normal sharoitlarda qonda asosan yetilgan va gemoglobinga to'yingan normal eritrotsitlar (normotsitlar) uchraydi.

Turli kasalliklarda, birinchi navbatda anemiyalarda (kamqonlikda), periferik qonda eritrotsitlarning me'yorda bo'lmaydigan patologik shakllarini uchratish mumkin.

Qonning shaklnomasini o'rganishda, shakldan tashqari eritrotsitlarning katta-kichikligi, shakli, yadrosi va turli kiritmalarni tutish-tutmasligiga va bo'yalishiga e'tibor berish zarur.

Eritrotsitlarning patologik shakllarining ikki – regenerativ va degenerativ turlari farqlanadi.

Regenerativ turlariga quyidagilar kiradi;

1. Eritroblastlar – katta hujayralar bo'lib, o'zida g'ildiraksimon yadro tutadi. Sitoplazmasi ensiz, ko'k rangga bo'yaladi, chunki bunday hujayra RNK ga boy, ammo deyarli gemoglobin saqlamaydi.

2. Normoblastlar – bular ham yadroli eritrotsitlar bo'lib, yadrosi eritroblastnikiga nisbatan zich, to'qroq bo'yaladi va ko'pincha hujayraning chetiga yaqin joylashgan bo'ladi. Yadrosida yadrochalari bo'lmaydi. Asta-sekin sitoplazmasida RNK kamayib, uning o'rnini gemoglobin egallaydi va gemoglobinni ozmi-ko'pmi ushlashiga ko'ra, binafsha (polixromatofil) yoki qizil (oksifil) rangga bo'yalgan bo'ladi.

3. Megaloblastlar – yadro saqlagan har xil katta-kichiklikdagi, ammo asosan katta o'lchamli hujayralar bo'lib, ularning yadrosi nozik, to'rsimon, och bo'yalgan bo'ladi. Hujayra shakli har xil (ko'pincha ovalsimon), sitoplazmasi gemoglobin miqdoriga qarab ko'k (bazofil), binafsha (polixromatofil) yoki qizil (oksifil) bo'lishi mumkin. Megaloblastlarning paydo bo'lishi og'ir patologik reaksiyadan dalolat beradi.

4. Retikulotsitlar – bu hujayralar ham yosh, ammo ularning sitoplazmasida yadrosi bo'lmaydi. Eritrotsitlardan farqi – sitoplazmasida yog'simon moddalardan tashkil topgan to'r shaklida joylashgan donachalarni saqlaydi. Retikulotsitlar eritropoezda oxirgi, ammo hali to'la yetilmagan hujayra hisoblanib, me'yorda periferik qonda 1% gacha uchrashi mumkin. Retikulotsitlarning ko'payishi retikulotsitoz deb atalib, bu bir tomondan kompensator reaksiya sifatida organizm

muhtojligida va asosan turli anemiyalardan so'ng, eritrotsitlarning tiklanishi (regeneratsiya)dan dalolat beradi.

5. Polixromatofil – eritrotsitlar odatda qizil-binafsha rangga (gematoksilin) bo'yaladi. Ularning bo'yalish tusi gemoglobinning miqdoriga bog'liqdir. Polixromatofillar eritrotsitlarning to'la yetilmagan turi bo'lib, gemoglobin miqdori hali ularda kam bo'lganligi tufayli binafsha rangga ham bir vaqtda ham kislotali, ham ishqoriy bo'yoqlar (polixrom) bilan bo'yaladi.

Polixromatofillar retikulotsitlar kabi me'yorda qonda 1% gacha uchraydi. Ayrim gematologlar retikulotsitlar va polixromatofillarni bir hujayra deb hisoblaydilar, har xil ko'rinishi esa surtmalarni bo'yash usuliga bog'liq deb aytadilar.

Patologik eritrotsitlarning degenerativ shakllari:

1. Anizotsitoz – eritrotsitlar diametrining (katta-kichikligi) bir xil bo'lmasligi. Bunda agar eritrotsitlarning ko'ndalang o'lchami 5–9 mkm dan ortiq bo'lsa makrotsitoz (ko'pincha vitamin $B_{12}$ va folat kislotasi taqchilligiga bog'liq anemiyada kuzatiladi), diametri 6 mkm dan kam bo'lsa – mikrotsitoz (defitsit anemiya va talassemiyada uchraydi) deb ataladi. Uncha yaqqol bo'lmagan anizotsitozni anemiyaning deyarli ko'p turlarida uchratish mumkin, masalan, retikulotsitlar ko'payganda va h.k.

2. Poykilotsitoz – eritrotsitlar shaklining o'zgarishlari. Poykilotsitlarning quyidagi turlari farqlanadi:

a) Leptotsitlar – (planotsitlar) yassi hujayralar, bunday hujayralarning gemoglobinning joylashishiga ko'ra (o'rtasi) markaziy qismi och, chetki qismi esa to'q qizil bo'yalib, halqaga o'xshash bo'ladi. Ular ko'pincha temir yetishmaydigan anemiyada kuzatiladi. Bunday hujayralarni ba'zilar gipoxrom eritrotsitlar deb ham ataydilar.

b) Kodotsitlar – (nishonli eritrotsitlar) – leptotsitlardan farqi hujayraning o'rtasida joylashgan gemoglobin to'q bo'yalgan nuqta bo'lib ko'rinadi. Bunday hujayralarni talassemiyada uchratish mumkin.

v) Drepanotsitlar – o'roqsimon eritrotsitlar – gemoglobinopatiya (gemoglobinoz)ning turi bo'lgan o'roqsimon hujayrali anemiyada kuzatiladi.

g) Elliptotsitlar – ellipssimon, cho'zinchoq eritrotsitlar, ularda gemoglobin hujayraning ikki tomoniga to'plangan bo'ladi. Ular surunkali anemiya – elliptotsitozda, G-6-DFG, glyutation yetishmasligi bilan bog'liq anemiyalarda, talassemiyada uchrashi mumkin.

d) Sferotsitlar – sferik shakldagi eritrotsitlar – hujayraning o'rta qismi ham to'q bo'yaladi. Bunday hujayralar izoimmun va boshqa turli gemolitik anemiyalarda uchraydi.

e) Stomatotsitlar – o'rtasida og'izga o'xshash cho'ziq bo'yalmagan bo'shliq tutgan eritrotsitlar bo'lib, ayrim irsiy gemolitik anemiyada uchraydi.

j) Megalotsit – odatdagi eritrotsitlardan 1,5–2 baravar katta, ko'pincha oval shakldagi to'q bo'yalgan eritrotsitlar bo'lib, vitamin $B_{12}$ va folat kislotasi yetishmasligi bilan bog'liq anemiyada kuzatiladi.

z) Geynts tanachalarini tutgan eritrotsitlar – sitoplazmasida denaturatsiyaga uchragan gemoglobindan tashkil topgan yumaloq kiritmalar (maxsus usul bilan bo'yalganda aniqlanadi) ko'rinadi. Bular ayrim toksik – gemolitik anemiyalarda, G-6-FDG yetishmasligidan yuzaga keluvchi va ba'zi bir boshqa anemiyalarda uchraydi.

i) Jolli tanachali eritrotsitlar – megaloblastik va ayrim toksik – gemolitik anemiyalarda ba'zi eritrotsitlarda (yoki megaloblastlarda) yadro bo'yog'i bilan bo'yalgan bitta yoki bir necha kichik tanachalari bo'lgan hujayralar. Ular yadroning bo'lakchasi yoki qoldig'i hisoblanadi.

k) Kebot halqali eritrotsitlar – sitoplazmasida yadro bo'yog'i bilan bo'yalgan har xil halqa shaklda bo'lib ko'rinuvchi hujayralar. Ko'pincha ular megaloblastik anemiyada kuzatiladi. Ayrim nazariyalar bo'yicha halqa hujayra yadrosi qobig'ining qoldig'i hisoblanadi.

l) Sferotsitlar (sferoblastlar) – bir xil hujayrada gemoglobinga birikmay qolgan temir aniqlanib, odatda temir almashinuvining buzilishiga bog'liq anemiyada kuzatiladi,

m) Bazofil donachali eritrotsitlar – odatdagi usul bilan bo'yalgan qon surtmalarida, eritrotsitlar qizil emas, balki ko'k rangga bo'yalgan donachalarni tutadi. Bunday eritrotsitlar asosan kuchli zaharlar, og'ir metallar, chunonchi qo'rg'oshin tuzlari bilan zaharlanganda, megaloblastik anemiyalarda uchratiladi.

Anizoxromiya – hujayra sitoplazmasining notekis (bulutsimon) bo'yalishi. Ayrim anemiyalarda turli gemotoksik zaharlar ta'sirida gemoglobinning denaturatsiyaga (degeneratsiyaga) uchrashining belgisi hisoblanadi.

## QONNING FIZIK-KIMYOVIY XUSUSIYATLARI
## ERITROTSITLARNING REZISTENTLIGI

Eritrotsitlarning rezistentligi deb, ularning turli parchalovchi omillar (osmotik, kimyoviy, mexanik, termik va b.) ta'sirlariga nisbatan chidamliligiga aytiladi. Amaliyotda eritrotsitlarning osmotik rezistentligini aniqlash keng qo'llanib, osh tuzining gipotonik eritmalariga nisbatan aniqlanadi.

Eritrotsitlar osh tuzining gipotonik eritmasida tabiiy shakli, hajmini saqlab, gipertonik eritmalarda suvini yo'qotib burushadi. Gipotonik

eritmalarda, aksincha, suvni shimib bo'kadi. Agar tuzning kontsentratsiyasi juda pasaytirilsa, eritrotsitlar parchalanib ketadi.

Qondagi eritrotsitlarning chidamliliklari bir xil bo'lmay, ayrimlari osh tuzining nisbatan yuqoriroq qontsentratsiyali eritmalarida, boshqalari pastroq qontsentratsiyali eritmalarida parchalanadi (gemolizga uchraydi). Chidamligi past eritrotsitlar osh tuzining 0,46–0,44% eritmalarida gemolizga uchraydi – bu chegara minimal rezistentlik deb ataladi. Tuzning qontsentratsiyasi 0,32–0,28% bo'lganda hamma eritrotsitlar parchalanadi. Bu chegara – maksimal rezistentlik deb ataladi.

Eritrotsitlarning rezistentligi ular yoshining katta-kichikligi, shakli, gemoglobin qontsentratsiyasi, qon plazmasining quyushqoqligi tarkibiy qismlariga va h.k bog'liq.

Eritrotsitlarning rezistentligi birinchi navbatda, gemolitik anemiyalarda kuzatilib, ayniqsa, tug'ma (va irsiy) mikrosferotsitar anemiyaga xos bo'lib, bunda ham maksimal, ham minimal chegarasi me'yordan yuqori bo'ladi. Shuni aytish kerakki, anemiyada eritrotsitlarning shakli qancha ko'p o'zgarsa, rezistentlik shunchalik past bo'lib, kasallik yengil kechadigan bo'lsa, eritrotsitlar rezistentligi o'zgarmasligi ham mumkin.

Orttirilgan gemolitik anemiyalarda eritrotsitlarning rezistentligi kamayishi kamroq bo'ladi. Rezistentlik pasayishi temir-taqchil anemiyaning ayrim turlarida kuzatiladi. Yurak yetishmovchiligida qonda karbonat angidrid ko'payganda, eritrotsitlar rezistentligi pasayishi mumkin. Ko'p qon yo'qotilganda eritrotsitlarning rezistentligi ortadi, chunki bunda suyak ko'migidan qonga yosh eritrotsitlar o'tadi. Yosh eritrotsitlarning shakli yassi bo'lganligi uchun chidamliligi yuqori bo'ladi (qarigan eritrotsitlar sferik shaklga o'ta boshlaydi, rezistentligini yo'qotadi). Eritrotsitlar rezistentligi mexanik sariqlik va aterosklerozda ularning xolesterin bilan qoplanishi tufayli yuqori bo'ladi.

## ERITROTSITLARNING CHO'KISH TEZLIGI

Eritrotsitlarning yuzasi manfiy elektr zaryadiga ega bo'lganligi tufayli bir-birlaridan qochib, suspenziya (muallaq suyuqlik) hosil qilib, ya'ni suzib yuradi. Elektr zaryadining kuchi qon plazmasida sodir bo'luvchi turli omillarga bog'liq. Agar qonni unga ivishiga to'sqinlik qiluvchi antikoagulyant qo'shib kapillyarga olib qo'yilsa, eritrotsitlar asta-sekin cho'ka boshlaydi. Eritrotsitlarning cho'kish tezligi ularning bir-biriga yopishishi (agglyutinatsiyasi)ga bog'liq. Bunga ko'pincha qon plazmasi tarkibidagi dag'al oqsillar: fibrinogen, immunoglobulinlar, gaptoglobulinlar ta'sir ko'rsatadi. Ular musbat zaryadga ega bo'lib, eritrotsitlar membranasidan albuminlarni siqib chiqaradi, ularning manfiy zaryadini kamaytirib eritrotsitlarning bir-biridan qochish kuchini kamaytiradi. Natijada

eritrotsitlar bir-biriga yopishib tez cho'kadi. Eritrotsitlarning cho'kish tezligini yana quyidagilar tezlashtirishi mumkin: lipidlar (ayniqsa, xolesterin)ning ko'p bo'lishi, qonning suyulishi (eritrotsitopeniya), alkaloz, makrotsitoz. Eritrotsitlarning sekin cho'kishiga quyidagilar: atsidoz, qonda o't kislotalarining mavjudligi, fibrinogenning kam bo'lishi, qonning quyulishi (eritrotsitoz), yopishqoqligining ortishi, mikrotsitoz va h.k. sabab bo'ladi.

Eritrotsitlarning cho'kish tezligi yosh bolalarda o'rta yoshdagilarga, keksalarga qaraganda sekin bo'ladi (yosh bolalarda gematokrit ko'rsatkichi yuqori, keksa yoshda qonda dag'al oqsillar ko'p bo'ladi).

Eritrotsitlarning cho'kish tezligi me'yorda erkaklarda o'rta hisobda 5 mm/soat, ayollarda 9 mm/soat ga teng. Homilador ayollarda tez bo'ladi. Yallig'lanish jarayoni, biriktiruvchi to'qimaning destruktsiyasi, to'qimalar nekrozi, malignizatsiya, immun o'zgarishlar bilan kuzatiladigan kasalliklarda, o'tkir infektsiyalarda (2-yarmida), sil kasalligining, asosan og'irlashgan shakllarida eritrotsitlarning cho'kish tezligi oshadi. Faollashgan revmatizmda tezlashib, oqibatda yurak yetishmovchiligida sekinlashadi (eritrotsitoz va atsidoz tufayli). Nefritik sindromda albuminlar kamayib, globulinlar ko'payishi tufayli eritrotsitlarning cho'kishi tez bo'ladi. Umuman kasalliklarda eritrotsitlarning cho'kish tezligining qanchalik o'zgarishi ularning og'ir yoki yengilligiga bog'liqdir.

## ANEMIYA

Anemiya (kamqonlik) – qonning ma'lum hajm birligida gemoglobini va eritrotsitlari miqdorining kamayishi va sifati o'zgarishi kabi oddiy, ammo o'z kechishi, ayniqsa, oqibatlariga ko'ra, nihoyatda murakkab, xavfli hamda og'ir kechishi bilan ifodalanadigan kasallik (birlamchi va ikkilamchi) va patologik holatdir.

Anemiyani keltirib chiqaruvchi sabablar g'oyatda ko'p, turli tabiatga ega. Anemiya birinchi navbatda nafas funksiiyasi, ya'ni to'qimalarga kislorod yetkazib berish faoliyatining buzilishi bilan xarakterlanadi va qonda faqat gemoglobin, eritrotsitlar miqdorining kamayishi, sifatiy o'zgarishlari tufayli uning kechishi turlicha bo'lishi va oqibatlari (agar tegishli choralar o'z vaqtida qo'llanilmasa) yomon tugashi bilan boshqalardan farq qiladi. Bu fikrni patofiziologik nuqtai nazardan aytishdan maqsad, hatto shifokorlar o'rtasida «Har kimda anemiya bo'lmaydi, u o'tkinchi holat» degan tasavvur bor. Ayni vaqtda, shuni ta'kidlash lozimki, anemiya har tomonlama, faqat tibbiy-biologik emas, ekologik-ijtimoiy, iqtisodiy va h.k. tomondan ham muhim ahamiyatga molik jiddiy muammodir. Anemiyalarda qonda eritrotsitlarning turli patologik shakllari bo'lib, ular normal funksional imkoniyatga ega bo'lmay, kislorod tashib berish

qobiliyati past. Ularning ayrimlari gemoglobinni kam tutganligi tufayli kislorodni yetarli miqdorda biriktirmaydi, boshqalari esa, masalan, yoshlari yadrosi eritrotsitlar, bir tomondan, kislorodni kam biriktirsa, ikkinchidan, kislorodni o'zlarining hayoti uchun sarflaydi (ular turli sharoitlarga nisbatan chidamsiz bo'lib, yashash davrlari qisqa bo'ladi va h.k.).

## ANEMIYALAR TASNIFI

Anemiyalar to'g'risida to'liq tushunchaga ega bo'lish, ularni aniqlab tashxisi – diagnostikasi va bemorlarni samarali davolash masalalarini to'g'ri amalga oshirish maqsadida ko'rsatkichlariga asoslanib, turli tasniflar taklif etilgan, shulardan birini, ko'pchilik tomonidan qabul qilinganini keltiramiz. U quyidagi tamoyillarga amal qilingan holda tuzilgan (1-jadval).

*1-jadval*

**Anemiya tasnifi**

| Tasnifga asos bo'lgan ko'rsatkich | Anemiya turlari |
|---|---|
| Etiologiya | Irsiy, orttirilgan |
| Patogenezi | Qon yo'qotish natijasidagi anemiya (postgemorragik);<br>Qon parchalanishi oshib ketishi natijasidagi anemiya (gemolitik);<br>Qon paydo bo'lishi buzilishidan kelib chiquvchi anemiya |
| Qon ishlab chiqarish tipi | Eritroblast tipidagi anemiya.<br>Megaloblastik tipdagi anemiya |
| Suyak ko'migining regeneratsiyasi turi | Regenerator,<br>giperregeperator,<br>giporegenerator,<br>aregenerator |
| Rang ko'rsatkichi (RK) | Normoxrom (RK=0,85–1),<br>gipoxrom (RK<0,85),<br>giperxrom (RK>1) |

I. Etiologiyasi va patogeneziga ko'ra:

1. Postgemorragik (qon yo'qotishdan keyin yuzaga keluvchi) anemiya.
2. Gemolitik anemiya – eritrotsitlarning odatdagidan ko'p gemolizi (eritropoez)ning buzilishi tufayli kelib chiquvchi anemiya.
3. Qon yaratilishi (eritropoez)ning buzilishi tufayli kelib chiquvchi anemiyalar.

II. Qon ishlab chiqaruvchi to'qima (a'zo)ning funksional holatiga qarab:

1. Giperregenerator anemiya. Bunda eritropoez kuchayib, suyak ko'migi va periferik qonda retikulotsitlar me'yordan ko'p bo'ladi va eritrotsitlarning umumiy miqdori ham ortib boradi. Giperregenerator anemiyada eritrotsitlar tez voyaga yetadi, masalan, buni o'tkir postgemorragik anemiyada kuzatish mumkin va u qon ishlab chiqaruvchi to'qimaning faollashganidan dalolat beradi.

2. Giporegenerator anemiya. Bunda eritrotsitlar sekin voyaga etadi, periferik qonda retikulotsitlar soni deyarli ko'paymaydi. Bu hol temir-taqchilligi (temir-defitsit) anemiyada kuzatiladi.

3. Aregenerator anemiya. Anemiyaning bu turida qon ishlab chiqaruvchi to'qimalarda eritropoez deyarli to'xtaydi, periferik qon va suyak ko'migida retikulotsitlar bo'lmaydi, masalan, gipoplastik anemiya. Bunda eritropoez bilan bir qatorda leykopoez ham, trombotsitopoez ham sustlanib, qonda leykotsitlar va eritrotsitlar soni kamayadi.

III. Qonning rang ko'rsatkichiga qarab:

1. Normoxrom anemiya. Ma'lumki, eritrotsitlarning bo'yalishi ularning sitoplazmasidagi gemoglobin miqdoriga bog'liq. Normoxrom anemiyada periferik qonda gemoglobinni me'yorda tutgan eritrotsitlar mavjud bo'ladi. Bunda eritrotsitlar sonining va gemoglobin miqdorining barobar kamayishi (o'tkir qon yo'qotilganda) kuzatiladi.

2. Gipoxrom anemiya. Bunda qonning rang ko'rsatkichi me'yoridan past (me'yorda 0,85–1,05) bo'ladi (temir-defitsit anemiyada). Qonning rang ko'rsatkichi pasaygan bo'lib, bu eritrotsitlarning kichik o'lchamli (mikrotsitlar) bo'lishi va periferik qonda yetilmagan eritrotsitlarning paydo bo'lishiga bog'liq. Bu anemiyada qonda gemoglobinning kamayishi, ayniqsa, ko'zga tashlangan bo'ladi.

3. Giperxrom anemiya. Bunda qonning rang ko'rsatkichi me'yoridan yuqori (pernitsioz anemiyada) bo'ladi. Giperxromiya katta o'lchamli, qizil qon shaklli elementlari (makrotsitlar) va ayniqsa, megalotsitlar, hatto qisman megaloblastlar hisobiga bo'ladi. Bu anemiyada gemoglobin miqdorining kamayishiga qaraganda eritrotsitlar soni ko'proq kamaygan bo'ladi.

IV. Eritropoezning (tipik) buzilishiga ko'ra:

1. Normoblastik eritropoez bilan kechuvchi anemiyalar.
2. Megaloblastik eritropoez bilan kechuvchi anemiyalar.

V. Eritrotsitlarning katta-kichikligi (o'lchami) ga ko'ra:

1. Normotsitar anemiya (o'tkir postgemorragik anemiya).
2. Makrotsitar anemiya (pernitsioz anemiya).
3. Mikrotsitar anemiya (temir-defitsit anemiya).

## POSTGEMORRAGIK ANEMIYA

Postgemorragik anemiya o'tkir va surunkali bo'lishi mumkin. O'tkir postgemorragik anemiya turli sabablarga ko'ra (travma – shikastlanish, operatsiyalar, tomirlarning kesilishi, homiladorlikdagi patologik holatlarda, gemofiliya va h.k.) bir yo'la ko'p qon yo'qotish oqibatida ro'y beradi.

Qon yo'qotilgandan so'ng 24–48 soat davomida gemogrammada deyarli ko'zga tashlanuvchi o'zgarishlar kuzatilmaydi. Bunda qonning faqat umumiy hajmi kamayib, uning o'lchov birligida eritrotsitlar soni, gemoglobin miqdori, rang ko'rsatkichi va gematokrit ko'rsatkichi me'yorda bo'lishi mumkin. Qon surtmasida normotsitoz, normoxromiya kuzatiladi. Keyinchalik (1–2 kun o'tgach) yo'qotilgan qon hajmi o'rni to'qimalardan o'tuvchi suyuqlik hisobiga to'ldirilib, qon suyuladi, uning o'lchov birligida eritrotsitlar va gemoglobin miqdori kamayadi, lekin qonning rang ko'rsatkichi o'zgarmaydi. 3–4 kundan so'ng qonda retikulotsitlar soni orta borib, ularning ko'payish cho'qqisi haftaning oxirgi kunlariga to'g'ri keladi va bunda yadroli eritrotsitlar ham paydo bo'lishi mumkin. Endi yosh eritrotsitlar hisobiga qonning rang ko'rsatkichi biroz kamayadi. Suyak ko'migi qil tomirlarga nihoyatda boy to'qima bo'lib, ular sfinkterlar bilan ta'minlangandir. Eritropoez ma'lum muddatda davom etib, eritrotsitlar voyaga yetguncha qiltomirlar sfinkteri berk bo'ladi. Eritrotsitlar yetilgan vaqtda sfinkterlar bo'shashib, hujayralar umumiy qon oqimiga o'tadi. Regeneratsiya kuchayganda ko'mikda doimo yosh hujayralar bo'lgani tufayli qil tomir sfinkterining bo'shashishi hujayralarning ham yetilmagan davriga to'g'ri kelib, hujayralar qonga o'tadi. Demak, o'tkir postgemorragik anemiya giperregenerator anemiya hisoblanadi. Bunda eritropoez bilan birga leykopoez ham kuchayadi (neytrofiliya). Trombopoez ham kuchayishi mumkin.

## SURUNKALI POSTGEMORRAGIK ANEMIYA

Surunkali postgemorragik anemiya turli surunkali (me'da va 12 barmoq ichak yaralari, bavosil, ayollarda qon ketish bilan kechadigan kasalliklar, gemorragik diatezlar va b.) qon ketishi bilan o'tadigan kasalliklarda kuzatiladi. O'tkir anemiyadan farqi, qonning rang ko'rsatkichining past bo'lishidir, chunki surunkali qon ketishi organizmda asta-sekin temirning yetishmovchiligiga olib keladi. Qon surtmasida gipoxromiya, poykilotsitoz, anizotsitoz, mikrotsitoz ko'riladi. Trombotsitlar soni me'yorida yoki biroz kam bo'ladi. Leykotsitlar soni kam, nisbiy leykotsitoz kuzatiladi. Qon yo'qotilgan vaqtlarda biroz retikulotsitoz, leykotsitoz (vaqtincha) kuzatilishi mumkin.

Gemolitik anemiyalar tug'ma va orttirilgan bo'ladi. Orttirilgan anemiya turli toksik moddalar, dori-darmonlar va h.k. ta'sirida gemolizning kuchayishidan kelib chiqishi mumkin. Ayrim toksinlar eritrotsitlarga bevosita ta'sir qilib, ularni gemolizga uchratadi, boshqalari (turli dori-darmonlar, viruslar) eritrotsitlarning yuzasiga joylashib, ularning tabiiy va fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'zgartirib, antigenga aylantirishi mumkin hamda ularga qarshi antitanalar hosil bo'ladi va autoimmun anemiyaga olib keladi. Odam organizmiga (retsipiyentga) qon guruhi to'g'ri mos kelmagan boshqa odam (donor)ning qoni quyilganda ham gemolitik anemiya rivojlanadi. Bunday anemiya izoimmun anemiyalar turiga kiradi (2-jadval).

*2-jadval*

**Orttirilgan gemolitik anemiyalar sabablari (etiologiyasi)**

| Anemiya turi | Etiologiyasi |
|---|---|
| Toksik membra- | Gemolitik zaharlar – margimush, qo'rg'oshin birikmalari, nitrobenzol, fenilgidrazin, o't kislotalari, ilon, ari, qo'ziqorin zaharlari. Infektsion va parazitar kasallik chaqiruvchilar – gemolitik, streptokokk, anayerob mikro-organizmlar, bezgak plazmodiysi, leyshmaniyalar. |
| Immun (getero-, izo-, autoimmun) | Tur, guruh va rezus to'g'ri kelmaydigan qonni quyish, ona va bolaning rezus mos kelmasligi; dori moddalar, viruslar, mikroorganizmlar ta'sirida eritrotsitlar antigen xususiyatining o'zgarishi va ularga qarshi autoantitelolar ishlab chiqarishi; immunotsitlar somatik mutatsiyasi (leykoz, tizimli qizil volchanka). |
| Mexanik | Qon tomirlariga va klapanlariga protez qo'yish, uzoq vaqt yurish, yugurish natijasida eritrotsitlarning mexanik shikastlanishi. |
| Orttirilgan membrapatiya | Viruslar, mikroorganizmlar, dori moddalar ta'siridagi somatik mutatsiyalar, eritrotsitlarning patologik populyatsiyalarining paydo bo'lishi va ularning membrana strukturasi o'zgarishi, komplementga nisbatan sezuvchanligining oshishi (paroksizmal kechadigan gemoglobinuriyada). |

Tug'ma gemolitik anemiyaga misol qilib, chaqaloqlarning gemolitik kasalligini keltirish mumkin. Kasallik ona bilan bola qonida rezus omillar (ona qonida rezus-manfiy, bola qonida esa rezus-musbat) bo'la turib, turli sabablarga ko'ra (tug'ilish vaqtida) bolaning qoni ona qoniga o'tib ketsa, ona organizmida bolaning eritrotsitlariga qarshi antitanalar ishlanib chiqib, ular keyin bola qoniga o'tib eritrotsitlarini gemolizga uchratadi va anemiyaga olib keladi.

Gemolitik anemiyalar orasida irsiy turlari ham bo'lib, ular turli sabablarga ko'ra eritrotsitlarning har xil sharoitlarga chidamligining pasayganligi bilan bog'liqdir (3-jadval).

*3-jadval*

**Har xil turdagi irsiy gemolitik anemiyalar patogenezi**

| Anemiya turi | Klinik formasi | Patogenezi |
|---|---|---|
| Irsiy membranopatiya (membrananing oqsil va yog' komponentlari nuqsoni) | Mikrosferotsitar gemolitik anemiya (Minkovskiy-Shoffar kasalligi), autosom dominant tip bo'yicha naslga o'tadi | Eritrotsit membranasida kaltsiyga bog'liq ATF-aza, xolesterin, fosfolipidlarning genetik tanqisligi, eritrotsitlar yuzasining kamayishi, membrananing natriy ioniga nisbatan o'tkazuvchanligining oshishi, hujayraga ko'p; miqdorda Na va suv kirishi, eritrotsitlar aylanishi, elastiklikning kamayishi va eritrotsitlarning tor taloq sinuslaridan o'tayotganida qobig'i bir qismining uzilib qolishi, hayot davomiyligi kam bo'lgan mikrosferotsitlarning paydo bo'lishi (120 kun o'rniga 8–14 kun), eritrotsitlarning mexanik va osmotik rezistentligining kamayishi, taloq va jigar makrofagotsitlarida gemoliz ortishi |
| Irsiy eiziopatiya (*pentozo-fosfat* sikl, glikoliz, glutation tizimi fermentlari taqchilligi) | glyukozo-6-fosfat-degidrogeneza *taqchil anemiya;* dominant tipi bo'iicha naslga o'tadi, X – xromosoma bilan birlashgan | Eritrotsitlarda G-6-FDGning genetik taqchilligi, NADFning NADFNga qaytarilishining buzilishi, *qaytarilgan glutation paydo bo'lishining buzilishi, dorilar,* oksidlovchilar (bezgakka qarshi preparatlar, sulfanilamidlar, PASK, natriy dorilar oksidlovchilar, bezgakka qarshi preparatlar, sulfanilamidlar qabul qilinishi natijasida paydo bo'lgan, o'ta oksidlanish mahsulotlarining oksidlovchi ta'sirini kamaytirish xususiyatining; buzilishi, gemoglobin va eritrotsitlarning membranasida o'ta oksidlanish, membrana o'tkazuvchanligining oshishi, hujayrada ionlar muvozanatining buzilishi, hujayralar osmotik rezistentligining buzilishi, oksidlovchi dorilar, ovqat tarkibida loviya qabul qilish natijasida qon tomirlarda o'tkir eritrotsitlar gemolizi (favizm)[1]. |
| Irsiy gemoglobino-patiyalar a) globin zanjiri sintezining irsiy yetishmovchiligi | α-talassemiya autosom-dominant holda naslga o'tadi<br>β – talassemiya dominant holda nasldan-naslga o'tadi | Globin zanjiri sinteziga javobgar boshqaradigan genlar mutatsiyasi, eritrotsitlarda α-zanjir sintezi buzilishi, tarkibiga α -zanjir kiradigan hamma normal gemoglobinlar sintezining buzilishi; chaqaloqlardagi F – gemoglobin sintezi – kattalarda HbH (β) sintezi Hb barqarorligi buzilishi, jigar va taloq makrofagotsitlarida anomal globinli eritrotsitlar gemolizi. Globin β-zanjiri sintezining genetik nuqsoni, HbA sintezining buzilishi; HbF ' ($\alpha_2$, $\beta_2$) giperproduktsiyasi va $HbA_2$ eritroitlar gemolizi. |
| b) globin zanjiri birlamchi tuzilishining irsiy yetishmovchiligi | O'roqsimon hujayrali anemiya, to'liq bo'lmagan dominant holda nasldan-naslga o'tadi. | Struktur gen mutatsiyasi β-zanjirda glutamin kislotasi valin almashganligi HbS sintezini stimullaydi. HbSning kristall o'roqsimon deformatsiyasiga, oxir-oqibatda gemolizga olib keladi. |

Favizm – G-6-FDG taqchil anemiyaning bir turi.

Eritrotsitida faqat HbS bor gomozigotalar anemiyalarning og'ir

formasi bilan og'riydi; geterozigotalar (ular eritrotsitida 22–45% HbS va 55–78% HbA; bor) – o'roqsimon anomaliyali eritrotsitlar olib yuradi, bu eritrotsitlar gipoksiya holatidagina gemolizga uchraydi.

Shunday qilib eritrotsitlar gemolizining sababiga ko'ra gemolitik anemiyaning 3 xil turini farqlash mumkin:

1. Parchalanish – gemolizning sababi eritrotsitlarning o'zi bo'lgan anemiyalar.

2. Parchalanishga turli zaharli moddalar sabab bo'ladigan (gemotoksik) anemiyalar.

3. Parchalanish sababi antitanalar bilan bog'liq (autoimmun, immunogemolitik) anemiyalar.

Gemolitik anemiyaning bir turida eritrotsitlarning gemolizi hujayra (makrofaglar) ichida bo'lsa, boshqa turida gemoliz qonning o'zida ham yuzaga kelishi mumkin, bunday hollarda gemoglobinuriya kuzatiladi.

## IRSIY GEMOLITIK ANEMIYALAR

Ular 3 turga bo'linadi:

1. Membranopatiya (eritrotsit membranasining biror bir irsiy nuqsonga ko'ra takomillashmasligi, mustahkam bo'lmasligi, ya'ni biologik, fizik-kimyoviy xususiyatlarining yetishmovchiligidan) tufayli kelib chiquvchi anemiyalar.

2. Enzimopatiya (eritrotsit tarkibidagi uning hayot faoliyatini belgilovchi fermentlarning yo'qligi yoki nofaolligi) tufayli kelib chiquvchi anemiyalar.

3. Gemoglobinopatiya (gemoglobinozlar) – eritrotsit tarkibidagi gemoglobin sintezining yoki uning tuzilishidagi nuqsonga ko'ra, fizik-kimyoviy xususiyatlarining buzilishi tufayli yuzaga keluvchi anemiyalar.

Irsiy anemiyalar rivojlanish sababi va mexanizmlariga ko'ra gemolitik anemiyalar guruhiga kiritiladi, ammo ular asosan eritropoezning va gemoglobin sintezining buzilishi zaminida vujudga keladi.

Irsiy anemiyalarda gemoliz bevosita qonda yoki hujayralar (makrofag)da yuz berishi mumkin. Ma'lumki, eritrotsitlarning ikki yoqlama botiq bo'lishi, elastikligi, shaklini o'zgartirishi va tuzilishini saqlashi avvalo uning Sitoskeletining tuzilishiga bog'liqdir. sitoskelet tuzilishini turg'un holda saqlovchi omil spektrin deb ataladi. Sitoskeletning asosiy roli eritrotsitning o'z shaklini o'zgartira olish qobiliyatini ta'minlab, asli tuzilishini saqlab qolishdadir.

Disksimon eritrotsitlar taloqda uning sinuslaridan o'tadi. Agar eritrotsitlar disksimon shaklda bo'la turib uni o'zgartira olish qobiliyati («cho'zilish») saqlansa, unda ular taloq sinus devori orasidan osonlik bilan o'tadi. Shaklini o'zgartira olish qobiliyatini yo'qotgan eritrotsitlar esa sinus devoridan o'ta olmay qolsa, qizil pulpaning trabekulalari yaqinida uzunasiga joylashgan fagotsitlar (makrofaglar)ularni qamrab olib yemiradi va gemolizga uchratadi. Eritrotsitlarning odatdagi 100–120 kunlik hayoti davomida asta-sekin ularning elastikligi kamaya boradi va ular o'z shakllarini o'zgartira olish qobiliyatlarini yo'qotadi, sferik shaklga o'ta boshlaydi va natijada taloq sinuslaridan o'tishi qiyinlashadi, ko'proq fagotsitoz gemolizga uchraydi.

Gemolitik anemiyalarda eritrotsitlar hayotining qisqarishi va natijada anemiyaning kelib chiqish mexanizmlari, avvalo ularning shaklini maqsadga muvofiq ravishda o'zgartirish qobiliyatlarini yo'qotishlariga bog'liqdir.

Irsiy gemolitik anemiyalarda, agar turli sabablarga ko'ra eritrotsitlar turg'unligini yo'qotgan bo'lsa, ular turli endogen va ekzogen omillar ta'sirida qonning o'zidayoq osongina gemolizga uchrashi mumkin.

Membranopatiya. Bu anemiyada ATF-aza, fosfolipidlar va xolesterinning yetishmasligi tufayli eritrotsitlar membranasining o'tkazuvchanligi ortib, kaliy-natriy nasosi buziladi. Natijada hujayrada natriy va uning ortidan suv to'planadi, hujayra bo'kadi, shakli o'zgaradi (sferik shaklga o'tib qoladi). Bunday eritrotsitlar, ya'ni sferotsitlar o'z shakllarini o'zgartirish qobiliyatini yo'qotadi, taloqda sinuslardan tiqilib o'tadi va oxirida makrofaglar tomonidan gemolizga uchraydi – anemiya yuzaga keladi.

Membranopatiyada eritrotsitlarning yashash davrining qisqa bo'lishiga yana bir sabab ularning osmotik chidamliligi (rezistentligi)ning pasayishi bo'lganligi tufayli, gemoliz qonda ham yuz berishi mumkin. Membranopatiyaga Minkovskiy – Shoffar mikrosferotsitar anemiyasini misol qilish mumkin. Bu anemiyada qonning rang ko'rsatkichi deyarli o'zgarmaydi. Eritrotsitlar sferik shaklda bo'lib, o'rta qismi ham to'q bo'yaladi. Leykotsitlar va retikulotsitlar soni deyarli me'yorda bo'lib, kasallik og'ir kechganda (gemoliz kuchaygan vaqtlarda) ular ko'payishi mumkin. Eritrotsitlarning osmotik rezistentligi pasayadi, bu ham gemolizga sabab bo'ladi.

Enzimopatiya. Enzimopatiyaga eritrotsitlar membranasida glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza fermenti yetishmasligiga bog'liq anemiyani misol qilib keltirish mumkin. Bu anemiyada NADFning NADFN ga aylanishi sekinlashib, tiklangan glutationning hosil bo'lishi buziladi. Natijada turli dorilar ta'sirida hosil bo'ladigan peroksid birikmalar eritrotsitlarning

qobig'ini shikastlab, ularni gemolizga uchratadi. Bu kasallikning ko'rinish alomatlari bezgak kasalligi tarqalgan mamlakatlarda bezgakka qarshi beriladigan dorilar (primagin, xinin) ta'sirida kuzatilgan.

Gemoglobinopatiya. O'roqsimon (yarimoysimon) – hujayrali anemiya. Bu anemiya gemoglobinning birlamchi tuzilishida defekt – nuqson borligi tufayli yuzaga keladi. Bemorning qonida HbS aniqlanadi (me'yorda HbA), bunday gemoglobin molekulasidagi Hb ning betta zanjirlaridan birida 6-gidrofil glutamin kislotasi o'rnini valin egallaganligi tufayli gemoglobinning gipoksiyaga chidamligining susayishi anemiyaga sabab bo'ladi.

Bemorda, agar turli sabablarga ko'ra masalan, o'pka-yurak yetishmovchiligi yoki balandlikka ko'tarilish (kasallikning ko'rinishi birinchi marta Afrikadan Amerika tomon parvoz qilgan samolyotda qora tanli yo'lovchilarda kuzatilgan) va h.k. tufayli gipoksiya ro'y bersa, gemoglobin kristall holatiga o'tib eritrotsitlarni o'roqsimon shaklga aylantiradi. Bunday eritrotsitlar birinchidan taloq sinusidan o'ta olmay gemolizga uchraydi, ikkinchidan, qon tomirlarida agregatlar hosil qilib trombozga sabab bo'ladi va turli a'zo va to'qimalarga qonning kam borishiga va boshqa xavfli oqibatlarga sabab bo'ladi.

Bu tur anemiyada bemor qonida maxsus usul bilan tayyorlangan qon surtmasida o'roqsimon eritrotsitlarni kuzatish mumkin. Qonda qisman anizotsitoz, poykilotsitoz, retikulotsitoz kuzatilishi mumkin.

Talassemiya. Talassemiya gemoglobinning polipeptid zanjirlari sintezining buzilishiga bog'liq bo'lib, alfa zanjirining sintezi buzilganda alfa-talassemiya, betta zanjirining sintezi buzilganda betta-talassemiya yuzaga keladi. Talassemiyada eritrotsitlar a'zolardagi (taloq, jigar va b.) makrofaglarda gemolizga uchraydi. Gemolitik anemiyalarda ko'pincha qondagi eritrotsitlar bilan gemoglobin bir tarzda kamayadi, shuning uchun qonning rang ko'rsatkichi deyarli o'zgarmaydi. Talassemiyada gipoxromiya kuzatiladi, suyak ko'migidagi polixromatofil normoblastlar va sideroblastlar soni ko'payadi. Bo'yalgan qon surtmasida poykilotsitoz, gipoxromiya va nishonsimon eritrotsitlarni ko'rish mumkin. Eritrotsitlarning diametri odatdagidan kichik, retikulotsitlar soni ko'payib, qonda normoblastlar ham uchrashi mumkin. Leykotsitlar soni me'yoridan biroz ko'proq bo'ladi.

Klinik kechishiga ko'ra talassemiyaning «kichik» va «katta» deb atalgan turlari bo'lib, «kichigi» geterozigotlarda uchraydi va uning yengil turi hisoblanadi. «kattasi» og'ir turi gomozigotlarda uchraydi va bolalik davridanoq o'zini namoyon qiladi.

## TOKSIK GEMOLITIK ANEMIYA

Toksik gemolitik anemiya – anemiyalarning bir turi bo'lib, har xil gemolitik toksik moddalar (fenilgidrazin, arsinilgidrazin, qo'rg'oshin tuzlari, saponin, kollargol va b.) ta'sirida yuzaga keladi. Bunday gemolitik toksik moddalar eritotsitlarni ham periferik qonda, ham qon yaratuvchi to'qimalarda gemolizga uchratib, tez orada og'ir anemiyaga olib keladi. Masalan, quyon organizmiga fenilgidrazin yuborilsa, 24 soat o'tar-o'tmas qonda eritrotsitlar soni va gemoglobin miqdorining keskin kamayib ketishi, eritrotsitlarning patologik shakllarining paydo bo'lishi kuzatiladi.

Toksik gemolitik anemiyaning o'ziga xos xususiyatlaridan biri shundaki, eritrotsitlarning gemolizga uchrashlaridan tashqari, toksinlar ta'sirida gemopoetik (qon yaratuvchi) to'qimalar shikastlanib, ayniqsa, og'ir hollarda megaloblastik turdagi eritropoez yuzaga kelishi ham mumkin. Bunday hollarda qonda makrotsitlar, megalotsitlar va hatto megaloblastlar ham uchrab, qonning rang ko'rsatkichi yuqori bo'ladi.

Ilgari anemiyalarni yuqorida keltirilgan turlari bilan bir qatorda qon ko'rinishi bo'yicha, ya'ni qonda eritrotsitlarning patologik shakllariga qarab, regenerativ, degenerativ, degenerativ-regenerativ ko'rinishli anemiyalarga bo'lish qabul etilgan. Toksik gemolitik anemiyada qonning kartinasida eritrotsitlarning ham degenerativ, ham regenerativ shakllarini ko'rish mumkin. Ya'ni retikulotsitlar, polixromatofiliya, normoblastlar bilan bir qatorda anizotsitoz, poykilotsitoz va megalotsitlar hamda megaloblastlarni uchratish mumkin.

Agar qonda eritrotsitlarning regenerativ shakllari ko'p bo'lsa, qonning rang ko'rsatkichi kamayadi, agar qon kartinasida degeneratsiya elementlari ko'p bo'lsa, aksincha.

Toksik gemolitik anemiya patogenezi gemoglobinning hamda eritropoezning buzilishi bilan bog'liq va ko'rinishi bo'yicha murakkab anemiya hisoblanadi.

## APLASTIK ANEMIYA

Aplastik yoki gipoplastik anemiyada qon yaratuvchi to'qimalarda bo'linuvchi hujayralar faoliyatining pasayishi, pantsitopeniya, ya'ni qon hujayralarining hamma turlarining kamayishi kuzatiladi.

Anemiyaning sabablari har xil bo'lishi mumkin, jumladan benzol, levomitsetin, butadion, sulfanilamidlar, radiatsiya va h.k. Bu anemiya asosida quyidagi mexanizmlar yotishi mumkin:

1. Dori moddalarining bo'linayotgan hujayralarda modda almashinuviga ta'sir qilib ularning ko'payishini tormozlashi.

2. Bo'linuvchi hujayralarda dorilarning ta'sirini kamaytiruvchi fermentlarda nuqson borligi tufayli.

3. Qon yaratuvchi to'qimalardagi o'sayotgan yosh hujayralarga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi, ularga nisbatan immunologik jarayonni amalga oshiruvchi antitanalar hosil bo'lishi natijasida.

4. Anemiyaning irsiy shakllari ham mavjud. Ularning asosiy sabablaridan biri o'zak hujayralar sonining to'qima nuqsoni tufayli kamligidir.

Gipoplastik anemiyada eritrotsitlar soni va gemoglobin miqdori juda kam bo'ladi, ammo rang ko'rsatkichi o'zgarmasligi mumkin. Qon surtmalarida esa normotsitoz, normoxromiya kuzatiladi. Kasallik leykopeniya bilan kechadi va organizmning o'zini turli biologik omillardan himoya qilish qobiliyati pasayadi. Bu anemiyaning o'ziga xos ko'rinishlaridan biri trombotsitlar sonining kam bo'lishi va shu tufayli qon ivishining buzilishi, qon ketishidir.

## TEMIR DEFITSIT (TAQCHIL) ANEMIYA

Bu anemiyaning kelib chiqishi organizmda temir yetishmasligi yoki turli sabablarga ko'ra uning qon tarkibiga kira olmasligi natijasida qon yaratuvchi to'qimalarga gemoglobinning sintez qilinishining buzilishi bilan bog'liq. Eritrotsitlar soni deyarli o'zgarmay turib, asosan gemoglobin miqdori keskin kamayishi tufayli bu anemiya gipoksemiya bilan xarakterlanadi.

Temir hayot uchun zarur bo'lgan mikroelement bo'lib, qator fermentlar tarkibida turli jarayonlarda qatnashadi, lekin gemopoezda u alohida o'ringa egadir. Katta yoshdagi odamlar organizmida 3–6 g temir bo'lib, shundan 70% eritrotsitlardagi gemoglobin tarkibiga kiradi. 1g temir jigar bilan taloqda zahira holida saqlanadi.

Organizmda qon yaratish uchun temirga bo'lgan talab eritrotsitlarning fiziologik parchalanishida ajralib chiqadigan temir hisobiga deyarli qondirilib turiladi. Eritrotsitlarning gemolizi vaqtida ajralib chiqqan temirning asosiy qismi gemosiderin holida mononuklear fagotsitar tizim (MFS) makrofaglari tomonidan yutib olinib, keyinchalik qon hosil qilishda ishlatiladi, biroq yetishmagan qismning o'rni ovqat bilan qabul qilingan temir hisobiga to'ldirilib turiladi. Ovqat tarkibidagi temir 3 valentli bo'lib, oshqozonda erkin xlorid kislota ta'sirida undan 2 valentli

temir hosil bo'ladi va u ingichka ichakda (asosan 12 barmoqli ichakda) apoferritin bilan qo'shilib ferritinga aylanadi, qonga so'riladi va qonda betta-globulin bilan qo'shilib, transferrin tarkibida kerakli to'qimalarga yetkaziladi. Shuni aytish kerakki, temirning qondagi oqsil bilan *qo'shilishi organizmning himoya-moslanish xususiyatlaridan biri bo'lib*, temirni siydik bilan yo'qotishdan saqlashga, uni tejashga qaratilgandir. Qon yaratuvchi to'qimalarda temir taqchilligi ro'y bersa, eritrotsitlarda gem va globin sintezi pasayib, tarkibida gemoglobinni kam tutgan eritrotsitlar ishlab chiqariladi va gipoxrom anemiya yuzaga keladi. Ba'zi vaqtlarda temirning eritrotsitlar membranasiga yetarli o'tmasligi natijasida gemoglobin sintezi buziladi va shuning bilan birga ba'zi temir bilan bog'lanuvchi fermentlar (glutationperoksidaza, katalaza) faolligining pasayishi eritrotsitlarning gemolizga uchrashi, ularning umri qisqarishi kuzatiladi, ya'ni eritropoez samarasi pasayadi.

Temir-taqchil anemiyaning sabablari:

1. Surunkali qon yo'qotish.
2. Temirning ichakdan so'rilishining buzilishi.
3. Temirning odatdagidan ko'p sarflanishi.
4. Temirning gemoglobin sintezida o'zlashtirilishining buzilishi.

Temir-taqchil anemiya ko'pincha surunkali qon yo'qotishlar natijasida yuzaga keladi.

1. Me'yorda organizm har sutkada 1 mg dan ko'p bo'lmagan miqdorda temir moddasini (teri, ichak epiteliysi va o't bilan) yo'qotib, *uning o'rni ovqat bilan so'rilgan temir hisobiga to'ldirilib turadi.* Ayollar hayz vaqtida taxminan 15 mg temir yo'qotadilar.

Turli sabablarga ko'ra (oshqozon-ichak kasalliklari, jigar kasalliklari, ayollarga xos ba'zi bir kasalliklar) surunkali qon yo'qotishlar natijasida temir-tanqis anemiya kelib chiqadi.

2. Temirning ichakdan so'rilishining kamayishi oshqozon va ayniqsa, ingichka ichak kasalliklarida kuzatiladi.

3. Temirning odatdan ko'p sarflanishi homilador, emizikli ayollarda, bolalarda, tez o'sish davrlarida kuzatiladi. Ilgarigi vaqtlarda temir taqchil anemiyaning keng tarqalgan, hozir kam uchraydigan, ammo diqqatga sazovor xloroz (rangsiz bedarmonlik) deb ataluvchi turi bo'lib, uni ikki – ertagi va kechki guruhlari farqlanadi:

Ertagi xloroz qizlarda, balog'atga yetish davrida, kechkisi ma'lum katta yoshli ayollarda jinsiy a'zolarning so'nishi (klimaks) davrida kuzatilib, bularning asosiy sabablari hayz ko'rishning buzilishi tufayli qon yo'qotish bilan bog'langan. Lekin aniqlashlarga ko'ra, bunday kasallik ayrim hollarda erkaklarda ham kuzatilishi mumkin. Bolalarning

o'sishi bir tekisda bo'lmay, vaqti-vaqti bilan, ayniqsa, balog'atga yetish davrida tezlashishi mumkin. Bola tez o'sayotgan davrida uning organizmi kislorodga, demak, gemoglobinga, temirga talabi ortadi. Agar shu davrda organizmda temir zahirasi yetarli bo'lmasa kamqonlik kelib chiqadi.

4. Gipoxromiya organizmda faqat temirning yetishmasligi bilan bog'liq bo'lmay, balki uni suyak ko'migidagi eritroblastlar tomonidan o'zlashtirilishining buzilishi natijasi ham bo'lishi mumkin.

Ma'lumki, gemoglo n gem hamda globindan tashkil topgan bo'lib, *temir gem qismining tarkibiga kiradi. Gemning sintezi bir necha* davrdan iborat bo'lib, qator fermentlar ishtirokida amalga oshiriladi. Tegishli fermentlar yetarli bo'lmasa, qon yaratuvchi a'zolarda temir o'zlashtirilishining sideroakrestik (akreziya o'zlashtirilmaslik so'zidan) deb ataluvchi gipoxrom anemiya yuzaga keladi. Temir-taqchil anemiyada bemorlar qonida temir miqdori 2–2,5 mkmol/l gacha kamayadi (me'yorda temir qonda 13–30 mkmol'), sideroakrestik anemiyada temir qonda, aksincha, ko'payadi. Bu anemiya tug'ma (va irsiy) va orttirilgan bo'lishi mumkin. Orttirilgani har xil zaharli moddalar (qo'rg'oshin), dori vositalari (sil kasalligiga qarshi qo'llaniladigan dorilar) ta'sirida va avitaminozlarda kelib chiqishi mumkin.

Temir-taqchil anemiya qonda transferrin yetishmasaligi natijasida ham kelib chiqishi mumkin. Bunda temir oqsil bilan birikmagan bo'lsa, siydik bilan ajralishi mumkin.

Buyrak kasalliklarida, masalan, nefrotik sindromda siydik bilan boshqa oqsillar qatorida transferrin ham chiqariladi, temir yo'qotiladi va anemiya kelib chiqishi mumkin.

Temir yetishmaganda anemiya bilan bir qatorda organizmda *mioglobin sintezi va temir tutuvchi nafas fermentlarining yetishmasligi* sababli turli to'qimalar va a'zolarda, ayniqsa, ovqat hazm qiluvchi a'zolarda va yurak miokardida turli atrofik-distrofik jarayonlar kuzatiladi.

Gemogrammada birinchi navbatda gemoglobinning keskin kamayganligi ko'zga tashlanib, qonning rang ko'rsatkichi 0,6 gacha va undan ham kam bo'lishi mumkin. Qon surtmasida gipoxromiya, anizotsitoz, mikrotsitoz, poyqilotsitoz kuzatilib, gipoxromiya bilan mikrotsitozning ifodalanish darajasi kasallikning og'ir-engilligidan dalolat beradi. Retikulotsitlar soni me'yorga yaqin bo'lib, qon ketish davrlarida biroz ko'payishi mumkin.

## PERNITSIOZ (XAVFLI, YOMON XUSUSIYATLI) YOKI MEGALOBLASTIK ANEMIYA

Pernitsioz anemiya organizmda vitamin $B_{12}$ (tsianokobalamin) va folat kislotasi yetishmovchiligidan, umuman eritron tizimi regeneratsiyasi tubdan buzilishi sababli yuzaga keladi. Suyak ko'migida eritropoezning normoblastik turga yetilishi nuklein kislotalarining almashinuviga bog'liqdir. Nuklein kislotalarining almashinuvida vitamin $B_{12}$ va folat kislotasi qatnashadi. Nuklein kislotalarning sintezi folat kislotasidan vitamin $B_{12}$ ta'sirida hosil bo'ladigan tetrafolein kislotasi ta'sirida boshqarilib turiladi. Agar yuqorida aytilgan vitaminlar yetishmasa yoki ularning o'zlashtirilishi buzilsa, DNK va RNKlarning sintezi pasayib, normoblastik eritropoez to'xtaydi va anemiya yuzaga keladi. Anemiya gipoksiyaga olib keladi, eritropoetinlarning ishlab chiqarilishi ko'payadi, lekin ularning ta'sirida vitamin $B_{12}$ va folat kislotasi yetarli bo'lmasligi sababli embrional davridagiga o'xshab megaloblastik (embrional) eritropoez yuzaga keladi. Bu turdagi eritropoezda eritrotsitlarning yetilishi nihoyatda sekinlashadi, hosil bo'lgan hujayralarning yashash muddati qisqa bo'ladi. Organizmda turli a'zolar va to'qimalarda ekstramedulyar (suyak ko'migidan tashqarida) qon yaratuvchi o'choqlarning paydo bo'lishiga qaramay, anemiya kun sayin avj olib, og'irlashib boradi va o'limga olib kelishi mumkin. Shuning uchun bu kasallikni birinchi bo'lib aniqlagan Addison va Birmerlar pernitsioz (xatarli, xavf soluvchi) anemiya deb atashgan.

## PERNITSIOZ ANEMIYA ETIOLOGIYASI

1. Ovqat tarkibida vitaminlar miqdorining kam bo'lishi.
2. Ichki omil yetishmasligi tufayli va boshqa sabablarga ko'ra vitaminlarning kam so'rilishi.
3. Vitaminlarning ko'p sarflanishi.
4. Vitaminlarning transporti va depolarda saqlanishining buzilishi.
5. Vitaminlar o'zlashtirilishiningbuzilishi.

1. Vitamin $B_{12}$ organizmga go'sht, pishloq, sut, jigar, taloq, buyrak va h.k. bilan qabul qilinadi. Organizmning vitamin $B_{12}$ ga talabi bir sutkada 5 mkg bo'lib, organizmdagi zahirasi (asosan jigarda) 5 mg ga teng, u 3 yilga yetishi mumkin. Shunga ko'ra anemiya uzoq och qolgandagina yuzaga kelishi mumkin.

2. So'rilishining buzilishi turli kasalliklarda oshqozon-ichak tizimida

parchalanib, qonga so'rilmasligi mumkin. Ilgari pernitsioz anemiya gemopoetik omil yetishmasligidan kelib chiqadi deb, uning tashqi hamda ichki omillari farqlangan: tashqi omil go'shtli ovqatlar tarkibida bo'lib, oshqozon shilliq pardasida ishlanib chiquvchi ichki omil bilan birikadi va eritropoezni boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Ana shulardan biri (odatda ko'proq, ichki omil) yetishmasa, pernitsioz anemiya kelib chiqadi deb tasavvur etilgan. Keyinchalik turli ilmiy-amaliy tekshirishlar natijasida tashqi omil vitamin $B_{12}$, ichkisi esa gastromukoproteid ekanligi aniqlangan.

Vitamin $B_{12}$ organizmga oqsil bilan birikkan holda qabul qilinadi. Oshqozonda proteolitik ferment ta'sirida oqsildan ajraladi va uni parchalashdan saqlovchi, Kasl ichki omili deb ataluvchi gastromukoproteid bilan birikib ichakka o'tadi. So'ng qonga so'rilib, qonda maxsus oqsil bilan birikadi va transtsianokobalamin holida kerakli to'qimalarga yetkazib beriladi. Agar oshqozonda ichki omil yetarli bo'lmasa, vitamin $B_{12}$ qonga so'rilmay anemiyaga sabab bo'ladi. Bu ko'pincha oshqozon shilliq pardasining atrofiyasi natijasida xlorid kislota, pepsin va ayniqsa, ichki omil – gastromukoproteid sintezining yetishmasligi bilan bog'liqdir. Vitamin $B_{12}$ so'rilishining buzilishi turli xil gijja kasalliklarida ham bo'lib, vitaminni gijjalar iste'mol qilishi bilan bog'liq.

3. Vitaminlarning ko'p sarf qilinishi homiladorlarda yoki turli sabablarga ko'ra vitamin parchalanishi kuchayganda (tashib yuruvchi oqsillar bilan qo'shilmasa, o'zgarganda yoki ba'zan homiladorlik toksikozlarida) kuzatilishi mumkin.

4. Anemiyaga sabab vitaminning transport qilinishining buzilishi va depolarda yetarli miqdorda to'planmasligi (gepatitlar, jigar sirrozi oqibatida) bo'lishi mumkin.

5. Ayrim hollarda anemiya to'qimada eritropoez uchun zarur vitamin B12ning o'zlashtirilishi qon yaratuvchi bo'lgan fermentlarning yetishmasligi tufayli kelib chiqishi mumkin. Bunday anemiya aplastik anemiya deb atalib, anemiya bemorlar qonida vitamin $B_{12}$ kontsentratsiyasining yuqori bo'lishi bilan xarakterlanadi.

Pernitsioz anemiyada vitamin $B_{12}$ va folat kislotasi yetishmasligidan ovqat hazm qiluvchi a'zolar shilliq qavatining epiteliysida atrofik yallig'lanish (glossit, stomatit, ezofagit, axiliya gastrit, enterit) rivojlanadi. Natijada oshqozonning sekretor faoliyati, ichakning so'rish qobiliyati susayib, turli oqibatlarga, jumladan, vitaminlar tanqisligiga olib kelishi mumkin. Pernitsioz anemiyada vitamin $B_{12}$ yetishmasligi natijasida asab hujayralariga toksik ta'sir ko'rsatuvchi metilmalon kislotasi va undan hosil bo'luvchi kahrabo kislotasi to'planadi. Ulardan tashqari tuzilishi

o'zgacha bo'lgan yog' kislotalari hosil bo'lib, aksonni shikastlaydi. Natijada orqa miyaning orqa va yon ustunlarida miyelin hosil bo'lishi buziladi, degenerativ o'zgarishlar kelib chiqadi. Bosh miya va periferik asablarda ham shikastlanishlar ro'y beradi qator nevrologik o'zgarishlar kuzatiladi.

Ichki omilning yetishmasligi bilan bog'liq bo'lmagan yoki «pernitsioz»ga o'xshagan (ichak, gijja kasalliklari, ba'zan homiladorlikda va b.) anemiyalarda bemorlarning tilida, oshqozon va asab tizimida yuqorida keltirilgan o'zgarishlar odatda kuzatilmaydi, lekin qonda gematologik o'zgarishlar pernitsioz anemiyadagi o'zgarishlarga o'xshash bo'ladi. Gemogrammada eritrotsitlar soni, gemoglobin miqdori juda kam. Qonning rang ko'rsatkichi me'yordan yuqori bo'ladi. Bunga sabab megaloblastik eritropoez, ya'ni eritrotsitlarning o'rtacha hajmi katta va ularda gemagglyutinin ko'p bo'lib, bu ko'rsatkich, ya'ni giperxromiya pernitsioz anemiyaning asosiy belgilaridan biri hisoblanadi. Qon kartinasida makrotsitoz, poykilotsitoz, anizotsitoz, jolli tanachalari, kabo halqalari bor, bazofil donachali eritrotsitlar va megaloblastlarni ko'rish mumkin. Megaloblastlar bo'lganligi sababli hujayralar sitoplazmasi qizil, ko'pchiligi oksifil, chunki megaloblastik eritropoezda hujayralarda gemoglobinning sintezi erta boshlanadi. Vitamin $B_{12}$ yetishmasligida leykopoezning ham sustlashishi, leykopeniya kuzatiladi (ayniqsa, neytrofillar kamayishi (neytropeniya) hisobiga. Neytrofillarda yadro ko'rastgichining o'ngga siljishi kuzatiladi, ya'ni qonda segment yadroli neytrofillar yadro segmentlari soni ortadi (gipersegmentatsiya) va neytrofillar ichida ular asosiy o'rin tutadi. Shu bilan birga eozinofillar hamda monotsitlar soni kamayadi, nisbatan limfotsitoz kuzatiladi. Eozinofillar kamayishi «Pernitsiozga o'xshash» anemiyalarda kuzatilmaydi. Masalan, gijja kasalligida aksincha ko'payadi.

Pernitsioz anemiya vitamin $B_{12}$ va folat kislotasining yetishmovchiligidan kelib chiquvchi anemiya bo'lib, uning mexanizmi eritropoezning buzilishi bilan bog'liq. Qonning rang ko'rsatkichiga qarab – giperxrom, eritropoezning turiga qarab – megaloblastik, qon kartinasiga qarab – degenerativ, qon yaratuvchi to'qima faoliyatiga qarab – giporegenerator (sustkash, unumsiz) anemiya farqlanadi. Qonda eritrotsitlarning degenerativ shakllarining paydo bo'lishi bilan ifodalandi.

## OQ QON TANACHALARINING PATOFIZIOLOGIYASI

Oq qon tanachalari organizmda asosan himoya vazifasini o'taydi, shunga ko'ra, ular tomonidan yuz berishi mumkin bo'lgan o'zgarishlar

qon yaratuvchi to'qima-a'zolari kasalliklaridan tashqari boshqa ko'p turli kasalliklarda har xil daraja, shakl va ko'rinishda kuzatiladi. Leykotsitlar patofiziologiyasini o'rganish amaliy tibbiyotda muhim o'rin tutadi. Istalgan patologik jarayonlar va kasalliklar vaqtida oq qon tanachalarini tahlil etish, doimiy va takroriy tekshirishlar qatoridan qat'iy joy olgan.

Leykotsitlarni o'rganish ikki xil yo'nalishda olib boriladi.

1. Leykotsitlarning qondagi miqdorini aniqlash (bunda yallig'lanish jarayonining o'tkir yoki surunkali ekanligini aniqlash mumkin va h.k.)

2. Qonning leykotsitar formulasini aniqlash, ya'ni leykogramma tuzish va unda leykotsit turlarining soni, bir-biriga nisbatini hisoblash. Leykotsitar formula kasallik to'g'risida to'liqroq (kasallikning kelib chiqish tabiati, xarakteri, kechish davri, organizm reaktivligi va h.k.) ma'lumotlarni berishi mumkin va hatto ayrim kasalliklarda uning diagnozini aniqlashga ko'maklashadi.

Leykotsitar formula – leykotsit turlarining bir-biriga bo'lgan foiz (%) nisbatini ifodalovchi ko'rsatkich. Leykotsitar formula bo'yalgan qon surtmasida sanaladi, ammo buning uchun har bir leykotsitning morfologiyasini bilish zarur.

## LEYKOTSITLARNING TURLARI

Ma'lumki, leykotsitlar sitoplazmasida donachalarni tutishiga ko'ra, 2 turga bo'linadi:

Granulotsitlar – donachali (donachador) leykotsitlar.

Agranulotsitlar – donachasiz leykotsitlar.

Granulotsitlar o'z navbatida sitoplazmasining bo'yalishiga, ya'ni qanday donachalarni tutishiga ko'ra 3 xil bo'ladi:

1. Eozinofillar.
2. Bazofillar.
3. Neytrofillar.

O'z navbatida neytrofillar yadrolarining shakli – tuzilishiga qarab: yosh (etilmagan) – yoki metamiyelotsitlar; tayoqchasimon yadroli va bo'g'in yadroli (yadrosi bo'g'inlar – segmentlarga bo'lingan) – segment yadroli turlarga bo'linadi.

Ushbu farqlar va ayniqsa, turli patologik jarayonlarda leykotsitlar tomonidan kuzatiladigan o'zgarishlarni anglash uchun ularning kelib chiqishi va rivojlanishini zamonaviy ma'lumotlar asosida tartibga tushirish va ular haqida tasavvur hosil qilish lozim.

Leykotsitlar boshqa turdagi hujayralar kabi boshlang'ich hujayra – o'zak hujayradan kelib chiqadi.

Gemopoez tasviriga nazar tashlansa, hujayralarni 6 sinf (klass)ga bo'lish mumkin. Shulardan dastlabki 3 sinfga oid ona hujayralarini morfologik usulda aniqlab bo'lmaydigan hujayralar deb hisoblaydilar, ularni faqat maxsus nozik usullar bilan farqlash mumkin. Qolgan navbatdagi 3 sinf hujayralarini morfologik usul bilan aniqlash mumkin. Ular quyidagicha ifodalanadi:

1-sinf – polipotent (kelajakda barcha turdagi hujayralarga aylanishi mumkin) birlamchi o'zak hujayrasi;

2-sinf – qisman determinatsiyalangan (shart-sababi aniqlangan) hujayralar, ya'ni miyelopoez va limfopoezdagi birlamchi oldingi) hujayralar;

3-sinf – gemopoetinlarga javob beruvchi boshlang'ich hujayralar.

a) limfopoetinga sezgir hujayralar – bulardan kelajakda T- va B-limfotsitlar hosil bo'ladi;

b) koloniya hosil qiluvchi hujayralar – bulardan so'ng monotsitlar hosil bo'ladi;

v) eritropoetinga sezgir hujayra – bulardan kelajakda eritrotsitlar hosil bo'ladi;

g) tromobopoetinga sezgir hujayra – bulardan trombotsitlar kelib chiqadi.

4-sinfga hujayralarning blast shakllari kiradi va ularga limfotsitlarning yosh hujayralari – limfoblastlar, monotsitlarning yosh hujayralari – monoblastlar, eritrotsitlarning – eritroblastlar, granulotsitlarning – miyeloblastlar va nihoyat trombotsitlarning yosh hujayralari – megakarioblastlar kiradi.

Ushbu sinf hujayralarini mikroskop ostida umuman farqlash mumkin, lekin leykotsitlarning yosh (blast) shakllari, ayniqsa miyeloblast va limfoblastlar bu rivojlanish davrida bir-biriga nihoyatda o'xshash bo'ladi. Bunday vaqtlarda ularni farqlash maqsadida gistokimyoviy usullardan foydalaniladi. Masalan, miyeloperoksidaza fermenti aniqlanib, uning asosida miyeloblastlarni farqlash mumkin, chunki limfoblastlarda bunday ferment bo'lmaydi.

Blast shaklidagi hujayralarning bo'lajak hujayralardan farqlari: birinchidan, yadrosida, albatta yadrochalar (nukleolalar) ko'rinadi va ikkinchidan, ular sitoplazmalarining bo'yalishi keskin bazofil, ya'ni to'q ko'k rang bo'ladi (chunki ularning sitoplazmasi RNKga boy).

5-sinfga oid hujayralar – promiyelotsitlar (tsitoplazmasi miyeloblastnikidan kengroq bo'lib, qizg'ishroq rangli va birlamchi azurofil donachalari bo'ladi). Ularning yadrosi, odatda miyeloblastnikiga qaraganda kichikroq bo'ladi, ammo hamon yadrochali bo'ladi. Promiyelotsitdan miyelotsit kelib chiqadi. Miyelotsitning yadrosi loviyasimon yoki buyraksimon shaklda bo'lib, yadrochalari bo'lmaydi, sitoplazmasida donachalari aniq, ya'ni bazofil, eozinofil yoki neytrofil bo'yaladi. Ulardan asta-sekin granulotsitlarning yetilgan shakllari: bazofil miyelotsitdan – bazofil, eozinofil miyelotsitdan – eozinofil, neytrofil miyelotsitdan – neytrofil metamiyelotsit, keyin tayoqchasimon yadroli neytrofil va nihoyat yetilgan bo'g'in yadroli – segmentar neytrofillar kelib chiqadi.

Limfoblastlardan:

T-limfoblast – T-prolimfotsit (hujayra hali katta, sitoplazmasi keng, lekin yadrosida yadrochalari yo'q) va so'ng – T-limfotsit kelib chiqadi.

B-limfoblastdan – B-prolimfotsit, proplazmotsit va undan B-limfotsit plazmotsit (plazmatik hujayra yoki immunotsit) hosil bo'ladi.

Monoblastdan promiyelotsit hosil bo'ladi, undan monotsit kelib chiqadi.

Demak, 5-sinfga oid prolimfotsit, promonotsit, promiyelotsit, miyelotsit, metamiyelotsitlar farqlanadi.

6-sinfga leykotsitlarning yetilgan shakllari kiradi. Periferik qonda normal faqat 6-sinf hujayralari uchraydi. Leykozda esa 5–4 va hatto 3–2 sinflarga oid hujayralar ham uchrashi mumkin.

Eozinofillarning donachalari lizosoma hisoblanib, ular peroksidaza, kislotali va ishqoriy fosfataza, ribonukleaza va boshqa fermentlarga boydir, ammo tarkibida lizotsim va fagotsitni tutmaydi va shu sababli ularning mikroblarga nisbatan bakteritsid ta'siri nihoyatda sust, fagotsitoz qilish qobiliyati yo'q.

Eozinofillar «Allergiya hujayralari» hisoblanib, birinchi navbatda yot oqsillar, umuman, antigenni hamda antigenning antitana bilan birikmasini va shuningdek, turli biologik faol moddalarni (gistamin, gistidin, serotonin, bradikinin va b.), parazitlar toksinlarini o'zlaridagi fermentlar vositasida zararsizlantiradi.

Eozinofillarning yana bir xususiyati – ularda oqsilni sintez qiluvchi apparat yaxshi rivojlanganligi. Eozinofillar me'yorda levkotsitlarning 1-5% (o'rtacha 2–4%)ni tashkil qiladi.

Bazofillarning donachalarida geparin, gistamin, gistidin va boshqa biologik faol moddalar topilgan. Hujayra sathida IgEga javob beruvchi maxsus retseptor bo'lib, immunoglobulinning antigen bilan birikmasi

ta'sirida hujayra donachalari tashqariga chiqadi va bu holat degranulyatsiya deb ataladi. Bunda tezkor allergiyaga xos mediatorlar ajraladi.

Bazofillar biokimyoviy xususiyatlari bilan semiz (to'q) hujayralarni – mastotsitlarni eslatadi, ularning qonda erkin yuruvchi turi hisoblanadi. Bazofillar me'yorda leykotsitlarning 0–1% ini tashkil qiladi.

Neytrofillar sitoplazmasida birlamchi (azurofil) va ikkilamchi (maxsus) donachalar mavjud. Birlamchi donachalar asosan yetilgan hujayralarda bo'ladi. Neytrofil donachalari fermentlarga boy bo'lib, birlamchilarda – miyeloperoksidaza, neytral va kislotali peroksidaza, lizotsim, kation oqsillar, pirogen xususiyatiga ega moddalar, kislotali fosfataza, glyukuronidaza, fosfolipaza, gialuronidaza va h.k. bor.

Ikkilami donachalarda esa fagotsitin, laktoferin, kollagenaza, lizotsim, ishqoriy fosforilaza, kation oqsil, aminopeptidaza, glikogen, glikolitik fermentlar va boshqalar topilgan.

Fermentlar ichida fagotsitin o'ziga xos yagona antibakterial modda – substrat hisoblanib, faqat neytrofillarda topilgan, u ayni vaqtda ham grammusbat, ham grammanfiy bakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Kation oqsillar fagotsitar reaksiyalarda muhim o'rin tutib, opsoninlarga o'xshab (lekin nospetsifik) ta'sir etadi, pirogen moddalar hosil qilishda qatnashadi. Neytrofillarning birlamchi asosiy funksiiyasi fagotsitozdir. Neytrofillar leykotsitlar orasida eng ko'p tarqalgan turi bo'lib, qonda asosan segment yadroli va tayoqsimon yadrolilari uchraydi, ko'p qismini yetilgan, ya'ni segment yadrolilar tashkil qiladi. Ko'p ma'lumotlarga ko'ra, periferik qonda yosh, ya'ni metamiyelotsitlar uchramaydi, lekin qonda ular 1 foiz miqdorda (ammo undan ortiq emas) uchrasa, bu patologiya hisoblanmasligi kerak, chunki bu qon yaratuvchi to'qimaning organizm holatiga ko'ra ishlash qobiliyatining ko'rsatkichi bo'lishi mumkin.

Limfotsitlar, leykotsitlar ichida ayniqsa, himoyaviy, immun jarayonlarida eng faol harakat qiluvchi hujayralardir. Immun tizimning organizmdagi asosiy vazifasi o'z antigenlarini yot antigenlardan ajrata bilish, ularga qarshi immunoglobulinlar-antitanachalarni ishlab chiqarishdir. Uning ana shunday immun javob reaksiyasini amalga oshiruvchi asosiy hujayralar limfotsitlardir. Qonda ikki xil: T- va B-hujayralar uchraydi. Keyingi yillarda ularning uchinchi turi O-hujayralar ham topilgan, lekin ularning organizmda tutgan o'rni to'g'risida ham aniq ma'lumotlar yo'q. Limfotsitlarning boshqa qon hujayralaridan yana bir farqi shundaki, ularning yetilganlari antigenlar ta'sirida qaytadan yetilmagan shakli, ya'ni limfoblastlarga aylanadi. Buni

blasttransformatsiya deyiladi. Limfoblastlar mitoz yo'li bilan bo'linish xususiyatiga ega bo'lganliklari tufayli ko'payadi (proliferatsiya), undan so'ng ko'paygan limfotsitlar plazmatik hujayralarga – immunotsitlarga aylanadi. Plazmatik hujayralar RNK ga boy bo'lib, antitanalarni sintez qiladi.

Demak, limfotsitlar immun reaksiyalarda qatnashib, B-limfotsitlar ishtirokida gumoral immunitet, ya'ni antitanalar hosil bo'ladi. T-limfotsitlar hujayraviy immunitetda qatnashadi. Limfotsitlar va ularning immun reaksiyalardagi mohiyati to'g'risida ma'lumotlar «Reaktivlikning patologiyadagi ahamiyati»ga oid bo'limda batafsil keltirilgan. Ammo shuni aytib o'tish kerakki, limfotsitlar orasida «eslab qoluvchi» yoki «xotirali» hujayra deb ataluvchi limfotsitlar borki, ular uzoq yillar davomida bu xususiyatni avloddan-avlodga o'tkazib yashashi mumkin. Bunday hujayralarning avlod klonlarining boshqa hujayralardan farqi shundaki, agar qachonlardir ularning ko'payishiga sabab bo'lgan antigen bilan yana qayta uchrashsa, halok bo'lmay unga qarshi immun javob reaksiyasini beradi. Ma'lumotlarga ko'ra limfotsitlar o'ziga xos trofik funksiiyalar vositasida to'qima, hujayralarning tiklanishida va oqsillar almashinuvidan hosil bo'lgan zaharli moddalarni chiqarib tashlash, zararsizlantirishda ham qatnashadi. T-limfotsitlar leykotsitlarning o'rta hisobda 25–30% tashkil qiladi.

Monotsitlarning fagotsitoz qilish qobiliyati yaxshi rivojlangan, ular immun reaksiyalarda ham (A-guruh hujayralari sifatida) faol qatnashadi. Monotsitlarning sirtqi pardasida IgG hamda komplement ($C_3$) va h.k.larni sezuvchi retseptorlari bo'lib, antigenlarni immunotsit limfotsitlarni antitana yoki komplement bilan qoplangan zarrachalarning yopishishini, ularni yot antigenlar sifatida ajratish sezuvchanligini osonlashtiradi. Demak, monotsitlarning o'zlariga o'xshab fagotsitoz qilish qobiliyati bo'lgan neytrofillardan farqi shundaki, ular mikroblarni qisman parchalab (qayta ishlab) immunogenning antigenlik darajasini oshiradi. Monotsitlar fagotsitoz qilishdan tashqari sitotoksik xususiyatga ham ega (o'sma hujayralarni parchalaydi), immun reaksiyalarda limfotsitlar bilan o'zaro munosabatda qatnashadi (bu to'g'rida «Reaktivlikning patologiyadagi ahamiyati» bo'limida mukammal tushunchalar keltirilgan).

Monotsitlarning sitoplazmasida proteaza, peroksidaza, karbongidraza, lipaza va qator boshqa fermentlar tutgani tufayli, pardasida yog', lipoid tutgan mikroblar qo'zg'atadigan yuqumli va boshqa kasalliklar (sil kasalligi)da faolligi ortadi. Monotsitlar mononuklear fagotsitlar tizimi (MFS, eski nomi – RES) hujayrasi hisoblanib, qondagi leykotsitlarning o'rta hisobda 4–6–8% ni tashkil qiladi.

## LEYKOTSITOZ VA LEYKOPENIYA

Qonning ma'lum hajmida leykotsitlar sonining ko'payishi – leykotsitoz, kamayishi – leykopeniya deb ataladi.

### LEYKOTSITOZLAR

Leykotsitozning turlari o'z kelib chiqishi va mohiyatiga ko'ra, bir necha turlarga bo'linadi.

I. Biologik ahamiyatiga ko'ra leykotsitoz 2 turga bo'linadi:

1. Fiziologik leykotsitoz – turli fiziologik holatlarda (ovqat qabul qilingandan so'ng, jismoniy ish bajarilganda, homiladorlikda) kuzatilib, bunda leykotsitar formula deyarli o'zgarmaydi va qisqa vaqt davomida leykotsitlar soni birozgina ko'payadi.

2. Patologik leykotsitoz – turli patologik holatlar, kasalliklarda ro'y beradi. Bunda leykotsitlar soni ancha ko'paygan bo'lib (ba'zida $30x10^9$/l gacha va undan ham ko'p), odatda leykotsitar formula o'zgaradi va leykotsitoz uzoq vaqt davom etadi. Leykotsitoz ko'pincha o'tkir infektsion (ayniqsa, bakterial) kasalliklarda, o'tkir yallig'lanish jarayonida, har xil toksinlar (ekzogen, endogen) ta'sir qilganda, iyekrotik jarayonlar ro'y berganda, o'tkir qon yo'qotilganda va h.k. kuzatiladi.

II. Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra 3 tur farqlanadi:

1. Haqiqiy (chin) leykotsitoz turli sabablarga ko'ra leykopoezning kuchayishidan kelib chiqadi.

2. Taqsimlanishning o'zgarishidan kelib chiquvchi leykotsitoz, ya'ni leykotsitlarning turli a'zolardan qonga o'tishi va qayta taqsimlanishidan yuzaga keluvchi leykotsitoz. Odatda, qon yaratuvchi to'qimada hosil bo'lgan yetilgan leykotsitlarning taxminan 60% ko'mik tomirlarida saqlanib, 40% periferik qonga o'tadi. Qonga o'tgan leykotsitlarning bir qismi erkin suzib yuradi, qolgan qismi esa turli a'zolar – o'pka, taloq, jigar va h.k.da saqlanadi. Ma'lum hollarda a'zolardagi leykotsitlar qonga o'tib leykotsitozni yuzaga keltirishi mumkin.

3. Aralash leykotsitoz (bunda ham birinchi, ham ikkinchi sabab, mexanizmlar ayni vaqtda kuzatiladi).

Sh. Leykotsitlarning morfologiyasiga qarab turlari:

1. Neytrofiliya – neytrofillarning ko'payishi.
2. Eozinofiliya – eozinofillarning ko'payishi.
3. Bazofiliya – bazofillarning ko'payishi.
4. Limfotsitoz – limfotsitlarning ko'payishi.

5. Monotsitoz – monotsitlarning ko'payishi tufayli yuz beruvchi turlari farqlanadi.

## NEYTROFILIYA

Neytrofiliya cheklangan (abstsess, appenditsit va h.k.) va tarqoq (peritonit, septitsemiya) bakterial infektsiyalarda, yallig'lanish va to'qima nekrozi bilan boradigan kasalliklarda (revmatizmlarning o'tkir xuruji, miokard infarkti), xavfli o'smalarda (agar o'smalar qon yaratuvchi to'qimalarga metastaz bermasa), turli ekzogen (qo'rg'oshin, ilon zahari, vaktsinalar bilan zaharlanishda) va endogen (uremiya, eklamlsiya vaqtida) intoksikatsiyalarda, dorilar ta'sirida, miyeloproliferativ kasalliklarda (surunkali miyeloleykozda), o'tkir qon yo'qotishda kuzatiladi.

Leykogramma (leykotsitlar formulasi)ni muhokama qilganda «Yadro siljishi» deb ataladigan tushunchaga e'tibor beriladi. Qonda ko'proq bo'g'in yadroli neytrofillar uchraydi, lekin ular bilan birga tayoqchasimon yadroli hamda 1% gacha och neytrofillar (metamiyelotsitlar) ham bo'ladi. *Me'yorda bo'g'insiz yadroli hujayralar bilan bo'g'in yadrolilarning* nisbati 1:10 ga teng bo'lib, indeksi 0,1.

Agar bo'g'insiz yadroli neytrofillar ko'paysa yoki indeks kattalashsa bunday hol yadroning chapga siljishi deb ataladi. Chapga siljish o'z navbatida 2 turga bo'linadi.

1. Regenerativ chapga siljish – agar qonda leykotsitoz, neytrofiliya bo'lib, neytrofillar orasida yosh shakllari (tayoqchasimon yadroli va metamiyelotsitlar) ko'paysa va ayniqsa, miyelotsitlar uchrasa regenerativ chapga siljish deyiladi. Bu qon yaratuvchi to'qima faoliyatining kuchayganligidan dalolat beradi (o'tkir appenditsitda va h.k.).

2. Degenerativ chapga siljish – agar qonda faqat tayoqchasimon yadroli neytrofillar ko'paysa (yoshlari uchramasa), shu bilan bir qatorda leykotsitlar soni kamaygan bo'lsa, degenerativ chapga siljish deb aytiladi (ich terlamada va h.k.).

Degenerativ chapga siljish qon yaratuvchi to'qimaning shikastlanishi va neytrofillarning voyaga yetishining so'nggi bosqichida nuqson, ya'ni tayoqchasimon yadrolilarning bo'g'inlilarga bo'linishi to'xtashidan dalolat beradi.

Agar qonda leykotsitlar, shu bilan birga neytrofillar soni ham kam bo'lib, ulardan faqat bo'g'in yadrolilari va bo'g'inlarning soni ko'p (8–12 ta, odatda 2–5 ta) bo'lsa, yadroning o'ngga siljishi deb ataladi (pernitsioz anemiyada).

## EOZINOFILIYA

Eozinofiliya allergik holatlar va parazitar (gijja) kasalliklarida, ayrim surunkali kasalliklarda, gemoblastozning ayrim turlarida (surunkali miyeloleykozda), jigar parenximatoz o'smasida, qizamiq, xoreyada, xos bo'lmagan (maxsus bo'lmagan) yarali kolitda, buyrak usti bezi po'stloq qavatining yetishmasligida (glyukokortikoid gormonlar eozinofillarni lizisga uchratish qobiliyatiga ega, shuning uchun gipergormonal holatlarda eozinofiliya yuz beradi) kuzatiladi. Eozinofillarning biroz ko'payishi boshqa tabiatli kasalliklarda sog'ayish davrida kuzatilishi mumkin (ularning bo'yalish rangiga ko'ra avvallari «Sog'ayish qizil tongi» degan ibora qo'llanar edi.

## BAZOFILIYA

Leykotsitozlarning kam uchraydigan turi bo'lib, u surunkali miyeloleykozda (bunda ham bazofillar, ham eozinofillar bir vaqtda ko'paygan bo'lishi mumkin – eozinofil-bazofil assotsiatsiyasi – eozinofillar va bazofillar hamjihatligi), eritremiyada, gemofiliyada, og'ir anemiyalarda, ayrim teri kasalliklarida, nospetsifik yarali kolitda kuzatiladi. Bazofiliya bilan o'tadigan kasalliklarda ko'pincha gemorragiya – qon ketishi kuzatiladi (bu ko'p geparin hosil qilinishi bilan bog'liqdir).

## MONOTSITOZ

Monotsitlar lipaza fermentiga nihoyatda boy bo'lganligi sababli ularning qonda ko'payishi, ayniqsa, membranasida yog' tutgan mikroorganizmlar ta'sirida yuzaga keluvchi kasalliklarda alohida o'rin tutadi.

Umuman monotsitoz quyidagi kasalliklarning kechishida kuzatiladi: o'rtacha keskin va surunkali bakterial infektsiyalarda (o'rtacha keskin bakterial endokardit, zaxm, o'pka sili kasalligi rivojlangan davrda, parazitar infektsiyalarda – bezgak, leyshmaniozda, gemoblastozning ayrim turlarida, surunkali monotsitar leykoz, qorachechak, infektsion mononukleoz, tizimli qizil volchankada va h.k.).

Monotsitlar mononuklear fagotsitar tizimning asosiy vakili bo'lganligi sababli, ularning ko'payishi ushbu tizimning qo'zg'alganligidan dalolat beradi.

Limfotsitoz surunkali bakterial infektsiyalarda (sil, zaxm, brutsellez), o'tkir virusli infektsiyalarda (ko'k yo'tal, qizamiq, suvchechak, qizilcha, o'tkir virusli gepatit va h.k.), toksoplazmozda, ayniqsa, surunkali limfoleykozda va limfomalarning leykemik shaklida, ba'zi ichki sekretsiya bezlarining kasalliklarida (tireotoksikozda) kuzatiladi. Qondagi limfotsitlarning haqiqiy soniga qarab, limfotsitoz 2 xil: absolyut va nisbiy turga bo'linadi.

Umuman aytganda, leykotsitar formulaga qarab, har xil to'qimalar reaksiyasini aniqlash mumkin. Masalan, granulotsitlar (neytrofillar)ning ko'payishi miyeloid to'qima reaksiyasidan dalolat beradi. Limfotsitlar ko'paygan bo'lsa limfoid reaksiya deb tushuniladi. Ammo buni tasdiqlash uchun leykotsitlarning qondagi haqiqiy sonini (ya'ni ma'lum qon hajmida) bilish kerak. Chunki ba'zi vaqtlarda leykotsitar formula sanalganda limfotsitlarning ko'payishi hujayralarning boshqa turlarining keskin kamayishi (ya'ni boshqalarining nisbatan ko'payishi) hisobiga bo'lishi mumkin. Bunday hollarda limfotsitoz nisbiy deb ataladi. Agar limfotsitlar soni haqiqatan ko'paygan bo'lsa, mutloq deb ataladi. Shuning uchun leykotsitar formula sanalganda, leykotsitlarning haqiqiy sonini ham aniqlash maqsadga muvofiqdir. Masalan, ko'k yo'tal yoki limfoleykozda absolyut limfotsitoz, nur kasalligida yoki ich terlamada esa nisbiy leykotsitoz kuzatiladi, chunki bu kasalliklarda, ayniqsa, nur kasalligida, limfotsitlarning ko'payishi granulotsitlarning kamayishi hisobiga bo'ladi. Demak, bu kasalliklarda ko'proq miyeloid to'qimaning shikastlanganligiga e'tibor berish kerak.

Limfotsitoz ko'pincha monotsitoz bilan birga bo'lishi mumkin. Masalan, o'pkaning sil kasalligida. Bu holda kasallik og'irlashib avj olsa, monotsitlar ko'payib, tuzalish davrida limfotsitlar ko'payadi.

O'tkir infektsion kasalliklarda leykotsitar formulaning dinamikasi taxminan quyidagicha bo'ladi. Kasallikning boshlang'ich davrida neytrofiliya bilan leykotsitoz kuzatiladi. Chunki neytrofillar (immun javobning boshlang'ich, nospetsifik davrida) mikroorganizmlarga qarshi kurashda eng birinchi bo'lib qatnashuvchi fagotsitlardir. Kasallikning avjida asta-sekin monotsitlarning ko'payishi kuzatiladi (bunda immun reaksiya kuchaya boshlaydi). Bu vaqtda eozinofillar soni kamayadi, buning sababi gipotalamus-gipofiz – buyrak usti bezlari tizimi reaksiyasining avjlanishidir. Kasallikning ikkinchi yarmida monotsitozga limfotsitoz qo'shiladi, eozinofillar ko'paya boradi. Bu davrda immun javob shakllanadi.

Leykogrammalarni o'rganishda yana quyidagilarga e'tibor berish maqsadga muvofiqdir:

1. Ba'zi (ayniqsa, neytrofiliya va monotsitoz bilan kechuvchi) kasalliklarda qonda limfotsitlarning patologik shakllari ko'rinadi. Ko'pincha neytrofillar sitoplazmasida infektsion toksik omillar ta'sirida oqsillarning koagulyatsiyasi tufayli dag'al bo'lgan donachalar paydo bo'ladi, ular neytrofillarning toksogen donachalarining belgisi hisoblanadi. Hujayralar sitoplazmasida ko'ringan vakuola («bo'shliq») yog'li degeneratsiyadan dalolat beradi. Vakuolalar ayniqsa, sepsis, abstsesslar, nur kasalligida yaqqol ko'rinadi. Degeneratsiyaning boshqa belgilari: anizotsitoz, sitoplazmaning bo'kishi, yadrosining buzilishi – piknoz va b. bo'lishi mumkin.

2. Neytrofiliya bo'la turib, leykotsitlarning umumiy soni kamaysa, bu bemorning ahvoli og'irligidan dalolat beradi.

3. Infektsiyada, masalan, sepsisda kasallikning klinik alomatlari avj olgan vaqtda leykotsitlar sonining kamayishi xavfli hisoblanadi.

4. Eozinofillarning uzoq vaqt davomida kam bo'lishi nohush belgi hisoblanadi.

5. Limfotsitlarda yadro siljishini ham kuzatish mumkin, qonda sitoplazmasi keng limfotsitlar ko'paysa – chapga siljish, tsitoplazmasi ingichkalashganlarning (ayrimlarida sitoplazmasi umuman ko'rinmagan «Yalang'och yadrolilarning») soni ko'paysa – o'ngga siljish deb ataladi.

## LEYKOPENIYALAR

Leykopeniya – qonning ma'lum hajmida leykotsitlar sonining kamayishi bo'lib, kelib chiqish mexanizmi quyidagilarga bog'liq bo'lishi mumkin:

1. Qon yaratuvchi to'qimalarda leykopoezning sustlanishiga.

2. Periferiyada leykotsitlarning odatdagidan ko'ra ko'proq parchalanishiga.

3. Leykotsitlarning taqsimlanishi o'zgarishiga – ularning turli a'zolarda to'planib, boshqalarida kam bo'lishiga (anafilaktik shokda).

Leykopeniya ayrim bakterial infektsiyalarda (ich terlama, paratiflar, brutsellez, tulyaremiya, ayrim o'tkir endokardit), silning ayrim shakllari, masalan, miliar sil, viruslar chaqiruvchi kasalliklar (virusli gepatit, gripp, qizamiq, qizilcha, turli miyelotoksik – ionlovchi

radiatsiya, kimyoviy agentlar – benzol, anilin, DDT va boshqalar, jumladan, har xil medikameitlar – onkologiyada ishlatiladigan, masalan, sitostatiklar, immunodepressantlar, ruhiy va sil kasalliklarida ishlatiladigan dorilar ta'sirida, o'tkir leykozda, xronio-sepsisda (bunda uzoq vaqt davomida mikroblarga qarshi qaratilgan leykopitoz kuzatilib, qon yaratuvchi to'qima bora-bora toliqadi, faoliyat qobiliyatini yo'qotadi va leykopoez susayadi), temir defitsit anemiyaning og'ir shakllarida, pernitsioz anemiyada, raxitda kuzatiladi.

Leykopeniya ko'pincha donachali (birinchi navbatda neytrofillar) leykotsitlarning kamayishi hisobiga bo'ladi, ya'ni bunda agranulotsitoz kuzatiladi. Agranulotsitoz asosan 2 xil bo'ladi:

1. Miyelotoksik agranulotsitoz, masalan, ionlovchi radiatsiya, turli toksinlar (jumladan infektsion) ta'sirida qon yaratuvchi to'qimalar shikastlanib, leykoloez sustlashadi.

2. Immun agranulotsitoz, u quyidagi turlarda bo'lishi mumkin:

a) gaptenli immun agranulotsitoz – turli toksinlar, jumladan medikamentlar ta'sirida vujudga keluvchi (ko'pincha ma'lum dorilarga sezgirligi oshgan organizmlarda);

b) autoimmun agranulotsitoz – turli autoimmun kasalliklarda uchrovchi.

Aytilgan hollarda leykotsitlar hosil bo'lgan antitanalar ta'sirida parchalanadi.

Ayrim vaqtlarda agranulotsitozning izoimmun shakli ham uchraydi (ayrim yangi tug'ilgan bolalarda – ona organizmining bola leykotsitlariga qarshi antitanalar hosil qilishi va bola leykotsitlarining parchalanishi).

Leykopeniyaning (asosan agranulotsitozning) tug'ma (yoki irsiy) shakllari ham uchrashi mumkin.

Irsiy agranulotsitozning mexanizmlari 2 xil bo'lishi mumkin:

1. Qon yaratuvchi to'qimalarda leykopoezning pasayishi.

2. Leykotsitlarning ko'mikdan periferik qonga o'tishining sekinlashishi.

Eozinofillarning qonda kamayishi og'ir o'tkir infektsiyalar (ich terlamada, Kushing sindromida), boshqa kasalliklar va stress holatlarida kuzatiladi.

Limfotsitlarning kamayishi – limfotsitopeniya yosh bolalarda va o'smirlarda ayrisimon bezning gipoplaziyasida (odatda, tug'ma gamma-globulinemiya bilan birgalikda) yuzaga keladi. Kattalarda limfa tugunlarining sil kasalligi tarqoq bo'lgan og'ir shaklida kuzatiladi.

## LEYKOTSITOZ VA LEYKOPENIYANING AHAMIYATI VA OQIBATI

Leykotsitozda hujayralar faoliyatining faolligi saqlangan bo'lsa, leykotsitoz maqsadga muvofiq hisoblanadi va organizmning kasalliklardan himoyalanishidan dalolat beradi.

Leykopeniya odatda salbiy hodisa bo'lib, organizmning reaktivligi, rezistentligining pasayishi infektsiyalarga beriluvchan bo'lib qolishida, kasallikning uzoq davom etishi va ko'pincha ko'ngilsiz asoratlar sodir bo'lishida alohida o'rin tutadi.

## GEMOBLASTOZLAR

Qon yaratuvchi to'qimalardan kelib chiquvchi o'sma kasalligi gemoblastoz deb ataladi. Gemoblastozda o'smalarning murtagini o'zak (negiz) hujayralaridan kelib chiquvchi yetilmagan qon hujayralar tashkil etib, ular osonlikcha qon oqimiga o'tib, butun organizmga tarqalib, qaytadan qon yaratuvchi to'qimada o'rnashib olib, o'z rivojlanishida davom etishi mumkin.

O'sma kasalligida birlamchi va ikkilamchi o'zgarishlar farq qilinadi:

Ikkinchilari – turli infektsion va nekrotik jarayonlar gemorragiya, gemodinamikaning buzilishi va boshqalar bo'lsa, birlamchi o'zgarishlar – normal qon yaratilishining pasayishi, o'sma hujayralarining tarqalishi va boshqalarga bog'liqdir.

Gemoblastozlar chiqib kelishiga ko'ra ikki guruhga bo'linadi:

1. Suyak ko'migidan tashqari joylashgan a'zolardan boshlanuvchi o'smalar – gematosarkomalar (limfosarkoma, limfotsitoma, limfogranulematoz, Xodjkin kasalligi va b.).

2. Boshlanishidanoq suyak ko'migining shikastlanishiga bog'liq turlari –leykozlar.

## LEYKOZLAR

Leykoz – gemoblastoz (qon hujayrasidan kelib chiquvchi o'smalar)ning bir turi bo'lib, doimo birinchi navbatda suyak ko'migining shikastlanishi bilan xarakterlanadi.

Qon yaratuvchi to'qimada giperplaziya, metaplaziya va anaplaziya hodisalari ro'y berib, periferik qonda yetilmagan (o'smalarga xos yosh hujayralar) leykotsitlarning mavjudligi bilan farqlanadi.

## LEYKOZLARNING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI

Leykozlarning kelib chiqishida quyidagilar ahamiyatga ega:

1. Ionlovchi radiatsiya.
2. Har xil (ichki va tashqi) kimyoviy mutagen moddalar.
3. O'sma chaqiruvchi viruslar ta'siri.
4. U yoki bu sababga ko'ra hujayraning genetik apparati shikastlanishi.
5. Immun tizimning shikastlanishi (immunologik nazoratning pasayishi).

Leykozda turli agent ta'sirida mutatsiya hodisasi ro'y berib, o'sma (leykoz) hujayralari paydo bo'ladi. Bu hujayralardan o'z navbatida ko'plab ularga o'xshash hujayralar kelib chiqadi, ya'ni leykoz hujayralarining avlodi – kloni shakllanadi. Agar mutagen agentlar ta'siri davom etaversa, yangi klonlar ham hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan ayrim hujayralar organizm tomonidan bartaraf qilinadi, ammo immun nazoratga sezgir bo'lmagan hujayralar, ayniqsa, eng avtonom rivojlanuvchi hujayralar saqlanadi. Natijada monoklon o'sma (ayrim leykozga), poliklon o'sma (leykozlar guruhiga oid), ya'ni xavfli o'smalarga asos yuzaga keladi.

Leykozlarda boshqa o'smalardagidek progressiya (rivojlanish) kuzatilib, u ma'lum qonuniyatlar asosida qator davrlarni o'tadi.

Monoklon va poliklon davrlari.

1. Normal gemopoezning buzilishi. Leykozning asosiy xususiyatlaridan biri shundaki, o'sma (leykoz) hujayralari qon hosil qiluvchi to'qimalarda normal gemopoezni siqib chiqaradi, natijada leykotsitlarning boshqa normal turlari hosil bo'lishi kamayadi. Eritropoez pasayib, bemorda og'ir anemiya yuzaga keladi, trombotsitlar kamayib qon ivishi sekinlashadi, qon ketishi ro'y beradi, anemiya yanada kuchayadi.

2. Blast (yadroli) hujayralarning o'zgaruvchanligi natijasida fermentlarning spetsifikligini yo'qotgan, shakli keskin o'zgargan, turli, asosan blast hujayralar ko'payadi.

Metastazlar. Gemoblastozning boshqa turlarida va umuman o'sma jarayonlarida metastazlar (o'smalarning tarqalishi) odatda kasallikning kechikkan davrlarida kuzatiladi. Metastazlarda, chunonchi leykozlarda va ayniqsa, ularning o'tkir turlarida, metastaz kasallikning boshlanishidayoq yuzaga keladi. Ularning o'sma hujayralari qon hujayralaridan (negiz yoki o'q hujayra) va uning yaqin avlodlaridan tashkil topganligi sababli ular osonlik bilan qonga o'tadi. Qonga o'tgan

leykoz hujayralari turli a'zolarda, birinchi navbatda qon yaratuvchi a'zolar bo'lgan to'qima, jigar, taloq, limfa tugunlarida, keyinchalik esa boshqalarda (buyrak, miya pardalarida, ovqat hazm qilish a'zolarida hatto og'iz bo'shlig'idagi to'qimalar va terida) o'rnashib, leykemik infiltrat (leykoz proliferatsiyasi)ni yuzaga keltiradi, ya'ni o'smalar hosil qiladi. Bular yuqorida ko'rsatilgan a'zolarning faoliyatiga so'zsiz qattiq zarar yetkazadi.

5. Blast hujayralarning sitostatik moddalarga nisbatan sezuvchanligi yo'qolib bemorni davolash g'oyat qiyinlashadi.

6. Granulo-, monotsito- va limfopoezlarning buzilishi – o'ta ezilish (depressiya) sababli immun reaksiyalar pasayadi (fagotsitoz, antitanachalar hosil qilish va b.). Natijada organizmning infektsiyalarga beriluvchanligi ortadi va autoinfektsiyalar faollashadi. Leykozlarda immunologik boshqarish qobiliyati pasayib, «taqiqlangan» agressiv klonlar kelib chiqadi. Bular esa autoantitanalar hosil qilish qobiliyatiga ega bo'lib, auto-immun jarayonni yuzaga keltiradi va buning oqibatida organizmning normal tuzilgan hujayrasi va molekulalari yot antigenlarni o'ziniki sifatida qabul qiladi va autoagressiv immun reaksiyalar rivojlanadi. Leykozlarning bir necha tasniflari bor. Qonning morfologiyasiga qarab quyidagilari farqlanadi:

1. Limfoleykoz – limfotsitar tizimining shikastlanishidan yuzaga keladigan leykoz, uning o'tkir (limfoblastli leykoz yoki limfoblastoz) va surunkali turi mavjud.

2. Miyeloleykoz – miyeloid to'qimaning shikastlanishi sababli vujudga keluvchi leykoz. Bu leykozning quyidagi turlari farqlanadi:

a) miyeloleykoz – o'tkir (miyeloblastoz) va surunkali miyeloleykoz;

b) monotsitar leykoz – o'tkir (monoblastoz) va surunkali monotsitar leykoz;

v) eritrotsitar leykoz – o'tkir (eritroblastoz) va surunkali eritrotsitar leykoz (eritremiya yoki Vakez kasalligi);

g) trombotsitar leykoz – o'tkir (megakarioblastoz) va surunkali trombotsitar leykoz.

Avvalari kasallik leykemiya deb atalgan bo'lib, bu ikki ma'no (leykemiya va leykoz) bilan bog'liq bo'lgan. Birinchidan, oq qon tanachalarining ko'p bo'lishi (oqqonlik) va ikkinchidan, qonga leykemoid hujayralarning o'tishi nazarda to'tilgan. Leykozda keskin leykotsitoz bo'lishi shart emasligi va leykozda eritrotsitlar hamda trombotsitlar bo'lishi mumkinligini nazarda tutib, kasallikni leykoz deb atash to'g'riroq deb topilgan.

Leykozning o'tkir shakllari hayot uchun, ayniqsa xavfli bo'lib, tez rivojlanadi va bir-ikki oy, hatto bir necha hafta ichida o'limga olib kelishi ma'lum. O'lim sabablari: o'ta og'ir anemiya, leykoz infiltratlarining tarqalib a'zolarni shikastlashi, o'sma kaxeksiyasi va ko'pincha immun tizimning sustlashishi natijasida ikkilamchi infektsiyalarning rivojlanishidir.

Surunkali leykozlar yengilroq kechib, bemor bir necha yil yashashi, ammo u o'tkir turiga aylanib, tezda o'limga olib kelishi mumkin. O'tkir leykoz odatda surunkali leykozga aylanmaydi. Bu leykozning boshqa kasalliklardan o'ziga xos farqidir.

Surunkali miyeloleykoz va limfoleykozlarda quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi:

Surunkali miyeloleykozda qondagi leykotsitlarning aksariyatini neytrofillar tashkil qilib, bunda yadroning keskin chapga siljishi kuzatiladi. Qonda miyelotsitlar, promiyelotsitlar va hatto miyeloblastlar uchrab, tayoqchasimon yadroli neytrofillar kamayadi. Ko'pincha qonda bir vaqtning o'zida ham eozinofillar, ham bazofillarning ko'payishi (eozinofil-bazofil assotsiatsiyasi) kuzatiladi. Kasallikning boshlang'ich davrlarida anemiya bo'lmasa ham qonda onda-sonda normoblastlar uchraydi. Odatda trombotsitlar soni kam bo'ladi. Keyin anemiya (normotsitar, normoxrom anemiya) yaqqol namoyon bo'ladi, leykotsitlar soni keskin orta boshlaydi (agar leykotsitlar soni 1 mkl qonda 500000 dan ortib ketsa, ulardan hatto tromblar hosil bo'ladi, masalan, o'pka, taloq tomirlarida). Hujayralarda ishqoriy fosfataza fermenti faolliginin pasayishi kuzatiladi.

Surunkali limfoleykozning boshlanishida biroz limfotsitoz (40–50%) kuzatilib, qonda onda-sonda Cumprext tanachalari, «soyali» yadrosi ezilib ketgan hujayralar uchrashi mumkin.

Kasallik avj olganida keskin limfotsitoz (80% gacha, og'ir shakllarida hatto 90% gacha) kuzatiladi, shu bilan birga Cumprext tanachalari ham ko'p uchraydi. Kasallik nisbatan bexatar kechayotgan bo'lsa, limfotsitlarning ko'p qismini (80–85%) kichik va o'rta kattalikdagi limfotsitlar va 5–10% ni prolimfotsitlar tashkil qiladi.

Kasalikning og'irlashgan shakli qaytalash ro'y berganda, katta o'lchamli prolimfotsitlar ko'payib, ularning orasida limfoblastlar ham uchrashi mumkin.

Surunkali limfoleykozda ko'pincha T-limfotsitlar tizimi shikastlanadi va ular ko'payadi. Hujayralarda esterazalar va ishqoriy fosfataza fermentlarining faolligi ortadi. Hujayra sitoplazmasida RNK ko'p bo'lib, u hujayraning yetilmaganligidan dalolat beradi.

## LEYKEMOID REAKSIYALAR

Ma'lumki, qon yaratuvchi to'qima, jumladan suyak ko'migi turli infektsion va zaharli omillarga sezgir bo'lib, ularning ta'sirida qon kartinasida turli o'zgarishlar yuzaga keladi. Bu o'zgarishlar organizmning omillarga javob berish reaksiyasiga bog'liq.

Leykemoid reaksiya – patologik reaksiya bo'lib, qonda leykozlardagiga o'xshash miqdoriy va sifatiy o'zgarishlar bilan kuzatiladi. Leykemoid reaksiyaning leykozdan farqi shundaki, u mustaqil kasallik bo'lmay, sababi aniq kasalliklar (ko'pincha toksik infektsiyalarda)da kuzatiluvchi ko'rinish hisoblanadi. Yana bir farqi, leykemoid reaksiyalarda o'zgarish faqat suyak ko'migida bo'lib, metastazlar (turli to'qima, a'zolarda leykemik infiltratlar) kuzatilmaydi, ya'ni o'zgarishlar o'sma darajasiga yetib bormaydi. Leykemoid reaksiya vaqtincha bo'lib, asosiy kasallik yakunlanganidan so'ng o'tib ketadi. Demak, leykozdan yana bir farqi, o'limga olib kelmaydi.

Leykemoid reaksiyalar turli toksikoinfektsiyalar va ularni davolashda ko'p ishlatiladigan dorilarga qon yaratuvchi to'qimaning allergik reaksiyalarini eslatadi.

Leykemoid reaksiyalarning ikki turi farqlanadi:

1. Miyeloid reaksiya – ko'pincha turli infektsiyalar (sil, dizenteriya, sepsis), suyak ko'migiga metastaz beruvchi o'smalarda uchraydi. Miyeloid leykozdan farqi yetilmagan leykotsitlar (miyelotsitlar, promiyelotsitlar) kam bo'lib, miyeloblastoz uchramaydi, eozinofillar-bazofillar ko'paymaydi, neytrofillarda leykozga xos bo'lmagan toksogen donachalar ko'rinadi.

2. Limfoid reaksiya – ko'pincha yosh bolalarda ko'k yo'tal, suvchechak va h.k. kasalliklardan so'ng bir necha hafta kuzatilishi mumkin. Ayrim kasalliklarda limfotsitoz, monotsitoz bilan birga davom etadi, masalan, infektsion mononukleozda (filatov kasalligida). Bu kasallikda qonda plazmatik hujayralar ham uchraydi.

## TROMBOTSITLAR

Ikki yonlama qabariq, yadrosi bo'lmagan, diametri o'rta hisob bilan 2,5 mkm sitoplazmatik bo'lakcha bo'lib, oddiy surtmalarda ikki qism: gialomer (periferik gialin zonasi) va granulomer (markaziy donachali zona) larni ko'rish mumkin. Lekin trombotsitlar birinchi ko'rinishda o'ta oddiy tuzilishga ega bo'lsa-da, aslida ularning strukturasi nihoyatda murakkabdir. Ularda uchta asosiy struktur zonalar farqlanadi.

1. Periferik zona – uch qavatli lipidli membranadan tashkil topgan bo'lib, unda har xil omillar (kollagen, ADF, trombin, Villebrant va b.) uchun retseptorlari mavjud, tashqi yuzasida ivishni tezlatuvchi ko'p omillarni saqlaydi.

2. Zol-gel zonasi (mikronay – kanalikulyar kompleks) bo'lib, tashqi membranaga tomon ochiq yo'llari, ulardan qon ivishi uchun kerakli (jumladan, bir vaqt shu yo'llar orqali qon bilan kirib saqlanib turgan trombotsitlar) omillarni vaqtida chiqarib turadi.

3. Organellalar zonasi – bu zonadagi yuqori zichlikdagi donachalarda serotonin, adrenalin, kaltsiy, ADF, ATF, IV omil (geparinga qarshi), shuningdek, III omil ham bo'lishi mumkin.

Trombotsitlar umuman turli fermentlarga boy bo'lib, ularda metabolik jarayonlar rivojlangan. Jumladan, ularda Krebs va mitoz sikllari, NADni qaytarilgan turiga aylanishi uchun zarur fermentlar mavjud. Trombotsitlarda ATF eritrotsitlarnikiga qaraganda 150 marta ko'p. Doimo yetarli darajada ADF saqlanib, u agregatsiyada ishtirok etadi. Siklik AMF trombotsitlarning turli rag'batlantiruvchi omillar bilan munosabatida qatnashadi. Trombotsitlar tromboksan A (trombotsitlarda) va prostotsiklin (qon tomiri devori hujayralarida)larning sintezida muhim rol o'ynaydi. Tromboksan $A_2$ trombotsitlarni kuchli biriktirish va qon tomirlarini toraytirish qobiliyatiga ega, prostotsiklin esa, aksincha, trombotsitlarning bog'lanishiga to'sqinlik qilib, qon tomirlarini kengaytiradi. Trombotsitlarda spetsifik va spetsifik bo'lmagan to'qima mosligining antigenlari bor.

## TROMBOTSITLARNING FUNKSIYALARI

1. Trombotsitar tiqilma hosil qilish yo'li bilan qon ketishini (yo'qotishni) to'xtatadi.

2. Qon ivishidan hosil bo'lgan tiqilmani – trombosteninning saqlanib turishini ta'minlaydi.

3. Doimo qon tomiri devorini butunligi hosil bo'luvchi nuqsonlardan, o'zgarishlarini esa tuzatish yo'li bilan saqlaydi.

4. Trombotsitlar – qon tomirlariga ta'sir ko'rsatuvchi (serotonin, gistamin, katexolaminlar)ni tashib berishda qatnashadi. Qondagi serotoninning deyarli asosiy qismini trombotsitlar yutadi va tashiydi.

5. Trombotsitlar – yog' tomchilari, viruslar, bakteriyalar, immun komplekslarini yutish qobiliyatiga ega bo'lib, qonni ulardan tozalab turadi.

6. Trombotsitlar – yallig'lanish jarayonlari va immun reaksiyalarda qatnashadi.

7. Trombotsitlardan – tomir o'tkazuvchanligi, bakteritsid va gemotoksik xususiyatiga ega kation oqsillar ajratib olingan.

Trombotsitlar suyak ko'migida megakariotsitlardan ajralib (uzilib) qonga o'tadi, ularning uchdan bir qismi taloqda saqlanib, uchdan ikki qismi sirkulyatsiyada bo'ladi. Yashash davri – 6,9±0,3 sutkaga teng. Trombotsitlar sonining me'yorda bo'lishi trombotsitozni rag'batlantiruvchi trombopoetinlar va tormozlovchi omil – trombotsitopeninlarning miqdori va faolligiga bog'liq.

Demak, trombotsitlarning funksiyasi ko'p qirrali bo'lib, eng asosiysi, bu qon ivishi bilan bog'liqdir. Me'yorda trombotsitlar soni 1 mkl da o'rta hisob bilan 180–320x$10_3$ ga teng bo'lib, turli patologiyada ko'payishi yoki kamayishi mumkin.

Qonda trombotsitlarning uch xil – yosh, yetilgan hamda qari turlari bo'lib, me'yorda ularning ko'pchiligini yetilganlari tashkil qiladi. Yetilmaganlarining ko'payishi qon yo'qotilganda, trombotsitik purpurada, remissiya vaqtida (davolash maqsadida prednizolon qo'llanganda), qari va degenerativ trombotsitlar turli birlamchi va ikkilamchi trombopatiyalarda ko'payadi.

Trombotsitopeniya – trombotsitlarning qonda kamayishi, birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin. Ikkilamchi trombotsitopeniya turli etiologik omillar ta'sirida yuzaga kelib, mexanizmlariga ko'ra uch turga bo'linadi.

1. Trombotsitopoezning buzilishga olib keluvchi sabablardan:

a) immun-autoimmun (yosh bolalarda onasi bilan, rezus omillari mos kelmagan, har xil bo'lganda;

b) izoimmun – ko'p marta qon quyilganda;

b) virusli infektsiyalar ta'sirida;

v) trombotsitlarning mexanik parchalanishi (yurakda sun'iy klapanlar bo'lganda) natijasida.

Trombotsitoz – trombotsitlarning ko'payishi. Birlamchi trombotsitoz kamroq, asosan miyeloleykozda uchraydi. Ikkilamchi turi har xil kasalliklarda (o'tkir revmatizm, yarali kolit, sil, jigar sirrozi, osteomiyelit va h.k.) kuzatiladi. Splenoektomiyadan so'ng ham trombotsitoz kuzatiladi.

Trombotsitopatiya – qonda tuzilishi va funksional tomonidan sifatsiz trombotsitlarning paydo bo'lishi. Trombotsitopatiya tug'ma va ikkilamchi bo'lishi mumkin.

Tug'ma trombotsitopatiya irsiy gemorragik diatezlarda o'z mohiyatiga ko'ra birinchi o'rinda turadi.

Ikkilamchi trombotsitopatiya (yoki tromboasteniya) ko'pincha jigar, buyrak kasalliklarida kuzatiladi.

## GEMOSTAZ BUZILISHINING PATOFIZIOLOGIYASI

Gemostaz deb, qon tomirlar devori butunligining buzilishi, qon ketishi, uni to'xtatish va oldini olishga qaratilgan moslanish mexanizmlariga aytiladi.

Qonning ivishini o'rganish turli patologiyada, ayniqsa, sabablari va oqibatlari gemokoagulyatsiyaning buzilishi bilan bog'liq kasalliklar (miokard infarkti, miya qon-tomirlarida uchraydigan tromboz, akusherlik va jarrohlikda kuzatiladigan qon ketishlar va b.) da nihoyatda katta ahamiyatga egadir. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, hozirgi vaqtda o'limga olib keluvchi kasalliklarning 50% dan ko'pi yuqorida keltirilgan sabablar oqibatida yuz beradi.

Gemostaz jarayoni asosan uchta komponent – tashkiliy qismlardan: qon tomir devori, qonning shaklli elementlari va qon ivish tizimining plazmadagi omillaridan iborat bo'lib, shu jarayon mexanizmlarining bir-biriga vaqt, hajm va omil nuqtai nazaridan mos kelishi, bir yo'nalishdagi hamkorligining yakunidir.

Gemostazda doimo ikkita asosiy davr: tomir trombotsiti (birlamchi, qisqa davrli tomir devoriga bog'liq) va plazmatik yoki koagulyatsion (ikkilamchi qonning ivishi bilan yakunlanuvchi) kuzatiladi.

Tomir trombotsit davri (gemostazi)ning mexanizmi avvalo qon tomirlarining shikastlanishi natijasida ajraluvchi, tomirlar tonusini oshiruvchi – adrenalin, serotonin kabi omillar ta'sirida tomirlarning torayishidan boshlanadi.

Trombotsitlarning birlamchi gemostazida qatnashishi ularni qon tomiri devorining shikastlangan joyida subendoteliy yuzasiga yopishib (adgeziya), o'z tarkibidagi donachalardan faol moddalarni chiqarish («Bo'shatish reaksiyasi») va ularni bir-birlariga yopishish (agregatsiyasi) bilan ifodalanadi.

Adgeziya – trombotsitlarning tomir devoriga yopishishi, faqat tomir shikastlanganida bo'lib, bu tomirning manfiy elektr zaryadi musbatga aylanib, o'ziga manfiy zaryadga ega bo'lgan trombotsitlarni tortishiga bog'liq.

Agregatsiya – trombotsitlarning to'planishi bo'lib, bu hodisani shikastlangan tomirlardan ajraluvchi «ekzogen» ADF, trombotsitlardan chiqqan «endogen» ADF, tromb, kollagen, adrenalin, viruslar AG-AT va h.k. rag'batlantirib, ularning ko'pchiligi o'z ta'sirlarini

trombotsitlarning membranasi retseptorlari orqali bog'lanib ko'rsatadi.

Trombotsitlar shaklining o'zgarishi va qon quyqasining retraktsiyasi (g'ujanak bo'lishi, zichlashishi) trombostenin ta'sirida bo'ladi. «Bo'shatish reaksiyasi» faol sekretsiya jarayoni bo'lib, bunda hujayra organellalaridagi turli ekzogen va endogen omillar maxsus kanaliqo'lyar tizim orqali tashqariga chiqarilib beradi. Avval – qattiq donachalarning tarkibiy qismi (ATF, ADF, adrenalin, serotonin, kaltsiy, IV omil (antigeparin), III omilning granulyar qismi), keyin – agar rag'batlantirish kuchli bo'lsa, alfa-donacha (granula)lar bo'shatilib, ulardan fibrinogen, tashqi ADFning ko'p miqdorda chiqishi agregatsiyani yanada kuchaytiradi, qaytmas holiga olib keladi va trombotsitlardan mustahkam tiqin (pona, probka)ni hosil qiladi.

Agregatsiya va bo'shatish reaksiyalari siklik AMF (s-AMF) tomonidan yo'lga solinadi. Adenintsiklazani prostaglandinlar $E_2$, va $D_2$ lar faollashtiradi. Prostaglandinlar – $E_2$, $F_2$, trombin, adrenalin, epinefrinlar esa pasaytiradi.

Agregatsiyada trombotsitar prostaglandinlar alohida o'rin tutadi, masalan, tromboksan $A_2$ agregatsiyani kuchaytirish bilan bir vaqtda, arterial qon tomirlarni toraytiradi. Prostatsiklin bo'lsa, agregatsiyani tormozlab, tomirlarni kengaytiradi.

Trombotsitlarda qon ivishida qatnashuvchi ko'p omillar bo'lib, ularning bir qismi shimib olingan plazma omillari bo'lsa (ekzogen), masalan, serotonin, adrenalin va h.k. boshqalari o'zlarida sintez qilingan omillar (endogen). Bularning ichida eng ahamiyatlisi III omil – trombotsitar fosfolitin va IV omil (geparinning ingibitori), trombostenin va fibrinoplastin (fibrinogenni trombinga nisbatan sezgir qiluvchi) lardir.

Trombotsitlarning gemostazda yana bir ahamiyati shundaki, ular qon tomir devoriga strukturasini saqlash uchun zarur makromolekulalarni yetkazib beradi va bunga har kuni sirkulyatsiyadagi tromb otsitlarning 15% sarflanadi.

Tomir – trombotsit fazasi siklik bo'lib, qon ketishini vaqtincha to'xtatadi, qon ivishiga (koagulyatsion gemostazga) sharoit yaratib beradi.

Koagulyatsion gemostaz. Qon ivishi bir necha davrlar orqali amalga oshadi. Qon ivishi sxemasining tasvirini birinchi bor 1872 yilda A. A. Shmid, 1905 yilda esa P. Miravits tasdiqlab berganki, u hanuzgacha o'z ahamiyatini yo'qotmagan. Ammo keyingi izlanishlar bu jarayonni nihoyatda murakkab ekanligini ko'rsatdi.

Qon ivishini tezlashtiruvchi (aktivatorlar) – faollashtiruvchilar va sekinlashtiruvchi (ingibitorlar) omillar borligi aniqlangan. Ayrim

jarayonlarda qon ivishidan so'ng qon ivitmasining burushishi (retraktsiyasi) va undan keyin fibrinoliz, ya'ni hosil bo'lgan fibrinning erib ketishi kuzatiladi. Qon ivishi sxemasini quyidagicha tasavvur etish mumkin:

1-faza – faol tromboplastinni yoki protrombinkinazaning hosil bo'lishi.

2-faza – protrombokinaza (tromboplastin) ta'sirida protrombindan trombin hosil bo'lishi.

3-faza – trombin ta'sirida fibrinogendan fibrin hosil bo'lishi.

4-faza – retraktsiya (retrombozimin ta'sirida).

5-faza – plazmin ta'sirida fibrinoliz.

Qon ivishining birinchi fazasi nihoyatda murakkab bo'lib, bunda ikki xil «tashqi» va «ichki» mexanizmlar mavjud. Tashqisi, albatta, to'qima tromboplastinining qonga o'tishidan keyin boshlanadi. Qonga o'tgan tromboplastin (trombokinaza) kaltsiy yordamida VII omil bilan bog'lanib, uni faollashtiradi, faollangan VII omil X omilni faollashtiradi. Kaltsiy bilan birlashganda, VII va X omil ta'sirida to'qimaning faol omili tromboplastin hosil bo'ladi. To'qima tromboplastini ta'sirida nihoyatda kichik miqdorda trombin hosil bo'lib, u V omilni faollashtirib, kaltsiy hamda glyukoza ishtirokida trombotsitlarni degranulyatsiya (donachalarini yo'qotish) ga uchratib, ulardan trombotsitar omillar chiqishiga sabab bo'ladi. Ajralgan omillar birinchi navbatda tromboplastinning faollashishida qatnashadi.

«Ichki» mexanizmlar plazma omillari ishtirokida borib, protrombokinaza hosil bo'lishida asosan V omil bilan birga yana to'rtta globulyar omillar (XII, XI, IX, VIII) qatnashadi. Bir xil nazariyalar bo'yicha qonning koagulyatsiyasi enzim (ferment) jarayoni bo'lib, koagulyatsiyaning tasviri kaskad (birin-ketin) holida izohlanadi.

Yuza bilan qontakt tasavvurga ko'ra, plazma omillarining (fibrinogendan tashqari) barchasi qonda faol bo'lmagan, ya'ni proenzim holida bo'lib, qon ivishi jarayonida enzimga aylana boradi. Qon tomirining shikastlangan yuzasi bilan qonning kontakti XII omilni faol XIIa aholiga aylantiradi, ya'ni uni XI omilni faollashtiruvchi enzimga aylantiradi. XIa omil o'z navbatida enzimga aylanib, kaltsiy ishtirokida IX omilni IXa shakliga aylantiradi (faollashtiradi), geparin bilan antitrombin 2 bunga to'sqinlik qiladi, IXa kaltsiy ishtirokida VIII omilni faollashtiradi (geparin va AII, ingibitorlik ta'sir ko'rsatadi), VIIIa omil kaltsiy va trombotsitlarning III omili ishtirokida X omilni faollashtiradi. Xa omil ta'sirida V omil (aksilerin) faollashib VI ga aylanadi, uning ta'sirida esa faollashgan tromboplastin yoki

protrombinaza hosil bo'ladi. Shu bilan ichki tizim mexanizmi yakunlanadi.

Shu yergacha «tashqi» va «ichki» mexanizmlar alohida o'ziga xos yo'llar bilan amalga oshib boradi, qon ivishining keyingi bosqichi esa yagona yo'l bilan boradi.

Ikkinchi fazada Xa omil ta'sirida V omil, fosfolipid va kaltsiy ionlari ishtirokida tromboplastinning faollanishini tezlashtirib, protrombinni trombinga aylantiradi. Bu jarayonga 1, 3, 4 antitrombinlar to'sqinlik qiladi.

Uchinchi fazada fibrinogen fibringa aylanadi. Bunda avval trombin fibrinogendan ikkitadan A va B peptidlarni ajratib olib (bunga 5, 6 antitrombinlar to'sqinlik qiladi), uni mochevina (karbamid)da yaxshi eriydigan fibrin polimerga aylantiradi, keyin faollashgan XIIa omil ta'sirida kaltsiy ionlari yordamida u mustahkam (stabil) erimaydigan fibringa aylanadi.

Bundan so'ng fibrinning retraktsiyasi va keyin fibrinolizi kuzatilishi mumkin.

Fibrinning retraktsiyasi (qon ivishining 4 fazasi) retraktozimni yoki trombosteninni (6-trombotsitar omil), ya'ni boshqa omillar bilan birgalikda kaltsiy ishtirokida va ATF yordamida amalga oshiriladi.

Fibrinoliz faol bo'lmagan plazminogendan kinazalar ta'sirida hosil bo'lgan faol plazmin ta'sirida bo'ladi. Bu hodisada antikinaza, antiplazmin va antifibrinolizin (trombotsitlarning 7 omili)lar ingibitor sifatida qatnashadi.

## QONNING QON IVISHIGA QARSHI TIZIMI

Yuqorida aytilganidek, sirkulyatsiyadagi qonda qon ivishining omillari faol bo'lmagan (prokoagulyant) holda bo'lib, bunga sabab ularning faoliyatiga turli ingibitorlar va fiziologik antikoagulyantlar to'sqinlik qiladi. Ular ichida eng kuchli omil geparin bo'lib, u qon ivishining deyarli barcha fazalariga, ayniqsa, ikkinchi, ya'ni protrombinning trombinga aylanish fazasiga to'sqinlik qiladi.

Antitrombinlar trombinning antigeni bo'lib, fibrinogenning fibringa aylanishiga qarshi ta'sir qiladi.

Qon ivishining hamma davrlarida o'z-o'zini tormozlash kuzatiladi. Boshlanishida koagulyant bo'lib reaksiyaga kirishgan omillar, keyinchalik antikoagulyant bo'lib ta'sir ko'rsatadi. Masalan, trombin protrombindan XIa omili ingibitorini tortib oladi, Va omil qon ivishida ishtirok qilib, protrombinning trombinga aylanishini tormozlashni

boshlaydi. Xia omil XII va IX omil bilan birga XIIa omilni tormozlaydi.

Fibrinogen vafibrinning fibrinolizi natijasida parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar fibrin hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

B. A. Kudriyanov bo'yicha, qon ivishiga qarshi tizim ikki qismdan tashkil topgan bo'lib, «Birinchi tizim» trombinning minimal qontsentratsiyasi ta'sirini antitrombin bilan inaktivatsiya qilish va makrofaglar tomonidan fagotsitoz qilish yo'li bilan kamaytiradi, «Ikkinchi tizim» qonga ko'p miqdorda geparin o'tishi va fibrinolitik tizimni faollashtirishga ta'sir ko'rsatadi. Demak, qonda trombin hosil bo'lishi ikki xil natijalarga – me'yorda qon ivishini cheklashga, patologiyada, ya'ni qon ivishining nazorati pasayganda trombin hosil bo'lishiga olib keladi. Qonda trombotsitlar soni qon ivishiga kerakligidan taxminan olti barobar ko'p, lekin qon ivishi plazmadagi ingibitorlar va uning yuqori fibrinolitik faolligi tufayli cheklanib turadi. Qonning ivish tizimi nihoyatda murakkab fiziologik kompleks bo'lib, bunda qon ivishi va unga qarshi bo'lgan mexanizmlarning doimo dinamik munosabatda bo'lib, u tomirlarda tromb hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

## FIBRINOLIZ

Qonda fibrinogenni erituvchi ferment tizimi, ya'ni fibrinolitik (plazmin) tizim mavjud.

Fibrinning erishi (lizisi) plazmin yoki fibrinolizin ta'sirida yuzaga keladi, bu ferment qonda faol bo'lmagan proferment (plazminogen) holida bo'ladi (me'yorda qonda 20,6±3,6 mg%). Proteolitik ta'siri tripsinnikiga o'xshash plazmonogenni faollash orqali amalga oshishida ikki xil mexanizm yotishi mumkin.

Ichki mexanizm qon ivishini boshlab beruvchi omillar, chunonchi XIIa – omil ta'sirida a.malga oshadi. Omil XIIa plazmaning prokallekreini va yuqori molekulali kininogeni bilan birikib, plazminogenni faollashtiradi. Fibrinolizning bu yo'li bazis (negiz)li hisoblanadi, ya'ni qon ivishidan so'ng emas, balki u bilan bir vaqtda kuzatiladi.

Tashqi mexanizm rag'batlantiruvchilari qon tomir devorida sintez qilinadigan fibringa o'xshash oqsil faollashtiruvchilardir. Anabolik ta'sirga ega bo'lgan steroid gormonlar bu faollashtiruvchilarning sintezini kuchaytiradi.

Plazminogenni kuchli faollashtiruvchi moddalar qon hujayralari – eritrotsitlar, trombotsitlar va ayniqsa, leykotsitlarda topilgan.

Granulotsitlarda plazmonogenning faollashtiruvchilaridan tashqari hujayra proteazasi (sitokinaza) sintez qilinib, ular fibrinni plazmindan qat'i nazar o'zlari parchalaydi. Sitokinazaning turli xususiyati DVS (qon tomirlarda tarqoq holda qon ivishi sindromi) da yaqqol o'rin tutadi. *Sitokinazaning turli faollashtiruvchilari boshqa to'qimalarda va* hujayralarda, ayniqsa, epitelial, muskul va mezinxima, shuningdek, sekret va ekskretlarda (siydikda, sutda, o'tda, so'lak va h.k.) uchraydi. Bular ichida buyrakda sintez qilinadigan urokinaza alohida e'tiborga ega. Sintez qilingan urokinazaning 94% qonga o'tib, 6% – siydik bilan chiqariladi.

Qonda fibrinolizinning tormozlovchi qator faollashishiga qarshi – antiplazminlar ham mavjud, masalan, tez ta'sir qiluvchi antiplazmin alfa-ikki globulin bo'lib, plazmada me'yorda 70 mg% miqdorini tashkil etadi, bu esa butun qondagi plazminning 2/3 qismini neytrallashga yetarlidir. Qonda plazmin bilan antiplazminning kompleksda bo'lishi, xuddi trombin-antitrombin III kompleksiga o'xshash, DVSning belgisi hisoblanadi.

Fibrinolizning (plazminning) ye-omili plazminogen jigarda sintez qilinadi va ayni shu vaqtda plazminogen faolligini, oshiruvchi modda plazmin (fibrinolizin) ga aylantiruvchi omillardan biri – urokinaza ayni vaqtda o'z faolligini yo'qotadi. Shuning uchun jigar kasalliklarida sodir bo'ladigan qon ketishining sabablaridan biri fibrinolizdir. Ba'zi mualliflar bunday fibrinolizni birlamchi (qon ketishidan so'nggisini esa ikkilamchi) deb nomlaydilar.

Organizmda fermentativ fibrinoliz tizimi ham bor. Bu geparinning gormonlar, qon ivishi va fibrinolitik omillar kompleksi (ayniqsa, geparin –adrenalin) ta'sirida bo'lib, bu mexanizm qonning suyuq holatda saqlanishi, turli ekstremal holatlarda (stressda adrenalin ko'p ajralganda) tromboz holatini yo'qotishni ta'minlaydi.

Fibrinoliz faolligini terapevtik maqsadda streptokinaza, urokinaza va b. *yuborib kuchaytirish mumkin.*

Patofiziologik nuqtai nazardan fibrinolizning buzilishida, ayniqsa, jigar, buyrak va ichki sekretsiya bezlarining kasalliklarini e'tiborga olish zarurdir.

## QON IVISHINING IDORA ETILISHI

Qon ivishi tizimi asab va endokrin tizim tomonidan idora qilinadi.

Vegetativ asab tizimining simpatik bo'limining qo'zg'alishi bilan uuzatiluvchi, turli holatlarda (har xil his-tuyg'u, emotsiyalarda) qon ivishi

(gemokoagulyatsiya) tezlashadi. Bunga sabab, simpatik asablar faollashganda va stress reaksiyalarda adrenalin va noradrenalin ko'payadi. Adrenalin qon tomiri devori orqali tromboplastinni haydab chiqaradi va u qonning faol to'qima tromboplastiniga aylanadi. Shu bilan bir vaqtda adrenalin ta'sirida tomirlar devoridan tabiiy antikoagulyantlar va fibrinolizni faollashtiruvchilari ham ajraladi. Lekin tromboplastin ustunlik qilib, qonning ivishi tezlashadi. Ikkinchi sabab – adrenalin *protrombinaza hosil bo'lishining tashabbuschisi xageman omili* (XII omil)ni ham faollashtiradi.

Giperkoagulyatsiya qon omillarining saralanishi hisobiga amalga oshiriladi, ta'sir qilish tugagandan so'ng ikkilamchi gipokoagulyatsiya yuzaga keladi. Giperkoagulyatsiya travma yoki boshqa jarohatlar xavfi bo'lganda qon ivitmasining tezlik bilan hosil bo'lishiga olib keladi.

Adashgan asab qo'zg'alishida ham xuddi shunday bo'ladi (venaga atsetilxolin yuborilganda).

Evolyutsiyada gipokoagulyatsiya tizimida faqat bitta himoya reaksiyasi – ya'ni giperkoagulyatsiya rivojlanib, simpatik va parasimpatik asablarning qon ivishiga bir xil ta'sir qilishi gipokoagulyatsiyaning birlamchi bo'lmasligini tasdiqlaydi. Organizmda avval giperkoagulyatsiya bo'lib qon ivishining omillari sarf qilingandan so'ng gipokoagulyatsiya yuzaga keladi.

B.A. Kudriyanov tajribalarida oddiy holatdagi kalamushning bo'yinturuq venalariga oz miqdorda tromboplastin va trombin yuborilishi ular qonida geparinga o'xshagan moddalar ko'payib, qon ivishiga to'sqinlik qilishi, bunday tajriba narkoz holatidagi kalamushlarda darhol tromblar hosil bo'lib, o'limga olib kelishi ko'rsatilgan.

Koagulyatsiyaning fiziologik nazorati. Qon o'zining oqish tezligi va koagulyatsiyasini faol omillardan tozalash bilan koagulyatsiya jarayonlarini tormozlab turadi. Qonda hosil bo'lgan mayda ivitmalar (quyqalar) qon oqimi ta'sirida parchalanadi va eritib yuboriladi. *Koagulyatsiyaning ba'zi omillari jigarda va o'pkada bartaraf qilinadi.*

Omillar ichida trombinga qarshi omil – antitrombin alohida e'tiborga ega. Qon ivishiga qarshi omillardan yana biri alfa 2-makroglobulin bo'lib, trombin bilan qaytmas («Doimiy») kompleks hosil qiladi, faoliyatini to'xtatadi. Qonda yana qator tabiiy antikoagulyantlar mavjud.

Gemostazda qon tomirlarning ahamiyati. Qon tomirlari gemostatik tizimning muhim qismi hisoblanadi. Qon tomirlar endotelial sathining shikastlanishi darhol trombotsitlarning to'planishi va qon ivishiga olib keladi. Trombotsitlar ehtimol biriktiruvchi to'qimaning kollageni bilan bog'lanadi. Qon tomirlarining endoteliy qavati to'qima tromboplastiniga

boy bo'lib, bu VII omil va kaltsiy ioni bilan reaksiyaga kirishib, koagulyatsiyaning «Tashqi» mexanizmidagi jarayoniga qo'shiluvchi kompleks hosil qiladi.

Kollagen qon devorida XII omilning ingibitorini ajratib olib, uni faollashtiradi va trombotsitlar agregatsiyasini chaqiradi. Qon tomirlari intimasida ko'p miqdorda to'qimalar shikastlanganda ajralib chiquvchi plazminogenning faollashtiruvchi omili bo'lib, to'qimaning jarohatlangan joyida fibrinning ko'p miqdorda hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. DVS ajralib chiquvchi plazminogenni faollashtiruvchi modda mayda qon tomirlarda hosil bo'lgan mikroembollarni eritib, yo'q qiladi.

Gemorragik diatezlar. Gemorragik diatez deb, organizmning «o'z-o'zidan» yoki arzimagan sabablarga ko'ra yuzaga keluvchi jarohatlar ta'sirida takroran qon ketishga moyillikka aytiladi.

Bunga uch xil sabab bo'lishi mumkin:

1. Qon tomir devorining shikastlanishi.
2. Trombotsitlarda miqdoriy va sifatiy o'zgarishlar.
3. Qon ivishining o'zgarishlari.

Koagulopatiyalar. Qon ivishining buzilishi (sekinlashishi) bilan bog'liq bo'lgan gemorragik diatezlar koagulopatiya deb ataladi.

Gemofiliya asosida qon ivishi birinchi fazasining sekinlashishi yotib, bunga antigemofil omil bo'lmasligi sababdir. Qonda antigemofil omilning uch xil turi bor, ulardan qaysi birining yetishmasligi yaqqolligiga ko'ra uch xil gemofiliya farqlanadi: VIII omil yetishmasa gemofiliya A (gemofiliyaning klassik turi), IX omil bo'lmasa – gemofiliya V, agar XI omil yetishmasa – gemofiliya rivojlanadi. Amaliyotda ko'pincha gemofiliya A (80%) ko'proq kuzatilib, gemofiliya B 10–15%, gemofiliya C 3–5% hollarda uchraydi.

Bemorlarda turli jarohatlarda (ko'pincha arzimas darajadagi, masalan, tish olinganda, soqol qirilganda va b.) qon ketishi kuzatiladi. Bu kasallik kelib chiqishiga ko'ra, irsiy bo'lib, jins bilan bog'liq retsessiv yo'l bilan o'tadi.

Gemofiloid holatlar – bularga turli kasalliklarda qon ivishining ikkinchi fazasida qatnashuvchi omillarning yetishmasligi bilan bog'liq diatezlar kiradi:

a) gipoproaktselyarinemiya – parogemofiliya (kam uchraydi, asosan jigar kasalliklarida, sababi V omil yetishmasligi);

b) gipoproqonvertinemiya – yurak qon tomir yetishmasligi, antikoagulyantlar bilan zaharlanganda uchraydi. Tug'ma bo'lishi ham mumkin. Diatez VII omilning yetishmasligi bilan bog'liq.

v) gipoprotrombinemiya (K – avitaminozda kuzatiladi).

Gipo- yoki afibrinogenemiya. Bu turdagi gemorragik diatez qon ivishining uchinchi fazasining cho'zilishi bilan bog'liq bo'lib, sababi qonda fibrinogenning yetishmasligidir. Ko'pincha orttirilgan bo'lib, og'ir jigar kasalliklarida, o'pka silida va h.k. kuzatiladi.

Qonning fibrinolitik faolligining kuchayishi. Qonning fibrinolitik faolligining kuchayishi bilan bog'liq gemorragik diatez fibrinolitik purpura (qizil toshma) deb ataladi. Kechishi ko'pincha o'tkir bo'lib, travmatik shokda, qon quyish – gemotransfuziyalarda, jarrohlik, akusherlik amaliyotida va boshqalarda uchraydi. Qonga ko'p miqdorda fibrinolizni faollashtiruvchi moddalar o'tishidan kelib chiqadi. Natijada terida va teri osti biriktiruvchi to'qimasida qon talashlar paydo bo'ladi.

Gepatitlarda, leykozlarda, diatezning surunkali turida uchrashi mumkin.

Trombotsitopoezning buzilishi bilan bog'liq gemorragik diatez. Verlgof kasalligi. Bu kasallik trombotsitopenik purpura deb ham atalib, trombotsitlarning kamayishi bilan bog'liq. Patogeneziga ko'ra ikki turli bo'lib, birinchisi megakariotsitlar yetilishining sekinlashishida trombotsitlarning ajralib qonga o'tishining buzilishiga bog'liq. Bunga sabab alohida o'zgarishlar (gipersplenizm) bo'lib, taloq olib tashlansa, kasallik ancha yengillashadi.

Ikkinchi turi immun shakli hisoblanib, har xil sabablarga ko'ra trombotsitlarga qarshi antitanalar hosil bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Qon ketishi asosan trombotsitopeniya bilan, qisman uning natijasida qon tomiri strukturasining o'zgarishi bilan bog'liq.

Gemorragik trombotsitemiya. Diatezning bu turi qonda trombotsitlarning ko'payishi bilan ajralib turadi. Qon ketishining sababi trombotsitlarning funksional yetishmasligi va fibrinolitik tizim faolligining o'zgarishidir.

Giperkoagulyatsiya. Qon ivishining tezlashishi (giperkoagulyatsiya) qon tomirning shikastlanishi, qonda prokoagulyantlar qontsentratsiyasining ko'payishi, tabiiy antikoagulyantlar faolligining pasayishi, fibrinoliz tormozlanishi va trombotsitlarning ko'payishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Giperkoagulyatsiyada ko'pincha qon ivishining birinchi fazasi tezlashgan bo'ladi, bu esa protrombinning trombinga aylanishini kuchaytiradi. Qonda trombinning ko'payishi patologiyada shikastlangan to'qimalardan tromboplastin ajralishi va qon ivishini tezlashtirishi mumkin.

Qon ivishining tezlashishi qon tomirning turi, jumladan immunologik shikastlanganda, tomirning endoteliy qavatini antitrombotik xususiyati

yo'qolishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bunda trombotsitlarning yopishish qobiliyatini oshiruvchi vazofaol moddalar (serotonin, prostaglandin $E_1$ va $D_2$, adrenalin va b.) ajraladi. Qon tomirining endoteliy qavati trombinni biriktirib, uni faol bo'lmagan holga keltirish qobiliyati yo'qoladi.

Giperkoagulyatsiya trombotsitemiyada (eritremiyada yoki trombotsitar leykozda) ham kuzatilib, bu trombotsitlarning birikish-yopishish funksiyalarining ortishi bilan bog'liqdir.

Giperkoagulyatsiya qon ivishiga qarshi tizimning susayishi, ayniqsa, geparinning kamayishi bilan bog'liqdir. Geparin bir vaqtda lipoproteid-lipazani faollovchi modda bo'lib, organizmda lipidlar ko'paygan vaqtlarda, masalan, aterosklerozda ko'p sarf qilinadi, uning kamayishi esa giperkoagulyatsiyaga olib keladi. Giperkoagulyatsiya sodir bo'lgan joylarda tromboz yoki tarqalgan DVS bo'lishi mumkin.

Gemostaz patologiyasining eng tarqalgan va xavfli turi DVS sindromi bo'lib, uning asosida sirqulyatsiyada bo'lgan qonning ivishi natijasida nihoyatda kichik ivindilar va hujayralar to'plamlari hosil bo'lib, ular turli a'zolarning qon bilan ta'minlanishini cheklaydi, chuqur distrofik o'zgarishlarga olib keladi. Sindromning o'ziga xos tomoni shundaki, boshlanishida qonda XII omil faollashib, qon ivishi kuchayadi, tromblar hosil bo'ladi, bu jarayon davomida qon ivishida qatnashuvchi prokoagulyantlar sarflanadi, keyin fibrinolitik tizim faollashib, giperglikemiya o'rniga gipoglikemiya yuzaga keladi. Natijada bemorda gemorragiya kuzatiladi. Demak, DVS sindromi gemostazning buzilishi ikki xil bir-biriga qarama-qarshi bo'lgan turlari bilan kuzatiladi. DVS sindromining sabablari orasida infektsiyalar va septitsemiyalar birinchi o'rinda (ayniqsa, yangi tug'ilgan bolalarda) turuvchi patologiya hisoblanadi. Bulardan tashqari, DVS shokning hamma turlarida guruhi mos kelmagan qon quyilganda, jarrohlik travmalarida, akusherlik patologiyasida, gemoblastozlarda, jigar, me'da osti bezi, buyrak kasalliklari va h.k. uchraydi.

Qon tomir devorining shikastlanishi (infektsion agentlar, mexanik ta'sirlar, immun kasalliklar, ba'zi membranaga qarshi AT va b.), to'qimalar shikastlanishi va hujayralar parchalanishi (gemoliz), shaklli elementlardan agregatlar hosil bo'lishi va qonning quyuqlashishi, neyroendokrin regulyatsiyaning buzilishi muhim rol o'ynaydi.

Demak, DVS sindromi bir vaqtda qon tomir devorining shikastlanishi, trombotsitar va koagulyatsion gemostazning buzilishi bilan bog'liq.

Klinik ko'rinishi tomirlarda tromblarning ko'p yoki kam bo'lishi

bilan belgilanadi. Qon ketishiga mayda tomirlarga tromblarning tiqilishi (infarktlar) sabab bo'lishi mumkin. Diatez ko'pincha surunkali miyeloleykoz, eritremiya, osteomiyelosklerozda uchraydi. Bu kasalliklarda trombotsitlarning ko'payishi proliferatsiyaning kuchayishi bilan bog'liqdir.

## DIATEZLAR – VAZOPATIYALAR

Qon tomirining shikastlanishi bilan bog'liq gemorragik vaskulit. Shenleyn-Genox kasalligi. Bu kasallikda qon ketishi qon tomir devorining shikastlanishi bilan bog'liq bo'lib, bunga asosan organizmning turli infektsion-toksik omillarga javoban allergik reaksiyasi sabab bo'ladi.

Gemostaz buzilishida (ayniqsa ikkilamchi turlarida) bemorlarni davolashda patofiziologiya nuqtai nazarida qon yaratuvchi, parchalovchi a'zolar, jigar, buyraklar kasalliklariga, asab, endokrin tizimlari va immun tizimning funksional holatlariga e'tibor berish maqsadga muvofiqdir.

## YURAK-QON TOMIR TIZIMI PATOFIZIOLOGIYASI

Hozirgi vaqtda yurak-qon tomirlari tizimi kasalliklari dunyo miqyosida eng keng tarqalgan bo'lib, hech mubolag'asiz epidemiya tusini olgan. *Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti mutaxassislarining* ma'lumotlariga ko'ra, yer yuzida yurak-qon tomir tizimi kasalliklari oqibatida har 32 soniyada bir o'lim sodir bo'layapti.

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari orasida eng ko'p o'limga olib kelayotganlari, bu yurakning ishemik kasalligi (u esa o'z ichiga birinchi navbatda yurak xuruji, stenokardiya, miokardning infarktini oladi)dir. Agarda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari oqibatida sodir bo'layotgan o'lim hodisasini 100% deb olinsa, uning 52,5% yurak xuruji stenokardiya, infarkt natijasida yuz beradi.

O'lim borgan sari ko'proq o'rta yoshdagi kishilarda kuzatilmoqda. Yurak xurujlari «kutilmaganda» paydo bo'lib, aksariyat hollarda to'satdan o'limga olib kelishi mumkin. Miokard infarkti oqibatida yuz beradigan o'lim hodisalarining yarmidan ko'prog'i xuruj boshlangan dastlabki soatlarga to'g'ri kelib, bemorlar hatto tibbiy yordamga murojaat etishga ham ulgurmay qoladilar.

Yurak-qon tomir tizimi xastaliklarining o'limga olib keluvchi boshqa kasalliklariga: yurakning revmatik shikastlanishlari, stenokardiya, gipertoniya kasalligi, yurakning tug'ma va orttirilgan nuqsonlari va h.k. kiradi.

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining aksariyat qismining patogenezi tadqiqotlar ko'p bo'lishiga qaramay, hali ko'p tomondan oxirigacha o'rganilmaganligi sababli ham yuqorida qayd etilgan o'lim hodisalari va nogironlik hollari kelib chiqmoqda. Shuning uchun bu xil kasalliklarni etiologik, patogenetik, ya'ni patofiziologik nuqtai nazardan chuqur, har tomonlama o'rganish, klinik jihatdan esa imkoni boricha erta aniqlash, vujudga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish choralarini topish muhimdir.

Quyida yurak-tomir kasalliklarining asosini tashkil etuvchi toj tomirlari aterosklerozi, yurak klapanlarining turli nuqsonlari, yurak ishi yetishmovchiligi va periferik tomirlar kasalliklarining etiologiyasi va patogeneziga oid tibbiyotning oxirgi yutuqlari haqida ma'lumotlar keltiramiz. Ma'lumki, funksional jihatdan yurak ikki – kichik va katta qon aylanish doirasiga ajratiladi. Bunday funksional tafovut qon harakatining anatomik muntazamligi haqida ma'lumot beradi: ya'ni qon kovak venalardan – o'ng bo'lmachaga – o'ng qorincha – o'pka arteriyasi – o'pka – o'pka venasi – chap bo'lmacha – chap qorincha – aorta – arteriyalar – kapillyarlar – venulalar – venalar – kovak venalar orqali aylanib harakat qiladi.

Bo'lmacha va qorinchalar o'rtasidagi fibroz halqa ularni nafaqat anatomik, balki elektrik jihatdan qam ajratib turadi. Yurak mushaklarining ritmik va mutanosib (sinxron) qisqarishi miokard tarkibidagi ritmni boshqaruvchi maxsus tuzilma (sinus tuguni) alohida o'ziga xos o'tkazuvchi yo'llar vositasida amalga oshiriladi. Yurakning ritm boshqaruvchilari o'tkazuvchi yo'llari quyidagi, faqat uning o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari bilan tavsiflanadi.

1. Avtomatizm – tashqi ta'sirsiz o'z-o'zidan elektrik impulslarni ishlab chiqishi. Ritmiklik – elektrik impulslarning yuzaga kelishini boshqarish.

2. O'tkazuvchanlik – paydo bo'lgan impulslarni yurak mushaklari doirasida tarqatish.

3. Qo'zg'aluvchanlik – yurak mushaklarining impulsga javob berish xususiyati.

4. Qisqaruvchanlik, har bir yurak bo'limining mushaklarini ma'lum vaqt ichida qisqarib, o'z bo'shlig'idagi qonni haydashi.

Elektrik qo'zg'alish to'lqinining tez tarqalishida o'tkazuvchi tizimdan tashqari kardiomiotsitlarning ahamiyati katta. Yondosh hujayralar bir-biridan maxsus disklar vositasida ajralib turadi. Bu disklar tarkibidagi neksuslar, ya'ni biomembranalarning bir-biriga yaqinlashgan qismlari, elektrik to'lqinini hujayradan hujayraga g'oyatda tez o'tishini va shu

tariqa har bir yurak bo'limi, mushaklarining deyarli birvarakayiga navbatma-navbat qisqarishini ta'minlaydi.

Yurakning faoliyati ko'p jihatdan miokardni yetarli miqdorda kislorod va oziq mahsulotlari (energetik manbalar) bilan ta'minlanishiga bog'liq. Bu esa birinchi navbatda butun yurak yuzasini qamrab oluvchi toj tomirlardagi qon aylanish orqali amalga oshiriladi. Toj tomirlar qon aylanish tizimidagi dastlabki tarmoq hisoblanadi.

Har bir yurak sikli mustaqil elektrik va mexanik jarayonlarning ma'lum vaqt birligida ketma-ketligidan iborat. Sino-atrial (SA) tugunda hosil bo'lgan va o'tkazuvchi yo'llar bo'ylab miokardga tarqaluvchi elektrik quzg'alish to'lqini yurak mushagining qisqarishiga sabab bo'ladi. Bu elektrik qo'zg'alishni depolyarizatsiya deb, yana elektrik muayyan holatga qaytishini esa repolyarizatsiya deb ataladi. Miokardning elektrik qo'zg'alish to'lqiniga javoban mexanik qisqarish javob – sistola, miokardning bo'shashishi esa diastola deb ataladi. Kardiomiotsitlarning elektr faolligini elektrokardiogrammada kuzatish mumkin.

Yurak ishi faoliyatining ko'rsatkichlari. Kardiomiotsitlarning ritmik va mutanosib qisqarishlarining pirovard natijasi katta va kichik qon aylanish doiralariga qon yetkazilib berilishidir. Yurak qorinchalarining bir marta qisqarishi natijasida otilib chiqadigan qon miqdori «Zarb hajmi» (ZH) deb ataladi. Sistola davrida qorinchalardagi umumiy qon miqdorining 2/3 qismi tomirlarga chiqarilsa, 1/3 qismi qorinchalarda qoladi va uni «Qoldiq hajm» (QH) deb yuritiladi. Yurak yotishmovchiligida qoldiq hajm ortadi. Bir daqiqa mobaynida qorinchalardan otilib chiqadigan qon miqdori o'rtacha 5 l ni tashkil etib, uni «Yurakning daqiqalik hajmi» (YuDH) deb yuritiladi. Bu ko'rsatkich to'qimalarning kislorod va boshqa oziq mahsulotlariga bo'lgan ehtiyoji bilan belgilanib, ma'lum chegarada o'zgarib turadi. Shu bois, yurak indeksi – ko'rsatkichi, yurak daqiqalik hajmining gavda yuzasi sathiga bo'lgan nisbatini aniqroq ko'rsatkich sifatida qabul qilingan (ushbu ko'rsatkich me'erda kattaligi 2,8 dan 3,6 l/min/m2 gacha oraliqda yotadi).

Yurakning daqiqalik hajmi ikki doimiy o'zgaruvchan kattalik - yurak qisqarishlarining daqiqalik soni (YuQS) va zarb hajmiga bog'liqdir. Bu ikki ko'rsatkichdan birining o'zgarishi ikkinchisi tomonidan to'ldirilib turiladi. Masalan, YuQSning kamayishi, qorinchalarning qonga to'lish davri – diastolaning cho'zilishi va oqibatda ZHning ortishiga olib keladi. ZHning kamayishi esa o'z navbatida YuQSning ortishiga va oqibatda YuDHning deyarli bir maromda saqlanishiga olib keladi. Ammo bu to'ldirilish vositalari ma'lum chegaraga ega bo'lib, bu chegaralar ZH va

YuQSlarni boshqaruvchi markazlar faoliyatiga ham bog'liqdir.

YuQS asosan sinoatrial va atrioventrikulyar (AV) tugunlarni innervatsiyalovchi simpatik va parasimpatik asab tizimi holatiga bog'liqdir. Parasimpatik asab tolalarining qo'zg'alishi YuQSning ortishiga, simpatik asab tolalariniig qo'zg'olishi esa YuQS kamayishiga olib keladi. Me'yorda parasimpatik asab tizimining yurakka ta'siri ustun turib, YuQSni daqiqada 70–80 qisqarishi atrofida ta'minlab turadi.

## TOJ TOMIRLAR ATEROSKLEROZI

Miokardning kislorod bilan ta'minlanishi uning ehtiyoji darajasida bo'lmog'i lozim. Kislorod yetkazilib berilishining kamayishi yoki uning ortib ketishi miokard faoliyatining buzilishiga olib keladi.

Toj tomirlar yetishmovchiligini shartli ravishda ikki – tez o'tuvchi (tranzitor) va tiklanmaydigan turga ajratiladi.

Kislorodning miokard tomonidan o'zlashtirilishini quyidagi 4 ta YuQS, qisqarish kuchi, qorinchalar devorining tarangligi va miokard massasi kabi omillar belgilaydi. Bundan kelib chiqadiki, miokard faoliyati va uning kislorodga bo'lgan ehtiyoji taxikardiyada, yurak qisqarishi kuchining ortishida, gipertenziyada, qorinchalar dilyatatsiyasi va devorlar gipertrofiyasida ortadi. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojining ortishi, albatta, unga kislorod yetkazilishining ortishi bilan birga kechadi. Kislorod bilan ta'minlanish o'z navbatida toj tomirlari orqali keluvchi qon miqdoriga bog'liq bo'ladi. Toj tomirlarining kengayishini yuzaga keltiruvchi asosiy omil miokard to'qimasining gipoksiyasidir. Normal toj tomirlarining kengayishi miokardga keluvchi qon miqdorining me'yordagidan ko'ra 5–6 barobar ko'payishiga olib kelishi mumkin. Ammo yurak faoliyatining bunday o'zgarishi faqat sog'lom tomirlar uchun xosdir. Kislorod yetishmovchiligining tez kechuvchi turi «ishemiya» deb ataladi. Ishemiya oqibatida yuzaga kelgan miokard nekrozini – «miokard infarkti» deb ataladi. Tuzilishiga ko'ra o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lgan chap qorincha devorlari kislorod yetishmovchiligiga juda ta'sirchandir. Bir tomondan yurakning boshqa qismlariga nisbatan chap qorincha ko'proq ish bajarib, kislorodni ko'proq iste'mol qilsa, ikkinchidan, toj tomirlari intramiokardial tarmoqlarining sistola davrida chap qorincha devorlari tomonidan qattiqroq ezilishi hisobiga qon oqimi ravon kechmaydi va qon bilan ta'minlanish asosan, faqat diastola davridagina amalga oshiriladi.

## TOJ TOMIRLARI YETISHMOVCHILIGI ETIOLOGIYASI

Toj tomirlari yetishmovchiligini keltirib chiqaruvchi omillar 2 guruhga bo'linadi:

1) tomir yuzasi sathini kamaytirib, toj tomirlari orqali keluvchi qon miqdorini chegaralovchi omillar;

2) miokardtomonidan kislorod va metabolizm substratlarini me'yoridan ko'p iste'mol qilinishi oqibatida yuzaga keluvchi tomir yetishmovchiligi. Qayd etib o'tish lozimki, bu turdagi yetishmovchilik toj tomirlari shikastlanmagan hollarda ham ro'y berishi mumkin.

Toj tomirlarining barcha turdagi shikastlanishlari orasida ateroskleroz alohida o'rin tutadi. Ateroskleroz toj tomirlari intimasida lipidlar to'planishi va devor orasiga fibroz to'qimaning o'sib kirishi oqibatida yuzaga kelib, tomir yuzasining keskin kamayishi bilan tavsiflanadi. Natijada periferik qarshilik ortib miokarddagi qon oqimi kamayadi. Kasallikning avj olishi oqibatida faqat tomir yuzasi kamayibgina qolmay, balki tomir devorining elastikligi ham pasayib, tomir o'zining kengayish xususiyatini yo'qotadi. Bu omillarning barchasi miokardning kislorodga bo'lgan talabi va uning to'la qondirilishi orasidagi nomutanosiblikka, og'ir hollarda esa miokard faoliyatining buzilishiga olib keladi. Tomir yuzasining uzluksiz kamayishi va tomir devori elastikligining pasayishiga qaramay, aterosklerozning klinik belgilari uzoq vaqt davomida yuzaga chiqmasligi mumkin. Bu bosqich «klinika oldi» bosqichi deb ataladi, u 20–40 yil ham davom etishi mumkin. Yurak ishemiyasi va unga bog'liq klinik belgilar tomir yuzasi 75% ga kamaygandagina yuzaga keladi. Bu patologik jarayon quyidagi oqibatlarga: 1) aterosklerotik pilakchaning o'sib ketishi; 2) aterosklerotik pilakchaga qon quyilishi; 3) pilakchaga tromb yopishishi; 4) tromb yoki pilakcha bo'lagi emboliyasi; 5) toj tomirlarining turg'un spazmiga olib kelishi mumkin.

Aterosklerotik o'zgarishlar, asosan, toj tomirlari epikardial segmentlarining proksimal qismlarida va tarmoqlanish joylarida ko'p uchraydi.

Ateroskleroz rivojlanishida bir qator hayot uchun xavfli omillarning ahamiyati kattadir. Masalan, aterosklerozga moyillik 40 yoshdan keyin keskin ortadi. Ayollarda menopauza davrigacha bo'lgan ateroskleroz erkaklarga nisbatan kamroq uchraydi. Shuningdek, chekish, neytral yog'larga, xolesteringa boy yuqori kaloriyali oziq-ovqatlarni ko'p iste'mol qilish, gipodinamiya, gipertoniya, giperlipidemiya, semizlik ateroskleroz kelib chiqishiga turtki va qulay imkoniyat yaratuvchi omillar bo'lib xizmat qiladi.

Plazma tarkibidagi lipidlar – xolesterin, fosfolipidlar, uchglitseridlar, erkin yog' kislotalari organizmga oziq-ovqat bilan kirishi va organizmda sintezlanishi mumkin. Ateroskleroz rivojida xolesterin va uchglitseridlarning ahamiyati katta. Yog'lar plazmada erimaganligi uchun qonda oqsil bilan bog'langan holda, ya'ni lipoproteid kompleks shaklida tashiladi. Bu komplekslarning 4 turi tafovut qilinadi; xilomikronlar, o'ta past zichlikdagi lipoproteidlar, past zichlikdagi lipoproteidlar, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar. Shulardan past zichlikdagi lipoproteidlar tarkibida nisbatan katta miqdorda xolesterin, o'ta past zichlikdagi lipoproteidlarda esa uchglitseridlar va yuqori zichlikdagi lipoproteidlarda oqsillar mavjud. Ma'lumki, qonda xolesterin miqdorining 180 mg/ml dan ortishi ateroskleroz kelib chiqish xavfini tug'diradi. Xolesterinning past zichlikdagi lipoproteidlar hisobiga ortishi toj tomirlari aterosklerozi xavfini nihoyatda oshirishi, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar miqdorining ortishi esa himoyaviy omil rolini o'ynashi aniqlangan.

Toj tomirlarda qon shaklli elementlarining agregatsiyasi va tromb hosil bo'lishi oqibatida ham miokardga keluvchi qon miqdori keskin kamayishi mumkin. Ateroskleroz bilan shikastlangan tomirlarda trombning hosil bo'lish jarayoni tezroq rivojlanadi. Chunki bunday tomirlarda qon oqimi turbulent tavsifga ega bo'lib, bunda shaklli elementlar nisbatan ko'proq shikastlanadi, natijada qon ivish omillarining yuqori faolligi uchun shart-sharoit vujudga keladi.

Miokard tomonidan kislorodga bo'lgan talabning keskin ortishi qonda miokardda katexolaminlar miqdori me'yoridan ortiq bo'lgan hollar (stress, gormonal faol feoxromotsitoma va b.)da uchraydi. Katexolaminlarning kardiotoksik effekti ularning xrono- va inotrop ta'siri oqibatida yurak faoliyatining keskin ortishi, natijada kislorodga va metabolizm substratlariga bo'lgan ehtiyojning to'la qondirilmasligidan kelib chiqadi. Bu esa o'z navbatida energiya ishlab chiqarilish jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Kardiotsitlar membranalari (avvalo, sarkolemma, mitoxondriyalar) shikastlanadi; membranaga bog'liq bo'lgan ferment tizimlarining (Krebs sikli, glikoliz, pentozofosfat yo'li) faolligi keskin pasayadi, oksidlanish va fosforlanish orasidagi mutanosiblik buziladi. Katexolaminlar ta'sirida yuzaga keluvchi taxikardiya yuqorida qayd etilgan metabolik o'zgarishlardan tashqari, diastolik davrning kamayishiga, miokardni qon bilan ta'minlanishining pasayishiga (me'yorda miokardga qon asosan, diastola davrida tushadi) va chap qorinchaning qon bilan kam to'lishiga olib keladi. Natijada yurakning zarb hajmi, ya'ni uning foydali ish koeffitsiyenti kamayadi.

Ishemiya. Yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, kislorodga bo'lgan ehtiyojning kislorod bilan ta'minlanishdan ustunligi miokard ishemiyasiga olib keladi. Tez o'tib ketuvchi yurak ishemiyasi hujayra va to'qima miqyosida tiklanuvchi o'zgarishlarni sodir etadi va miokard faoliyatining birmuncha pasayishiga olib keladi. Kislorod yetishmovchiligi oqibatida hujayralarda anayerob glikoliz ayerob glikolizdan ustun kela boshlashi oqibatida, makroergik fosfatlar sintezini *kamaytiradi, anayerob glikolizning oxirgi mahsuloti – sut kislotasi* miqdorini orttirib, hujayra ichidagi pH ko'rsatkichini pasaytiradi. Hujayra gipoksiyasi va atsidoz tez orada miokard faoliyatining buzilishiga: qisqarayotgan kardiomiotsitlar o'rtasidagi mutanosiblikning yo'qolishiga, qisqarishlar kuchi va tezligining pasayishiga olib keladi. Ishemiya o'chog'ida miokard devorining patologik harakati yuzaga keladi. Bu o'zgarishlarning barchasi markaziy gemodinamikaning buzilishiga sabab bo'ladi. Bu o'z navbatida ishemiya o'chog'ining katta-kichikligiga, joylashgan o'rniga va moslashuv mexanizmlarning naqadar samaradorligiga bog'liq bo'ladi. Chap qorincha devori faoliyatining susayishi oqibatida yurak daqiqalik va zarb hajmlarining kamayishi, qorincha bo'shlig'ida har qisqarishdan so'ng ma'lum miqdorda qolayotgan qon hajmining ortishiga (bu esa *dilyatatsiyaga) olib keladi.* Natijada chap qorincha va butun kichik qon aylanish doirasidagi tomirlarda bosim ortadi.

Ishemiya davrida, yurak sohasida og'riq paydo bo'lgunga qadar arterial qon bosimi birmuncha ko'tarilib, yurak urishi tezlashadi. Bunga miokard faoliyatining pasayishiga javoban simpatik asab tizimi tonusining kompensator ravishda kuchayishi sabab bo'ladi. Og'riq xuruji – *stenokardiya qo'shimcha miqdorda katexolamiklar ajralib chiqishiga* turtki bo'lib, yuqorida ko'rsatilgan jarayonlar yanada kuchayadi. Bu holatda qon bosimining pasayishi patologik jarayonga miokardning katta qismi jalb etilganidan yoki vagus tonusi ortganidan dalolat beradi. Odatda ishemiya xuruji bir necha daqiqa davom etib, kislorodga bo'lgan ehtiyoj bilan uni yetkazib berish orasidagi mutanosiblik tiklanganidan so'ng metabolik, funksional va gemodinamik o'zgarishlar asli holiga qaytadi.

Ishemiyaning 30–45 daqiqadan uzoqroq davom etishi oqibatida kardiomiotsitlarda tiklanmas o'zgarishlar ro'y berib, nekroz rivojlanadi. Nekroz yoki infarkt o'chog'ida miokard qisqarishi butunlay to'xtaydi. Miokard infarkti, odatda chap qorincha devori uchun xos bo'lib, butun devor *qalinligini (transmural)*, devorning ichki yarmini (subendokardial) qamrab olishi mumkin. Miokard infarktida nekrozga uchragan tolalar

va ular atrofidagi to'qimaning qisqarish qobiliyatining yo'qolishi natijasida, qorinchalar faoliyatining keskin pasayishi kuzatiladi.

Infarktdan keyin paydo bo'ladigan asoratlar, ularning o'zgarish darajasi turli omillarga bog'liq bo'ladi. Masalan, infarkt o'chog'ining hajmi miokard massasining 40% dan ortig'i nekrozga uchraganda kardiogen shok rivojlanish xavfi nihoyatda yuqori bo'ladi; infarkt o'chog'ining joylashishi oldingi devor infarkti boshqa qismlar nekrozidan ko'ra yurak mexanik faoliyatini keskinroq pasaytiradi va h.k. Bu holatda yurak faoliyatini va adekvat ravishda qon aylanishini reflektor moslashuv mexanizmlar ta'minlab turadi. Yuzaga keluvchi arteriolalarning birvarakayiga bo'lgan spazmi umumiy periferik qarshilikni oshirib, arterial bosimni bir maromda ushlab turadi, venoz qon sig'imini kamaytirib, yurakka kelib tushuvchi qon miqdorini oshiradi. Yurak bo'shliqlariga kelib tushuvchi qon miqdorining ko'payishi qorinchalar devori tarangligini, bu esa o'z navbatida, Frank – Starling qonuniga binoan yurak qisqarishlari kuchini oshiradi.

Yurak ritmining buzilishlari. Yurak ritmining buzilishlari ko'pgina yurak xastaliklari uchun xos bo'lib, to'satdan o'limga olib keluvchi asosiy sabab bo'ladi. Yurak kasalliklaridan o'lishning 93% pirovardida yurak ritmining buzilishlari oqibatida yuz beradi.

Aritmiyalarning eng ko'p o'limga olib keluvchi ko'rinishi – qorinchalar fibrillyatsiyasidir. Umuman, aritmiyalar o'z sabablari, patogenezi, profilaktikasi va davolash masalalariga ko'ra, kardiologiyaning eng asosiy, muhim, ayni vaqtda nihoyatda murakkab muammosidir.

Aritmiyalar yurakning avtomatizm, o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlik kabi xususiyatlarining buzilishi natijasida vujudga keladi.

Avtomatizm buzilishi oqibatida ro'y beruvchi aritmiyalar. Sinus taxikardiyasi – yurak qisqarishining me'yordagidan ko'ra tezlashishi, ya'ni daqiqasiga 100 dan ortib ketishidir. Bunda sinus yoki sinoatrial tugunida impuls hosil bo'lishi tezlashib, impulslar orasidagi davr doimiy bo'ladi. Sinus taxikardiyasini yuzaga keltiruvchi asosiy omil – spontan («o'z-o'zidan») diastolik depolyarizatsiyaning tezlashishidir. Bu esa o'z navbatida quyidagilar bilan belgilanadi:

1) stress, jismoniy zo'riqish, nevrozlar, isitmalash va boshqalarda yurakka simpatik asab tizimi ta'sirining kuchayishi;

2) parasimpatik asab tizimi ta'sirining pasayishi (retikulyar formatsiya, uzunchoq miya, po'stloq osti yadrolarining, parasimpatik gangliylarning shikastlanishida);

3) turli etiologik omillar (mexanik shikastlanishlar, bakterial miokarditlar, perikarditlar, miokard infarkti, kardioskleroz)ning sinus tuguniga bevosita ta'siri.

Sinus bradikardiyasi – yurak qisqarishlarining sekinlashib, daqiqasiga 60 dan kamayib ketishi. Bunda sinus tugunida impuls hosil bo'lishi sekinlashadi, ular orasidagi davr doimiy bo'lib qoladi. Sinus bradikardiyasini yuzaga keltiruvchi asosiy omil – «spontan» diastolik depolyarizatsiyaning sekinlashishidir. Bu esa o'z navbatida quyidagilar natijasida yuzaga kelishi mumkin:

1) meningit, entsefalit, bosh miya o'smalari, insult, miya chayqalishlarida adashgan asab yadrosi va asab oxirlarining qo'zg'olib, yurakka parasimpatik ta'sirning kuchayishi. Shuningdek, adashgan asab tonusi qorinchalar ichida bosim ortganda (Betsold – Yarish refleksi), ko'z soqqalari bosilganda (Ashner – Danini refleksi), uyqu arteriyasi zonasiga bosilganda (Gering refleksi) va boshqalarda ortadi;

2) gipotalamus, simpatik asab tizimi gangliylari, o'tkazuvchi yo'llari va asab oxirlari shikastlanishi oqibatida yurakka simpato-adrenal ta'sirning pasayishi;

3) sinus tuguni hujayralariga fizik, kimyoviy va biologik omillar (turli dori moddalari, masalan, xinin, digitalis, xolinomimetiklar va boshqalar, turli toksinlar, ba'zi metabolitlar, masalan, bog'lanmagan bilirubin, o't)ning sinus tuguniga bevosita ta'siri natijasi.

Sinus aritmiyasi sinus tugunidan kelayotgan impulslar orasidagi davrning doimiy bo'lmasligi va buning oqibatida yurak bir maromda qisqarmasligi bilan ifodalanadi. Bu aritmiya normal impuls generatsiyalanishining taxi- va bradikardiya bilan almashinib turishi natijasida yuz beradi. Mazkur holat simpatik va parasimpatik asab tizimlari orasidagi o'zaro muvozanat buzilganda, qondagi gazlar ($O_2$ va $CO_2$) miqdori o'zgarganda, metabolitlar (piruvat, laktat, o't kislotalari) miqdori ortganda va ba'zi dori moddalari ta'sirida yuzaga kelishi mumkin.

Nafas aritmiyasi adashgan asab tonusining nafas olish jarayonida o'zgarishi tufayli kelib chiqadi. Bunda nafas olish paytida yurak qisqarishining tezlashuvi, nafas chiqarishda esa sekinlashuvi kuzatiladi. Odatda, nafas aritmiyasi ko'proq yosh bolalarda uchraydi, ammo ba'zi hollarda kattalarda ham bo'lishi mumkin.

Turli patologik holatlarda yurakning sino-atrial (sinus) tugunidan keyin keladigan o'tkazuvchi yo'llari o'z xususiy avtomatizmiga ega bo'lishi mumkin. Bu holat sinoatrial tugun avtomatizmi susayganda

yoki o'tkazuvchi yo'llarning impuls ishlab chiqarishi kuchayganda ro'y beradi. Natijada yurak ritmini boshqaruvchi sinoatrial tugundan kelayotgan impulslar odatdan tashqari joydan (ektopik o'choqdan) chiqayotgan qo'zg'alishga nisbatan zaiflashib qoladi. Qo'zg'alishning ektopik o'choqlari paydo bo'lishining yana boshqa sabablaridan biri qo'shni kardiomiotsitlar orasida turli potentsiallar ayirmasining (farqning) paydo bo'lishidir. Bu holat miokard ishemiyasida va yurak glyukozidlari haddan tashqari ko'p yuborilganda kuzatilishi mumkin. Ektopik qo'zg'alish o'choqlari paydo bo'ladigan barcha patologik sharoitlarda yurakning yoki uning qorinchalarining navbatdan tashqari qisqarishi, ya'ni ekstrasistoliya kuzatiladi. Ekstrasistolalar qo'zg'alish o'chog'ining joylashgan joyiga qarab sinus (yoki nomotop), bo'lmacha, bo'lmacha-qorincha va qorincha ekstrasistolalariga (geteroton, ektotop) bo'linadi. Ekstrasistolaning har bir turi elektrokardiogrammada o'ziga xos o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Sinus ekstrasistoliyasi sino-atrial (sinus) tugun hujayralarining vaqtidan oldin qo'zg'alishi tufayli kelib chiqadi. Odatda, EKG o'zgarmaydi, faqat T-P intervalining qisqarishi kuzatiladi. Ektopik o'choq bo'lmachada joylashsa, bo'lmacha ekstrasistolasi yuz beradi. Bunda EKG dagi P tishchaning ikki fazali yoki salbiy bo'lishi, ekstrasistoladan keyingi diastola intervalining uzayishi aniqlanadi. Bo'lmacha-qorincha tugunida joylashgan ektopik o'choq shu nomli ekstrasistolaga olib keladi. Bu holatda salbiy P tishcha QRS kompleks ustiga tushadi. Ekstrasistoladan keyingi diastola intervali birmuncha uzayadi. Bu ekstrasistolada qo'zg'olish to'lqinlari qorinchada odatdagidek, bo'lmachalarda esa retrograd tarqaladi. Qorinchalar ekstrasistolasida navbatdan tashqari qisqarishdan so'ng odatdagi diastolaga teng keladigan ikki intervalli pauza kuzatiladi.

Navbatdan tashqari qisqarishlar yakka-yakka yoki ketma-ket, tez ro'y berishi mumkin. Ketma-ket tez takrorlanadigan navbatdan tashqari qisqarishlar yurakning fiziologik ritmini butunlay o'zgartirib, paroksizmal taxikardiyaga olib keladi. Bunda yurakning odatdagi ritmi birdan yo'qolib, navbatdan tashqari daqiqasiga 140–250 gacha bo'lgan qisqarishlar xuruji kuzatiladi. Bu xuruj bir necha soniyadan bir necha daqiqagacha davom etishi mumkin, so'ng esa yurakning fiziologik ritmi qayta tiklanadi.

O'tkazuvchanlik buzilishi oqibatida paydo bo'luvchi aritmiyalar. Impuls o'tkazish yurak barcha hujayralari, ayniqsa, o'tkazuvchi tizim hujayralari uchun xos xususiyatdir. Elektrik impuls hujayra membranasiga ta'sir etib, harakat potentsialini yuzaga keltiradi. Bu

potentsial qo'shni hujayralar membranasini depolyarizatsiyalab, impuls tarqalishiga olib keladi. O'tkazuvchanlik buzilishi oqibatida paydo bo'luvchi aritmiyalar kelib chiqish joyi, davomiyligi va o'tkazilishining buzilish xarakteriga qarab bir necha turga bo'linadi:

1. O'tkazuvchanlik buzilishi xarakteriga ko'ra:
- impuls o'tkazilishining sekinlashishi;
- qorincha devor oralig'i;
- Giss tutami;
- Purkine tolalari.

Impuls o'tkazilishining sekinlashishi va to'xtashi o'tkazish tizimidagi funksional (parasimpatik ta'sirning, yurak xolinreaktivlik xususiyatlarining ortishi) va organik (nekroz, qon quyilishlari, operatsiyadan so'ng paydo bo'luvchi chandiqlar, o'smalar) o'zgarishlar natijasida yuzaga kelishi mumkin.

Sino-atrial impuls o'tkazilishining buzilishi. Sinus tugunidan bo'lmachalarga impuls o'tishining sekinlashib va tamoman to'xtashi natijasida yurakning butun qisqarish davri tushib qoladi, YuQS kamayib, davriyligi buziladi.

Bo'lmacha devor oralig'idan impuls o'tkazilishishshg buzilishi. Sinus tugunining bo'lmachalarga nisbatan asimmetrik joylashishi bo'lmachalarning oldinma-ketin (avval o'ng, so'ngra chap bo'lmacha) qisqarishiga olib keladi. Impuls o'tishining sekinlashuvi bu nomutanosiblikni yanada kuchaytirishi mumkin.

Atrioventrikulyar impuls o'tkazilishining buzilishi, quzg'alish impulsining bo'lmachalardan qorinchalarga o'tishining sekinlashuvi va (yoki) tamoman to'xtashi bilan ifodalanadi. Atrioventrikulyar blokada (qamal)lar 2 katta guruhga bo'linadi:

1. Qisman.
2. To'liq.

Qisman blokadalar o'tkazuvchanlik buzilishining naqadar kuchliligiga qarab 3 bosqichga bo'linadi:

1. Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning sekinlashishi bo'lmacha va qorinchalar qisqarishi orasidagi intervalning ortishi bilan tavsiflanadi. EKG da P-Q intervalining cho'zilishi kuzatiladi.

2. Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning sekinlashishi orta borib, qorinchalarning ayrim qisqarishlari tushib qolishi bilan ifodalanadi. O'tkazuvchanlikning sekinlashib, P-Q intervalining asta-sekin cho'zila borish davri Samoylov – Venkebax davrlari deb ataladi.

3. P-Q intervali cho'zilmasdan turib, bir necha qorinchalar kompleksi tushib qolishidan iborat.

To'liq atrioventrikulyar blokada bo'lmachalardan qorinchalarga umuman elektrik impuls o'tmasligi va natijada yurak bo'lmachalarining sinxron qisqarishlarining buzilishi bilan tavsiflanadi. Bunda bo'lmachalar sinus tugunidan kelayotgan impulslar ta'sirida qisqarsa, qorinchalar ikkinchi tartibdagi ritm boshqaruchilari ta'sirida qisqaradi. Shu sababdan bo'lmachalar daqiqasiga 60–80 marotabadan qisqarsa, qorinchalar 2 barobar kamroq, ya'ni 30–40 marotaba qisqaradi.

## YURAK FAOLIYATINING YETISHMOVCHILIGI

Yurak ishi yetishmovchiligi (YuIYE) – patologiyaning tipik ko'rinishi bo'lib, yurakka tushgan yuklamaning u bajarishi mumkin bo'lgan ishdan ko'proqligi tufayli yuzaga keladi. Yurakka nisbatan yuklamaning ortishi quyidagi ikki omilga bog'liq: 1) yurakka kelayotgan qon miqdorining haddan ziyod ortishi; 2) katta va kichik qon aylanish doiralarida qon oqimiga bo'lgan qarshilikning kuchli ortishi.

YuIYE kelib chiqishiga asosan quyidagilar sabab bo'lishi mumkin:

1) shikastlovchi omillarning bevosita miokardga ta'sir ko'rsatishi (yurakning ekssudat, o'sma bilan qisilishi; elektr toki ta'siri; biologik faol moddalar (adrenalin, tiroksin, modda almashinuvining oraliq mahsulotlari va b.)ning ta'siri; katta dozadagi dori moddalarining ta'siri; infektsion omillar);

2) yurakka yuklama ortishi oqibatida miokardning funksional zo'riqishi (yurak klapanlari nuqsonlari), qisqaruvchi miokard massasining kamayishi (miokard infarkti, kardioskleroz); arterial gipertenziya, gipervolemiya, politsitemiya va boshqalar.

Odatda, YuIYE kelib chiqishida qayd etilgan ikki guruh omillarining bir-biriga qo'shilib kelishi ham kuzatiladi. Lekin hamma vaqt YuIYE kelib chiqishining asosiy, birlamchi patogenetik mexanizmini ajratishga intilish lozim. Shunga ko'ra YuIYEning uch patofiziologik varianti tafovut qilinadi:

Yurak ishi yetishmovchiligining ko'rinishlari.

1. Kelib chiqishiga ko'ra:
- miokardial;
- zo'riqish oqibatida;
- aralash.

2. Miokardda qisqarish faolligining yoki yurakka keluvchi venoz qon tomirining o'zgarish birlamchiligiga ko'ra: birlamchi (kardiogen), yurakka keluvchi qon miqdori deyarli o'zgarmagai holda miokard qisqarish faolligining pasayishi; ikkilamchi (nokardiogen) – miokard

qisqarish faolligi deyarli o'zgarmaganda miokardga keluvchi venoz qon miqdorining kamayishi.

3. Qaysi yurak bo'lmalarining faolligi pasayishiga ko'ra:
- chap qorincha yetishmovchiligi;
- o'ng qorincha yetishmovchiligi;
- total yurak yetishmovchiligi.

4. Rivojlanish tezligiga ko'ra:
- o'tkir YuIYE (daqiqalar, soatlar);
- surunkali YuIYE (haftalar, oylar, yillar).

Yurak ishi yetishmovchiligining patogenezi. Miokard shikastlanishi oqibatida yuzaga keluvchi YuIYE miokardda yuzaga keluvchi kuchlanishning pasayishi, qisqarish kuchi va tezligining kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Bunda darhol ushbu o'zgarishlarni bartaraf etishga qaratilgan kardial va ekstrakardial (arteriolalar spazmi, aylanayotgan qon miqdorining ortishi va uning qayta taqsimlanishi, tashqi va ichki nafas tizimi faoliyatining faollashuvi, anayerob glikolizning kuchayishi) kompensator omillarning yuzaga kelishi kuzatiladi.

Kompensatsiyaning kardial, ya'ni yurak faoliyati bilan bevosita bog'liq bo'lgan omillari quyidagilardan iborat:

1. Yurak qisqarishlarining tezlashishi – taxikardiya arterial bosim pasayganda yoki venoz bosim va o'ng bo'lmachada bosim ortganda (Beynbrij refleksi) simpatik asab tizimi tonusi ortishi hisobiga yuzaga keladi. Taxikardiya natijasida yurakning normal daqiqalik hajmi ta'minlanadi. Taxikardiya faqatgina patologiya uchun xos bo'lib qolmay, fiziologik yuklamaning ortishi oqibatida ham yuzaga kelishi mumkin. Bu kompensator omil mukammal emas, sababi miokardda sistola davrida energiya sarflanadi, diastola davrida esa sintetik jarayonlar ketib, ish bajarish uchun lozim bo'lgan energiya va yurak bo'shliqlarida qon to'planadi. Taxikardiya diastola davrining qisqarishi hisobiga rivojlangani uchun miokardning energiya bilan ta'minlanishi kamaya boradi, sistolik hajm past bo'ladi. Taxikardiya ma'lum darajaga, ko'rsatkichga qadar kompensator omil bo'lib hisoblanadi va so'ngra dekompensatsiya ko'rsatkichiga aylanadi.

2. Yurak massasining kardiomiotsitlarda oqsil va nuklein kislotalari sintezi ortishi oqibatida yo'g'onlashishi hisobiga ortishi – gipertrofiya, yurakka bo'lgan yuklama uzoq vaqt davom etganida yuzaga keladi. Gipertrofiya rivojlanish tezligi va mexanizmiga ko'ra fiziologik (astasekin yuzaga keladi, skelet mushaklari massasining ortishi bilan ayni vaqtda unga mutanosib ravishda rivojlanadi, ortiqcha yurak massasiga muvofiq ravishda toj tomirlar kollaterallari shakllanadi) va patologik

(tezda yuzaga keladi, skelet muskulaturasi parallel ravishda rivojlanmaydi, ortiqcha yurak massasiga muvofiq ravishda toj tomirlari kollaterallari shakllanib ulgurmaydi) turlarga ajratiladi.

F. 3. Meerson gipertrofiyani quyidagi 3 bosqichga ajratadi:

– avariya bosqichi – faoliyat ko'rsatuvchi asosiy komponentlar, ayniqsa, mitoxondriyalar faolligi, miofibrillalar nisbatan katta ish bajarayotganligi tufayli kislorod o'zlashtirilishi, energiya sarflanishi ortadi, anayerob glikoliz orta boradi;

– miokard gipertrofiyasi rivojlangan bosqich – hujayra strukturalarining ishlash jadalligi, sur'ati normallasha boshlaydi, mushak massasi birligi hisobida energiya ishlab chiqarish va sarflash muvofiqlashadi, miofibrillalar hajmi ortib, gipertrofiya yuzaga keladi. Bu bosqich nisbatan uzoq davom etishi mumkin. Yurakka yuklamaning to'xtovsiz orta borishi oqibatida miofibrillalar va mitoxondriyalar massasi o'rtasidagi tafovutning ortishiga, natijada miokard hujayralarini energiya bilan ta'minlanishining keskin pasayishiga va navbatdagi bosqich rivojlanishiga olib keladi;

– kardioskleroz rivojlanish bosqichi – kardiomiotsitlarning energiya bilan to'la ta'minlanmasligi natijasida undagi plastik jarayonlar sustlashadi (oqsil, DKN, RNK, glikogen, siklik nukleotidlar sintezi pasayadi). Mahalliy qon aylanish tomirlarining yurak massasiga proportsional ravishda orta olmasligi gipoksiyaga, u esa o'z navbatida biriktiruvchi to'qima elementlarining proliferatsiyasiga sabab bo'ladi.

3. Yurak bo'shliqlari hajmining ortishi – dilyatatsi miokard tolalarining cho'zilishi hisobiga yuzaga keladi. Frank Starling qonuniyatiga ko'ra yurak bo'shliqlarida yig'iluvchi qon miqdorining me'yordan ko'proq bo'lishi miokard tolalari tonusining va ular tomonidan yuzaga keltiriluvchi kuchlanishning ortishiga sabab bo'ladi. Dilyatatsiya yurak faoliyatini takomillashtirishdagi ahamiyatiga va rivojlanish mexanizmiga ko'ra 2 turga bo'linadi: tonogen va miogen. Tonogen dilyatatsiyada yurak bo'shliqlari hajmi yuqorida ko'rsatilgan mexanizm bo'yicha rivojlanib, yurakka bo'lgan yuklamani kompensatsiyalashga qaratilgan bo'lsa, miogen dilyatatsiya dekompensatsiya ko'rsatkichi bo'lib, miokard tolalari tonusining keskin pasayishi va ularning me'yoridan ortiq to'plangan qon bosimi ta'sirida cho'zilishi natijasida yuzaga keladi.

Yuqorida qayd etilgan omillarning barchasi yurak qisqarishlari kuchi va tezligining kamayishiga – yurak ishi yetishmovchiligiga olib keladi. Bunda yurak faoliyati va markaziy gemodinamikaning quyidagi ko'rsatkichlarining o'zgarishi kuzatiladi: 1) YuZH va YuDHning

kamayishi; 2) qoldiq sistolik hajmning ortishi, yurak qopqoklari yetishmovchiligi, tomirlar tomonidan yuzaga keltiriluvchi qarshi kuchning nihoyatda ortib ketishi (arterial gipertenziya, aorta stenozi va b.) va bevosita miokard shikastlanishi oqibatida yuzaga kelishi mumkin; 3) yurak bo'shliqlarida diastolik bosimning ortishi; 4) qon oqimi tezligining pasayishi; 5) arterial bosimning pasayishi va venoz bosimning ortishi; 6) aylanayotgan qon miqdorining ortishi.

YuIYE qanday etiologik omil ta'sirida rivojlanishidan qat'i nazar hujayraviy va molekulyar miqyosda rivojlanish mexanizmi deyarli bir xil bo'lib, quyidagi umumiy bosqichlarni o'z ichiga oladi: 1) miokard hujayralarining yetarli miqdorda energiya bilan ta'minlanmasligi; 2) kardiomiotsitlarning membrana apparati va ferment tizimlarining shikastlanishi; 3) kardiomiotsitlardagi suv-elektrolit nisbatining buzilishi; 4) miokard boshqaruvining buzilishi.

## ARTERIAL GIPERTENZIYA

Statistika ma'lumotlariga ko'ra, umumiy o'lim sababining 4–5 %ini, yurak-tomir tizimi kasalliklarining esa taxminan 40%ini arterial gipertennziya (AG) tashkil qiladi.

Arterial gipertenziya deganda arterial bosimning me'yorga nisbatan turg'un oshib ketishi tushuniladi. 20 dan 60 yoshgacha bo'lgan shaxslar uchun ABning (sistolik va diastolik) me'yorning pastki chegarasi 100 va 60, yuqori chegarasi esa 139 va 89 mm simob ustuniga teng. Bu o'lchamlarni Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) belgilagan. Chegara (me'yor va gipertenziya o'rtasidagi chegaradosh gipertenziya) sistolik bosim 140–159, diastolik bosim esa 90–94 mm simob ustuniga teng deb qabul qilingan. Sistolik va diastolik bosim 160 va 95 mm simob ustuniga teng va undan ortiq bo'lsa, arterial gipertenziya deb hisoblanadi.

20 yoshdan kichiklarda AB me'yorga nisbatan 10–20 mm kam, 60 yoshdan kattalarda esa 10–15 mm simob ustunidan ortiq bo'lishi normal hisoblanadi.

Arterial gipertenziya bir necha belgilariga qarab quyidagicha farqlanadi:

1. Yurakning daqiqali hajmiga ko'ra giperkinetik (yurakning bir daqiqada qon chiqarishining me'yordan ortishi), gipokinetik (kamayishi) turlari.

2. Umumiy periferik qarshilik (UPQ)ning o'zgarishiga ko'ra gipertenziyaning UPQ oshgan, normal bo'lgan va pasaygan hollari.

3. Sirkulyatsiyadagi qon hajmiga (SQH) ko'ra gipervolemik (hajmning ortishiga bog'liq tur, masalan, giperaldosteronizm – Qonn kasalligida) va normovolemik (hajmiga bog'liq bo'lmagan) shakllari.

4. Qon bosimining oshgan turiga ko'ra – sistolik, diastolik va aralash arterial gipertenziya shakllari.

5. Qonda renin miqdori va uning ta'siri natijasiga ko'ra giperrenin, normorenin va giporenin AG turlari.

6. Klinik kechishiga ko'ra – xavfsiz (bir necha yil davomida astasekin rivojlanuvchi) va xavfli (tez rivojlanib boruvchi va bir ikki yil ichida o'limga olib keluvchi) shakllari.

7. Kelib chiqishiga ko'ra – birlamchi, essentsial gipertenziya yoki gipertoniya kasalliga va ikkilamchi, simptomatik gipertenziya. Bularning ichida keng tarqalganligi, og'ir kechishi, turli ko'ngilsiz oqibatlariga ko'ra va hali ko'p tomondan, jumladan patofiziologik nuqtai nazardan hamon muammo bo'lib kelayotgani – birlamchi AG – gipertoniya kasalligidir.

## GIPERTONIYA KASALLIGI

Gipertoniya kasalligi (GK) – (essentsial gipertenziya)ning barcha boshqa turlaridan farq qildiradigan bir necha tomonlari bor:

1. GKda arterial bosim oshishining turg'unligi borgan sari ortib borishi simptomatik gipertenziyani chaqiruvchi, ma'lum bo'lgan u yoki bu kasalliklar mavjud bo'lmaganda kuzatiladi.

2. GKning rivojlanishida irsiyat muhim ahamiyatga ega. GK ko'pincha «oilaviy» kasallik hisoblanadi.

3. GKning etiologiyasi va patogenezi AGning boshqa turlari, chunonchi, simptomatik shakllariga nisbatan kam o'rganilgan, aniq emas.

Gipertoniya kasalligi mustaqil nozologik shakl deb hisoblanadi va u arterial gipertenziyalarning 78–95% ini tashkil etadi. JSSTning tavsiyasiga ko'ra GKning uch bosqichi – stadiyasi (bunda GKning kechishi hisobga olingan) tafovut qilinadi:

I bosqichi (GKning yengil kechishi). Organizmning tinch holatida sistolik bosim 160–179, diastolik bosim esa 95–104 mm simob ustuni (ba'zida me'yorga yaqin) atrofida bo'ladi. Ba'zan bosimning ko'tarilishi me'yorning yuqori chegarasida bo'lishi ham mumkin.

II bosqichi (GKning o'rta og'irlikda kechishi). Sistolik bosim tinch holatda 180–200, diastolik esa 105–114 mm simob ustuni atrofida bo'ladi, ABning keskin ko'tarilishi bilan krizlar yuzaga

keladi, bosh og'rig'i, aylanishi, karaxtlik, ko'ngil aynishi, ko'rishning buzilishi, stenokardiya xurujlari, paresteziya, ba'zan parezlar va h.k. kuzatiladi. EKGda va rentgenoskopiyada yurak chap qorinchasining sezilarli darajadagi gipertrofiyasining belgilari aniqlanadi. GK II bosqichida AB deyarli hech vaqt «spontan» («o'z-o'zicha») normallashmaydi.

III bosqichi (GK ning og'ir kechishi). Sistolik bosim 200–230 mm simob ustuni va undan ham baland va turg'un bo'ladi. Krizlar tez takrorlanadi, ular ko'pincha insult yoki miokard infarkti bilan tugashi mumkin. Bu bosqichda yurak chap qorinchasining gipertrofiyasidan tashqari, yurak-miya, buyraklar va a'zolar qon tomirlarining arteriosklerozi kuzatiladi. Bu esa ularning ishemik shikastlanishi va funksiyasining yetishmovchiligiga, strukturasining buzilishiga olib keladi.

Gipertoniya kasalligining sabablari quyidagilar: surunkali ruhiy hissiyotlarning kuchayishi (stress holatlari), salbiy hissiyotlarning takrorlanishlari, hujayra membranalari va ularning ionli nasoslarining, shuningdek, AB ni idora etuvchi vegetativ asab tizimi tuzilmalarining genetik nuqsonlari deb faraz qilinadi.

Gipertoniya kasalligining rivojlanishiga imkoniyat tug'dirishi mumkin bo'lgan xavfli omillar sifatida quyidagilar tan olingan: 1) tana og'irligining haddan ortiqligi (semiz odamlarning 1/3 qismida ayni vaqtda gipertenziya qayd qilinadi); 2) qandli diabet (turli mualliflarning axborotiga binoan katta yoshdagi diabetli bemorlarning 30–40% ida gipertenziya uchraydi); 3) muntazam ravishda osh tuzini ko'plab iste'mol qilish; 4) turli kuchli tabiiy (er qimirlashlari, suv toshqini, yong'inlar, ko'chkilar) va ijtimoiy (iqtisodiy-ijtimoiy nohushliklar, urush va h.k.) ofatlar tufayli kechinmalar, stress holatlari; 5) gipodinamiya.

Gipertoniya kasalligining patogenezini tushuntiruvchi bir necha gipotezalar taklif etilgan, ammo ularning eng asosiy va hozirgacha bahsli bo'lib qolayotgan tomoni, kasallik patogenezining boshlang'ich yetakchi omili, manbaiga oid masaladir. Hozirgi kungacha o'z mavqeiga ega bo'lgan gipotezalardan quyidagilarni keltirish mumkin.

E. Gellgorn va hammualliflarining gipotezasi. Boshlang'ich patogenetik omil deb oliy simpatik asab markazlarining (gipotalamusning orqa bo'limida joylashgan) kuchli turg'un qo'zg'aluvchanligi va reaktivligi – giperergiya hisoblanadi. Ushbu markazlarning turg'un giperergiyasini chaqiruvchi omillar bo'lib, gipotalamusning simpatik yadrolari bilan chambarchas bog'langan hissiyot (emotsional) markazlardagi uzoq vaqt saqlanuvchi va

takrorlanuvchi qo'zg'alish hisoblanadi. Bunda simpatik asab tizimi markazlarining irsiy giperergiyasi ma'lum ahamiyatga ega. Ushbu tuzilmalarning giperergik holati, bir tomondan, pressor markazlar tonusining ortishi, tomirlarning spazmi, yurak daqiqa hajmining ortishi va ABning ko'tarilishiga, ikkinchi tomondan esa, pressor ta'sirli gumoral omillarning (adrenalin, noradrenalin, vazopressin, AKTG, kortikosteronlarning) ko'plab hosil bo'lishi, shuningdek, buyraklarning yukstaglomerulyar apparatida (YuGA) renin gipersekretsiyasini shartlaydi. Ushbu omillarning barchasi arteriolalar spazmini, YuDHning ortishi va oqibatda diastolik bosimning (tomirlar devori tonusining oshishi hisobiga) hamda sistolik bosimning (qayd etilgan agentlarning kardiotrop rag'batlantiruvchi ta'siri hisobiga) yanada ortishini yuzaga keltiradi. Ularning nisbatiga ko'ra gipertenziyani bir daqiqada yurak chiqaradigan qon hajmining miqdoriga ko'ra giper-, eu- va gipokinetik turlari farqlanadi.

Keltirilgan gipotezaga A.N.Magnitskiyning tomirlarni harakatlantiruvchi markazda pressor dominantaning hosil bo'lishi va umuman gipertenziyada neyrogen mexanizmlarning roli haqidagi tasavvuri ham nihoyatda yaqin turadi.

G. F. Lang va A. L. Myasnikov gipotezasiga ko'ra, GK patogenezining yetakchi omili asosida bosh miya po'stlog'ining me'yorda po'stloq osti vegetativ pressor asab markaziga ko'rsatadigan tormozlovchi ta'sirining pasayishi yotadi. Bir tomondan, arteriolalarning spazmi va ABning oshishiga, ikkinchi tomondan esa, buyraklarning pressor patogenetik omilining hamda bosimni oshiruvchi endokrin va refleksogen mexanizmlarning kuchayib, ushbu jarayonga qo'shilishiga olib keladi. Tormozlovchi ta'sirning pasayishi tufayli, mualliflarning fikricha, ekstero- va interoretseptorlardan pressor markazlarga keluvchi xabarlarning haddan oshib ketishi tufayli faolligini tormozlovchi ta'sirlarning pasayishi ham muhim o'rin tutadi.

E. Muirad, A. Gaytona va hammualliflari gipotezasiga ko'ra, gipertenziya rivojlanishining yetakchi omili, buyraklarning genetik shartlangan Na va suvni chiqarish funksiyalari darajasining past bo'lishidir. Bu Na va suvning organizmda, jumladan tomir devorlari to'qimasida (ularning silliq muskulli hujayralarida) to'planishiga, natijada gipervolemiyaga, tomirlar tonusining ortishiga hamda devorlarining pressor gormonlar va biologik faol omillarga sezuvchanligi ortishiga olib keladi.

Yu. V. Postnovning membrana ionlar nasosi funksiyalarining buzilish gipotezasiga binoan arterial gipertenziya patogenezining

boshlang'ich omili keng miqyosda hujayralar, jumladan arteriola devorlari silliq muskulli hujayralarining membrana ionlar nasosining irsiy nuqsonidir. Nuqson membrana endoplazmatik to'rida joylashgan Ca, plazmolemmada joylashgan Na nasoslari faolligining pasayishidan iborat. Buning natijasida bir tomondan sitoplazmadan endoplazmatik to'rga qarab Ca ionlarini haydab chiqarishning (bu gialoplazmada kationlarning haddan ortiq to'planishiga olib keladi), boshqa tomondan esa, Na ni «haydab chiqarish»ning kamayishini (bu uning sitollazmada to'planishiga olib keladi) chaqiradi. Tomirlar silliq va hujayralarining sitoplazmasida Ca va N aning ko'p bo'lishi tomirlar spazmini, shuningdek, ularning pressor omillarga nisbatan sezuvchanligini kuchaytiradi, gipertenziyaning rivojlanishiga olib keladi.

Qayd etilgan va boshqa gipotezalar GK patogenezining murakkabligi hamda ko'p qirraligidan dalolat beradi va bu muammo ustida ham ko'plab chuqur, har tomonlama tadqiqotlar olib borish lozimligini ko'rsatadi.

## SIMPTOMATIK GIPERTENZIYALAR HAQIDA QISQACHA MA'LUMOT

Simptomatik arterial gipertenziyalar ham AB darajasining turg'un oshishi (sistolik bosim – 160, diastolik – 95 mm simob ustundan ham ortiq) bilan xarakterlanadi va ular tizimli AB darajasini saqlashda ishtirok etuvchi u yoki bu a'zo fiziologik tizimi shikastlanishining oqibati hisoblanadi.

Odamda keng tarqalgan simptomatik AG qatoriga buyraklar (barcha gipertenziyalarning taxminan 14–20%), endokrin (3% ga yaqin), neyrogen (markaziy va reflektor 2% ga yaqin) kelib chiqishga ega bo'lganlar kiradi. Undan tashqari AG gipertenziv dori vositalari uzoq vaqt qabul qilinganda ham kuzatiladi.

Simptomatik (ikkilamchi) arterial gipertenziyalarning etiologiyasi va patogenezi har bir shaklida o'ziga xosligi, murakkabligi bilan farqlanadi. Ularni umumlashtiruvchi narsa bu – AB ortishining simptom sifatida ayrim kasallikda ko'pchilik belgilar qatorida paydo bo'lishi va bu kasallik davolangandan yoki butunlay bartaraf etilgandan so'ng ABning ham pasayishi, normallashishi bilan xarakterlanadi.

Umuman arterial gipertenziyaning etiologiyasi va patogenezi muammolariga bag'ishlangan tadqiqotlarni tahlil qilish quyidagi xulosalarga kelishga imkon beradi:

1. AG ga sababchi omillarning ko'p va patogenezi murakkabligiga qaramay, ularning shakllanishida neyrogen, endokrin, buyrak, gemik umumiy mexanizmlar mavjud va ularni farqlash mumkin.

2. AGning ayrim klinik turlari yakka yoki «sof» holda kamdan-kam uchraydi va etiologik omil bartaraf etilmasa, uning rivojlanish mexanizmiga boshqa omillar ham qo'shilib boradi.

3. AGning rivojlanish jarayonida qon aylanishi va AB ni idora etuvchi mexanizmlar boshlanishida buzilsa, asta-sekin giperreaktiv holat (qo'zg'alish dominanti), gumoral omillarning miqdoriy va sifatiy o'zgarishlari, tomirlar devorining ularga nisbatan sezuvchanligining ortishi kabi boshqa patogenetik omillar ham paydo bo'lib, kasallik zanjiriga qo'shilib boradi.

4. AGning shakllanish mexanizmida faqat pressor tizimning faollashishi emas, balki depressor tizim faolligining pasayishi, uni ta'minlovchi gumoral agentlarning ham kamayshi muhim rol o'ynaydi.

## TASHQI NAFAS TIZIMI PATOFIZIOLOGIYASI

Nafas tizimining kasalliklari ko'p tarqalgan kasalliklardan hisoblanadi.

Nafas olish – kislorodning organizmga tushishi, uning biologik oksidlanish jarayonlarida ishlatilishi va organizmdan $CO_2$ chiqarishni ta'minlaydigan jarayonlar yig'indisidir. Bunda quyidagilar farq qilinadi:

– tashqi (o'pka) nafas olish, bu havo va qon o'rtasida gazlar almashinuvini ta'minlaydi;

– ichki (to'qima) nafas olish, bu to'qimalarda gazlar almashinuvini ta'minlaydi;

– gazlarni tashuvchi tizim (qon va qon aylanish tizimlari), bu o'pka va to'qimalar o'rtasida gazlarni tashiydi.

Demak, to'qimalarni yetarli $O_2$ bilan ta'minlash va organizmdan $CO_2$ ni chiqarish har xil yo'llar bilan amalga oshiriladi. Nafas olish funksional zvenosining u yoki bu zvenosi buzilsa, har xil kompensator mexanizmlar ishga tushib, natijada faoliyat kerakli darajada saqlanadi.

Tashqi nafas olish bir-biriga har tomonlama bog'liq hamda boshqarilishda bir-biriga qaram bo'lgan quyidagi asosiy jarayonlarni, ya'ni:

– alveolyar ventilyatsiyani;

– alveolalar-kapillyarlar membranasi orqali molekulyar $O_2$ va $CO_2$ ning diffuziyasini;

– o'pka kapillyarlari orqali qon o'tishi – perfuziyasini o'z ichiga oladi.

Nafas olish uzunchoq miyada joylashgan dorzal va ventral yadrolar hamda Varoliy ko'prigining old qismida joylashgan pnevmotoksik yadrolar, ya'ni nafas olish markazlari hisoblanmish tuzilmalar orqali boshqariladi. Bu markaz faoliyati avvalo $CO_2$ va $O_2$ kontsentratsiyasi, *tomirlar ichki bosimi, bosh miya qobig'ining holati, o'pka va nafas* ining harakatchanligi va boshqalarga bevosita bog'liqdir.

Tashqi nafas biologik-fiziologik nuqtai nazardan ikki yo'l bilan boshqariladi.

1. O'zgarish yoki (qayta bog'lanish) printsipi bo'yicha. Bunda qondagi gazlar normal bosimining o'zgarishi xemoretseptorlarni qo'zg'atadi, nafas markaziga impulslar keladi va ular qayta ishlanib, tegishli efferent impulslarning nafasiga kelishi natijasida alveolyar ventilyatsiya o'zgaradi.

2. «G'azablanish», «qo'zg'alish», ya'ni his-hayajon printsipi bo'yicha. Bu qonda gazlar tarkibining o'zgarishiga bog'liq emas. Masalan, jismoniy mehnatni boshlashdan oldin nafas olish tezlashadi, chunki bundan harakat markazlari va markaziy asab tizimining faollashuvi natijasida impulslar nafas markazini ham qo'zg'atadi. Ular, asosan, ro'y beradigan o'zgarishlarning oddini olishga yo'nalgandir. Bu har ikki yo'l bir-birini to'ldirib, organizmga kerakli miqdorda $O_2$ ni yetkazib berishga *qaratilgandir.*

Tashqi nafas faoliyati buzilishining umumiy sabablari:

1. O'pkadan tashqari sabablar: nafas markazi faoliyatining buzilishi (narkotik moddallar ta'siri, travmalar, qon quyilishi, meningit va entsefalitlar); nafas i inneriatsiyasining buzilishi va shikastlanishi (ko'rarening ta'siri, nevrit, miozit, orqa miyaning shikastlanishi); plevrit, pnevmo- va gidrotorakslar); yuqori nafas yo'llarining patologiyasi (o'smalar, yot tanachalar tushishi, rinit, difteriya).

2. O'pka to'qimasi shikastlanishi bilan bog'liq sabablar: pastki nafas yo'llari patologiyasi; pnevmoniya, bronxial astma, yot tanachalar; nafas maydonining kamayishi (atelektaz, emfizema, pnevmoskleroz).

Tashqi nafas olish tizimi ishining ko'rsatkichlari.

I. O'pkaning hajmlari:

1. O'pkaning tiriklik sig'imi (O'TS) – bu maksimal nafas olgandan keyin o'pkadan chiqarilish mumkin bo'lgan eng ko'p havo miqdoridir. *Uning tarkibiy qismlari:*

– nafas olishning rezerv hajmi (NORH) – ya'ni oddiy nafas olgandan keyin olinishi mumkin bo'lgan maksimal havo miqdori, O'TXni 40–45% tashkil qiladi;

– nafas chiqarishning rezerv hajmi (NCHRH) – ya'ni oddiy nafas chiqargandan so'ng o'pkadan maksimal chiqarilishi mumkin bo'lgan havo miqdori, O'TXning 40–45% ni tashkil qiladi;

– nafas hajmi (NH) – ya'ni oddiy nafas olganda olinadigan yoki chiqariladigan havo miqdori, O'TX ning 10–15% ini tashkil qiladi.

O'TS 80%dan kam bo'lsa, pasaygan deb hisoblanadi.

2. O'pkaning qoldiq hajmi (QH) – maksimal nafas chiqargandan keyin o'pkada qoladigan havo miqdori, bu o'pka umumiy hajmining 25%ini tashkil qiladi.

3. O'pkaning umumiy hajmi (O'UH) – maksimal chuqur nafas olganda o'pkadagi gazlarning miqdoridir, ya'ni O'TX va QH lar yig'indisi.

4. Nafas olish hajmi (NOH) – tinch holatda nafas chiqargandan keyin olinishi mumkin bo'lgan gazlarning maksimal hajmi, ya'ni NORH va NHning yig'indisi.

5. Funksional qoldiq hajm (FQH) – tinch holatda nafas chiqargandan keyin o'pkada qoladigan gazlarning hajmi, ya'ni NCHRH va KH ning yig'indisi. FQH tinch nafas olganda faol ventilyatsiyada qatnashmaydi. Bu hajm o'ziga xos «buferlik« rolini o'ynab, yuqori nafas yo'llari va alveolalar o'rtasida $CO_2$ va $O_2$ lar bosimining to'satdan o'zgarishiga yo'l qo'ymaydi.

O'TX tashqi nafas olish apparatining funksional imkoniyatlarini ifodalaydi. Uning kamayishi o'pka to'qimasining kamayishiga, ko'krak qafasining kengayishini hamda diafragma harakatining chegaralanishi hamda o'pkaning plevritlarda suyuqlik yig'ilganda kengaya olmasligi holatlarida kuzatiladi.

QH va FQHlarning ko'payishi emfizema, nafas yo'llarining torayishi, ko'krak qafasining deformatsiyasi va boshqalarda kuzatiladi.

O'UHning kamayishi diffuz fibrozda, o'pkada qon dimlanganda, pnevmotoraks va boshqalarda kuzatiladi.

II. O'pka ventilyatsiyasi.

1. Nafasning daqiqalik hajmi (NMH) – bu bir daqiqada olinadigan havo miqdori. Me'yorda 4–11l/min.

2. Nafas olish soni (NS) – bu bir daqiqadagi nafas sikllarining soni. Me'yorda bir daqiqada 12–38 marta.

3. Alveolyar ventilyatsiya (AV) 1 daqiqada tushadigan havo miqdori. U NMH dan kam bo'ladi, chunki bir qism havo nafas yo'llarida ushlab qolinadi.

III. Nafas mexanikasining ko'rsatkichlari.

1. *O'pkaning nafas ventilyatsiyasi (O'NV) – bir daqiqa davomida*

o'pkada ventilyatsiya bo'ladigan eng ko'p havo miqdori. U nafas apparati rezervini xarakterlaydi. Uning kamayishi nafas yetishmovchiligining birinchi belgilaridan hisoblanadi.

2. O'pkaning jadallashgan tiriklik hajmi (O'JTH) – maksimal nafas olib bir sekund davomida kuchli nafas chiqargandagi eng ko'p havo hajmi. O'JTH/O'TH nisbati Tiffno sinamasi deyiladi.

3. Pnevmotaxometriya. U O'TH va Tiffno sinamasi bilan bir qatorda bronxlar o'tkazuvchanligini ifodalaydi. Bu ko'rsatkichlar bronxial astmada, astmoid bronxitda, reaktiv bronxospazmda va boshqalarda pasayadi.

4. Nafas rezervining koeffitsiyenti NRK=O'MV/NMH. Me'yorda 8 dan yuqori. Tashqi nafas olishning buzilishidan nafas yetishmovchiligi kelib chiqadi. Bu atama 1854 yilda Vintrax tomonidan kiritilgan.

Nafas yetishmovchiligi bu organizmning shunday holatiki, bunda qondagi gazlar tarkibi nafasini ta'minlay olmaydi, yoki bunday ta'minlanish tashqi nafas olish apparatining zo'riqishi hisobiga bo'ladi, natijada organizmning funksional imkoniyatlari pasayadi.

Nafas yetishmovchiligi rivojlanish mexanizmiga ko'ra quyidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin:

1) *Alveolyar ventilyatsiya buzilishi.*
2) O'pkada qon aylanishi (perfuziya) buzilishi.
3) O'pkada gazlar diffuziyasi buzilishi.
4) O'pkada umumiy va regional ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarining buzilishi.

1. Alveolyar ventilyatsiyaning buzilishi bilan bog'liq nafas yetishmovchiligi. Alveolyar ventilyatsiya bir daqiqada 4–5 l ga to'g'ri keladi. Ma'lumki, alveolyar ventilyatsiyada bir-biri bilan bog'liq MNS, periferik asablar, yuqori nafas yo'llari, ko'krak qafasi va o'pka qatnashadi. Alveolyar ventilyatsiyaning buzilishi giper- va gipoventilyatsiya shaklida bo'ladi.

Alveolyar gipoventilyatsiya – tashqi nafas olishning tipga oid shakli bo'lib, ma'lum vaqt oralig'ida organizmning gazlar almashinuviga talabini alveolalar daqiqalik hajmi tomonidan ta'minlanmasligidir.

Bu holat asosiy mexanizmlar nafas biomexanikasining buzilishi va tashqi nafas tizimining idora qilinishi buzilishi hisobiga bo'lishi mumkin.

Nafas biomexanikasining buzilishi. Nafas biomexanikasi plevra bo'shlig'idagi, alveola va havo yo'llaridagi bosimni, traxeya va bronxlar o'tkazuvchanligini va havo yo'nalishiga o'pkadagi qarshilikni, o'pka to'qimasi elastikligini, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va nafas muskullari tomonidan ko'rsatiladigan qarshilikni xarakterlaydi.

Nafas biomexanikasining buzilishiga va alveolyar gipoventilyatsiyaga olib keluvchi patologiyalar: nafas yo'llari va o'pka to'qimasidagi shish va yallig'lanishlar, alveolalararo to'siqning destruktsiyasi yoki qalinlashishi, bronxlar silliq va spazmi. Shunga qarab, gipoventilyatsiya obstruktiv va restriktiv turlarga bo'linadi.

Nafas yetishmovchiligining obstruktiv (lot. – obstructio – to'siq) turi havo yo'llarining (yuqori va pastki) torayishi natijasida havo harakatiga qarshilikning oshishi bilan xarakterlanadi.

Bu turning patogenetik asosida havo oqimiga rezistiv (noelastik) qarshilikning ortishi yotadi. Natijada nafas siklining vaqt-hajm parametrlari o'zgarib, organizm talabiga mos alveolyar ventilyatsiyani ta'minlay olmaydi. Nafas muskullari ishining ortishi natijasida ventilyatsiyaning energetik qiymati oshadi. Yuqori nafas yo'llarining torayishi bu yerga yot narsalar tushsa, burun, hiqildoq, traxeyalar devori yallig'lanishdan shishsa yoki o'smalar bo'lsa, laringospazmda hamda nafas yo'llari tashqarida ezilsa bo'ladi.

Bunday hollarda stenotik nafas olish yuzaga kelib, o'pkaning havo bilan to'lishining kechikishi bilan xarakterlanadi. Chunki Gering-Breyer refleksi kelib chiqadi.

Pastki nafas yo'llari o'tkazuvchanligi buzilishining bosh patogenetik mexanizmlari: bronx- va bronxiolospazm, kichik bronxlarning elastiklik xususiyatlari yo'qolishi natijasida torayib qolishi, bronxlar devorining shishishi va yallig'lanishi natijasida bronxiolalarning qon, ekssudat va boshqa narsalar bilan obturatsiyasi hamda transpulmonal bosim oshganda (yo'talda) kichik bronxlarning kompressiyasi bo'lishi mumkin.

Bunday hollarda havoni chiqarishga o'pka va ko'krak devorlarining elastik tortish kuchi yetishmagani uchun nafas ham ishga tushadi. Natijada nafas chiqarish vaqtida plevral bo'shliqda bosim ortishi o'pka ichidagi bosimni oshirib, «Nafas yo'llarini «ekspirator berkitishga» olib keladi.

Bunday «ekspirator kollaps» yuzaga kelishida transpulmonal bosim, pastki nafas yo'llarining o'tkazuvchanligi va o'pka to'qimasi elastik qarshiligining o'zgarishi qatnashadi.

Bronxlar o'tkazuvchanligining klapan mexanizmi bronxitlarda, bronxo-astmatik hollarda va bronxiolalarning qisman obturatsiyasi va spazmi bilan boradigan o'pka kasallarida ham uchraydi.

Havo yo'llarining o'tkazuvchanligi ko'p tomondan o'pkaning elastikligiga bog'liqdir. Elastiklik pasayganda bronxlarni radial cho'zuvchi kuchlar kamayib, kichik bronxlar yotib qoladi. Natijada nafas chiqarish qiyinlashadi, o'pka havoga to'ladi. Nafas chiqarish muskullari

faollanadi. Bu esa plevral, keyin esa o'pka ichidagi bosimni oshirib, kichik bronxiolalarni kompressiya qiladi va nafas chiqarishni yana ham qiyinlashtiradi. Bu mexanizm o'pka emfizemasida alveolalarida to'siq destruktsiyasi natijasida kelib chiqadi va alveolyar gipoventilyatsiyaning obstruktiv tipiga olib keladi.

Obstruktsiyaning asosiy klinik va funksional belgilari:

– avval odatdagidek, yuklamalar bo'lganda, nafas siqilishiga shikoyat qilish;

– yo'tal, ko'pincha (kam miqdorda) balg'am ajralgandan so'ng, bir oz vaqt nafas olishning qiyinlashishi seziladi;

– o'pkaning orqa va yon tomonlarida havo ko'p bo'lgani uchun perkutor ovoz timpanik yoki quticha sado beradi;

– auskultatsiyada quruq hushtaksimon xirillashlar eshitiladi (ayniqsa, jalal nafas chiqarilganda);

– kechikkan belgilari: nafas chiqarishning cho'zilishi, nafas olishda yordamchining qatnashishi, qobirg'alar orasining tortishishi, o'pka pastki chegaralarining tushishi, o'pkaning pastki chegaralari harakatining cheklanishi;

Nafas yetishmovchiligining restriktiv (restrictio – chegaralanish, kamayish) turi o'pka yoyilishining chegaralanishidan kelib chiqadi. Bunga ikki xil – o'pkadagi va o'pkadan tashqari omillar olib keladi.

Restriktiv nafas buzilishining patogenetik asosi o'pkaning elastiklik qarshiligining oshishidir. Bu qarshilik o'pkaning cho'ziluvchanligiga bog'liq. Cho'ziluvchanlik – transpulmonal bosim o'zgarish birligiga mos ravishda o'pka hajmining o'zgarishdir. Elastik qarshilikni o'ta olish uchun bajarilgan ish nafas hajmiga to'g'ri proportsionaldir.

Restriktiv tipdagi nafas buzilishi pnevmoniyalarda, pnevmofibrozda, atelektaz, o'pka o'smasi va kistalarida bo'ladi. Xlor, tamaki tutuni, etil spirti, yuqori qontsentratsiyadagi kislorod, ionlovchi radiatsiya, ko'pincha mikroblar va gripp viruslari surfaktant tizimini (antielastik omil) shikastlab, restriktiv nafas yetishmovchiligiga olib keladi.

O'pkadan tashqaridagi sabablar: plevraga suyuqlik yig'ilganda, gemo-, pnevmotorakslarda ham o'pka to'qimasi kompressiya bo'lib nafas olganda yoyila olmaydi. Natijada yuzaki nafas olish bo'ladi.

Restriktsiyaning klinik va funksional belgilari:

– jismoniy yuklamada nafas siqishi, ko'pincha inspirator tipda;

– chuqur bo'lmagan tezlashgan nafas olish (qisqa, tez-tez nafas olish va chiqarish – «Berkitilgan eshik» fenomeni);

– ko'krak qafasi ekskursiyasining chegaralanishi;

– timpanik sadoli perkutor tovushning (kaltalanishi) qisqarishi;

– o'pka pastki qismining yuqoriga ko'chishi;
– o'pka pastki qismi qo'zg'alishining chegaralanishi;
– vezikulyar nafasning susayishi, ho'l xirillashlar paydo bo'lishi;
– bronxlar o'tkazuvchanligi normal bo'lganda, o'pkaning barcha hajm va sig'imlarining kamayishi;
– diffuz o'zgarishlar va ventilyatsiya – perfuziya munosabatlarining buzilishi.

Nafasni idora etishning buzilishi. Nafas markazining (NM) ritmik faolligi unga uzuluksiz qo'zg'atuvchi afferent signallar oqimi kelib turganda bo'ladi. NM afferent idora etishning chetga chiqishi quyidagi mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin:

– afferent qo'zg'atish defitsiti, masalan, chaqaloqlar asfiksiyasi sindromida, NM – narkotik moddalar ta'sir qilganda, Pikvik sindromida;
– afferent qo'zg'atuvchilar ko'l bo'lganda, masalan, stress, isteriyada, qon aylanishi buzilganda, travmalarda, reflektor yo'l bilan qorin pardalari va teriga og'riq ta'sir qilganda. Bu holatlarda tez va yuzaki nafas olinadi;
– tormozlovchi afferentatsiya ko'p bo'lsa, masalan, burun va halqumning shilliq pardalari kimyoviy yoki mexanik ta'sirlardan kuchli shikastlansa, nafas chiqarish vaqtida reflektor to'xtaydi. Bu Krechmerning tormozlovchi trigeminovagus refleksidir.
– xaotik (betartib)afferentatsiya.

Bu holat NMga va nafasiga har xil afferent ta'sir bo'lganda, ya'ni katta lat yeyish va kuyishlarda, vistseral shikastlanishda bo'ladi.

Odam tinch turganda nafas olishi ma'lum chastotada, chuqurlikda va ritmda bo'ladi. Uni eupnoye deyiladi. Har xil kasalliklarda NMga reflektor, gumoral va boshqa ta'sirlar natijasida nafasning ritmi, chuqurligi va chastotasi o'zgaradi. Bu o'zgarishlar kompensator reaksiyaning ko'rinishi yoki nafas yetishmovchiligining ko'rinishi ham bo'lishi mumkin.

Bradipnoye, kam nafas olish. Buning rivojlanishi NM ga keladigan asab impulsatsiyasining o'zgarishi yoki nafas neyronlari faoliyatining o'zgarishi bilan bog'liq bo'ladi. Bradipnoye arterial bosim oshganda (aorta ravog'i va uyqu arteriyasi sinusidagi baroretseptorlardan refleks), giperoksiyada, yuqori nafas yo'llarida havo o'tishiga qarshilik ko'payganda, NMga qobirg'alar orasidan keluvchi impulslar kelmasa, yoki Gering-Breyer refleksi tormozlovchi ta'siri kechiksa hamda NMga patogen omillar to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib undagi neyronlar quzg'aluvchanligini pasaytirganda, yuzaga keladi. NMning ezilishi uzoq va og'ir gipoksiyalarda, narkotik ta'sirlardan, miyada qon aylanishi buzilganda hamda nevroz va isteriya hollarida ham uchraydi.

Polipnoye yoki taxipnoye – tez yuzaki nafas olish. Buning asosida ma'lum ta'sirlar natijasida NM faoliyatining qayta qurilishi yotadi. Bunday holatlar isitmada, isteriyada hamda atelektaz, pnevmoniya va qon dimlanganda ham uchraydi. Itlarda yuqori temperatura ta'sir qilganda bo'ladi. Bundan tashqari, polipnoye nafas olishda qatnashuvchi qismlarda og'riq bo'lganda ham uchraydi.

Giperpnoye – chuqur va tez-tez nafas olish. Odatda bu jismoniy ish qilganda uchrab, odam talabini qondirishga qaratilgan. Buning rivojlanish mexanizmi quyidagicha. Muskul va bo'g'inlardan kelgan impulsatsiya uzunchoq miyaning to'r tizimini faollashtiradi. Natijada nafas olish markazining qo'zg'aluvchanligi ortadi. Bu vaqtda oddiy kuchdagi reflektor va gumoral stimullar bu markazda neyronlarning kuchli razryadini hosil qiladi.

Kuchli emotsional holatda sovuq yoki issiq suvlarga tushgandagi (teri retseptorlaridan refleks) giperpnoyeda ham shu mexanizm yotadi. Lekin bunday hollarda gipokapniya natijasida bosh aylanishi, hushdan ketish holatlari bo'lishi mumkin, chunki $CO_2$ NM stimulyatori bo'lishi bilan birga bosh miya tomirlarini kengaytiradi va venalar tonusini ham oshiradi. Bu vaqtda yuzaga keladigan alkaloz asab-muskul qo'zg'aluvchanligini oshirib tetaniyaga ham olib keladi.

NMning yuqori darajada qo'zg'olishi Kussmaul nafas olishi ko'rinishida bo'ladi. U ko'pincha diabetik koma holatida bo'lib, shovqinli tez nafas olish, chuqur nafas olgandan keyin kuchli nafas chiqarish bilan xarakterlanadi.

Apnoye – nafasning vaqtinchalik to'xtashi. NM rag'batlanishining pasayishi natijasida yuzaga keladi. Masalan, passiv giperventilyatsiyada ($CO_2$ ning qonda kamayishi), arterial bosim tez ko'tarilganda (baroretseptorlardan refleks).

Yo'tal va aksirish. Bular reflektor akt bo'lib, yuqori nafas yo'llaridagi retseptor zonalarning qitiqlanishidan kelib chiqib, nafas ritmi va chuqurligining qisqa muddatli o'zgarishi bilan boradi. Yo'tal halqum, yutqun, traxeya va bronxlar shilliq pardalaridagi til-halqum va adashgan asab oxirlari qitiqlanishidan kelib chiqadi. Plevraning sezgir oxirlarining qitiqlanishi ham sabab bo'ladi. Yo'talda qisqa nafas olgandan keyin ovoz yoriqlari tezda berkiladi va shu vaqtda nafas muskullari taranglashadi. Natijada, nafas yo'llarida, o'pka va plevra bo'shliqlarida bosim ortadi. Keyin ovoz yoriqlari birdan ochilib, havo katta kuch va tezlik bilan nafas yo'llaridan chiqib, o'zi bilan yo'ldagi narsalarni olib chiqadi.

Aksirish burun bo'shlig'i shilliq pardalaridagi uch tarmoq asab oxirlari qitiqlanishidan kelib chiqib, yo'taldan farqi ovoz yorig'i ochilganda havoni og'iz bo'shlig'i orqali emas, balki burun orqali chiqishi bilan tavsiflanadi.

Davriy nafas olish, nafas olish ritmining buzilishi natijasida, nafas olishning apnoe bilan almashib turishi bilan xarakterlanadi. Uni ikkita turi bor.

Cheyn-Stoks nafas olishi – nafas amplitudasi asta-sekin kattalashib giperpnoyega o'tadi, keyin kichiklashib apnoyega o'tadi. Bu jarayon yana qaytalanaveradi. Shunga qarab, apnoyeda kasalning hushi yomonlashib, ventilyatsiya kuchayganda, yana tiklanadi. Bunday nafas olish gipoksiyaning belgisi bo'lib, yurak yetishmovchiligida, miya va pardalarining kasalligida, uremiyada, morfiy ta'sirida kuzatiladi.

Biot nafas olishida nafas harakatining amplitudasi doimiy bo'lib, birdan to'xtab, yana birdan boshlanib ketaveradi. Bular meningit, entsefalit va boshqa kasallarda uchrab, uzunchoq miyaning shikastlanishi bilan boradi.

Apneystik nafas olish – terminal nafas olish turlaridan biri bo'lib, sekin cho'zilgan nafas olish, nafas olish oxirida nafasning to'xtashi va shiddatli nafas chiqarish bilan xarakterlanadi. Bu nafas markazi pnevmotaksik kompleksining funksional yoki organik shikastlanishidan kelib chiqadi.

Gasping nafas olishi (inglizcha gasping – spazmatik, havo yutish) – terminal nafas olish bo'lib, ayrim-ayrim, kuchi borgan sari kamayib borayotgan havo yutish bilan boradi. Klinikada og'ir zaharlanishda, miya shikastlarida, qon quyilganda, chuqur gipoksiya va giperkapniyalarda uchraydi.

Hansirash (dispnoye) – nafas yetishmaganda odamda havo yetishmaganini sezib, uni qondirish uchun nafas olishni tezlatish. Havo yetishmaganda odam faqat ixtiyorsiz emas, balki ixtiyoriy ravishda nafas faolligini oshirib, bu holatdan chiqishga harakat qiladi. Shuning uchun ham odam hushidan ketganda hansirash bo'lmaydi. Sog' odamda hansirash og'ir jismoniy ish qilganda kuzatiladi. Patologiyada disnpoyeni quyidagi jarayonlar chaqiradi: o'pkada, qonning yomon oksigenatsiyalanishi, gazlarning qon bilan tashilishining buzilishi, ko'krak qafasi va diafragma harakati qiyinlashishi, atsidoz, moddalar almashinuvining kuchayishi, markaziy asab tizimining shikastlanishi.

Har xil patologik jarayonlarda xansirashning etiologiyasi va patogenezi yetarlicha o'rganilmagan. Hansirash nafas markazining ta'sirotlarga sezuvchanligi oshganda yoki nafas olishni qo'zg'atuvchi omillar ustun kelganda bo'ladi. Bularning eng muhimlari:

– nafas olish markazini rag'batlantiruvchi retseptorlarning qo'zg'alishi, masalan, alveolalar hajmi ancha kamayganda. Patologiyada o'pkada qon dimlanganda bu retseptorlardan doimiy impulsatsiya keladi. Qonga to'lgan tomirlar alveolalarni siqadi. Alveolalar yetarlicha cho'zilmaganligi uchun Gering-Breyer refleksiniig tormozlovchi effekti kam bo'ladi.

– o'pka interstitsial to'qimasidan S-retseptorlarning qo'zg'alishi. Bu retseptorlar alveolalar devorida interstitsial suyuqliklar hajmi oshganda qo'zg'aladi. Bu esa nafas markazini harakatga keltiradi.

– nafas yo'llaridagi reflekslar, yo'tal, aksirishga olib keluvchi sabablar.

– aorta va uyqu arteriyasidagi baroretseptorlardan bo'ladigan reflekslar. Bu reflekslar qon yo'qotilganda, shok, kollaps holatlarida qo'shiladi. Bosim pasayganda NM ga tormozlovchi ta'sir qiluvchi impulslar kelishi kamayadi.

– aorta va uyqu arteriyasi sohasidagi xemoretseptorlardan bo'ladigan reflekslar. $O_2$ partsial bosimining kamayishi, $CO_2$ ning ko'payishi, yoki N+ ko'payishi bu retseptorlarni qo'zg'atadi. Natijada nafas olish markazi qo'zg'aladi.

– NM neyronlarining to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantirilishi ($CO_2$ bilan).

– nafas idan bo'ladigan reflekslar. Bu nafas muskullari haddan tashqari cho'zilganda sodir bo'ladi. Masalan, og'ir jismoniy ish qilganda, o'pka elastikyaigi kamayganda, yuqori nafas yo'llari torayganda bo'ladi.

– modda almashinuvi mahsulotlari tomonidan NMning stimullanishi. Demak, har bir alohida hollarda hansirash patogenezi murrakab bo'lib, ko'p mexanizmlarni o'z ichiga oladi.

Hansirashda nafas olish ham, nafas chiqarish ham kuchayadi. Lekin ayrim hollarda nafas olish ustunroq kelsa, uni inspirator (markaziy asab tizimining umumiy qo'zg'olishida, qon aylanishi yetishmaydigan kasallarga yuklama berilganda, pnevmotoraksda), agar nafas chiqarish ustunroq bo'lsa – ekspirator (bronxial astma, emfizema, ya'ni nafas chiqarishda pastki nafas yo'llarida havo oqimiga qarshilik ortganda) hansirash deyiladi.

Alveolalar giperventilyatsiya natijasida organizm talabidan ortiqcha miqdorda $CO_2$ chiqib ketib, gipokapniya va o'pkadan ketayotgan qonda qisman $O_2$ partsial bosimini oshishi bilan xarakterlanadi.

Alveolyar giperventilyatsiyaning passiv turi nazoratsiz sun'iy nafas oldirilganda bo'ladi.

Aktiv neyrogen giperventilyatsiya nafas markazining kuchli afferent stimullanishidan bo'ladi (psixogen – isteriyada, serebral – travmalar, o'smalar, refleksogen – og'riq, harorat, baroretseptorlar qitiqlanganda).

Giperventilyatsiyada respirator alkalozni kompensatsiya qilish natijasida elektrolitlar almashinuvi buziladi.

Gipokapniya natijasida miya toj tomirlariga qonning kelishi kamayadi va bu funksional o'zgarishlarga sabab bo'ladi.

3. O'pkada qon aylanishining buzilishidan kelib chiquvchi nafas yetishmovchiligi. Me'yorda tinch holatda o'pka kapillyari orqadi 1 daqiqada o'rtacha 5 l qon oqib o'tadi (perfuziya), bu yurakning daqiqalik hajmiga tengdir. Har 1 l qonga alveolalar havodan 50 ml $O_2$, qondan alveolalarga 45 ml $CO_2$ o'tadi.

O'pkada qonning perfuziyasi kamayishi yurakning o'ng va chap qorinchalari qisqaruvchanligi susayganda, tug'ma va orttirilgan yurak poroklarida, tomirlar yetishmovchiligida (shok, kollaps) hamda o'pka arteriyasi emboliyasida bo'ladi.

Bunday hollarda o'pkada qon aylanishi kamayishi natijasida alveolada ventilyatsiya nisbati yuqori kelib, o'pkada oqib ketayotgan qon $O_2$ ga yaxshi to'yinishi bilan birga gipokapniya bo'ladi. Ammo yurakning daqiqalik hajmi kamligi uchun katta qon aylanishi doirasida gipoksemiya va giperkapniya bo'ladi.

Alveolyar ventilyatsiyaga monand holda o'pkada qonning oqishini quyidagi omillar ta'minlaydi:

1. Sirkulyatsiyadagi qonning hajmi.
2. Yurak o'ng va chap qorinchalarining effektiv ishlashi.
3. O'pka tomirlarining qarshiligi. Bu esa havo va qon tarkibi hamda har xil BAM tomonidan baro- va xemoretseptorlar orqali boshqariladi.
4. Alveolalar ichidagi havo tarkibi.
5. Gravitatsiya ta'siri.

Bu omillarning har biri yoki birgalikda o'pkada perfuziyaning buzilishiga olib kelishi mumkin. O'pkada qon aylanishi va ventilyatsiya munosabatlarining buzilishiga ko'pincha kichik qon aylanish doirasida gipo- va gipertenziya holatlari bo'lganda yuzaga keladi.

O'pka gipertenziyasining 2 ta formasi bor;

1. Prekapillyar formasi – o'pka arteriolalari spazmida, obliteratsiya yoki obturatsiyasida uchraydi. O'tkir reflektor spazm emotsional zo'riqishda, stress ta'sirlarda hamda o'pka tomirlari retseptorlari emboldan ta'sirlanganda bo'ladi. Ayrim hollarda o'pka kichik tomirining embol bilan qitiqlanishi boshqa tomirlarni reflektor yo'l bilan spazm qilishi mumkin.

2. O'pkada qon bosimining birdan ko'tarilishi Shvachka-Parin himoya refleksini chaqiradi. Bunda baroretseptorlarning qitiqlanishi natijasida tizimda arterial bosim pasayadi, yurak ritmi sekinlashadi,

taloqda qon ko'p yig'iladi, skeletida vazodilyatatsiya bo'ladi. Natijada kichik qon aylanish doirasiga qon kam keladi va o'pka shishining oldini oladi. Bu refleks kuchli bo'lganda yurakni to'xtatib qo'yishi ham mumkin. Tog' sharoitida ham kichik qon aylanish doirasida gipertenziya bo'lishi mumkin.

3. *Ventilyatsiya va perfuziya munosabatlarining buzilishidan kelib* chiqadigan nafas yetishmovchiligi. Odam tinch turganda nisbat 0,8–1,0 (o'rtacha 0,86) ga to'g'ri kelib, qonning gazlar tarkibini normal holda ushlab turadi. Agar ventilyatsiya nisbati ko'p bo'lsa, gipokapniyaga va kam bo'lsa alveolyar havoda $CO_2$ partsial bosim oshib $O_2$ niki kamayib gipoksemiya va giperkapniyaga olib keladi.

O'pkaning har bir struktura-funksional birligida o'pka ventilyatsiyasining qon oqimiga nisbatan mosligi mahalliy autoregulyagor mexanizmlarga bog'liqdir. Bularga alveolalardagi gazlar tarkibi buzilganda bo'ladigan vazobronxomotor reaksiyalar kiradi. Ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarining buzilishi gazlar almashinuvining muhim patofiziologik mexanizmi hisoblanadi.

Ventilyatsiya – perfuziyaning pasayishi, lokal alveolyar gipoventilyatsiyada uchraydi. Buning sabablari obstruktiv o'zgarishlar, o'pka to'qimasi elastikligining buzilishi, diafragma mushaklarining bir tomonlama falaji, ko'krak qafasining deformatsiyasi va b.q. Bunday hollarda o'sha joylarda alveolalarning daqiqalik hajmi kamayib, perfuziyaga mos kelmay qoladi. Ventilyatsiya – perfuziyaning ma'lum joylarda kattalashishi o'pka arteriyasining spazmida yoki lokal tiqilishida va o'pka ichida qonning shuntlanishida namoyon bo'ladi.

4. O'pkada gazlar diffuziyasining buzilishi. Alveolyalararo devorda alveoladagi havo bilan kapillyarlardagi qon o'rtasidagi to'siq, quyidagilardan iborat: surfakgant tizimi I, II, III tipdagi epitelial hujayralarining sitoplazmasi, epiteliyning bazal membranasi, kapillyarlar endoteliysining bazal membranasi (bu ikkita bazal membranali alveolo-kapillyar membrana deyiladi) va kapillyarlar endotelial hujayralarning sitoplazmasi. Epiteliy bazal membranasi va kapillyarlar membranasi o'rtasida retikulyar, elastik, biriktiruvchi to'qima hujayralari (fibroblastlar) bo'ladi.

Aerogematik to'siqni qoplab turuvchi epiteliy bir-biri bilan bog'langan 3 tipdagi hujayralardan tashkil topgan: I tipdagi alveolyatsitlar 8–12% ni tashkil qilib, alveolyar sathning 90% ini qoplaydi. II tipdagi alveolyatsitlar 12–16% bo'lib, alveolalar yuzasining 7% ini qoplaydi. III tipdagi alveolyatsitlar alveolalar yuzasining qolgan qismini qoplaydi.

Alveolalar atrofidagi hujayralarning 30% dan ortig'i kapillyarlarning endoteliy hujayralariga, 37% interstitsial hujayralarga to'g'ri keladi. Alveolyar makrofaglar 3–19% ni tashkil etadi.

Birinchi tipdagi alveolyatsitlar alveolyar yuzaning ko'p qismini qoplab, havo qon to'sig'ini hosil qilishda qatnashadi. Ularning asosiy funksiyasi gaz almashtirish bo'lib, bu vaqtda epiteliy yuzasiga, qon kapillyarlariga suyuqlik ham ajraladi. Bu alveolyatsitlar alveolalarni tozalashda hamda kapillyarlardan alveolaga o'tuvchi moddalar yo'lida to'siq bo'lib xizmat qiladi.

Ikkinchi tipdagi alveolotsitlar sekretor funksiyani bajaradi. Bular mahsulotining surfaktant faolligi bor, ya'ni molekulalararo kuchni kamaytiradi. Natijada nafas olish vaqtida alveolalar devorining barqarorligini ta'minlovchi havo-suyuqlik chegarasidagi sirt taranglik kamayadi.

Uchinchi tipdagi alveolyatsitlar neyroepitelial hujayralar hisoblanadi. Ular xemoretseptorlar deb ham ataladi va surfaktant tarkibini analiz qilib turadi hamda undan suyuqlikni so'rib olishda qatnashadi. Qisqaruvchanlik funksiyasini ham bajaradi. Bu alveolyatsitlar kapillyar tomirlar bilan kontaktda bo'lib o'pkadagi neyro (xemo)-retseptor hisoblanadi. Demak, ular tomirlar va terminal nafas yo'llari tonusiga regulyator ta'sir qiladi. Bu hujayralar fagotsitar funksiyani ham bajaradi.

O'pkada gazlar diffuziyasining buzilishi quyidagi hollarda bo'ladi:

– alveolo-kapillyar membrananing qalinlashishi bilan xarakterlanadigan jarayonlarida gazlar diffuziyasi uchun yo'l uzunlashadi, membranalarning o'tkazuvchanligi pasayadi, ya'ni alveola-kapillyar vakuola hosil bo'ladi. Bu holatlar o'pka diffuz shikastlanishida – pnevmoniya, pnevmoskleroz, sklerodermiya, emfizema, o'pka shishlarida bo'ladi;

– diffuziya maydonining kamayishi o'pka rezektsiyasi, sil kaverna abstsesslarida, atelektazlarda bo'ladi;

– qonning alveolyar havo bilan kontakti kamayganda, alveola kapillyarlari orqali qon o'tish vaqti 0,5–0,6 soniyadir. Gazlarning diffuziyasi uchun esa 0,2 soniya yetarlidir. Diffuziyaning yuqorida keltirilgan hollardagi qiyinlashishi natijasida birinchi navbatda kislorod diffuziyasi buziladi, chunki $CO_2$ kislorodga nisbatan 20–25 baravar yengil diffuziyalanadi. Bu esa giperkapniyasiz gipoksemiyani yuzaga keltiradi.

## O'PKANING NAFASGA TEGISHLI BO'LMAGAN FUNKSIYALARI

Metabolik funksiyalar. O'pka turli xil biologik faol moddalarning sintezida, depolanishida, faollanishi va parchalanishida ishtirok etadi.

Bunday faoliyatlar hisobiga alveolyar ventilyatsiyaning effektivligi o'pkada va qon aylanish tizimida qonning ivish xususiyati va fiziologik faol moddalarning «biokimyoviy filtratsiya»si kuzatiladi.

Biologik faol moddalarning metabolizmi jigarga nisbatan o'pkada ancha faol boradi, chunki o'pkada ularning metabolizmida qatnashuvchi endotelial hujayralarning asosiy qismi joylashgan.

O'pka to'qimasida 40 ga yaqin har xil tipdagi hujayralar bor. Ulardan muhimlari: endokrin xususiyatga ega bo'lgan APUD tizimining hujayralaridir. Ular alohida yoki guruh holida bronx va bronxiolalar epiteliysida joylashgan bo'lib, innervatsiyasi yaxshi ta'minlangan. Ularning mahsulotlari neyropeptidlardir: leyenkefalin, kaltsiytonin, bombezin, vazointestinal peptid, P moddasi va boshqalar. O'pkada jigardagiga o'xshash detoksikatsiya qiluvchi fermentlar tizimi bor (oksidlovchi, qaytaruvchi, metillovchi, atsetillovchi).

Angiotenzinga aylantiruvchi ferment (karboksikatepsin, kininaza-2) endotelial hujayralar membranasida joylashgan. U bir vaqtning o'zida pressor va depressor tizimlariga ta'sir qiladi. O'pkadan qon bir marta o'tganda 50% angiotenzin-1 ni faol angiotenzin-2 ga aylantiradi. Kininaza-2 bradikininni inaktivlaydi.

Noradrenalin. O'pka to'qimalarida 30–40% noradrenalin inaktivlanadi. U endotelial hujayralar ichiga tortib olinib, MAO (monoaminooksidaza) ta'sirida dezaminlanadi yoki metillanadi (katexol-O-metiltransferaza) adrenalin kichik qon aylanish doirasidan o'zgarishsiz o'tadi, faqat o'pka tomirlarini biroz toraytiradi.

Serotonin. Uni 25%i oshqozon-ichak yo'lining APUDotsit hujayralarida sintezlanib, asosan o'pkada har xil hujayralar tomonidan qamrab olinadi va depolanadi. O'pka serotonin asosiy inaktivlanadigan joyidir. Serotonin intramural vegetativ gangliyalar darajasida o'pkada ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarini idora etadi. U o'pkadagi arteriyalar uchun kuchli vazokonstriktor, katta kontsentratsiyada o'pka venalarida spazm chaqiradi. Shu bilan birga kuchli bronxokonstruktordir.

Gistamin. O'pka tomirlarida adrenalin va noradrenalinga nisbatan kuchli vazokonstruktor hisoblanib, antigistamin dorilar o'pka gipertenziyasini pasaytiradi.

Prostaglandinlar. O'pka PG, E va F larni yutib olib inaktivlaydi. O'pkadan birinchi o'tishda ularning 90% i inaktivlanadi. PG, $E_2$ va $F_3$ lar o'pkaning kichik arteriyalarini spazm qilsa, F1 – kengaytiradi. Prostatsiklin (prostaglandin $J_2$) – vazodilyatator. Tromboksan $A_2$ vazo- va bronxokonstriktsiya chaqiradi.

Regulyator peptidlar. O'pkadagi parasimpatik asab oxirlarida har xil regulyator peptidlar ishlab chiqariladi. Ulardan arteriyalarini kengaytiradi hamda bronxospazmga olib keladi. O'pkada ishlab chiqarilgan kaltsitonin va vazointestinal peptidlar shu yerdagi va boshqa a'zolardagi arteriyalarni kengaytiradi. Opioid peptidlardan leykefalin mahalliy qon aylanishini idora etishda qatnashadi hamda atsetilxolinesterazani ingibirlab, xolinergik vazodilyatator ta'sir ko'rsatadi.

Nafas olinayotgan havodagi har xil organik va noorganik moddalar o'pka parenximasiga shikastlovchi ta'sir qilishi mumkin. Bu to'qima qondagi antigenlar, immun komplekslar ta'siriga ham uchrashi mumkin. O'pkada havo tarkibidagi yot moddalar va mikroorganizmlarni ushlab qoluvchi, tashuvchi va zararsizlantiruvchi quyidagi himoya mexanizmlari mavjud: kipriksimon xilpillovchi apparat, shilliq bezlar, limfoid to'qima, immunoglobulinlar, neyroepitelial hujayralar, makrofaglar va surfaktant.

## O'PKANING SURFAKTANT TIZIMI

Bu atama 1968 yilda kiritilgan bo'lib, uning tarkibiga quyidagilar kiradi:

1) surfaktantni sintez va sekretsiya qiluvchi II tipdagi alveolotsitlar;
2) surfaktant – alveolyar kompleks;
3) alveolyar surfaktantni utilizatsiya qiluvchi alveolyar makrofaglar;
4) alveolyar surfaktant sekretsiyasini idora etuvchi retseptor apparat.

Bu o'zini-o'zi idora qiladigan tizimdir. Uning biokimyoviy substrakti surfaktant sirt faol moddalar kompleksi bo'lib, alveolalarning barqarorligini ta'minlaydi, ya'ni havo-suyuqlik chegarasida alveolalarni sirt tarangligini pasaytiradi.

Surfaktant hosil qilish uchun materiallarni I tipdagi alveolotsitlar ishlab chiqaradi va alveolalar ustidagi ortiqcha surfaktantni alveolyar makrofaglar utilizatsiya qiladi.

Surfaktant (inglizcha surface active agents – sirti faol moddalar; *sinonimlari – antiateletik omil, sirti faol omil*) – murrakab lipid-oqsil-uglevod tabiatlidir. Lipidlardan fosfolipidlar ko'pdir, ayniqsa, fosfatidilxolin (80%), fosfatililglikol (9%). Surfaktantda fosfolipid va oqsillar munosabati 13:1. Shuning hisobiga alveolalarning barqarorligi va yuqori surfaktant faolligi ta'minlanadi. Oqsillarining bir qismi spetsifik bo'lib, ularni II tipdagi alveolotsitlar ishlab chiqaradi, ikkinchi qismi zardobning globulyar oqsillaridir.

Surfaktant tez – 5 soatlar ichida yangilanib turadi. Ishlatib bo'lingan

surfaktant bir necha yo'llar bilan yo'qotiladi: – alveolyar makrofaglar fagotsitoz qiladi; havo yo'llari bilan alveoladan chiqarib yuboriladi; I tipdagi alveolotsit va endotelial hujayralar orqali endotsitoz yo'li bilan surfaktant o'pka kapillyarlariga tushadi; joyida fermentativ yo'l bilan parchalanadi.

Surfaktantni shikastlovchi ekzogen va endogen omillarga quyidagilar mansub: olinadigan havo tarkibida $O_2$ ning partsial bosimini, havo tarkibining o'zgarishlari, chunonchi mikroorganizmlar, narkoz moddalarining ta'siri, yurak va o'pka kasalliklarida esa o'pkada gemodinamika, ventilyatsiya va metabolizmning buzilishi hamda turli operatsiyalar oqibati va boshqalar kiradi. O'pkadagi ko'pgina patologik jarayonlarda (shish, qon quyilishi, atelektaz, tomirlar emboliyasi) surfaktantning sirt tarangligi kamayadi. Klinik ko'rinishi respirator distress-sindromi ko'rinishidagi tug'ma atelektaz, chaqaloqlarning gialin-membrana kasalliklari patogenezida surfaktant tanqisligining roli tasdiqlangan.

## ALVEOLYAR MAKROFAGLARNING ROLI

Pastki nafas yo'llarida himoya funksiyasini asosan alveolyar makrofaglar bajaradi. Ular suyak ko'migidan kelib chiqadi, ya'ni u yerdagi monoblastlar promonotsitlarga aylanadi, keyin periferik qonning monotsitlari har xil to'qimalarda, shular qatori o'pkada ham o'tirib qolib, makrofaglarga aylanadi. O'pkada ular alveolyar, interstitsial va plevral makrofaglarga aylanadi. Makrofaglarning 2 ta subpopulyatsiyasi bor: 1) alveolalar va havo o'tkazuvchi tizim oralig'ida joylashgan ozod, fiksatsiya bo'lmagan makrofaglar; 2) fiksatsiyalangan, interstitsial makrofaglar.

Monotsitlar organospetsifik xususiyatga ega bo'lgan makrofaglarga o'pkani interstitsial to'qimasida aylanadi. Alveolar yuza esa ular faol faoliyat ko'rsatadigan joydir. Alveolyar makrofaglar monotsitlarga nisbatan kuchli metabolik va fagotsitar faollikka, hamda mitotik yo'l bilan bo'linish xususiyatga ega.

Har xil patologiyalarda alveolyar makrofaglar soni jigar va taloqdan qon bilan kelgan makrofaglar hisobiga ko'payadi. Mahalliy biriktiruvchi to'qimalarning proliferatsiyasi hisobiga ham alveolyar makrofaglar ko'payishi mumkin. Interstitsiydan alveola yuzasiga chiqqan makrofaglar surfaktantning suyuq qavati – gipofazada bo'ladi va bazal sirti va ingichka sitoplazmatik o'simtalari bilan epitelial hujayralar ustida yotadi. Tepa qismi esa surfaktantga yondoshadi. Havo-qon o'rtasida, alveolalar

yorig'i tomonidan hujayralardan yozilgan ikkinchi qavat – to'siq hosil bo'ladi.

Makrofaglar sitoplazmasida lizosomaga o'xshash strukturalar ko'p. Ular gidrolitik fermentlarga boy: nordon fosfataza, nospetsifik esteraza, nordon nukleaza, nordon DRNaza, lipaza, katalaza, fosfolipaza $A_1$ va $A_2$, lizotsin, katepsin, arilsulfataza, B-glukoronidaza va b. Makrofaglar yuzasida har xil moddalar uchun retseptorlar bor.

Alveolyar makrofaglarning bir necha subpopulyatsiyalari bo'lib, har xil nisbatlariga qarab ayrim hollarda ta'sirchan immun himoya, boshqa hollarda gipersensibilizatsiya yoki o'pkaning shikastlanishi yoki o'smalar rivojlanishiga ham olib kelishi mumkin. Ular juda harakatchan bo'lib, yirik narsalarni fagotsitoz, kichiklarini va suyuqliklarni pinotsitoz yo'li bilan yutadi. Undan tashqari hujayra tashqarisiga mahsulot chiqarib, u yerda ob'ektlarni shikastlaydi.

## HAZM QILISH TIZIMI PATOFIZIOLOGIYASI

Ovqat hazm qilishning yetishmovchiligi ro'y berganida oshqzon-ichak yo'li organizm iste'mol qilgan oziq moddalarning o'zlashtirilishini ta'minlab bera olmaydi. Ovqat hazm bo'lishi yetishmovchiligi oqibatida manfiy azot muvozanati, gipoproteinemiya, organizmning holdan toyishi, gipovitaminozlar, reaktivlikning buzilishi kabi holatlar yuzaga keladi. Ovqat hazm bo'lishi buzilishining asosiy sabablari quyidagilardir:

1) ovqatlanishda yo'l qo'yiladigan kamchiliklar (sifatsiz ovqat, tarkibida suv bo'lmagan, ya'ni quruq ovqatlarni iste'mol qilish, haddan tashqari issiq yoki sovuq ovqatlarni qabul qilish va b.);

2) bir qancha yuqumli kasallik qo'zg'atuvchilari va ularning toksinlari (ich terlama, dizenteriya, salmonellyoz, ovqat toksikoinfektsiyalari va b.);

3) ovqat hazm qilish yo'liga zaharli moddalarning kelib tushishi (og'ir metall tuzlari, o'simliklar tarkibidagi zaharli moddalar va b.);

4) hazm tizimida o'smalar hosil bo'lishi;

5) operatsiyadan keyingi holatlar;

6) alkogol va nikotinni ko'p iste'mol qilish;

7) ruhiy shikastlanishlar, salbiy his-hayajonlar;

8) oshqozon-ichak yo'lining tug'ma nuqsonlari (anomaliyalari).

## OFIZ BO'SHLIQLARIDA OVQATGA ISHLOV BERISH VA UNING QIZILO'NGACH ORQALI O'TISHINING BUZILISHLARI

Ovqat chaynashning buzilishlari. Og'iz bo'shlig'ida ovqatning yetarli darajada maydalanmasligi ko'pincha chaynash apparatining ishidagi kamchiliklar bilan bog'liq bo'ladi.

Chaynash qobiliyati pasayishiga ko'pincha tish yemirilishi va tushib ketishiga olib keluvchi tish kasalliklari (kariyes, parodontoz) sabab bo'ladi. Ovqat chaynashning buzilishi jag' suyaklarining sinishi, pastki jag'ning chiqib ketishi va tishlar sinishiga olib keluvchi yuz pastki qismining jarohatlarida (lat yeyish, yaralanish) ro'y beradi.

Tishlar kasallanganda ularning chaynash bosimi sezilarli darajada pasayadi. Tish protezlari bu narsani faqat qisman tiklaydi, xolos. Protezlar yordamida ham chaynash bosimi odatda 1 $sm_2$ yuzaga 40 kg dan oshmaydi (me'yorda – 20–120 kg/sm). Nosog'lom tishlar infektsiya o'chog'i bo'lib xizmat qiladi hamda ular organizmning sensibilizatsiyasiga va yurak, buyraklar, bo'g'imlarning allergik shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Bunday tishlar patologik reflekslar manbai bo'lib xizmat qiladi. Masalan, eksperimentda tish pulpasi bo'shlig'iga ta'sirlovchi moddalar (formalin, kroton moyi, margimush kislotasi va b.) yuborilganda hayvonlarning turli a'zolarida distrofik jarayonlar ro'y beradi, qo'l va oyoqlarning falaj bo'lishi kuzatildi.

Ovqatni chaynash chaynov mushaklarining yallig'lanishida, ular innervatsiyasining izdan chiqishida (bulbar falajlar) yuzaga kelishi mumkin.

Sifatsiz ovqat chaynalganda oshqozon va me'da osti bezi shiralarining reflektor ravishda ajralishi kamayadi. Yaxshi chaynalmagan ovqat og'iz bo'shlig'i, qizilo'ngach, oshqozon shilliq, qavatini shikastlaydi. Yirik ovqat luqmalari sekinroq hazm bo'ladi va oshqozonda uzoqroq vaqt davomida ushlanib qolib, uning shilliq, qavatida o'zgarishlar paydo qiladi.

So'lak ajralishining buzilishlari. So'lak ajralishining kuchayishi (gipersalivatsiya) uzunchoq miyadagi so'lak ajralish markazi yoki so'lak bezlari sekretor asablarining bevosita yoki reflektor ravishdagi kuchayishi natijasida ro'y berishi mumkin. Shu tarzdagi rag'batlanish markaziy asab tizimining shikastlanishlarida (bulbar falajlar), og'iz bo'shlig'i va oshqozondagi yallig'lanish jarayonlarida, qizilo'ngach kasalliklarida (ezofago-salivatsion refleks), ko'ngil aynishi va qayt qilishda, gelmintoz kasalliklarda, homiladorlik toksikozlarida, ayrim vegetativ zaharlar (pilokarpin, fizostigmin) ta'sirida va boshqa hollarda kuzatilishi mumkin.

Eksperimentda gipersalivatsiyani chorda tympani shoxchasini kesib qo'yish yo'li bilan amalga oshirish mumkin (paralitik yoki parodoksal gipersalivatsiya). U so'lak bezlari denervatsiyasidan so'ng bir kun o'tgach boshlanadi, 6–7 kundan so'ng, eng yuqori darajaga chiqadi. 15-kundan boshlab so'lak ajralish sur'ati susaya boradi va 35–40 kun o'tgach, u butunlay to'xtaydi. Paradoksal gipersalivatsiyaning yuzaga chiqishi denervatsiya qilingan a'zoning gumoral ta'sirlar (atsetilxolin, gistamin) ga bo'lgan sezgirligining oshishi bilan izohlanadi, bu esa umuman denervatsiya qilingan hamma to'qimalarga xos bo'lgan xususiyatdir.

Gipersalivatsiyada bir kun davomida 5–14 l so'lak ajralishi mumkin. Agar so'lak to'liq surilmasa, u tashqariga ajralib chiqishi natijasida lab sohasidagi terida matseratsiya va yallig'lanish kabi o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin. So'lakning nafas yo'llariga tushishi va u orqali og'iz bo'shlig'idagi mikroorganizmlarning kirishi tufayli kasallikka chalinishi ham mumkin.

Zaharlanishlarning ayrim turlarida gipersalivatsiyani himoya refleksi sifatida ham qabul qilsa bo'ladi, chunki bunda so'lak bilan birgalikda moddalar almashinuvining toksik mahsulotlari, zaharlar va boshqa moddalar chiqib ketadi. Ammo so'lakni uzoq muddat davomida ajratish oshqozon-ichak funksiyasining va moddalar almashinuvining buzilishiga hamda organizmning holdan toyishiga olib keladi.

So'lak ajralishining susayishi, (giposalivatsiya) so'lak bezlaridagi patologik jarayonlar (parotitlar, o'smalar) tufayli ular to'qimasining yemirilishi oqibatida ro'y berishi mumkin. So'lak oqishiga mexanik qarshilik esa, so'lak yo'llarida tosh hosil bo'lganida paydo bo'ladi. So'lak bezlari sekretsiyasining markaziy tormozlanishi esa kuchli his-xayajonlar (qo'rqish, hayajonlanish) paytida, og'riq ro'y berganida kuzatiladi. So'lak bezlarining sekretor asab apparatiga ayrim vegetativ zaharlar (atropin, skopolamin) susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha organizm suv yo'qotganida giposalivatsiya ikkilamchi tarzda yuzaga chiqadi.

So'lakning tanqisligi og'iz qurishiga olib keladi, bu o'z navbatida ovqat chaynashni va uni yutishni qiyinlashtiradi. So'lak bilan yaxshi namlanmagan ovqat og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini jarohatlaydi. Giposalivatsiya paytida oshqozonning sekretor funksiyasi pasayadi.

So'lak yetarli miqdorda ajralmaganida, tilda ko'chib tushayotgan epiteliydan iborat bo'lgan qoplam hosil bo'ladi. U og'iz bo'shlig'idagi mikroflora uchun oziqlantiruvchi muhitdir. Me'yorda 1 ml so'lak tarkibida $10^8$-$10^9$ atrofida bakteriyalar bo'ladi. Ularning asosiy qismini streptokokklar tas hkil qiladi. So'lakda doimiy ravishda diplokokklar,

spirillalar, spiroxetalar, laktobatsillalar, aktinomitsetlar, Candida turkumidagi zamburug'lar bo'ladi, ko'pgina hollarda herpex simplex virusi va boshqa mikroblar bo'lishi mumkin. Inson organizmi og'izdagi mikrofloraga moslashgan bo'lib, unga nisbatan himoya mexanizmlarini hosil qilgan, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining butunligi buzilganida, bu mikroflora og'iz bo'shlig'ida yallig'lanish jarayonlarini hosil qilishi mumkin. Bu jarayonlarning rivojlanishiga giposalivatsiya paytida lizotsimning tanqisligi va uning faolligining pasayishi ham sharoit yaratadi.

Ovqat yutishning buzilishlari. Ovqatni yutish – murakkab reflektor jarayon bo'lib, qator reflektor fazalardan iborat. Ovqatni yutishning reflektor, bevosita yoki o'z-o'zidan sodir bo'luvchi fazasi til parezlarida, ayrim ruhiy buzilishlarda (katatoniyada) izdan chiqishi mumkin. Reflektor bosqichning buzilishi og'iz bo'shlig'i va halqum shilliq qavati retseptorlarining shikastlanishi (anginalarda), ovqat chaynashda qatnashuvchi mushaklar spazmi (qoqshol, quturish, isteriyada) bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu faza uzunchoq, miyada joylashgan ovqat yutish markazi yoki ovqat yutishda qatnashuvchi mushaklarni harakatlantiruvchi asablarning funksiyalarining izdan chiqishida buziladi. Ovqat yutishning qiyinlashuviga mexanik to'siqlap (o'sma, chandiq) ham sabab bo'lishi mumkin.

Yutish jarayonining buzilishida suvni yutish ham qiyinlashadi, chunki buning uchun burun va traxeyaga olib boruvchi teshiklarning maksimal yopilishi hamda yutish apparati mushaklarining jadal qisqarishi zarur. Og'ir hollarda (quturishda) esa suvni yutishning deyarli iloji bo'lmaydi. Yutish faolligining buzilishi juda xavflidir, chunki so'lak va ovqat bo'lakchalarining nafas yo'llariga tushib qolishi tufayli aspiratsion pnevmoniya, so'ngra o'pka gangrenasi ro'y berishi mumkin.

Yutishning keskin va uzoq, muddatli buzilishi ovqat iste'mol qilishni juda ham qiyinlashtirib, ochlikka va organizmning holdan toyishiga olib keladi.

Qizilo'ngach funksiyalarining buzilishi. Qizilo'ngachning patologiyasi eksperimentda ham, klinik sharoitda ham yetarli darajada ishlab chiqilmagan, bu qizilo'ngachni tekshirishning texnik jihatdan qiyinligi bilan izohlanadi.

Qizilo'ngachning harakat funksiyasi susaygan (gipokinez yoki atoniya) yoki oshgan (giperkinez) bo'lishi mumkin.

Tajribada adashgan asablarni yuqoridan kesib qo'yish yo'li bilan qizilo'ngach atoniyasini hosil qilish mumkin. Atoniyada qizilo'ngach peristaltikasi to'xtaydi, buning natijasida esa u orqali ovqat luqmasining o'tishi qiyinlashadi.

Qizilo'ngach orqali ovqat o'tishining qiyinlashishi uning spastik qisqarishi oqibatida ham ro'y berishi mumkin. Tajribada qizilo'ngach kardial qismining spazmini simpatik asabni ta'sirlash bilan hosil qilish mumkin. Odamlarda qizilo'ngach kardial qismi bo'shalishining buzilishi yoki spazmi kardial axalaziyasida kuzatiladi. Bu kasallik asosida qizilo'ngach va uning kardial segmenti innervatsiyasining buzilishi yotadi.

*Ovqat massasining qizilo'ngach orqali o'tishining eng keskin darajada* qiyinlashishi – uning torayishida ro'y beradi. Qizilo'ngachning torayishi unda ro'y bergan kimyoviy yoki termik kuyishlarning chandiqqa aylanishi, unda o'smalar hosil bo'lishi, uning tashqaridan ezilishi (aorta anevrizmi, ko'krak qafasi o'rta qismining abstsesslari va b.) tufayli kuzatilishi mumkin. Qizilo'ngachning torayishi ovqat yutishning qiyinlashishiga, organizmning holdan toyishiga olib keladi va odatda jarrohlik davolash usulini talab qiladi.

Qizilo'ngachda divertikulalar hosil bo'lganida, ya'ni uning devori tashqariga shishib chiqqanida ham u orqali ovqat o'tishi qiyinlashadi. *Divertikulalarda ovqat parchalarining turib qolishi va chirishi mumkin.* Qizilo'ngachning divertikula atrofidagi devori cho'ziladi, yupqalashadi, u yorilib ketishi, undan qon ketishi va ko'ks oralig'iga infektsiya tushishi mumkin.

Oshqozonda ovqat hazm bo'lishining buzilishlari. Oshqozonda ovqat hazm bo'lishining buzilishlari uning rezervuar – yig'ish, to'plash, sekretor, motor, suruvchi, ajratuvchi funksiyalarining izdan chiqishi bilan kechadi.

Oshqozonning rezervuar funksiyalarining buzilishlari. Oshqozonning rezervuar funksiyasining buzilishi, uning devori atrofiyasida ro'y beradi. Bu funksiyaning buzilishi, shuningdek, oshqozon va ingichka ichak bo'shliqlari o'tish yo'li orqali o'zaro birlashtirilganida, oshqozon qisman yoki butunlay olib tashlanganda va boshqa hollarda kuzatilishi mumkin. Qorin bo'shlig'idagi operatsiyalar, qorinning lat yeyishi, ovqatni keragidan ortiqcha iste'mol qilish va ayrim paytlarda o'tkir infektsiyalardan so'ng oshqozon tonusi va peristaltikasining susayishi tufayli ham uning rezervuar funksiyasining buzilishi kelib chiqishi mumkin.

Oshqozon rezervuar funksiyasining buzilishlarida uning kengayib ketishi, unda ovqat, suyuqlik va gazlarning turib kolishi kuzatiladi. Oshqozon devori cho'ziladi va yupqalashadi. Oshqozon peristaltikasi susayadi, oshqozon shirasi – sekretsiyasi kamayadi. Oshqozonda ovqat massalarining uzoq vaqt davomida ushlanib qolishi, kekirish va qayt

qilishga olib keladi. Kengayib ketgan oshqozon o'n ikki barmoqli ichakni eza boshlaydi. Organizmda suv va xloridlar miqdori kamaya boradi, bunga ularning oshqozonda ushlanib qolishi sabab bo'ladi. Buning natijasida alkaloz va organizmda suv tanqisligi kelib chiqadi, bular esa ayrim paytlarda tirishishlarga olib kelishi mumkin. Kollaps kelib chiqishi ehtimoli bor.

Oshqozon sekretor funksiyasining buzilishlari. Mexanik va kimyoviy omillarni ketma-ket qo'llashdan so'ng oshqozon shirasining miqdori va kislotaliligini sinchiklab o'rganish, oshqozon sekretsiyasining 5 turi borligini aniqlashga imkon berdi. Bulardan biri normal bo'lib, qolganlari esa patologikdir. Radiotelemetrik uslub yordamida ham oshqozon sekretsiyasining xuddi shu turlari borligi aniqlangan. Ularni farq qilishda quyidagilar asos qilib olingan: oshqozon shirasining nahor paytidagi pH darajasi; sinama nonushtasidan so'ng pH darajasining 1,0 gacha pasayishi uchun ketgan vaqtning uzunligi; soda testining davom etish muddati (1 g soda qabul qilintanidan so'ng pH darajasining ishqoriy yoki neytral zonada ushlanib turish vaqti).

Oshqozon sekretsiyasining normal turida ajralib chiquvchi shiraning miqdori va uning kislotaliligi (ozod va umumiy)ni aniqlashda qo'llaniluvchi ikki ta'sirlovchiga muvofiq ravishda qonuniy tartibda ortib boradi, oshqozon ichidagi pH darajasi nahorda 1,7 dan 5,0 gacha o'zgarib turadi. Sodaga nisbatan reaksiya vaqti esa 17–28 daqiqani tashkil qiladi.

Oshqozon sekretsiyasining astenik turi uni bezlarining mexanik ta'sirlovchilarga nisbatan qo'zg'aluvchanligining oshishi va kimyoviy ta'sirlovchilarga esa pasayishi bilan ifodalanadi. Sekretsiyaning bu turi oshqozon bezlari qo'zg'aluvchanligining oshib ketishida va ular sekretsiyasining tez so'nuvchanligida kuzatiladi. Kuzatishning birinchi soatida (mexanik ta'sirlash) sekretsiya me'yorga nisbatan yuqoriroq bo'ladi, ikkinchi soatda esa (kimyoviy ta'sirlash) u susayadi. Bunga muvofiq, ravishda oshqozon shirasining kislotaliligi ham o'zgaradi. Sekretsiyaning astenik turida uning umumiy miqdori me'yordagiga nisbatan kamroq bo'ladi. Nahorda oshqozon shirasining pH darajasi o'rta hisobda 1,2–3,0 oralig'ida bo'ladi. Sinama nonushtasidan keyin 25–40 daqiqa o'tgach, pH 1,0 darajasiga yetadi va 2–2,5 soat davomida shundayligicha qoladi. Sodaga reaksiya vaqtining uzunligi 11–25 daqiqani tashkil qiladi.

Sekretsiyaning inert turi oshqozon sekretor hujayralari qo'zg'aluvchanligining mexanik ta'sirlarga nisbatan pasayishi va shu bilan bir vaqtda kimyoviy ta'sirotga nisbatan o'zgarmasligi yoki oshishi bilan tavsiflanadi. Oshqozon shirasining umumiy miqdori odatda

me'yordagidan ko'proq bo'ladi. Nahorda pH darajasi 6,0–8,0 oralig'ida o'zgarib turadi. Sinama nonushtasidan keyin oradan 40–90 daqiqa o'tgach, pH 1,0 darajasiga yetadi. Soda vaqti 7–10 daqiqaga teng bo'ladi.

Oshqozon sekretsiyasining susaygan (tormozlanuvchi) turi uning bezlari qo'zg'aluvchanligining ham mexanik, ham kimyoviy ta'sirotlarga javoban pasayishi bilan ifodalanadi. Oshqozon shirasining umumiy miqdori juda ham kam bo'lib, uning kislotaliligi past bo'ladi, ozod holdagi xlorid kislotasi ko'pincha bo'lmaydi. Nahorda pH 6,0–8,0 oralig'ida bo'ladi. Sinama nonushtasidan so'ng kamida 40–50 daqiqa o'tgandan keyingina pH 2,0–4,0 (ayrim paytlarda 1,0) gacha pasayadi.

Sekretor funksiyaning miqdoriy o'zgarishlari (gipo- yoki gipersekretsiya) ko'pincha uning sifat o'zgarishlari bilan birgalikda ro'y beradi: kislotalilik oshishi (hyperaciditas) yoki pasayishi (hypoaciditas) ayrim hollarda esa oshqozon shirasi tarkibida ozod xlorid kislotasi umuman bo'lmasligi mumkin (achlorhydria). Oshqozon shirasi tarkibida xlorid kislota va fermentlarning bo'lmasligi – axiliya deb ataladi. Axiliyaning «funksional» va organik xillari tafovut qilinadi:

Funksional axiliyada oshqozonning bez apparati butunligicha saqlanadi, lekin u o'z funksiyasini bajarmaydi (salbiy his-hayajon paytida). Oshqozon sekretsiyasini susaytiruvchi sabab bartaraf qilinganida, u qaytadan tiklanadi. Organik axiliya oshqozon shilliq qavatidagi qaytmas o'zgarishlar tufayli xlorid kislota va fermentlar sekretsiyasining to'xtashidir (atrofik gastritda, o'smalar hosil bo'lganida, jigar va o't yo'llarining surunkali kasalliklarida).

Patologiyada ajralib chiquvchi shira miqdori, uning kislotaliligi va hazm qilish kuchi o'rtasida dissotsiatsiya (nomuvofiqlik) kuzatilishi mumkin. Giposekretsiya yuqori hazm qilish kuchi, gipersekretsiya esa past hazm qilish kuchi bilan birgalikda kuzatilishi mumkin. Lekin gipersekretsiyaning yuqori kislotalilik bilan, giposekretsiyaning esa past kislotalilik yoki ozod holdagi xlorid kislotasining butunlay yo'qligi bilan birgalikda sodir bo'lishi eng xarakterlidir:

a) gipersekretsiya va kislotalilikning oshishida ovqat hazm bo'lishi. Gipersekretsiyada va kislotalilikning oshishida nahor paytida ko'pincha, ko'p miqdordagi nordon oshqozon shirasi ajralishi kuzatiladi. Oshqozon shirasidagi xlorid kislota miqdori oshgan bo'ladi (0,4 foizdan yuqori, pH esa 1,5 dan past bo'ladi). Ushbu sharoitlarda ovqat massalarining oshqozonda uzoq vaqt turib qolishi ro'y beradi, chunki oshqozondagi haddan tashqari nordon ovqat massalari o'n ikki barmoqli ichakka tushgach, reflektor ravishda oshqozonning o'n ikki barmoqli, ichakka o'tish joyining uzoq muddatli spazmini paydo qiladi. Oshqozonda

bichish jarayonlari sodir bo'ladi. Kekirish, jig'ildon qaynashi, ba'zan esa qusish ro'y beradi. Ingichka ichakka o'tuvchi ovqat massasining miqdori kamayadi. To'la bo'lmagan ochlik belgilari namoyon bo'ladi. Ichak peristaltikasini qo'zg'atuvchi omil yo'qolishi tufayli qabziyatlar kuzatiladi;

b) giposekretsiya va ozod holdagi xlorid kislotasi bo'lmaganda ovqat hazm bo'lishi. Tarkibida xlorid kislotasi bo'lmagan oshqozon shirasining giposekretsiyasi ovqat hazm bo'lishining chuqur buzilishlariga olib keladi. Ovqat massalarining oshqozondan evakuatsiyasi tezlashadi, chunki ularning o'n ikki barmoqli ichak ichida neytrallanishi juda tez sodir bo'ladi. Oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyining kengayib ketishi uchun sharoit yuzaga keladi. Ovqat massalari oshqozonda juda qisqa muddat davomida ushlanib turiladi va deyarli hazm bo'lmaydi, chunki ozod holdagi xlorid kislotasi bo'lmaganida, pepsin o'z faolligini namoyon qila olmaydi. Oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tayotgan ko'p miqdordagi ovqat massalari duodenal shira bilan yetarli darajada namlanmaydi. Duodenal hazm bo'lish buzilishining sababi – ozod holdagi xlorid kislotasi yo'q sharoitda sekretin hosil bo'lmasligi va shu tufayli pankreatik shiraning kamayishidir. Ovqat massasi so'rilish uchun tayyor bo'lmagan holda ingichka ichakning keyingi qismlariga o'tadi. U ichak devori retseptorlarini qitiqlaydi, buning natijasida esa peristaltika kuchayib ketib, ich ketishi ro'y beradi. Ovqat hazm bo'lishining buzilishi, jumladan, gipovitaminozlar, moddalar almashinuvining izdan chiqishi, qon tizimidagi o'zgarishlarni keltirib chiqaradi.

## OSHQOZON HARAKAT FUNKSIYALARINING BUZILISHLARI

Oshqozon peristaltikasi kuchaygan (gipertonus) yoki susaygan (atoniya) bo'lishi mumkin. Masalan, oshqozondan o'n ikki barmoq ichakka o'tish joyining stenozlarida ovqat massasining o'n ikki barmoqli ichakka o'tishining qiyinlashishi tufayli peristaltika avval kuchayadi. Keyinchalik esa oshqozon devorining cho'zilib ketishi va atrofiyasi tufayli uning tonusi keskin pasayadi va peristaltikasi susayadi.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan ayonki, ko'pincha oshqozon harakat funksiyasining nuqsonlari uning sekretor faoliyati buzilishlari bilan birgalikda ro'y beradi. Harakat funksiyasining buzilishlari jig'ildon qaynashi, kekirish, xiqichoq tutishi, ko'ngil aynishi va qayt qilish kabi belgilar bilan namoyon bo'ladi.

Jig'ildon qaynashi (pyrosis) – qizilo'ngachning pastki qismida achishish paydo bo'lib, u kardia ochiq bo'lgan paytda, oshqozon shirasining antiperistaltik to'lqin tufayli qizilo'ngachga kelib tushishi oqibatida ro'y beradi. Oshqozon shirasi bilan aloqada bo'lgan joyda qizilo'ngach spazmi, undan yuqoriroqda esa antiperistaltika kuzatiladi. Oshqozon shirasi kislotaliligining balandligi, uning tarkibidagi organik kislotalar miqdorining oshishi hamda qizilo'ngach retseptorlarining yuqori sezgirligi bu jarayonda muhim o'rin tutadi.

Kekirish (eructatio) – oshqozon yoki qizilo'ngachdagi ovqat massasining kichik miqdori yoki gazning to'satdan og'iz bo'shlig'iga kelib tushishidir. Me'yorda oshqozonda ozgina miqdorda gaz bo'lib, u oshqozon motorikasini quvvatlab turadi. Ovqatlanish paytida ozgina havo oshqozonga yutiladi. Oshqozondagi bijg'ish, chirish jarayonlarida karbonat angidridi, metan, vodorod sulfidi, ammiak va boshqa gazsimon moddalar hosil bo'lishi mumkin. Gazlar oshqozondan ingichka ichakka asosan oshqozonda va o'n ikki barmoqli ichakning tutashgan joyi orqali o'tadi. Oshqozonda gazlar to'planganida, uning ichidagi bosim ortadi. Bu sharoitda oshqozon mushaklari, diafragma va qorin devori mushaklarining reflektor qisqarishi tufayli hamda oshqozon kardial qismining ochiqligi va oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyining spazmi sababli, kekirish kelib chiqadi. Kekirish paytida gazlarga oshqozondagi ovqat massasining oz miqdori ham qo'shilishi mumkin.

Ovqatlanib bo'lingandan so'ng havo bilan kekirish ko'pchilik sog'lom kishilarda uchraydi. Nevrotik sub'ektlar ovqatlanishdan boshqa paytlarda ham havo yutadi (ayerofagiya) va ularda doimiy ravishda havo bilan kekirish kuzatiladi. Oshqozonning bir qancha kasalliklari (gastrit, oshqozon yara kasalligi, rak va b.) paytida uning sekretor va harakat funksiyalarining buzilishi keskin avj olgan bo'ladi, bu esa uzoq, muddat davomida kuzatiladigan kekirishni keltirib chiqarishi mumkin.

Xiqichoq tutishi (singultis) – diafragmaning tezlik bilan sodir bo'luvchi spazmi, oshqozonning tirishish bilan kuzatiluvchi qisqarishi va ovoz tirqishi toraygan paytda to'satdan kuchli nafas olishning bir vaqtda ro'y berishi tufayli yuzaga chiqadi. Xiqichoq tutishi ko'ks oralig'i o'rta qismi, qizilo'ngach, plevra, qorin pardasi kasalliklarida, diafragma yoki diafragma asabining bevosita ta'sirlanishi oqibatida ham ro'y berishi mumkin. Oshqozon-ichak yo'li va qorin bo'shlig'idagi boshqa a'zolarning kasalliklarida xiqichoq tutishi reflektor kelib chiqadi – kasallikka chalingan to'qimalardan boshlanuvchi impulslar diafragma asabi markazini qo'zg'atadi.

Ko'ngil aynishi (nausea) odatda qusishdan oldin kuzatiladi va xuddi yuqorida aytilgan sabablar tufayli ro'y beradi. Ko'ngil aynishini sezish

oshqozonning endi boshlanib kelayotgan antiperistaltik harakatlari bilan bog'liq. Ko'ngil aynishi vegetativ asab tizimining parasimpatik, keyinchalik esa simpatik bo'limlarining qo'zg'alishi tufayli ro'y beruvchi so'lak oqishi, kamquvvatlik, teri oqarishi, qo'l va oyoqlarning muzlashi, arterial bosimning pasayishi bilan kuzatiladi.

Qusish (vomitus) – murakkab reflektor aktdir. U ko'pincha oshqozon retseptorlarining sifati yaxshi bo'lmagan ovqat, toksinlar bilan ta'sirlanishi, shuningdek, oshqozon kasalliklarida bu retseptorlar qo'zg'aluvchanligining patologik ravishda oshib ketishi bilan bog'liqdir. Bunday hollarda qusish oshqozon funksiyasining buzilishi tufayli kelib chiqqan deb hisoblanadi.

Qusish refleksining oshqozondan boshqa eng muhim refleksogen zonalari – bu halqumning orqa devori, ichakning ileotsekal sohasidir. Qusish markazi qorin pardasi, bachadon, buyraklar, jigar va boshqa a'zolar retseptorlaridan boshlanuvchi impulslar ta'sirida ham kuzatilishi mumkin.

Qusish refleksining afferent yo'li, adashgan asabning sezuvchi tolalari orqali qusish markaziga boradi, bu markaz esa bosh miya IV qorinchasi tubida, nafas olish va yo'tal markazlari yonida joylashgandir. *Effektorlarga boruvchi markazdan qochuvchi impulslar* adashgan asabning harakatlantiruvchi tolalari, diafragmal asab, bel va qorin asablari orqali tarqaladi. Qusishning kelib chiqishi markaz ham bilan bog'langan bo'lishi mumkin, masalan, qusish markazining ayrim zaharlar va toksinlar (apomorfin, homiladorlikda homila metabolizmining mahsulotlari, mikrob toksinlari va b.) bilan ta'sirlanishida, bosh miyaning ayrim kasalliklarida kuzatilishi mumkin. Nihoyat qusish shartli refleks mexanizmi bo'yicha nohush narsalarni ko'rganda, ko'ngil ozdiruvchi xidlar sezilganda yuzaga kelishi mumkin.

Qusish akti quyidagicha sodir bo'ladi: chuqur nafas olinganda nafas bir zum muddat tormozlanadi, oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyi yopiq kardial sfinkter esa ochiq, bo'lib, oshqozonning pilorik qismi qisqaradi va ovqat massalari tashqariga chiqarib tashlanadi. Qusish paytida ichak peristaltikasi kuchayadi va u qarama-qarshi yo'nalish bo'yicha ham o'zgarishi mumkin (antiperistaltika). Ushbu holda qusuq massalariga o'n ikki barmoqli ichakdan o't ham kelib ko'shiladi. Qusish aktiga nafas chiqaruvchi mushaklar, diafragma va qorin devori mushaklarining kuchli qisqarishi ham sharoit yaratadi. Qusish paytida qizilo'ngach bo'shashadi, yutqin kengayadi, chunki halqum va til osti suyagi yuqori va old tarafga yo'nalgan bo'ladi. Halqum usti *torayishining pastga tushishi, ovoz* tirqishining yopilishi va yumshoq tanglayni ko'taruvchi mushaklarning qisqarishi tufayli qusuq massalarining nafas yo'llariga tushishining oldi olinadi.

Qusish oshqozon-ichak yo'lini toksik moddalardan, sifatsiz va hazm bo'lmaydigan ovqatlardan tozalashga qaratilgan hollarda himoya reaksiyasi bo'lib hisoblanadi. Tez-tez qaytariluvchi va ko'p miqdordagi to'xtovsiz qusish (bolalardagi toksik dispepsiya paytida, homiladorlikning og'ir toksikozlari va boshqa hollarda) organizmda bir qator og'ir o'zgarishlar sodir bo'lishiga olib keladi. Holdan toyish va suv yo'qotish ro'y berib, qon aylanishi va organizmning boshqa funksiyalari buziladi. Kislota-ishqor muvozanatining alkaloz tarafga siljishi kuzatiladi, buning natijasida tirishish xurujlari sodir bo'lishi mumkin (oshqozon bilan bog'liq, bo'lgan tetaniya).

Oshqozon so'ruvchi funksiyalariniig buzilishlari. Me'yorda bu funksiya unchalik katta ahamiyatga ega emas, oshqozon xastaliklarida esa u anchagina kuchayishi mumkin. Jumladan, oshqozonda ovqat massalari turib qolganida uning devori orqali polipeptidlar so'rilishi mumkin, bu esa organizmning intoksikatsiyasiga olib keladi. Oshqozonning so'ruvchi funksiyasi undagi yallig'lanish jarayonlari (gastritlar) da kuchayishi mumkin. Bunda oshqozon shilliq, qavati toksinlar va ayrim hazm mahsulotlarini oson o'tkazuvchan bo'lib qoladi.

Oshqozon sekretor (ajratuvchi) funksiyasining buzilishlari. Oshqozon sekretor funksiyasining holati haqida venaga yuborilgan neytral qizil buyoqning oshqozon shirasi tarkibida paydo bo'lish tezligiga qarab fikr yuritiladi (me'yorda 12–15 daqiqa). Oshqozon sekretor funksiyasining yetishmovchiligida bo'yoqning ajralib chiqishi kechikadi, kislotalilik yuqori bo'lganida esa bir oz tezlashadi.

Oshqozon devori orqali qon tarkibida aylanib yuruvchi toksik moddalar ajralib chiqishi mumkin. I.P. Pavlov oshqozonning ajratuvchi funksiyasini organizm dezintoksikatsiyasining muhim omili, fiziologik himoya vositasi sifatida ta'kidlagan. Yuqori tashqi harorat bilan ta'sirlangan itlarda oshqozon shirasida sut kislotasi paydo bo'lishi kuzatilgan. Tajriba hayvonlari butunlay och qoldirilganida ularning oshqozoni tomonidan ko'p miqdorda azot saqlovchi birikmalar ekskretsiya qilinishi qayd qilingan. Bu moddalar keyinchalik ingichka ichakda so'rilgan va hayot uchun muhim bo'lgan a'zolar oziqlanishida ishlatilgan.

Surunkali yiringli jarayonlar bilan og'rigan bemorlarda tarkibida xlorid kislotasi bo'lmagan, lekin azotli moddalarni ko'p tutgan oshqozon shirasining uzluksiz sekretsiyasi kuzatiladi. Azotli moddalar ingichka ichakda so'riladi, lekin so'rilish ekskretsiyaga nisbatan orqada qoladi. Ushbu holat yara oqibatida holdan toyishga olib keluvchi omillardan biridir.

Uremiya ro'y bergan bemorlar so'lagi va oshqozon shirasida siydikchil (mochevina) paydo bo'lishi ovqat hazm qilish yo'lidagi ekskretor jarayonlar bilan bog'liqdir. Oshqozon devori tomonidan hujayralar parchalanish mahsulotlarining ajralib chiqishi bilan gripp, dizenteriya, poliartritlar va boshqa kasalliklardan so'ng gastritlar paydo bo'lishini izohlash mumkin.

Oshqozonning eksperimental yaralari. Hali ko'p jihatdan aniq bo'lmagan oshqozon-ichak tizimining patologiyasiga oid ko'p masalalarni o'rganish, aniqlash va ularning xususiyatlarini anglashda eksperimental tadqiqotlar, ya'ni tajribada hayvonlarda ularga xos kasalliklarning modellarini vujudga keltirish klinik gastroenterologiya uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Ko'pincha tajribada oshqozon yarasi hosil qilishning quyidagi usullari qo'llaniladi:

1. Oshqozon shilliq, qavatini fizik yoki kimyoviy ta'sirlovchilar (qaynoq suv, lyapis, kroton moyi, kislotalar va b.) bilan jarohatlash. Bunda oshqozon devorida yallig'lanish va yara hosil bo'ladi. Biroq, bu jarayon o'tkir xususiyatga ega bo'lib, surunkali davom etmaydi. Bunday yaralar tezda bitib ketadi.

2. Oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichak devorida qon aylanishining buzilishi (qon tomirlarini bog'lab qo'yish, ularning emboliyasi yoki sklerozga uchrashi). Qon aylanishi anastomozlar hisobiga qayta tiklanadi va hosil bo'lgan yaralar tezda tuzaladi.

3. Oshqozon sekretsiyasini kuchaytiruvchi moddalarni (atofan, gistamin, margimush-kofein aralashmasi, pilokarpin, fizostigmin, pentagastrin va b.) uzoq vaqt davomida ko'p marta yuborib turish.

4. Adashgan asabni surunkali tarzda ta'sirlash. Bunda oshqozon sekretsiyasi kuchayadi va devori trofikasi buziladi.

5. Eksperimental nevrozlarda oshqozon funksiyalarini boshqaruvchi kortikal mexanizmlarning buzilishi. Xususan, itlarda markaziy asab faoliyatining sun'iy ravishda to'xtatilishi oshqozon shilliq, qavatini me'da shirasi bilan har kuni ikki soat davomida chayish bilan birga bajarilganida oshqozonda yara hosil bo'lgan.

6. Oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyiga, o'tkazuvchanligini buzmagan holda ligatura qo'yish (Shey metodi), gastrotsitotoksik zardob yuborish va x,.q

7. Bundan tashqari, yana bir qancha usullar bilan ham oshqozon yarasini hosil qilish mumkin. Chunonchi, eksperimental hayvonlarni to'la ochlikda bir necha kun saqlash va ayni vaqtda ularda turli stress holatlarini chaqirib (immobilizatsiya, yuqori haroratda saqlash va h.k.) va bunday ta'sirlarni bir necha marta takrorlash bilan (N.X. Abdullayev va hammualliflari usuli).

## INGICHKA ICHAKDA OVQAT HAZM BO'LISHINING BUZILISHLARI

O't ajralishining buzilishlari. O'tning ingichka ichakka yetarli miqdorda ajralmasligi gipoxoliya, uning butunlay ajralmasligi esa axoliya deb ataladi. Bu hodisalar umumiy o't yo'lining berkilib qolishi yoki tashqaridan ezilishida, jigarning o't hosil qilish funksiyasi buzilishlarida kuzatilishi mumkin, Axoliyada ayniqsa, yog'ning parchalanishi, hazm bo'lishi va so'rilishi ko'prok buziladi, chunki pankreatik lipaza fermenti faolligi o't yo'qligi uchun juda past bo'ladi, yog'lar esa emulsiya holatiga o'tmaydi va ularning lipolitik ferment tomonidan parchalanishi qiyinlashadi. O't taqchilligida yog' kislotalari, xolesterin, yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishi buziladi. Yog'larning yetarli darajada hazm bo'lmasligi va so'rilishining buzilishi tufayli steatoreya (stear, atos – eg', moy; rhoe – oqish), ya'ni axlat tarkibida ko'p yog' bo'lishi kuzatiladi. Bunda iste'mol qilingan yog'ning 70–80% axlat bilan birga chiqib ketadi. Parchalanmagan yog' ingichka ichakda ovqat massalarini o'rab oladi va ularga proteolitik hamda amilolitik fermentlar ta'sirini qiyinlashtiradi. O't taqchilligida bu fermentlarning faolligi pasayadi, chunki me'yorda o't kislotalari oshqozon shirasini neytrallaydi va o'n ikki barmoqli ichakda ishqoriy muhit saqlanishiga sharoit yaratadi, bu muhit esa duodenal suyuqlik fermentlari uchun maqbul sharoit bo'lib hisoblanadi. Nihoyat, o't kislotalari ichak epiteliysining so'rish xossalarini kuchaytiradi, shuning uchun ularning taqchilligida ingichka ichak hujayralari tomonidan ximus fermentlarining adsorbtsiyasi susayadi va ichak devori oldidagi ovqat hazm bo'lishi buziladi. Buning natijasida so'rilish mahsulotlarining qontsentratsiyasi pasayadi. Shunday qilib, gipo- va axiliyada oqsillar hamda karbon suvlarning hazm bo'lishi ham buziladi.

O'zlashtirilmagan yog'lar bilan birgalikda ichak orqali yog'da eruvchi vitaminlar ham chiqib ketadi – gipovitaminozlar ro'y beradi, xususan ko'pincha K vitamini taqchilligi tufayli qonning ivuvchanligi pasayadi.

Gipo- va axiliyada ichak peristaltikasi susayadi, bu esa bakteritsid ta'sirga ega bo'lgan o'tning yo'qligi bilan qo'shilib, ichakda bijg'ish va chirish jarayonlarining kuchayishiga, meteorizmga olib keladi. Natijada, organizmning intoksikatsiyasi ro'y beradi.

Oshqozon osti bezi tashqi sekretsiyasining buzilishlari. Oshqozon osti bezi tashqi sekretsiyasi buzilishining asosiy sabablari quyidagilar bo'lishi mumkin:

1) duodenitlar, ya'ni o'n ikki barmoqli ichakning yallig'lanish jarayonlari. Bunda sekretin hosil bo'lishi kamayadi, natijada pankreatik shira sekretsiyasi susayadi;

2) oshqozon osti bezi funksiyasining nevrogen tormozlanishi (vagusga bog'liq bo'lgan distrofiya, atropindan zaharlanish);

3) bez yo'lining berkilib qolishi yoki tashqaridan ezilishi;

4) bezning o'sma tufayli parchalanishi;

5) organizmda yuz beruvchi allergik o'zgarishlar;

6) o'tkir va surunkali pankreatitlar.

Agar tajribada oshqozon osti bezi yo'liga tripsinning kichik miqdori yuborilsa, bez to'qimasida tezlik bilan nekroz ro'y beradi, chunki tripsin pankreatik shira tripsinogenini faollashtiradi (autokatalitik reaksiya). Ehtimol, shunga o'xshash jarayon odamda ham me'yorda oshqozon osti bezida mavjud bo'luvchi tripsin ingibitori taqchil bo'lganida va pankreatik shira ko'p miqdorda ajralib chiqqan hollarda ro'y berishi mumkin. Yog'li ovqatlarni ko'p iste'mol qilishdan so'ng pankreatitlarning tez-tez uchrashi ham shu bilan izohlanadi.

Oshqozon osti bezi funksiyasining buzilishlarida uning to'qimasida hazm fermentlari hosil bo'lishi kamayadi va hatto butunlay to'xtaydi (pankreatik axiliya). Unga bog'liq, holda duodenal ovqat hazm bo'lishi buziladi. Ayniqsa, yog'ning hazm bo'lishi keskin darajada buziladi, chunki pankreatik shira tarkibida juda faol lipolitik ferment bo'ladi. Yog'ning 60–80 foizgacha bo'lgan qismi hazm bo'lmaydi, axlat bilan chiqib ketadi va steatoreya ro'y beradi. Biroz kamroq darajada oqsil hazm bo'lishi buziladi; uning 30–40 foizgacha bo'lgan qismi hazm bo'lmaydi. Oqsilning yetarli darajada hazm bo'lmaganligi haqida go'shtli ovqat yeyilganidan so'ng axlat tarkibida ko'plab mushak tolalari bo'lishi dalolat beradi.

Oshqozon osti bezi yemirilganida undagi mavjud fermentlar atrofdagi to'qimalarga o'tishi va ularni nekrozga uchratishi mumkin. Pankreatin lipaza tomonidan yog' kletchatkasi nekrozining paydo bo'lishi, ayniqsa, xarakterlidir. Tarkibida faol proteolitik ferment saqlovchi pankreatik shiraning qonga o'tishi arterial bosimning keskin pasayishiga olib keladi. Ayrim paytlarda o'lim bilan yakunlanuvchi pankreatik kollaps ro'y beradi. Qon va siydik tarkibida diastaza miqdori ortadi. Agar tajribada hayvonga nofaol (qaynatilgan) pankreatik shira yuborilsa, u holda qon bosimi o'zgarmaydi.

## INGICHKA ICHAK BO'SHLIQLARIDA OVQAT HAZM BO'LISHI VA SO'RILISHINING BUZILISHLARI

Ingichka ichak sekretor funksiyasining buzilishi ajralib chiquvchi shira miqdorining kamayishi, undagi fermentlar miqdorining kamayishi va ichak devorida ovqat hazm bo'lishining izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ichak sekretsiyasi susayganida kompensator ravishda pankreatik shiraning lipaza va proteazalari sekretsiyalari kuchayadi.

Ichak shirasi sekretsiyasining buzilishlari emadigan bolalar uchun katta ahamiyatga ega, chunki ularda laktaza yoki invertaza tanqisligi oqibatida sut tarkibidagi shakarning o'zlashtirilishi buziladi.

So'rilish jarayonlarining buzilishlari ularning sekinlashishida yoki patologik ravishda kuchayishlarida namoyon bo'ladi.

So'rilishning sekinlashishi quyidagilarga bog'liq holda kelib chiqishi mumkin:

1) ovqat massalarining oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichakda to'liq parchalanmasligi;

2) ichak devorida ovqat hazm bo'lishining buzilishi;

3) ichak devoridagi qon tomirlarining giperemiyasi (qon tomirlari parezi, shok);

4) ichak devori ishemiyasi (ko'rg'oshin bilan o'tkir zaharlanishda ichak tomirlari spazmi va hatto ichak infarkti ro'y beradi);

5) ingichka ichakning yallig'lanishi (enteritlar), bunda uning shilliq qavatida shish hosil bo'ladi;

6) ingichka ichak katta qismining rezektsiyasi;

7) ingichka ichakning yuqori qismlarida o'tkazuvchanlikning buzilishi, bu holda ovqat massalari uning distal qismiga umuman o'tmaydi.

So'rilishning uzoq, muddatli buzilishlari oqibatida organizmning holdan toyishi ro'y beradi, gipovitaminozlar (bolalardagi raxit) va ovqat hazm bo'lishi buzilishining boshqa ko'rinishlari yuzaga chiqadi.

So'rilishning patologik ravishda kuchayishi ichak devori o'tkazuvchanligining oshishiga bog'liq (faol giperemiyada yoki ichak epiteliysi ta'sirlanganida). So'rilishning kuchayishi, ayniqsa, kichik yoshdagi bolalarda osonlik bilan ro'y beradi, chunki ularda ichak devori o'tkazuvchanligi umuman yuqori bo'ladi. Bu sharoitda oziq moddalarning to'liq parchalanmasligi natijasida hosil bo'luvchi mahsulotlar so'rilishi va organizmni zaharlashi mumkin. Ayrim paytlarda tovuq tuxumi yoki sigir sutining oqsili o'zgarmagan holda so'rilishi mumkin. Bunda organizmning sensibilizatsiyasi ro'y beradi va allergik reaksiyalar yuzaga chiqadi.

*Ichak devorida ovqat hazm bo'lishining buzilishi.* Ichak devoridagi yoki membranadagi hazm bo'lish, ingichka ichak shilliq qavatidagi jiyakli yoki «hoshiyali» epiteliy yuzasida sodir bo'ladi. Hoshiyali enterotsitlarning apikal membranasida o'ta mayda sitoplazmatik o'simtalar, ya'ni mikrovorsinkalar mavjud bo'lib, ularning uzunligi 1 mkm, kengligi esa 0,1 mkm atrofida bo'ladi. Ushbu tuzilmalar tufayli ovqat hazm bo'lishi sodir bo'ladigan faol yuza 30 barobar ortadi. Mikrovorsinkalar o'rtasidagi oraliq 10–20 mk atrofida bo'ladi. Shuning uchun hoshiya ichiga faqat mayda molekulalar kirib borishi mumkin. Yirik molekulalarga nisbatan membranadagi hazm bo'lish samarali emas; masalan, o'lchami bir necha mikronga teng bo'lgan mikroblar hoshiya ichiga kirib bora olmaydi va shuning uchun bu hoshiya o'ziga xos bakterial to'siq vazifasini bajaradi. Bu funksiya epiteliy hoshiyasining atrofiyasida buzilishi mumkin. Devordagi hazm bo'lish hujayra membranasida o'rnashgan fermentlar tomonidan amalga oshiriladi. Bu fermentlar ikki xil kelib chiqishga ega. Ularning bir qismi ximusdan adsorbtsiyalangan bo'ladi, qolgan qismi esa xususiy ichak fermentlari bo'lib, ular ichak hujayralari ichida sintezlangan va hujayra membranasi yuzasi bo'ylab joylashgan bo'ladi (oligosaxaridazalar, oligopeptidazalar, monoglitseridlipaza va b.).

Devorning hazm qilish xususiyati quyidagi hollarda buzilishi mumkin (A. M. Ugolev):

1. Ingichka ichak vorsinkalari strukturasi va uning epiteliysi yuzasining ultrastrukturasi buzilganida. Masalan, o'tkir ichak infektsiyalarida (dizenteriya) vorsinkalar balandligi pasayadi, spru kasalligida esa vorsinkalar epiteliysi hoshiyasining subtotal atrofiyasi ro'y beradi.

2. *Devordagi hazm qilishda* qatnashuvchi *fermentlar miqdori* va faolligining pasayishida, jumladan, ingichka ichak hujayralarining distrofik o'zgarishlari bu hujayralar ichida fermentlar hosil bo'lishining kamayishiga sabab bo'lishi mumkin. Gipo – va axoliyada ichak epiteliysi hujayralari tomonidan ximusdagi fermentlarning adsorbtsiyalanishi susayadi.

3. Motorikaning buzilishlarida, chunki motorika tufayli substratlarning ichak bo'shlig'idan uning yuzasiga o'tishi uchun sharoit yaratiladi.

4. Bo'shliqdagi hazm bo'lishning buzilishlarida. Bu hollarda yomon parchalangan yirik molekulalar vorsinkalar epiteliysining hoshiyasiga o'tib bormaydi. Devor hazmi buzilishlarida og'ir dispepsiyalar ro'y beradi. Vorsinkalar funksiyasi o'zgarishi tufayli so'rilish keskin

buziladi, oziq moddalar esa fermentlar tanqisligi oqibatida etarli darajada parchalanmaydi va so'rilish uchun tayyor bo'lmaydi. Oqibatda ovqat hazm bo'lishining yetishmovchiligi yuzaga keladi.

Ichak harakat funksiyasining buzilishlari. Ichak harakat funksiyasining buzilishlari peristaltikaning tezlashishi yoki sekinlashishi va bu jarayonlarning navbatma-navbat ro'y berishi hamda ichakning mayatniksimon harakatlarining buzilishi bilan namoyon bo'lishi mumkin. Ichak harakat funksiyasining keskin buzilishi uning o'tkazuvchanligi izdan chiqqanida ham kuzatiladi. Peristaltikaning buzilishi (sekinlashi yoki tezlashishi) ga qarab o'zgarishlar o'ziga xos bo'ladi:

a) peristaltikaning tezlashishi natijasida ovqat massasining ichak ichidagi harakati tezlashadi va ich ketishi (diarrhoea) kuzatiladi. Ich ketishining eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri oshqozon-ichak yo'lidagi yallig'lanish jarayonlaridir. Bunda ichak devori retseptorlarining qo'zg'aluvchanligi ortadi, bu esa turli xil, shu jumladan, adekvat ta'sirlovchilar tufayli ham ichak peristaltikasining kuchayishiga olib keladi. Shuningdek, ich ketishi ichak devoriga odatdan tashqari, patologik ta'sirlovchilar: hazm bo'lmagan ovqat (axiliyada), bijg'ish va chirish mahsulotlari, zaharli moddalarning ta'siri tufayli ham ro'y berishi mumkin. Bu holatda peristaltikaning kuchayishi himoya ahamiyatiga egadir. Ichak motorikasini kuchaytiruvchi adashgan asab markazi qo'zg'aluvchanligining oshishi ham peristaltika tezlashishiga olib kelishi mumkin.

Uzoq muddat davom etuvchi ich ketishlarda ichak shirasi sekretsiyasining, ichakda oziq moddalar hazm bo'lishi va so'rilishining buzilishiga bog'liq holda ovqat hazm bo'lishining keskin buzilishi kuzatiladi;

b) peristaltikaning sekinlashishi. Bunda ovqat massasining ichak buylab harakati susayadi va qabziyatlar kelib chiqadi. Qabziyatlar spastik va atonik bo'lishi mumkin. Spastik qabziyatlar toksik omillar (qo'rg'oshindan zaharlanish), ruhiy ta'sirotlar hamda qorin bo'shlig'ining har xil joylaridan boshlanuvchi, vistsero-vistseral ta'sirlar ostida ro'y beradi. Bu omillarning hammasi ichakning ayrim qismlarining spastik qisqarishiga va unda axlat massalarining to'planishiga olib keladi.

Atonik qabziyatlar ichak devori tonusi pasayishi va peristaltikani susaytiruvchi omillar, xususan quyidagilarga bog'liq:

1) kam ovqatlanish, tarkibida kletchatka kam bo'lgan ovqat iste'mol qilish, taom tarkibida kaliy va kaltsiy taqchilligi, ovqat massalarining oshqozonda me'yordan ziyod hazm bo'lishi (oshqozon shirasining kislotaliligi yuqori bo'lganida);

2) keksalarda, semizlikda ichak devorida ro'y beruvchi o'zgarishlar;

3) atsetilxolin almashinuvining buzilishi tufayli $B_1$ vitaminning taqchilligi;

4) Girshprung kasalligida ichak peristaltikasining tug'ma buzilishi kuzatiladi. Bu kasallikda ichki anal sfinkterda, to'g'ri va sigmasimon ichaklarda Auerbax chigalining ganglionar hujayralari bo'lmaydi. Ichakning innervatsiyasi buzilgan bo'limlari keskin torayadi. Bu joydan yuqoridagi ichak qismlari kengayib, uzayadi, ularning mushak qavati gipertrofiyaga uchraydi; peristaltika kuchayadi, chunki ichakning toraygan bo'limlari orqali ximusning o'tishi keskin qiyinlashadi. Girshprung kasalligiga qorinning kattalashishi, tez-tez qusish, uzoq davom etuvchi qabziyatlar xosdir. Uzoq muddatli qabziyatlarda ingichka ichakda ovqat hazm bo'lishi buziladi, chunki ichak shirasining ajralishi kamayib, uning fermentlarining faolligi pasayadi. Atonik qabziyatlarda ichak devori cho'zilishi, ichakda axlat yig'ilib qolishi va undan tosh hosil bo'lishi mumkin. Bunda ichakda chirishni chaqiruvchi mikroflora rivojlanishi va bu pirovardida ichak intoksikatsiyasiga olib kelishi mumkin.

Ichak o'tkazuvchanligining buzilishi yonbosh ichakda ovqat massasining o'tishi uchun to'siq hosil bo'lganida ro'y beradi. Ichak o'tkazuvchanligi buzilishining mexanik, dinamik va tromboembolik xillari tafovut qilinadi.

Ichak o'tkazuvchanligi buzilishining mexanik xili ichak bo'shlig'ining o'sma, gelmintlar, o't toshlari bilan berkilib qolishi yoki ichakning o'sma, chandiq bilan tashqaridan ezilishi tufayli kelib chiqishi, ichakning o'ralib qolishi, invaginatsiya, ichak bo'lagining churra teshigida siqilib qolishi va qorin bo'shlig'i a'zolarining bir-biriga yopishib qolish hollarida ham sodir bo'lishi mumkin.

Dinamik buzilish ichak muskulaturasining spazmi yoki falajida (paralich) ro'y beradi. Tromboembolik (yoki gemostatik) xilida ichak devoridagi qon tomirlarining trombozi yoki falaji tufayli undagi qon aylanishining buzilishidan kelib chiqadi.

O'tkazuvchanlikning buzilishi ichakning har qanday qismida kuzatilishi mumkin. Ichakning yuqori qismlari o'tkazuvchanligining buzilishi yo'g'on ichak o'tkazuvchanligi buzilishiga qaraganda og'irroq kechadi. Bu holat ichakning yuqori qismlarida retseptor zonalarning ko'pligi bilan izohlanadi.

Ichak o'tkazuvchanligi buzilishining patogenezi murakkabdir. Bunda ichakning motor-evakuator funksiyasi keskin buziladi. O'zgarishga uchragan ichak devoridan boshlanuvchi reflektor ta'sirlar katta ahamiyat

funksiyasi yetishmovchiligidan kelib chiqishida ichakka bog'liq, bo'lgan intoksikatsiya belgilari og'irlashadi.

Kelib chiqishi ichakka bog'liq; bo'lgan intoksikatsiyada kuzatiluvchi funksional buzilishlarning mexanizmi nihoyatda murakkabdir. Ichakda hosil bo'lgan toksik moddalar organizmning turli a'zo va tizimlariga reflektor ta'sir ko'rsatadi. Bu sharoitda ichak xemoretseptorlaridan boshlanuvchi reflektor ta'sirlardan tashqari, devori ortiqcha darajada cho'zilib ketgan o'n ikki barmoqli ichak yoki oshqozonning o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyidan boshlanuvchi patologik reflekslar muhim o'rin tutadi.

Qon oqimiga qo'shilgan toksinlar qon tomirlari retseptorlari va bosh miya markazlariga ta'sir qiladi. Kelib chiqishi ichakka bog'liq, tez sodir bo'luvchi intoksikatsiyaning xarakterli xususiyatlari quyidagilardir: qon bosimining tushishi, og'riq, sezishning pasayishi, jigarda glikogen zahirasining kamayishi va giperglikemiya, yurak qisqarishlarining zaiflashishi, nafas olishning susayishi, bosh miya po'stlog'ining chuqur tormozlanishi va h.k. Bu o'zgarishlar komatoz holatga olib kelishi mumkin. Surunkali ichak intoksikatsiyasiga bosh og'rishi, anemiya, miokardda distrofik o'zgarishlar paydo bo'lishi xosdir. Ishtaha pasayadi, hazm qilish yo'lidagi bezlar sekretsiyasining susayishi tufayli oziq moddalarning hazm bo'lishi ham buziladi.

Ichakka bog'liq bo'lgan intoksikatsiya, ayniqsa, kichik yoshdagi bolalarda og'ir kechadi, chunki ularning organizmi kattalarnikidan farq qilib, kompensator-moslashuv mexanizmlar hali to'liq shakllanmagan bo'ladi.

Oshqozon-ichak yo'lining har xil bo'limlarini olib tashlashning oqibatlari. Bu masala birinchi marta Ye.S. London laboratoriyasida sinchiklab o'rganilgan. Oshqozonning kardial bo'limini olib tashlash bo'limiya va polifagiyaga olib kelgan. Ushbu sharoitda ovqat iste'mol qilish bo'g'ilish holatiga o'xshab ketadigan va bo'yin mushaklarining qisqarishi bilan kuzatiladigan qusish paydo qiladi. Bu qusish qizilo'ngachda ovqat bor holatida ro'y berishi bilan uning o'ziga xos *xususiyatlarini izohlash mumkin (qizilo'ngachga bog'liq bo'lgan qusish).*

Gastroenteroanastomoz yo'li bilan oshqozondan o'n ikki barmoqli ichakka o'tish joyining funksiyasini yo'qqa chiqarish ovqat massalarining oshqozondan evakuatsiyasi (kuchishi) buzilishiga olib keladi. Anastomoz ichakning qanchalik quyiroq qismiga qo'yilgan bo'lsa, bu buzilish shunchalik kuchli bo'ladi. Oshqozon tubini olib tashlash asosan uning rezervuar va sekretor funksiyalarining buzilishiga sabab bo'ladi. Bu kabi buzilishlar oshqozonni butunlay olib tashlanganda, ayniqsa, kuchli

bo'lib, lekin uning funksiyalarini hazm qilishning undan quyiroqda joylashgan bo'limlari asta-sekin o'z zimmasiga oladi.

Klinik kuzatuvlarga ko'ra, ko'pchilik bemorlarda oshqozon rezektsiyasidan so'ng demping-sindrom deb ataluvchi holat ro'y beradi. Bu holat shundan iboratki, ovqat yeyilganidan keyin 20–30 daqiqa o'tgach, bemorlar madorsizlanish, ko'ngil aynishi, yurakning tez urishi, terlash, tana harorati oshgandek, bosh aylanishi kabi holatlarni sezadi. Bu holatlarning kelib chiqish mexanizmi o'ta murakkab. Demping-sindrom och ichak ovqat massasi bilan haddan ziyod ko'p va tez to'lib ketganida undan boshlanuvchi reflektor ta'sirlarga bog'liq. Operatsiya qilingan bemorlarning bir qanchasida ovqat yeyilganidan so'ng karbon suvlarning ingichka ichakda tez so'rilishi tufayli giperglikemiya kuzatiladi, so'ng giperglikemiya reaktiv gipoglikemiya bilan o'rin almashadi.

Ye.S. London ma'lumotlariga ko'ra, ingichka ichakni butunlay olib tashlash hayvonning o'limiga olib keladi. Ammo keyingi tadqiqotlarda ingichka ichakning 1/2–1/3 va hatto 7/8 qismi olib tashlanganida ham hayvonning hayotini caqlab qolish mumkin ekanligi ko'rsatilgan.

Yo'g'on ichak butunlay olib tashlanganida (bevosita ileotsekal anastomoz qo'yish) ovqat massalarining oshqozondan evakuatsiyasi sekinlashgan, ingichka ichakdan evakuatsiyasi esa tezlashgan. Lekin yo'g'on ichak rezektsiyasidan keyin oradan 5 oy o'tgach, ovqatning oshqozondan evakuatsiyasi me'yoriga kelgan, biroq ovqat massasining ingichka ichak bo'ylab harakati sekinlashgan (ayniqsa oxirgi luqmalarining). Ichakning sekretor funksiyasi susaygan.

## JIGAR PATOFIZIOLOGIYASI

Jigar odam va hayvon organizmida gomeostazni saqlashga qaratilgan ko'p qirrali muhim vazifalarni bajaradi. Jigar modda almashinuvida markaziy o'rinni tutadi. Boshqa organlar foydalanadigan moddalarni sintezlaydi (qon plazmasi oqsillari, qon ivish va ivishga qarshi tizimiga kiruvchi oqsillar, glyukoza, yog'lar, keton tanachalari va b.); oqsil almashinuvining oxirgi mahsuloti – siydikchilni hosil qiladi; ovqat hazm bo'lishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan o't ishlab chiqaradi; organizmda hosil bo'lgan yoki tashqaridan qabul qilingan zaharli yot moddalarni zararsizlantiradi. Ajratuvchilik vazifasini bajaradi, ya'ni metabolizmning ba'zi mahsulotlarini, o't va ortiqcha xolesterinni ichakka chiqaradi, gem parchalanish mahsulotlari va jigarda zararsizlanish natijasida hosil bo'ladigan ko'pdan-ko'p moddalar ham o't tarkibida

chiqariladi. Jigardagi Kupfer hujayralari kuchli fagotsitoz qilish qobiliyatiga ega bo'lib, immun-himoya jarayonlarida ishtirok etadi. Temir, sian kobalamin zahiralarini saqlashi bilan jigar eritropoezga ta'sir etadi, embrional davrda esa unda qon hosil bo'ladi.

Jigarni tajriba usullari bilan tekshirish fiziologik va patologik sharoitlarda uning yuqorida keltirilgan barcha vazifalarini o'rganishga imkon berdi.

Jigar vazifalari buzilishining etiologiyasi va asosiy turlari. Zararli ta'sir ko'rsatuvchi omillar jigarga turli yo'llar bilan kirishi mumkin:

1. Oshqozon-ichak yo'llari va taloqdan modda almashinuvi natijasida hosil bo'luvchi zararli moddalar, infektsiya qo'zg'atuvchilar, ularning toksinlari, giyohvand moddalar, alkogol, indol, skatol, fenol va boshqa zararli moddalar darvoza venasi tizimi, jigar arteriyasi va o't yo'llari orqali o'tadi. Infektsiya ko'tariluvchi yo'l bilan o't yo'llarining jigar ichidagi tarmoqlari orqali tarqaladi va natijada yallig'lanish jarayonlari (xolangitlar), jigar hujayralarida distrofik hodisalar vujudga kelishi mumkin.

2. Diafragma va qorin terisi tomonidan limfatik yo'llar orqali kirish.

3. Oshqozon-ichak yo'llaridan refleks yo'li bilan retseptor maydonlardan zararli omillar jigar vazifasiga ta'sir qilishi mumkin.

Jigar kasalliklari kechishiga qarab 2 turga bo'linadi:

a) o'tkir kechuvchi kasalliklar; b) surunkali kechuvchi kasalliklar.

Xarakteriga qarab: a) distrofik; b) yallig'lanish; v) aralash bo'lishi mumkin; g) jigar shikastlanishlarining oqibati sifatida yuzaga keluvchi sirroz alohida o'rin tutadi.

O'tkir kechuvchi jarayonlar orasida goh, distrofik, goh yallig'lanish hodisalari ustunlik qiladigan diffuz zararlanishning turli shakllari (o'tkir parenximatoz gepatit) uchraydi. Bunga ko'pincha epidemik (virusli) gepatit (Botkin kasalligi) sabab bo'ladi.

O't ajratish tizimining kasalligi ko'pincha o't toshi kasalligi, o'tkir va surunkali xoletsistit, xolangit, o't yo'llari diskineziyasi, o't puffagining birlamchi raki sifatida tasniflanadi.

Jigar patologiyasining eksperimental modellari. Jigar vazifasini o'rganishda unga tajribada turli omillar bilan ta'sir etib, kasalliklarning klinik shakllariga xos o'zgarishlarni o'zida aks ettiruvchi modellarini yaratib, ularni o'rganish klinik gepatologiya uchun katta ahamiyatga ega.

Jigarni eksperimental o'rganishning quyidagi usullari mavjud: butun jigar yoki uning qismlarini olib tashlash; jigar qon aylanishini buzish; jigarni toksik jarohatlash; angiostomiya: ya'ni qon tomirlari, o't puffagiga fistula qo'yib yoki qon tomirlari va umumiy o't yo'lini bog'lash

orqali; ajratilgan jigarni perfuziya qilish, jigarni skanirlash va punktsiya qilish va h.k. Misol sifatida avval ishlab chiqilgan va hozirgi vaqtda klassik usullardan biri bo'lib qolganini keltiramiz. Chunonchi Ekk fistulasi yordamida pastki kavak vena bilan darvoza venasi o'rtasida sun'iy yo'l ochiladi va qonning biridan ikkinchisiga erkin o'tishi ta'minlanadi. Darvoza vena fistuladan yuqoriroqda bog'lanadi va shu yo'l bilan jigarni, ovqat hazm qilish a'zolarining tomir tizimidan ajratiladi. Natijada ichakdan darvoza venaga o'tuvchi moddalar pastki kavak venaga va undan umumiy qon oqimiga tushadi, qon oqimidan esa asta-sekin jigar arteriyasi orqali jigarga kelishi mumkin.

Operatsiyadan keyingi birinchi kunlarda sut-sabzavotli ovqatlar bilan boqilgan hayvonlarning ahvoli qoniqarli bo'ladi. Operatsiyadan keyingi 10–12 kun davomida (ba'zan bundan ham ko'p) harakatning vaqt-vaqti bilan paydo bo'luvchi va ortib boruvchi buzilishlari, orqa oyoqlarning rigidligi (qarshilik ko'rsatuvi), tonik va klonik tirishishlarni kuzatish mumkin. Xom go'sht bilan boqilgan hayvonlarda ko'rsatilgan o'zgarishlar operatsiyadan uch-to'rt kun o'tgandan so'ng yuz beradi. Bunda odatda jigarda zararsizlanishi lozim bo'lgan moddalar (ammiak va b.)ning qondagi miqdori oshib ketadi.

Ekk fistulasi qo'yilgan itlarni tekshirish jigarning faqatgina zararsizlantiruvchi va siydikchil hosil qiluvchi vazifasini o'rganishga yordam beribgina qolmay, balki ovqat hazm qilish va oraliq modda almashinuvi jarayonlarida jigar vazifasi yetishmovchiligining ahamiyatini isbotlovchi bir qancha omillarni aniqlashga ham imkon beradi.

Jigar vazifasini o'rganish uchun teskari Ekk fistulasini (Pavlov taklifi) qo'yish operatsiyasidan ham foydalaniladi. Uning yordamida qon pastki kavak venadan darvoza venaga o'tkaziladi, bunga tomirlarning biri bilan ikkinchisi o'rtasida fistula qo'yish va pastki kavak venani fistuladan yuqoriroq, bog'lash bilan erishiladi. Bunday itlarda jigar vazifasini ovqat berib turib, har xil sharoitlarda tekshirish mumkin.

Ekk – Pavlov teskari fistulasini qo'yish operatsiyasi it jigarini batamom olib tashlash operatsiyasiga asos bo'ldi.

Jigarni btunlay olib tashlash operatsiyasi ikki bosqichda o'tkaziladi: birinchi bosqichda Ekk – Pavlovning teskari fistulasi qo'yiladi. Natijada ichak va tananing pastki qismidan butun qon darvoza venaga va jigarga yo'naladi. To'rt haftadan keyin jigarni aylanib o'tib (v.thoracica va v.mammaria interna orqali), vena qonining bir qismini yuqori kavak venaga olib ketuvchi kuchli kollaterallar rivojlangach, ikkinchi operatsiya qilinadi. Bunda darvoza vena fistuladan yuqoriroqda bog'lanadi va jigar olib tashlanadi.

Operatsiyadan keyingi birinchi soatlarda hech qanday maxsus o'zgarishlar kuzatilmaydi, hayvon o'rnidan turib, suv icha oladi. Operatsiya muvaffaqiyatli tugagandan 4–8 soat o'tgach, mushak zaiflashib boradi, adinamiya va tirishish boshlanadi. Tirishishdan keyin tezda gipotermiya, komatoz holat yuzaga keladi va nafas to'xtab, o'lim ro'y beradi. Qondagi qand miqdori keskin kamayadi. Jigari olib tashlangan hayvonlarga glyukoza berib turilsa, ular 15–18 soat yashashi mumkin. Jigar olib tashlanishi natijasida qonda aminokislotalar, ammiak miqdori ko'payadi, siydikchil kamayadi. Aminokislotalarning dezaminlanish jarayoni pasayadi. Siydik kislotasi hosil bo'lishi davom etadi, biroq uning alantoinga aylanishi buziladi.

## JIGAR PARENXIMASINING DIFFUZ SHIKASTLANISHI

O'tkir kechuvchi jarayonlar orasida ko'pincha goh distrofik, goh yallig'lanish hodisalari ustunlik qiladigan diffuz shikastlanishning turli shakllari (o'tkir parenximatoz gepatit) uchraydi.

Jigarning surunkali diffuz jarohatlanishlari orasida sirrozlar alohida o'rin egallaydi. Etiologiyasiga ko'ra turlicha, biroq ular yagona umumiy belgi – mezenxima to'qimasining diffuz yallig'lanib qalinlashishi asosida bir guruhga kiradi.

Gepatitlar va jigar sirrozi, ularning etiologiyasi va patogenezi. Jigarda yallig'lanish jarayoni vujudga kelishi natijasida gepatitlar rivojlanadi. Gepatitni vujudga keltiruvchi omillarning jigarga kirish yo'llari yuqorida keltirildi.

Gepatitlar kechishiga qarab 2 xil: o'tkir va surunkali bo'ladi. O'tkir kechuvchi gepatitlar distrofik va yallig'lanish shaklida bo'ladi. O'tkir gepatit rivojlanishiga ko'pincha gepatotrop virus sabab bo'ladi.

Vujudga kelishiga qarab gepatitlar birlamchi va ikkilamchi bo'ladi. Birlamchi gepatit alohida kasallik bo'lib, gepagotrop virus (virusli gepatit), alkogolli gepatit yoki dori moddalar (medikamentoz gepatit) ta'siri natijasida vujudga keladi. Xolestatik gepatit hujayradan tashqari xolestazni vujudga keltiruvchi omillar natijasida rivojlanadi, bunda ma'lum darajada dori moddalar ham ahamiyatga ega (metiltestosteron, fenotiazin hosilalari va b.). Ikkilamchi gepatit boshqa kasalliklarning ko'rinishi sifatida bo'lib, nihoyatda turlichadir. U infektsiya (sariqlik, isitma, sitomegaliya, qorin tifi, dizenteriya, bezgak, sil, sepsis), intoksikatsiya (tireotoksikoz, gepatotoksik zaharlar), oshqozon-ichak yo'llarining shikastlanishi, biriktiruvchi to'qima kasalliklari natijasida vujudga kelishi mumkin.

Jigar sirrozi jigar parenximasida biriktiruvchi to'qimaning diffuz o'sishi bilan xarakterlanadi. Jigarning birlamchi sirrozlari deb ataluvchi shikastlanishlarni uning surunkali diffuz shikastlanishining klassik shakli deb hisoblash kerak. Bu shikastlanishlarning asosiy sababchisi alkogolizm va organizmning ichak orqali o'tadigan toksik moddalar ta'sirida o'z-o'zidan zaharlanishidir. Jigar sirrozlarining birlamchi shakllari orasida atrofik va gipertrofik sirrozlar farqlanadi. Jigarning atrofik sirrozi bo'laklar orasidagi biriktiruvchi to'qimaning o'sib ketishi qalinlashishi va buning natijasida, hujayralar atrofiyasi vujudga kelishi, jigar bujmayishi hamda hajmining kichrayishi bilan xarakterlanadi. Oqibatda darvoza venasi tizimida qon dimlanib qoladi va qorin bo'shliqlariga suyuqlik yig'ila boshlaydi (astsit). Jigarning gipertrofik sirrozi biriktiruvchi to'qimaning asosan jigar bo'laklari ichida qalinlashishi va natijada jigarning kattalanishi bilan izohlanadi. U sariqlik va taloqning kattalashishi bilan o'tadi, sirrozning bu shaklida astsit bo'lmaydi. Sirrozlarning bu ikkala shakli, sirrozning ikki xil ko'rinishidir.

Gipertrofik sirroz retikulo-endotelial tizim, ayniqsa, taloqda vujudga keladigan o'zgarishlar bilan bir vaqtda kechadi. Shuning uchun gipertrofik sirrozga gepato-liyenal kasallikning umumiy ifodasi deb qaraladi.

Bulardan tashqari, jigarning surunkali diffuz shikastlanishining boshqa shakllari – ikkilamchi sirrozlar mavjuddir. Ularga jigardagi o'tkir distrofik va yallig'lanish o'zgarishlarining oqibati bo'lgan infektsion sirrozlar, surunkali infektsiya (sil, zaxm, bezgak) oqibatida ro'y beradigan sirrozlar; masalan, ko'p bo'limli (kamerali) exinokokklarda uchrovchi parazitar sirrozlar, modda almashinuvining ba'zi kasalliklari, gemolitik sariqlik va boshqalarda bo'ladigan toksik sirrozlar, yurak poroklari va jigardagi surunkali dimlanishlar, jigar venalarining obliteratsion flebitida, jigar arteriyalari sklerozida bo'ladigan kardial va vaskulyar sirrozlar, o't yo'llari berkilib qolganda va angioxolitda quriladigan biliar sirrozlar kiradi. Bundan tashqari sirrozlar patogenezida oziqlanishning buzilishi va ovqatda lipotrop moddalarning (xolin, metionin) bo'lmasligi ham ahamiyatga ega.

Jigarning surunkali, diffuz shikastlanishi va sirrozlar jigar hujayralarining atrofiya yoki distrofiyasi oqibati hisoblanadi. Shuningdek, parenximaning shikastlanishi, mezenxima to'qimasining yallig'lanish jarayonlari ham ahamiyatga ega.

Tajribada sirrozni turli usullar yordamida hosil qilish mumkin: jigarni zaharlovchi moddalarni (fosfor, uglerod xloridi, margimush), qon zardobi va oqsilni parenteral uzoq vaqt yuborish; uzoq vaqt organizmga alkogol

bilan ta'sir qilish; oqsili kam va sistin, metionini bo'lmagan ovqat bilan boqish; oraliq miya asosiy gangliyalarini shikastlash va boshqalar. Bir guruh omillar atrofik sirrozni vujudga keltirsa, boshqa guruh omillar yog' infiltratsiyasi orqali gipertrofik sirrozni vujudga keltiradi.

Bundan ko'p yillar ilgari, ayniqsa, 40–50 yillarda Markaziy Osiyo respublikalarida keng tarqalgan yovvoyi o't – Heliotropum lasiocarpum tarkibida (ayniqsa, uning ypyg'larida) geliotrin deb nom olgan alkaloid tabiatli, kuchli gepatotrop xususiyatga ega moddani tutgan mahsulotlarni iste'mol qilish (asosan un mahsulotlarini) natijasida yuzaga keluvchi «Geliotrop distrofiyasi», «Astsitli toksik gepatit» (xalq orasida «Tul qorin» deb yuritiluvchi) jigarning og'ir kasalligi keng tarqalgan edi. O'zbekiston olimlari uning sababi, patomorfologiyasi va klinikasini yaxshi o'rganib chiqqanlar (M.I. Mirochnik, N.I. Ismoilov, G.N. Terexov va b.) Bu kasallik hozir onda-sonda uchraydi. Ma'lum bo'lishicha, bu kasallik Avstraliya, Kanada, Chexoslovakiya, Amerikada ham uchrab turgan. O'zbekistan olimlari (M.N. Xanin, N.N. Kompantsev, N.X. Abdullayev, N.I. Rasulev, X.Yo. Karimov va b.) ana shu geliotrindan foydalanib, jigarning toksik distrofiyasidan to sirrozgacha bo'lgan, o'zining patomorfologik tasdig'ini topgan modellarini yaratganlar. Ular boshqa olimlar tomonidan tan olingan va jigar patologiyasini o'rganishda katta ahamiyat kasb etadi.

*Jigar yetishmovchiligi. Jigar yetishmovchiligi jigarning organizm hayot faoliyatini ta'minlovchi, bir necha deyarli barcha muhim vazifalarining pasayishi bilan ifodalanadi.* Ko'rinishiga asosan jigar yetishmovchiligi quyidagilarga bo'linadi:

1) o'zgargan vazifalarning soniga ko'ra – partsial va total;
2) kechishiga qarab – o'tkir va surunkali;
3) oqibati bo'yicha – letal va noletal tugovchi.

Jigar yetishmovchiligining sabablarini 2 guruhga bo'lish mumkin.

Birinchi guruhga – jigar va o't ajratish yo'llarida ro'y beradigan patologik jarayonlar, jumladan:

a) gepatitlar – virus, bakterial, toksik;
b) distrofiyalar (gepatozlar);
v) sirrozlar;
g) jigar o'smasi;
d) jigarning parazitar shikastlanishi;
e) gepatotsitlardagi genetik yetishmovchiliklar;
j) xolestaz bilan kechuvchi o't yo'llari toshi, o'smasi, yallig'lanishi kiradi.

Ikkinchi guruh, sabablarga jigardan tashqaridagi patologik jarayonlar kiradi:

a) shok (shu jumladan, operatsiyadan keyin vujudga keluvchi shok);
b) yurak yetishmovchiligi;
v) umumiy gipoksiya;
g) buyrak yetishmovchiligi;
d) oqsil ochligi;
e) E gipovitaminozi;
j) selen yetishmovchiligi;
z) endokrinopatiyalar – xususan buyrak usti bezining o'tkir yetishmovchiligi;
i) o'smalarning jigarga metastazi.

Jigar yetishmovchiligining umumiy patogenezini quyidagi ketma-ket keluvchi o'zgarishlar sifatida tasavvur etish mumkin: 1) shikastlovchi omil ta'siri; 2) gepatotsit membranasining molekulalar arxitektonikasining o'zgarishi; 3) lipidlar peroksidlanishining kuchayishi; 3) membranalarning qisman yoki to'la destruktsiyasi va ularning o'tkazuvchanligining ortishi; 4) lizosomalardan gidrolazalarning chiqishi va hujayra membranalari shikastlanishining kuchayishi: 5) jigarda yallig'lanish va immun reaksiya rivojlanishini kuchaytiruvchi nekrozogen omil va interleykinning shikastlangan makrofagdan ajralishi; 6) gepatotsitlarning autoallergik shikastlanishini qo'shimcha paydo qiluvchi autosensibilizatsiyalangan T-killerlar va autoantitanalarning hosil bo'lishi.

Ko'rsatilgan patogenetik zanjirning har bir halqasi jigar yetishmovchiligi rivojlanishining ma'lum bosqichlarida dominantlik (ustunlik) qilishi mumkin va buni bemorni davolashda hamma vaqt yodda tutish lozim.

Jigar yetishmovchiligida uning modda almashinuvidagi turli va ko'p qirrali faoliyatlari buziladi:

1. Karbon suvlar almashinuvida jigar rolining buzilishi. Bir tomondan, gepatotsitlarning glyukozani glikogenga aylantirish qobiliyati pasaysa, ikkinchi tomondan, glikogenning glyukozagacha parchalanishi buziladi. Bu jigar yetishmovchiligi uchun xos belgi, ya'ni qonda qand miqdorining doimiy bo'lmasligiga olib keladi. Ovqat qabul qilingandan so'ng giperglikemiya, nahorda esa gipoglikemiya vujudga keladi.

2. Lipidlar almashinuvida jigar qatnashishining buzilishi. Quyidagilar bilan ifodalanadi: a) aterogen shakldagi xolesterin (ozod xolesterin)ning aterogen xususiyati kam bo'lgan xolesterinesterga aylanishi; b) antiaterogen ta'siri bo'lgan fosfolipidlar hosil bo'lishining kamayishi. Ushbu ko'rsatilgan o'zgarishlar qonda ozod xolesterinning ko'payishi

va antiaterogen xususiyati bo'lgan fosfolipidlarning kamayishiga olib keladi, natijada qon tomir devorlarida xolesterinning to'planishi va aterosklerozning rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratiladi.

3. Oqsil almashinuvida jigar qatnashishining buzilishi asosan uch xil turdagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi:

a) gepatotsitlarda albumin sintezining pasayishi natijasida gipoalbuminemiya va qonda onkotik bosimning pasayishi vujudga keladi, portal gipertenziya bosqichining rivojlanishida esa astsit vujudga keladi. Onkotik bosimning pasayishi shishning rivojlanishiga olib keladi;

b) *qon ivishida qatnashuvchi oqsil (fibrinogen) va fermentlar* (prokoagulyantlar – protrombin, proaktselerin, prokonvertin) sintezining pasayishi qon ketishiga moyillik bilan kechuvchi koagulopatiyalarning rivojlanishiga olib keladi. Bu holatning zo'rayishiga yog'da eruvchi K vitamini so'rilishining buzilishi ham sababchidir, chunki jigar yetishmovchiligi o't hosil qilish va ajratib chiqarish vazifalarining buzilishi bilan kechadi;

v) aminokislotalarning dezaminlanishi va ammiak hamda aminoguruhlardan siydikchil sintezi jarayonlaridagi faollikning pasayishi, qonda siydikchil miqdorining kamayishi va giperammoniyemiyaning rivojlanishiga olib keladi.

4. *Gepatotsitlarda fermentlar biosintezining buzilishi.* Qonda gepatotsitlar sintezlab chiqaradigan fermentlar (xolinesteraza, gistidaza, urokininaza va h.k.) miqdori kamayadi. Gepatotsitlarning shikastlanishi tufayli hujayra ichida joylashgan fermentlar (alaninamino-transferaza, glyutamatamino-transferaza)ning qonga ajralib chiqishi kuchayadi.

5. Vitaminlar almashinuvining o'zgarishi. Bu o'zgarishlar asosan quyidagilardan iboratdir:

a) yog'da eruvchi A, D, E, K vitaminlarining ichakda so'rilishi pasayadi;

b) gepatotsitlarning provitaminlarni faol vitaminlarga aylantirish (karotinni vitamin A ga aylantirish) qobiliyati susayadi;

v) vitaminlardan fermentlar tarkibiga kiruvchi kofermentlar sintez qilish jarayoni buziladi (pantotenat kislotadan koenzim A ning, vitamin $B_1$ dan *piruvat dekarboksilazaning hosil bo'lishi*). Ko'rsatilgan o'zgarishlar endogen (jigar) gipovitaminozi rivojlanishiga olib keladi.

6. Jigarning antitoksik («To'siq») vazifasining buzilishi. Jigarda turli, ayniqsa zaharli tabiatga ega moddalarni zararsizlantirish – neytrallashning pasayishi bilan xarakterlanadi:

a) ichakda aminokislotalarning chirishi natijasida hosil bo'luvchi kuchli zaharlar hisoblanmish aromatik birikmalar (fenol, indol, skatol,

krezol), biogen aminlar (kadaverin, putrestsin, tiramin, ammiak)ni zararsizlantirish;

b) zaharli metabolitlar: past molekulali yog' kislotalari (valerian, kapron kislotalari), oltingugurt tutuvchi aminokislotalar (tsistein, sistin, metionin)ning metillangan va aminlangan hosilalari, piruvatning toksik hosilasi (atsetoin)ni zararsizlantirish;

v) ekzogen zaharlar (qo'ziqorin, mikrob, parazitar tabiatli va boshqa zaharli ximikatlar) shuningdek, kolloid bo'lakchalari hamda mikroblarni kupfer hujayralarida inaktivlash pasayadi;

g) pirogen steroidlarning qonda to'planishi va ularning zararsizlanishining jigarda buzilishi natijasida haroratning ko'tarilishi kuzatiladi.

7. Jigarda o't hosil qilish va uni ajratishning buzilishi sariqlikning rivojlanishiga olib keladi, chunki jigar hujayralari membranasining o'tkazuvchanligi buzilishi natijasida o't kislotalari bir vaqtning o'zida ham o't yo'llariga, ham qonga o'tadi. Natijada qonda bog'langan va ozod bilirubinning miqdori me'yoridan ortadi.

8. Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi faollashadi va natijada astsit zo'rayadi.

Jigar yetishmovchiligi surunkali kechib zo'raysa, jigar komasi rivojlanadi.

Jigar komasi, uning patogenezi. Jigar komasi (yun. – koma – chuqur uyqu) og'ir total jigar yetishmovchiligining xuruj qilishi oqibatida, uning oxirgi bosqichi sifatida vujudga keladi. Uning sabablari: organizm intoksikatsiyasi, metabolizm mahsulotlari bilan to'qima va a'zolar (avvalo, markaziy asab tizimi)ning shikastlanishi, chunki bu moddalarning jigarda zararsizlanishi va chiqarilishi keskin kamayadi. Jigar komasi to'la hushdan ketish, barcha reflekslarning (shu jumladan, pay, muguz va qorachik) pasayishi, bosh miya to'qimalarining shikastlanish belgilari va buning natijasida nafas olish va qon aylanishining buzilishi bilan xarakterlanadi. Odatda ko'rsatilgan o'zgarishlardan avval koma oldi holati vujudga keladi, uning kechish davri turlicha vaqt davom etishi mumkin. Bu davr ko'ngil aynish, qusish, ishtahaning yo'qolishi, bosh og'rig'i, MNS funksiyalarining buzilishi (uyquchanlik, almashinib turadigan uyqusizlik, yuqori qo'zg'aluvchanlikning buzilishi) bilan xarakterlanadi.

Jigar komasi vujudga kelishida serebrotoksik moddalarning qonda to'planishi, kislota-ishqoriy muvozanat va eritrotsitlar almashinuvining buzilishi alohida o'rin tutadi. Hujayralararo bo'shliqqa kaliyning chiqishi, natriy va vodorod ionlarining hujayra ichiga kirishi, hujayra

ichida atsidozni kuchaytiradi. Hujayralararo bo'shliqda esa metabolik atsidoz vujudga keladi. Ammiakning toksik ta'siri kuchayadi, ayniqsa, miya hujayralariga ko'proq kiradi. Miya to'qimasida energiya hosil qilish jarayonlari pasayadi, natijada sintez jarayonlari izdan chiqadi.

Jigar komasi rivojlanishining 2 xil varianti tafovut etiladi: shuntli (qon tomirlari bilan ta'minlanishning boshqa yo'lga o'tishi tufayli) va jigar-hujayra komalar.

Shuntli jigar komasi. Komaning bu turi jigarning sklerotik (tsirrotik) og'ir shikastlanishi oqibatida vujudga keladi. Jigar sirrozi o'tkir yoki surunkali gepatit, uning surunkali vena qon tomiri dimiqishi natijasida vujudga keluvchi gipoksiyasi, jigar parenximasining (o't biliar sirrozi) shikastlanishi oqibatida, vujudga keladi va portal gipertenziya rivojlanishi bilan kechadi. Uzoq vaqt turg'un davom etuvchi portal gipertenziya porto-kaval anastomozlar (gemorroidal, qizilo'ngach, kindik venalari orqali) rivojlanishga olib keladi, ular orqali qon jigarni chetlab o'tib, ba'zan ko'p miqdorda umumiy qon aylanish doirasiga quyiladi. Bu qon tarkibida jigarda zararsizlantirilmagan metabolitlar ko'p bo'lib, organizmning ushbu mahsulotlardan zaharlanish holati rivojlanadi.

Bu xil jigar komasining o'ziga xos qator xususiyatlari mavjud. Birinchidan, bunday koma jigarning o't hosil qilish va ajratish vazifasi kam miqdorda o'zgargan holatida ham vujudga kelishi mumkin. Shuning uchun ham sariqlik uncha rivojlanmaydi yoki bo'lmaydi. Ikkinchidan, uning vujudga kelishi ko'p hollarda ichak hazm qilish holatiga, shuningdek, qabul qilinayotgan ovqat turiga bog'liq bo'ladi. Oqsilga boy bo'lgan ovqatlar iste'mol etilganda oqsil parchalanishi natijasida hosil bo'ladigan toksik moddalarning so'rilib, umumiy qon aylanish doirasiga tushishi koma rivojlanishi ehtimolini oshiradi. Bunday moddalarga ammiak, putrestsin, kadaverin, fenol, indol, skatol va boshqalar kiradi. Tajribada Ekk – Pavlov fistulali (pastki kavak vena va portal venalar o'rtasida sun'iy anastomozli) itlarni go'sht bilan boqish, shuntli jigar komasiga juda o'xshash holatning rivojlanishiga olib keladi. Bunday hayvonlar ovqati tarkibiga go'sht qo'shilmasa, og'ir o'zgarishlar deyarli kuzatilmaydi.

Jigar-hujayra komasi. Bu koma jigar parenximasining katta nekrozi tufayli jigarning gomeostatik va to'siq vazifalari chuqur buzilganda, vujudga keladi. Bu turdagi komaning rivojlanishi asosida bir necha o'zaro bog'liq patogenetik mexanizmlar yotadi. Ulardan biri gipoglikemiyadir. Tajribada ko'rsatilishicha, hayvonlarda jigarni olib tashlash 5–8 soatdan so'ng o'tkir gipoglikemiya natijasida o'limga olib keladi. Qondagi glyukoza miqdorini sun'iy ravishda me'yorida saqlab turish ular hayotini 20–40 soatgacha uzaytirishi mumkin, xolos. Og'ir atsidoz komani

vujudga keltiruvchi asosiy mexanizmlardan biri bo'lib hisoblanadi. Kislota-ishqor muvozanatini me'yorida saqlab turish hayvon umrini 2-3 sutkaga uzaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan. Komaning asosiy patogenetik omillaridan biri bu organizmning intoksikatsiyasidir, u qonda, ayniqsa, bosh miyaga zaharli ta'sir etuvchi moddalarning paydo bo'lishi va ko'payishiga bog'liqdir.

Koma rivojlanishi mexanizmida aminokislota va oqsil almashinuvining buzilishi muhim o'rin tutadi. Shikastlangan jigar qondagi ayrim aminokislotalar nisbati va oqsil fraktsiyalari absolyut miqdorini ma'lum darajada ushlab turish qobiliyatiga ega emas. Ayrim aminokislotalarning ko'payishi, boshqalarining esa yetishmasligi tufayli to'qimalarda oqsil almashinuvining normal kechishi buziladi. Natijada qonda ozod aminokislotalarning miqdori ko'payadi (ayni vaqtda qon plazmasi oqsillari kamayadi) va siydikda paydo bo'ladi.

Qonda ozod ammiakning miqdori ortadi, chunki uni gepatotsitlarda ornitin siklida siydikchilga aylanish jarayoni buziladi. Ichak shilliq qavatidan ajraluvchi siydikchilning ma'lum qismi u yerda bakteriya ureazalari ta'sirida parchalanadi va hosil bo'luvchi ammiak qonga so'riladi. Ammiak miqdorining ortishi natijasida a'zo va to'qimalar jarohatlanadi, ulardagi fermentativ jarayonlar buziladi va eng muhimi, uch karbon kislotalar sikli fermentlarining ishi izdan chiqadi. Bunda ketoglutar kislotaning ko'p qismi ortiqcha miqdordagi ammiak bilan bog'lanib, glyutamat kislota hosil qilish uchun ishlatiladi. Buning natijasida vujudga keluvchi – ketoglyutaratning yetishmovchiligi oksidlanish jarayonlari jadalligini keskin pasaytiradi, oksidlanish va fosforillanishning muvofiqligini buzadi, natijada, ATF yetishmovchiligi vujudga keladi.

Ko'pchilik shikastlangan gepatotsitlar destruktsiyaga uchraydi. Ularda saqlanuvchi moddalar qonga o'tadi, to'qima va a'zolarning hujayralariga, shuningdek, asab tizimiga salbiy ta'sir etadi. Organizmning zaharlanishida o't pigmentlari ham ma'lum ahamiyatga ega: qonda hujayra membranalariga toksik ta'sir etuvchi va jigarda zararsizlantirilmagan – biriktirilmagan ozod bilirubinning miqdori ortadi.

Aromatik aminokislotalarning parchalanishi natijasida hosil bo'luvchi toksik moddalar (indol, skatol, fenol), shuningdek, oqsillarning chirishi natijasida kelib chiquvchi moddalar (putrestsin, kadaverin)ning qonga tushishi kuchayadi.

Organizmning umumiy intoksikatsiyasi natijasida tizimli gemodinamika buziladi: yurakdan qon chiqarilishi susayadi, arterial gipertenziya vujudga keladi, sirkulyatsiya qiluvchi qon hajmi

kamayadi. Qon ivish tizimidagi o'zgarishlar (protrombin, fibrinogen va boshqa omillarning yetishmasligi) va qonning reologik xususiyatlarining o'zgarishi natijasida qon ketish, qon quyilishi, a'zo va to'qimalar mayda tomirlarida qon okimining buzilishi vujudga keladi. Aralash xarakterga ega bo'lgan tobora kuchayib boruvchi umumiy gipoksiya yuzaga keladi.

## SARIQLIKLARNING PATOFIZIOLOGIYASI

Turli kelib chiqishga ega bo'lgan sariqliklarning umumiy yoki birlashtiruvchi belgisi – bu o't pigmentlari almashinuvining buzilganligini ko'rsatuvchi shilliq qavatlar va terining sarg'ayishidir. Ammo sariqlik hamma vaqt ham jigar vazifasining o'zgarganligini ko'rsatuvchi belgi yoki uning oqibati hisoblanavermaydi. Sariqliklar patogenezining ko'p turda bo'lishi sababli teri qoplamlarining ikterik rangi (yun. – ikteros – sariqlik) turli patologiyada turlicha tusga egadir. Masalan, ozod bilirubin to'planishi natijasida, teri limon kabi sariq rangda, bog'langan bilirubinda esa yashil sariq rangda bo'ladi.

Sog'lom organizmda qonda saqlanuvchi asosiy o't pigmenti bilvosita (ozod) bilirubin bo'lib, uning miqdori o'rta hisobda 1,1 mg% atrofida bo'ladi. U gemoglobin tarkibiga kiruvchi protoporfirinning parchalanishi natijasida, biliverdindan hosil bo'ladi.

Demak, qondagi bilvosita bilirubinning miqdori eritrotsitlar gemolizi jadalligiga bog'liqdir. Bilvosita bilirubin zaharli bo'lib, suvda erimaydi. Qon plazmasida bilvosita bilirubin albumin bilan bog'langanligi uchun buyrak koptokchalaridan filtrlanmaydi, shunga ko'ra uning miqdori me'yoridan yuqori bo'lsa ham siydik bilan ajralib chiqmaydi.

Gepatotsitlar bilvosita bilirubinni faol tutib qoladi va uni bevosita (bog'langan) bilirubinga aylantiradi. Bunda bilvosita bilirubin glyukuroniltransferaza (GTF) fermenti yordamida bir yoki ikki molekula glyukuron kislota bilan bog'lanadi. Hosil bo'lgan bevosita bilirubin (monobilirubin yoki diglyukuronid) gepatotsitlardan o't kapillyarlariga chiqariladi. Lekin bu pigmentning ma'lum bir qismi qon kapillyarlariga qayta tashilishi mumkin. Shuning uchun qonda me'yorda oz miqdorda (0,2 mg% gacha) bog'langan bilirubin aniqlanadi. O't kapillyarlarida bosimning ortishi natijasida uning diffuziyasi ortishi mumkin.

O't tarkibida ajralgan bevosita bilirubin o't ajratish yo'llari va ingichka ichakning yuqori qismida urobilinogenga, yo'g'on ichakda esa sterkobilinogenga aylanadi. Ingichka ichakda yog' kislotalari bilan birga so'rilgan urobilinogen portal vena tizimi qoniga tushadi, jigar

hujayralarida tutiladi va parchalanadi. Jigar hujayralarida kechuvchi bu va boshqa jarayonlar fermentlar yordamida katalizlanadi, bu esa energiyaga bog'liqdir. Yo'g'on ichak pastki qismida sterkobilinogenning bir qismi suv bilan birga gemorroidal venalarga so'rilib, portokaval anastomoz orqali pastki kavak venaga tushadi. Suvda eruvchanligi va oqsil bilan bog'lanmaganligi sababli buyrakda yengil filtrlanadi va siydik bilan ajralib, uni somon sariq rangga buyaydi.

Turli sabablarga ko'ra vujudga keluvchi sariqliklarda o't pigmentlari almashinuvining buzilishi kuzatiladi, ammo har bir sariqlik o'ziga xos xususiy belgilarga ega.

Kelib chiqishiga karab sariqlikning uch turi: mexanik, parenximatoz va gemolitik sariqlik tafovut etiladi.

Mexanik sariqlik. Bu xil sariqlikni jigar osti, dimiqqan yoki obturatsion sariqlik deb ham nomlanadi. U o't kapillyarlari, o't qopi yoki asosiy o't yo'llaridan o'n ikki barmoqli ichakka o't ajralishining buzilishi natijasida paydo bo'ladi. Bunday holatga o't yo'llaridagi tosh, ulardagi yallig'lanish jarayoni, o't pufagida parazitlar bo'lishi, o't chiqarish yo'llarining diskineziyasi, o'smalar, shu jumladan, oshqozon osti bezi boshchasining o'smasi sabab bo'lishi mumkin.

O't oqishining buzilishi o't kapillyarlarida bosimning ortishi, taranglashishi, devorining o'tkazuvchanligining ortishi va qon tomir kapillyarlariga o'tning tarkibiy qismlarining qayta diffuziyasi bilan kechadi. O't ajratish yo'llarining o'tkir to'liq, bekilishida o't kapillyarlari yorilishi ham mumkin. Bunda o't jigar to'qimasi bilan bevosita aloqada bo'lib, uni shikastlaydi, bu esa yallig'lanish jarayoniga, ya'ni biliar gepatit rivojlanishiga olib keladi.

Obturatsion sariqlikka 2 xil sindrom – xolemiya va axoliyaning rivojlanishi xosdir.

Xolemiya – (yun. – chole – o't; haima – qon) qonda o't tarkibiy qismlari, ya'ni o't kislotalari, xususan glikoxolat va tauroxolat kislotalarining paydo bo'lishi natijasida vujudga keluvchi o'zgarishlar majmuidir. Xolemiya uchun xos bo'lgan belgilarda va organizm hayot faoliyatining buzilishida asosiy o'rinni o't kislotalari egallaydi. Dastlabki bosqichlardayok, qonda bevosita bilirubinning ko'payishi tufayli teri, shilliq qavatlarining sariq rangga kirishi kuzatiladi. Bevosita bilirubin o't kislotalari bilan birga siydik orqali ajralib (xolaluriya), siydikka xos rang beradi. Qonda xolesterinning miqdori ortadi (giperxolesterinemiya), uning epidermis ostida, xususan qovoqlarda to'planishi kuzatiladi, bu esa ksantomlar paydo bo'lishiga olib keladi. O't kislotalarining asab uchlarini qitiqlashi natijasida xolemiyada terida kuchli qichishish paydo

bo'ladi. Arterial gipotenziya va bradikardiya rivojlanadi. Tomirlar va yurakning adrenoreaktivligining pasayishi, shuningdek, qon tomir devoridagi silliq, mushaklar bazal tonusining pasayishi arterial gipotenziyaga olib keladi. Gematoentsefalik to'siq orqali kiruvchi o't kislotalari ta'sirida adashgan asab bulbar yadrosining tonusi ortadi, bu esa gipotoniya va bradikardiyani kuchaytiradi. Shuningdek, o't kislotalari yurak sinus tuguniga bevosita tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi.

Xolemiya bosh miya po'stloq, qismi neyronlari faolligining pasayishi bilan xarakterlanib, ta'sirchanlik va qo'zg'aluvchanlikning ortishi bilan kechadi. Keyinchalik bosh va orqa miyaning boshqa asab markazlari tormozlanadi. Shu sababdan depressiya, uyqu, tez charchash, boylam reflekslarining susayishi vujudga keladi.

Axoliya sindromi (yun. – a – belgining yoki xususiyatning yo'qligi+chole – o't) ichakda o'tning bo'lmasligi natijasida, hazm jarayonlarining buzilishi bilan xarakterlanadi. Bunda yog'larning hazm bo'lishi va so'rilishining buzilishi; yog'da eruvchi vitaminlar so'rilishining buzilishi; najasda yog'larning bo'lishi (steatoreya); najasda sterkobilinogenning bo'lmasligi natijasida uning rangsizlanishi; chirish va bijg'ish jarayonlarining kuchayishi bilan birga kechuvchi disbakterioz, meteorizm; ichak peristaltikasining pasayishi va tonusining tushishi, oqibatda ich ketishi, uning ich qotishi bilan almashishi; gipovitaminoz K; oqsil va u bilan birga prokoagulyantlar biosintezining buzilishi; kichik tomirlar devori o'tkazuvchanligining ortishi va uning gipokoagulyatsiya bilan gemorragik sindromning rivojlanishi kuzatiladi.

Parenximatoz sariqlik. Parenximatoz sariqlik jigarga yuqumli – parazitar omillar (virus, bakteriyalar va ularning toksinlari, bezgak plazmodiysi va b.) va noinfektsion ta'sirlar (organik va anorganik zaharlar, masalan, alkogolning katta dozalari; gepatotrop antitanalar va sensibillangan limfotsitlar; o'smalar va b.)ning to'g'ridan-to'g'ri ta'siri natijasida vujudga keladi. Jigar funksiyalari buzilishining xarakteri va rivojlanishining ko'rinishi shikastlanish darajasi va shikastlangan gepatotsitlar soniga bog'liq. Ko'p hollarda shikastlanish hujayra membrana tuzilmalarining o'zgarishi yoki fermentlar faolligining pasayishi bilan boshlanib, rivojlanadi va jigar hujayralarining destruktsiyasi bilan yakunlanishi mumkin.

Amaliy jihatdan jigar shikastlanishining turli holatlarida shikastlangan kismlarida gepatotsitlarning o't sintezlash va o't ajratish funksiyalari buziladi. Lekin patologik jarayon rivojlanishining turli davrlarida pigment atmashinuvi buzilishining o'ziga xos tomonlari mavjuddir.

Birinchi bosqichda (sariqlik oldi davri) gepatotsitlar shikastlanishining birlamchi o'ziga xos belgilari: urobilinogenning

fermentlar ta'sirida o'zgarishi va oksidlanishining buzilishi natijasida, qon va siydikda paydo bo'lishi; qonda jigar uchun xos bo'lgan shikastlangan hujayra membranasidan oson o'tuvchi transaminazalar (aspartatamino-transferaza, alaninaminotransferaza) faolligining ortishi kuzatiladi.

Ikkinchi bosqichda (sariqlik davri) glyukuroniltransferaza faolligining pasayishi sababli bilvosita bilirubinning glyukuronat kislota bilan kon'yugatsiya (birikish) jarayoni buziladi. Buning natijasida, bilirubinda glyukuronidning miqdori (bevosita bilirubin) kamayadi. Shu bilan bir vaqtda jarohatlangan gepatotsitlar o'zi sintezlayotgan o'tni faqatgina o't kapillyarlariga emas, balki qon kapillyarlariga ham ajrata boshlaydi. Natijada qonda ozod o't kislotlari paydo bo'ladi, umumiy bilirubinning miqdori bevosita bilirubin hisobiga ortadi, shuningdek, u siydik bilan ham ajrala boshlaydi. Bundan tashqari jarohatlangan, shishgan gepatotsitlarning o't kapillyarlarini siqishi natijasida o't ajralishi qiyinlashadi, bu esa o't kislotalarining jigar qon tomirlariga rezorbtsiyasi oshishi uchun sharoit yaratadi. Shu sababdan o'tning ichakka tushishi kamayadi va xolemiya belgilari kuzatiladi.

Uchinchi bosqichda, jigarning og'ir jarohatlanishida (koma oldi davri) gepatotsitlarning bilvosita bilirubinni bog'lash va uni bevosita bilirubinga aylantirish qobiliyati to'liq yo'qotiladi. Shuning uchun qonda bilvosita bilirubinning miqdori orta boradi. Ayni vaqtda qonda bevosita bilirubinning miqdori kamayadi va albatta urobilinogen yo'qoladi. Bunday holatning vujudga kelishi ichakka bevosita bilirubinning tushmasligi oqibatidir. Jigarning to'siq va boshqa vazifalarining buzilishi bilirubinning toksik shakllari va boshqa metabolitlarning qonda paydo bo'lishi organizm gomeostazining sezilarli buzilishi va jigar komasi rivojlanishi xavfini tug'diradi.

Gemolitik sariqlik. Bunday sariqlikka turli xil omillar (eritrotsitlarning o'zidagi yoki tashqi) ta'sirida eritrotsitlarning me'yoridan ortiq parchalanishi sabab bo'ladi. Bunda eritrotsitlar gemolizi natijasida vujudga keluvchi belgilar (anemiya, gemoglobinuriya)dan tashqari, qonda bilvosita bilirubin miqdorining ko'payishi kuzatiladi. Bu holat: a) uning gemoglobindan ko'p miqdorda hosil bo'lishi; b) normal jigar hujayralarining qondagi ortiqcha miqdordagi bilvosita bilirubinni ushlab qolishi va o'zgartirish (transformatsiya qilish) qobiliyatining pasayishi natijasida vujudga keladi. Uning kelib chiqishiga eritrotsitlar gemolizi tufayli vujudga keluvchi gipoksiya ham sabab bo'ladi, chunki gepatotsitlardagi, xususan bilvosita bilirubinni diglyukuronidga

aylantiruvchi fermentlar faolligi pasayadi. Qonda bilvosita bilirubin ortishi natijasida teri va shilliq qavatlar sariq rangga kiradi. Uning rivojlanish darajasi va tusi gemolizning jadalligiga bog'liq. Bir vaqtning o'zida najas va siydik tarkibida sterkobilinogen va urobilinogen miqdorining ortishi sababli, ular kuchliroq bo'yaladi. Eritrotsitlar lizisi natijasida vujudga kelgan sariqlikda qon va siydikda urobilinogen miqdori ko'pligi aniqlanadi.

Sariqlikning yana bir turi – enzimatik sariqlik tafovut etiladi. Bu tur sariqlik bilirubinning intragepatotsitar metabolizmining buzilishi natijasida vujudga keladi. Pigment almashinuvida qatnashuvchi fermentlar sintezining pasayishi yoki sintezlana olmasligi, uning asosiy sababidir.

Kelib chiqishi jihatidan bu sariqliklar asosan irsiydir. Shu bilan birga ularning oqibati bo'lishi ham mumkin. Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra 3 tur enzimopatik sariqlik tafovut etiladi:

1. Jilber sindromi. Bu tur sariqlikning asosida bilvosita bilirubinni qondan jigar hujayralariga faol ushlanishi va tashilishining buzilishi yotadi. Buning sababi tegishli fermentlar sintezidagi genetik yetishmovchilik hisoblanadi. Qonda umumiy bilirubinning ortishi asosan ozod (bilvosita) bilirubinning ko'payishi hisobiga bo'ladi.

2. Krigler – Nayyar sindromi. Bu tur enzimatik sariqlik ozod bilirubinni bog'langan bilirubinga aylantiruvchi asosiy ferment – glyukuroniltransferazaning yetishmasligi natijasida vujudga keladi.

3. Dabin – Djonson sindromi. Ushbu tur sariqlik jigar hujayra membranasi orqali o't kapillyarlariga bilirubindiglyukuronidni o'tkazishda qatnashuvchi fermentlarning yetishmasligi natijasida kelib chiqadi. Natijada bevosita bilirubin faqatgina o't kapillyarlariga emas, qisman qonga ham o'tadi.

Chaqaloqlar sariqligi. Chaqaloqlarda 2 xil sariqlik tafovut qilinadi:

1) fiziologik sariqlik;
2) patologik sariqliq.

Fiziologik sariqlikka giperbilirubinemiya xos bo'lib, bola hayotining birinchi kunlaridanoq, teri va shilliq qavatlarning sarg'ayishi bilan xarakterlanadi. Siydik va najas odatdagi rangda bo'ladi. O't pigmentlari siydikda aniqlanmaydi. Bola hayotining 10-kunida sariqlik yo'qoladi. Bu tur sariqlikni vujudga keltiruvchi 2 xil omilni tafovut etish mumkin:

a) glyukoroniltransferaza fermenti sintezini kodlovchi fermentlar sintezining kechroq ishlashi;

b) katta odamlarga nisbatan chaqaloqlarda eritrotsitlar va gemoglobin miqdorining yuqoriroq bo'lishi.

Patologik sariqlik o'z ichiga chaqaloqlarning gemolitik kasalligini oladi. U odatda rezus-manfiy onalardan rezus-musbat bolalar tug'ilganda, rezus-omilga qarshi rezus-antitanalar to'planishi natijasida vujudga keladi.

## BUYRAKLAR PATOFIZIOLOGIYASI

Buyraklar organizmda turli vazifalarni o'taydi, jumladan, ular organizm ichki muhiti doimiyligini (gomeostazni) ta'minlovchi asosiy a'zolardan biri hisoblanadi. Bu vazifa ularning suv-tuz almashinuvi, kislota-ishqor holatining boshqarilishi, azot almashinuvi qoldiq mahsulotlarining chiqarilishi (ekskretsiya) va boshqa jarayonlarda asosiy o'rin tutishi bilan belgilanadi. Buyrak faoliyatining buzilishi, ko'rsatilgan jarayonlarning o'zgarishlariga olib keladi. Bu o'zgarishlar bir tomondan, buyrak yetishmovchiligining belgilari bo'lsa, ikkinchi tomondan, buyraklarning o'ziga ham salbiy ta'sir ko'rsatib, faoliyatining yanada chuqurroq buzilishiga olib keladi. Masalan, buyraklarning tosh hosil qilishga moyil tuzlarni chiqarib tashlash faoliyati buzilganda siydik yo'llarida tosh to'planib, buyrak tosh kasalligi kelib chiqadi. Hosil bo'lgan toshlar o'z navbatida siydik yo'llarini to'sib qo'yib, buyrak ichida gidrostatik bosimning oshib ketishiga va buyrak parenximasining shikastlanishiga olib keladi (gidronefroz). Buyraklar muhim endokrin vazifani ham bajaradi. Ularda qon tomirlar tonusini (renin, prostoglandinlar) va eritropoez jarayonini idora etishda (eritropoetin) qatnashuvchi mahsulotlar ishlab chiqariladi. Buyraklar endokrin faoliyatining buzilishi arterial gipertenziya kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin.

Buyrak kasalliklari umumiy kasalliklarning 6% ini tashkil etib, turli mamlakatlarda 1,8–2% aholida uchraydi. Bemorlarning taxminan 60 foizi 30–45 yoshdagilar bo'lib, bu kasalliklarning ko'proq surunkali kechishi, davolash usullarining, afsuski, hali kam samaraliligi va ko'pincha o'limga olib kelishidan dalolat beradi. Buyraklarning turli sabablar ta'sirida shikastlanishi va faoliyatining buzilishi nefropatiyalar deb ataladi.

Nefropatiyalarning asosiy sabablari. Nefropatiyalar kelib chiqishiga ko'ra ikki guruhga bo'linadi:

1. Birlamchi (irsiy va tug'ma).
2. Ikkilamchi (orttirilgan).

Birlamchi nefropatiyalarga buyrak polikistozlari, buyraklarning oilaviy displaziyasi, aminoatsiduriya, fosfaturiya va boshqalar misol

bo'ladi. Ular nasldan-naslga o'tuvchi yoki homila rivojlanishi davomida orttirilgan o'zgarishlar tufayli kelib chiqadi.

Nefropatiyalarning ikkilamchi turlari ko'proq uchraydi. Ularni keltirib chiqaradigan omillar infektsion va noinfektsion bo'lishi mumkin. Infektsion nefropatiyalar bakteriyalar, viruslar, rikketsiyalar ta'sirida buyrak to'qimasining shikastlanishi tufayli yuzaga keladi. Noinfektsion omillar o'z navbatida kimyoviy, fizikaviy va biologik tabiatga ega bo'lishi mumkin. Kimyoviy omillarga buyrakni shikastlovchi moddalar, masalan, simob, qo'rg'oshin birikmalari, ba'zi antibiotiklar, diuretiklar kiradi. Fizikaviy omillarga ionlovchi nurlanish, o'ta yuqori yoki past haroratlarning ta'siri misol bo'lishi mumkin. Biologik omillar xilma-xil bo'lib, ko'pchichik holatlarda yuqorida qayd etilgan infekiion va noinfektsion omillar bilan birgalikda ta'sir ko'rsatadi. Biologik omillarga buyrak to'qimasiga qarshi hosil bo'lgan antitanachalar, killer («Qotil») limfotsitlar, allergenlar, gormonlar miqdorining o'ta ko'payishi yoki kamayishi va boshqalar misol bo'la oladi. Organizm va uning tizimlari miqyosida bo'ladigan o'zgarishlar (stress, asab va endokrin tizimlarining shikastlanishi, homiladorlik davrida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan patologik jarayonlar, o'ta ko'p qon yo'qotish va b.) buyrak to'qimasiga ta'sir etib, uning asosiy faoliyatlarini buzadi.

Buyraklar asosiy faoliyatining buzilishi. Ekskretsiya, ya'ni ajratuv, buyraklarning eng asosiy vazifasi bo'lib, u tufayli organizmda gomeostaz saqlanadi. Ajratiladigan siydik miqdori va tarkibi sog'lom odamlarda nisbatan doimiy bo'lib, yoshga, tashqi muhit haroratiga, iste'mol qilingan suyuqlik miqdoriga qarab o'zgarib turishi mumkin. Siydik ajratuv jarayoni diurez deb atalib, ko'p holda ajratilgan siydikning miqdorini anglatadi. Sog'lom odamlarning diurezi bir kun davomida 1,2–1,5 litrga teng deb hisoblanadi. Bu miqdor oshib ketsa poliuriya, kamayganda esa oliguriya holatlari qayd etiladi. Siydik ajratilishining butunlay to'xtashi juda tashvishli belgi bo'lib, anuriya nomi bilan yuritiladi. Ajratuv jarayoni bir-biri bilan uzviy ravishda bog'langan ikki bosqichdan iborat:

1. Buyrak tomirli koptokchalarida kechadigan filtratsiya va ekskretsiya jarayonlari bosqichi.

2. Nefron naychalari va yig'uvchi naychalarda sodir bo'ladigan reabsorbtsiya va sekretsiya jarayonlari bosqichi.

Ushbu jarayonlarning o'zgarishi buyraklar ekskretsiya faoliyatining buzilishida o'z aksini topadi.

Nefron tanachalari faoliyatining buzilishi. Nefron tanachalari gistologik jihatdan kapillyar koptokchalar turi va uni o'rab turgan

Shumlyanskiy – Boumen kapsulasidan iboratdir. Bu tanachalarda filtratsiya, ya'ni qon plazmasi asosiy qismining kapsula bo'shlig'iga sizib o'tishi va ekskretsiya (azot almashinuvining keraksiz mahsulotlarining chiqarilishi) kuzatiladi.

Filtratsiya jarayonining buzilishi buyrakka bog'liq yoki unga bog'liq bo'lmagan bo'lishi mumkin. Qondagi va kapillyarlar to'ridagi gidrostatik va onkotik bosimlarning o'zgarishi, bu jarayonni buyrak tanachalarining holatidan qat'i nazar o'zgartirishi mumkin. Binobarin, filtrlovchi to'siq tuzilmalarining o'zgarishi esa (endoteliy, bazal membrana, podotsitlar) filtrlanish jarayonining buzilishiga sabab bo'ladi. Ammo har ikkala sabab o'zaro bog'liq bo'lib, bir-birini to'ldirishi, kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin.

Filtrlanish jarayonining pasayishi quyidagi holatlarda kuzatiladi:

1. Kapillyarlar devoriga ko'rsatiladigan gidrostatik bosimning pasayishi. Bu holat umumiy arterial bosimning shok, kollaps, yurak yetishmovchiligi, ko'p qon yo'qotish tufayli pasayib ketishi, buyrak tanachalariga qon olib keluvchi arteriolalarning siqilishi, buyrak ichidagi qon aylanishining buzilishi (buyrak arteriyalarining tromb yoki embol bilan berkilishi, arteriyalar devorida sklerotik o'zgarishlar, arteriyalarning tug'ma tor bo'lishi va b.) tufayli yuzaga chiqadi. Buyrak kapillyarlari turidagi bosim, ya'ni gidrostatik bosim, 80 mm simob ustuniga teng bo'lib, undan plazma oqsillarining onkotik bosimini (25 mm simob ustuniga teng) va buyrak ichidagi bosimni (10 mm simob ustuni atrofida) chiqarilsa, buyrakning axolirlovchi bosimi kelib chiqadi. Filtrlovchi bosim odatda 30–50 mm simob ustuniga teng bo'ladi.

2. Qondagi onkotik bosimning oshib ketishi (25–30 mm simob ustunidan yuqori bo'lishi). Bu holat qon plazmasidagi oqsillarning suvga tashnaligi-gidrofilligi ortganda, qonga ko'p miqdorda oqsil moddalar quyilishi, turli giperproteinemiya chaqiruvchi kasalliklar natijasida oshib ketishida kuzatiladi.

3. Buyrak tanachalari kapsulasidagi bosimning oshib ketishi (20 mm simob ustunidan ortishi). Bu hol nefron kanalchalarida suyuqlikning qayta so'rilishi (reabsorbtsiya)ning buzilishi, buyrak naychalari va siydik chiqaruv yo'llarining berkilib qolishi natijasida yuzaga keladi.

Buyrak tanachalaridagi filtrlovchi tuzilmalar holatining o'zgarishi. Bu holat faol ishlovchi tanachalar sonining kamayib ketishi, siydikni filtrlovchi yuzaning kamayishi, filtr yuzasidagi teshiklar soni va kattaligining pasayib ketishi, filtrlovchi membrana qalinligining oshishi, filtrlovchi to'siq tarkibiga kiruvchi tuzilmalarning murakkab fizik-kimyoviy o'zgarishlari tufayli ro'y beradi. Bu o'zgarishlar odatda buyrak

tanachalarining yallig'lanishi va ularda autoimmun jarayonlar (glomerulonefritlarda, piyelonefritlarda) ro'y berganda kuzatiladi. Buyrak tanachalaridagi filtrlovchi tuzilmalarning shikastlanishi va uning oqibatida filtrlanish jarayoni va diurezning pasayishi, buyrakda qon aylanishining buzilishi, turli xil gipoksiyalarda va buyrakka zaharli moddalar ta'sir etganda ham kuzatilishi mumkin.

Filtrlanish jarayonining kuchayishi quyidagi omillar ta'sirida kuzatiladi:

1. Kapillyar koptokchalar turi devoriga ko'rsatiladigan gidrostatik bosimning oshib ketishi. O'z navbatida bosimning oshishiga quyidagi omillar sabab bo'lishi mumkin:

a) qon olib keluvchi arteriolalar tonusi pasayishi va ularning kengayishi;

b) qon olib ketuvchi arteriolalar tonusining oshib ketishi (gipertoniya kasalligining boshlangich davrida, adrenalin miqdori oshganda);

v) qon aylanish doirasida suyuqlik miqdori oshib ketishi (o'ta ko'p miqdorda suyuqlik qabul qilinishi, to'qima shishlari, transsudat va ekssudatlarning so'rilishi).

2. Qon plazmasidagi onkotik bosimning pasayib ketishi, bu holat qondagi oqsillarning nisbati o'zgarishi va qonda yuqori onkotik bosimga ega albuminlarning kamayib, past onkotik bosimga ega bo'lgan globulinlar fraktsiyasining ko'payib ketishi bilan bog'liqdir (surunkali gepatitlarda va jigar sirrozida).

Buyrak tanachalari membranalari o'tkazuvchanligining o'zgarishi. Sog'lom organizmda qon plazmasining 20% ga yaqini filtrlanib, filtr to'sig'idan o'tgan barcha oqsillar nefron naychalarida qayta so'riladi va odatda siydik tarkibida aniqlanmaydi. Har kuni buyraklar orqali 30–50 g oqsil filtrlanadi, faqatgina oxirgi siydikdagi oqsillar miqdori tabiiy ko'rsatkichlardan oshgan taqdirdagina (kuniga 30–80 mg dan ortiqroq) va siydikka yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan oqsillar chiqsagina proteinuriya kuzatiladi. Proteinuriya – siydikda oqsil paydo bo'lishidir. Proteinuriya kelib chiqishiga ko'ra buyrak tanachalaridagi to'siqning o'tkazuvchanligi oshishi (buyrak tanachalari bilan bog'liq) va nefron naychalarida oqsilning qayta so'rilishi buzilishi (naychalar proteinuriyasi) turlariga bo'linadi. Naychalar faoliyati buzilishi bilan kechadigan proteinuriya keyingi bo'limlarda yoritilgan. Filtratsiya to'sig'i o'tkazuvchanligining oshishi bilan kechadigan proteinuriyalar o'z navbatida o'tib ketuvchi (funksional) va qaytmas (organik) bo'lishi mumkin. Vaqtinchalik yoki o'tib ketuvchi proteinuriya chaqaloqlar ko'p suyuqlik yo'qotganda (degidratatsion proteinuriya), og'ir jismoniy

mehnatda (jismoniy proteinuriya), bolalarda ovqat bilan o'ta ko'p miqdorda oqsillar iste'mol qilinganda (alimentar proteinuriya) kuzatilishi mumkin. Bunday proteinuriyalarning sabablari bartaraf etilsa, ular o'z-o'zidan yo'qolib ketadi.

Qaytmas yoki organik proteinuriyalar o'zining turg'unligi va anchagina yuqori darajada bo'lishi bilan ajralib turadi. Bu proteinuriyalar *o'tkir va surunkali glomerulonefritlarda, nefrotik sindromlarda va* buyrakning boshqa kasalliklarida uchrab, ularda siydikdagi oqsil miqdori 15–120 g/l bo'lishi mumkin. Shuningdek, bu proteinuriyalarda siydikda qon plazmasining yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan oqsillar guruhi aniqlanadi.

Ko'rsatilgan proteinuriyalardan tashqari oraliq guruhiga mansub proteinuriyalar ham mavjud bo'lib, qon aylanish yetishmovchiligida, turli yuqumli kasalliklarda va zaharlanishlarda, capiqlik kasalliklarida, enterokolitlarda, kuyish kasalligida va boshqa holatlarda kuzatilishi mumkin.

Chin yoki filtrlovchi to'siqning o'tkazuvchanligi oshishi tufayli ro'y beradigan proteinuriyalarni soxta ya'ni buyrak to'sig'i o'tkazuvchanligi bilan bog'liq bo'lmagan proteinuriyalardan farqlash muhimdir. Bu proteinuriyalarda buyrak to'sig'idan oqsil o'tishi buzilmaydi, ammo siydik yo'llaridagi yallig'lanish jarayonlari tufayli siydikda oqsil (odatda 1 g/l gacha) paydo bo'lishi mumkin. Bu oqsil yallig'lanish jarayonida halok bo'lgan leykotsitlar va bakteriyalar hisobiga paydo bo'ladi va buyrakka bevosita aloqador emas.

Filtrlovchi to'siq o'tkazuvchanligining buzilishi, ayniqsa kapillyarlar *devorining shikastlanishi, eritrotsitlarning nefron naychalariga o'tishi* va ularning siydikda paydo bo'lishiga olib keladi. Bu holat buyrak tanachalariga bog'liq bo'lgan gematuriya deb atalib, ko'pincha eritrotsitlar gemolizga uchragan «Eritrotsitlar soyasi» shaklida siydikda uchraydi. Gematuriyaning bu turi o'choqli nefrit, o'tkir va surunkali glomerulonefrit kasalliklarining asosiy belgilaridan biri hisoblanadi.

Buyrak tanachalarining o'tkazuvchanligi oshishi tufayli ro'y beradigan gematuriyani buyrakdan tashqari vujudga keladigan gematuriyadan farqlash darkordir. Buyrakdan tashqari kechadigan gematuriya siydik yo'llarining turli xil shikastlanishlarida va yallig'lanishlarda uchraydi. Bunday hollarda siydik tarkibida gemolizga uchramagan, o'z tuzilishini deyarli o'zgartirmagan eritrotsitlar mavjud bo'lib, siydikdagi oqsil miqdori uncha oshmagan bo'ladi.

Buyrak tanachalarida ekskretor faoliyatining buzilishi. Buyrak tanachalarining chiqarish faoliyati buzilganda, organizmdan azot

almashinuvining oxirgi moddalarini chiqarib tashlash sekinlashadi va qonda qoldiq azot miqdori oshadi, ya'ni azotemiya yuzaga keladi. Azotemiya asosan qonda zaharli moddalarning (mochevina, kreatinin, indol, skatol va b.) to'planishi bilan boradi. Azotemiya turli darajada bo'lishi mumkin, uning kelib chiqishida asosiy omillardan biri bo'lib buyrak tanachalarida filtrlanish jarayonining pasayishi hisoblanadi.

Buyrak tanachalari ekskretor faoliyati buzilganda organizmdan fosfat, sulfat va organik kislotalarning chiqarilishi susayadi va ularning qondagi miqdori oshadi (giperfosfatemiya, gipersulfatemiya, giperatsidemiya). Natijada organizmning kislota-ishqoriy holati buzilib, buyrak azotemik atsidozi kelib chiqadi. Buyrak tanachalari orqali elektrolitlarning ajratilishi buzilgan taqdirda kaliy, natriy va magniy, xlor ionlarining hujayra ichida va hujayra tashqarisidagi muvozanatlari o'zgaradi. Kaliy va magniyning qonda to'planishi (giperkaliyemiya, gipermagniyemiya), natriyning esa kamayishi (giponatriyemiya) yuzaga keladi. O'z navbatida bu holat suyuqlikning to'qimalarda to'planishiga va shishlar hosil bo'lishiga sabab bo'ladi.

Nefron kanalchalari va to'plovchi naychalar faoliyatining buzilishi.

Nefron kanalchalari va to'plovchi naychalarda siydik hosil bo'lishining ikkinchi asosiy bosqichi – qayta so'rilish (reabsorbtsiya) amalga oshadi. Bu faoliyatning buzilishi organizmda ichki muhiti doimiyligining o'zgarishiga olib keladi va «Buyrak naychalari yetishmovchiligi» yoki «Kanalchalar sindromi» deb ataladi. Ko'rsatilgan yetishmovchilik kelib chiqishi jihatidan tug'ma va orttirilgan bo'lishi mumkin.

Tyg'ma yetishmovchilik irsiy belgilar orqali o'tib, qayta so'rish uchun zarur bo'lgan fermentlar kamchiligiga olib keladi.

Orttirilgan yetishmovchilik esa ko'p omillar tufayli kelib chiqishi mumkin:

a) birlamchi siydik tarkibida qayta so'rilishi lozim bo'lgan moddalarning haddan tashqari ko'pligi;

b) reabsorbtsiya jarayonida ishtirok etadigan fermentlarning turli zaharli moddalar ta'sirida susayishi va yo'qolishi;

v) qayta so'rilish jarayonini boshqaruvchi gormonlar va turli biologik faol moddalar miqdorining o'zgarishi;

g) yallig'lanish, immun-allergik, toksik va boshqa ta'sirlar ostida nefron naychalari va yig'uvchi naychalarda sodir bo'lgan chuqur strukturaviy o'zgarishlar.

Ko'rsatilgan barcha omillar turli buyrak kasalliklarida va buyrakdan tashqari bo'ladigan kasalliklarda birgalikda kelishi mumkin.

Kanalchalarda oqsil qayta so'rilishining buzilishi. Yuqorida qayd etilgandek, sog'lom organizmda qondagi oqsillarning ma'lum qismi filtrlovchi to'siq orqali o'tadi va birlamchi siydik tarkibiga kiradi. Ammo nefron kanalchalarida oqsil qayta so'rilib, uning miqdori oxirgi siydik tarkibida deyarli yo'qqa chiqadi. Shu bilan birga proteinuriyaning sabablaridan biri oqsilning nefron kanalchalarida qayta so'rilishining buzilishi bo'lishi ham mumkin. Buyrak naychalari shikastlanishi tufayli kelib chiqadigan proteinuriya (tubulyar proteinuriya) ikki guruhga ajratiladi:

a) birlamchi, ya'ni filtrlovchi to'siqdan ko'p miqdorda o'tgan oqsilni kanalchalar to'la qayta so'rish imkoniyatiga ega bo'lmagan proteinuriya;

b) ikkilamchi, yoki siydik tarkibiga halok bo'lgan va shikastlangan kanalcha hujayralarining tushishi bilan bog'liq bo'lgan proteinuriya.

Buyrak tanachalari membrana tuzilmalarining o'tkazuvchanligi buzilishi natijasida oqsil moddalarning ko'p miqdorda birlamchi siydik tarkibiga chiqishiga sabab bo'lishini yuqorida qayd etildi. Endi oqsil moddalarning qayta so'rilishi buzilishi natijasida kelib chiqadigan proteinuriyalarga nazar solamiz. Bu guruhdagi proteinuriyalar buyrakning o'tkir zaharlanishlarida, kuyish kasalligida, buyrak o'tkir yetishmovchiligida va boshqa kasalliklarda uchrashi mumkin. Bu holatlar oxirgi siydikda albuminlar miqdorining kamligi va past molekulyar og'irlikka ega bo'lgan oqsillar borligi bilan farqlanadi.

Ikkilamchi proteinuriyalar paytida siydik tarkibida halok bo'lgan nefron hujayralari yoki qotib qolgan oqsil moddalaridan iborat gialinli, epitelial va donador tanachalarni uchratish mumkin. Bu tanachalar yoki silindrlar nefron naychalarining shikastlanishi va ular faoliyatining buzilishidan dalolat beradi.

Xulosa qilib aytganda, proteinuriyaning kelib chiqishi asosan ikki manbaga bog'liqdir:

1. Buyrak tanachalaridagi filtrlovchi to'siq o'tkazuvchanligining oshib ketishiga.

2. Nefron naychalarida oqsilning qayta so'rilish jarayonining buzilishiga.

Ko'pchilik buyrak kasalliklarida bu ikkala omil bir-biri bilan chambarchas bog'liq holda kuzatiladi va oqibatda siydikda oqsil paydo bo'lishiga – proteinuriyaga olib keladi.

Naychalarda glyukoza qayta so'rilishining buzilishi. Siydikda odatda aniqlanmaydigan glyukoza bo'lishiga – glyukozuriya deyiladi. Kelib chiqishi jihatidan glyukozuriyalar buyrakka bog'liq va bog'liq bo'lmagan

turlarga ajratiladi. Buyrakka bog'liq bo'lmagan glyukozuriya qonda qand miqdori oshib ketgan (giperglikemiya) sharoitda kuzatiladi (qandli diabetda). Bunda qondagi glyukoza miqdori uning buyrakda qayta so'rilish imkoniyati chegarasidan oshib ketadi. Buyrakka bog'liq glyukozuriya esa turli buyrak kasalliklarida uchrab, qonda glyukoza miqdoridan qat'i nazar ro'y berishi mumkin. Glyukozuriya surunkali buyrak kasalliklarida, buyrakka turli xil zaharli moddalar ta'sir etganda va buyrakning nasldan-naslga o'tuvchi yetishmovchiliklarida uchraydi. Buyrakka bog'liq glyukozuriyaning asosida glyukozani qayta so'ruvchi fermentlar (geksokinaza, glyukoza-6-fosfataza) faolligining tug'ma yoki orttirilgan tarzda pasayishi yotadi. Odatda buyrakka bog'liq kechadigan glyukozuriya siydik miqdorining oshib ketishi, ya'ni poliuriya bilan birgalikda kuzatiladi.

Nefron kanalchalarida va to'plovchi naychalarda anorganik tuzlar qayta so'rilishining buzilishi. Nefron kanalchalarida fosfor, kaltsiy, natriy va kaliy ionlarining qayta so'rilishi ko'p omillarga bog'liqdir. Jumladan, bu jarayonda buyrak usti bezi ishlab chiqaradigan aldosteron, qalqonsimon va qalqonsimon oldi bezlari ishlaydigan tireokaltsitonin, paratgormon, gipotalamusning oldingi qismida ishlanadigan vazopressin gormonlarining ahamiyati juda katta. Chunki bu gormonlar tuzlar va suvning buyrak kanalchalarida qayta so'rilishiga ta'sir ko'rsatib, organizmda suv-tuz holatini ma'lum bir me'yorda saqlab turadi. Nefronlar va to'plovchi naychalar hujayralarida mavjud bo'lgan fermentlarning faolligi ham buyrakning organizmda suv-tuz holatini boshqarib turishida muhim o'rin tutadi.

Buyrak nefronlari naychalarida natriyning qayta so'rilishi kuchayishi, albatta, suvning qayta so'rilishi kuchayishi bilan bog'liq holda kechadi. Natriy va suvning qayta so'rilishi ko'p hollarda aldosteron miqdori oshib ketishi tufayli yuzaga kelib, o'z navbatida kaliy ionlarining siydik orqali ko'p miqdorda chiqib ketishiga olib keladi. Oqibatda hujayra ichida va uning tashqarisida natriy va suv to'planadi va gipokaliyemiya sodir bo'ladi. Organizm ko'p miqdorda kaliy ionlarini yo'qotishi nefron va to'plovchi naychalarda o'ziga xos o'zgarishlarga olib kelib, ularni boshqaruvchi gormonlar ta'siriga sezgirligini yo'qotadi.

Natriy va suv qayta so'rilishining oshib ketishi ko'pincha o'tkir buyrak yetishmovchiligining oligo- yoki anuriya bosqichlarida kuzatiladi. Bu holatlarda suv va natriyning buyrak parenximasiga sizib o'tishi sodir bo'lishi mumkin.

Natriy ionlarining va suvning qayta so'rilishi pasayib ketishi quyidagi holatlarda ro'y berishi mumkin:

a) gormonlar, ayniqsa, aldosteron miqdorining pasayishi yoki ta'sirining susayishi. Natijada, organizm ko'p miqdorda natriy va suvni yo'qotadi, bu esa o'z navbatida siydikning suyuqlanishiga va nisbiy zichligining pasayishiga olib keladi. Oqibatda kundalik siydik miqdori keskin oshib, organizm suvsizlanadi (gipogidratatsiya);

b) vazopressin yoki antidiuretik gormon miqdorining kamayib ketishi o'z navbatida buyrak to'plovchi naychalarida suv va natriyning qayta so'rilishini keskin kamaytiradi. Bu holatda juda suyulgan siydik ko'p miqdorda (kuniga 10–15 l) ajralib chiqadi va bu kasallik «Qandsiz diabet» nomi bilan ataladi. «Qandsiz diabet»ning buyrakka bog'liq turlari ham mavjud bo'lib, buyrak to'plovchi naychalarining vazopressin ta'siriga nisbatan o'z sezgirliklarini yo'qotganligi bilan ifodalanadi;

v) so'riladigan natriy ionlari nefron kanalchalarida vodorod va ammoniy ionlariga almashinishi lozim. Ammo ko'p hollarda shu almashinuv buziladi va oqibatda natriy va suv so'rilishi pasayadi;

g) ba'zi bir dori moddalari (ba'zi siydik haydovchi dorilar) natriy va suvni qayta so'rishda ishtirok etuvchi fermentlar faolligini pasaytiradi yoki butunlay yo'qotadi;

d) birlamchi siydik tarkibida yuqori osmotik bosimga ega bo'lgan moddalarning, masalan glyukoza va mochevinaning ko'payishi, shu tufayli nefron kanalchalarida suvni ushlanib qolishi;

e) buyraklarning innervatsiyasi buzilishi yoki adrenalinni cheklovchi moddalar yuborilishi;

j) nefron kanalchalari va ularni o'rab turgan to'qimalarning yallig'lanish, distrofiya va nekroz tufayli o'zgarishlari natriy ionlarining qayta so'rilishiga kuchli ta'sir etadi.

Bu holatlar kanalchalarning siydikni quyuqlashtirishi yoki suyuqlashtirishi imkoniyatlarini pasaytirishi va butunlay yo'qqa chiqarishi mumkin. Oqibatda siydik nisbiy zichligining o'zgarishlari: uning oshib ketishi (giperstenuriya), pasayib ketishi (gipostenuriya) yoki kundalik siydikda nisbiy zichlikning o'zgarmasligi (izostenuriya) kuzatiladi. Giperstenuriya, odatda suyuqlikning buyrak kanalchalarida qayta so'rilishi kuchayganda, gipostenuriya esa buyrakda siydikni quyuqlashtirish jarayoni buzilganda ro'y beradi. Odatda siydikning nisbiy zichligi sog'lom organizmda kun buyi 1,002 dan 1,035 gacha o'zgarishi mumkin, bu holat organizmga tushadigan suv miqdorining pasayishi yoki ko'payishi natijasida buyraklarda suv qayta so'rilishi jarayonining kuchayishi yoki susayishi bilan bog'liqdir. Izostenuriya holatida esa suv miqdoridan qat'i nazar siydikning nisbiy zichligi o'zgarmaydi, bu esa buyraklarda siydikning kontsentratsiya – quyuqlashtirish jarayonlari

buzilganligidan dalolat beradi. Gipo- va izostenuriya ko'pincha poliuriya, ya'ni diurezning kuchayishi bilan boradi va gipokaliyemiyaga va gipovolemiyaga olib keladi. Agar gipo- yoki izostenuriyada oliguriya kuzatilsa, buyrak faoliyati va organizm gomeostazining og'irroq buzilishidan dalolat beradi.

Buyraklar fosfor va kaltsiy tuzlarining miqdorini boshqarishda ham faol ishtirok etadi. Bu jarayonlarda qalqonsimon bez gormoni tireokaltsitonin va qalqonsimon oldi bezi gormoni paratirinning tutgan o'rni muhimdir. Fosfor va kaltsiyning buyraklar orqali ko'p miqdorda siydik bilan chiqib ketishi (fosfaturiya, kaltsiyuriya) tug'ma fosfatli buyrak diabetida kuzatiladi. Bunda fosfor va kaltsiyning qonda va suyaklarda kamayishi, oqibatda suyaklar kimyoviy tarkibining buzilishi kelib chiqadi (raxit, osteomalyatsiya). Oddiy raxitdan farqli ravishda bu buzilishlar vitamin D bilan davolaganda tuzalmaydi. Aksariyat hollarda kasallik irsiy tug'ma bo'lib, nefron kanalchalarida fosforning qayta so'rilishi buzilishi yoki kanalchalarning paratirin gormoniga nisbatan sezgirligining o'ta oshib ketishi bilan izohlanadi. Tyg'ma osteodistrofiyada paratirin gormoni yetishmasligidagi o'zgarishlar, ya'ni gipokaltsiyemiya va giperfosfatemiya kuzatiladi. Ammo qo'shimcha yuboriladigan paratirin gormoni bu o'zgarishlarni bartaraf etmaydi. Bu holat buyrak naychalarida paratiringa nisbatan mavjud retseptorlarning yetishmovchiligi yoki yo'qligi bilan tushuntiriladi.

Kanalchalarda aminokislotalar qayta so'rilishining buzilishi. Bu holat aminokislotalarning siydik bilan ko'p miqdorda (me'yorda 1,1 g/sutka) chiqarilishi bilan ifodalanib, aminoatsiduriya deyiladi. Aminoatsiduriya irsiy (birlamchi) va orttirilgan (ikkilamchi) bo'lishi mumkin. Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra renal (bevosita buyrak bilan bog'liq) va ekstrarenal (buyrakdan tashqari) aminoatsiduriyalar ajratiladi. Renal aminoatsiduriyalar qon plazmasidagi aminokislotalar miqdori me'yorida yoki pasaygan paytda ham kuzatiladi. Bu holatlar buyrak kanalchalarida aminokislotalar tashilishida ishtirok etuvchi fermentlarning tug'ma yetishmovchiligi bilan izohlanadi. Ekstrarenal aminoatsiduriyalar modda almashinuvi buzilishi natijasida qonda aminokislotalar miqdori oshib ketishi va ularning buyrakda qayta so'rilishining ikkilamchi buzilishi natijasida yuzaga chiqadi. Bu xildagi atsinoatsiduriya modda almashinuvining tug'ma buzilishlarida yoki turli orttirilgan kasalliklarda (gipoksiya, to'la ochlik, kuyish, jigar kasalliklari, miokard infarkti) uchraydi.

Ko'pchilik hollarda buyrak naychalarida turli moddalarning qayta so'rilishi (glyukoza, fosfatlar, aminokislotalarning) buzilishi birgalikda

kuzatilishi mumkin. Bu moddalar so'rilish mexanizmlarining va so'ruvchi kanalchalar faoliyatining o'zaro yaqinligi bilan bog'liqdir. Bu holatlar ichida eng murakkabi va og'ir kechadigani irsiy o'zgarishlar tufayli kelib chiquvchi – Falkoni sindromidir. Bu sindromda bir vaqtning o'zida kanalchalarda glyukoza, fosfatlar, aminokislotalar, gidrokarbonatlarning qayta so'rilishi buziladi. Organizmda atsidoz, gipokaliyemiya va gipofosfatemiya rivojlanib, ba'zi hollarda poliuriya va organizmning suvsizlanishi kuzatiladi. Falkoni sindromiga yaqin turuvchi o'zgarishlar og'ir metallar (simob, ko'rg'oshin, uran) tuzlaridan zaharlanganda ham kuzatilishi mumkin.

Kanalchalar sekretor faoliyatining buzilishi. Nefron naychalari, ayniqsa to'plovchi naychalari qon plazmasidagi turli moddalarni siydik tarkibiga chiqarib, organizm ichki muhiti doimiyligini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi. Kanalchalar sekretor faoliyatining buzilishida yetakchi sindromlardan biri naychalar atsidozidir. Uning kelib chiqishida kanalchalarda ammoniogenez va atsidogenez jarayonlarining susayishi va H ionlarning siydik tarkibiga sekretsiya qilinishining pasayib ketishi asosiy o'rin tutadi. Bu o'zgarishlar o'z navbatida gidrokarbonatlar va natriy ionlarining qayta so'rilishini qiyinlashtiradi va organizmdan kislotali sharoitga ega bo'lgan moddalarning chiqarilishini kamaytiradi. Vodorod ionlarining sekretsiyasi buyrak yig'uvchi kanalchalaridagi maxsus qoramtir hujayralar tomonidan amalga oshiriladi. Ularda fermentlar, jumladan karboangidraza fermentining faolligi yuqori bo'lib, u H+ ionlarning sekretsiyasida asosiy o'rin tutadi. Shu fermentning va kanalchalardagi glyutaminaza fermentining faolligi pasayishi vodorod ionlari sekretsiyasining buzilishiga va kanalchalar atsidoziga olib keladi deb taxmin qilinadi. Ko'pchilik hollarda naychalar atsidozi naychalar epiteliysining atrofiyasi va buyrak stromasining sklerozi bilan kechuvchi tubulointerstitsial sindromning oqibati hisoblanadi. Bu sindrom buyrak kanalchalarining turli zararli omillar ta'sirida jarohatlanishi va faoliyatining buzilishi natijasida ro'y beradi. Buyrak kanalchalari orqali siydik kislotasining sekretsiyasi buzilganda kislotaning va uning tuzlarining qonda oshib ketishi (giperurikemiya) va podagraning buyrakka bog'liq shakli kuzatiladi. Bu holat odatda irsiy o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, nasldan-naslga o'tishi mumkin. Buyrak kanalchalari jarohatlanganda, ayniqsa tubulointerstitsial sindrom yaqqol rivojlanganda organizmga kiritilgan yot moddalarning (turli dorilar, rangli moddalar, yod tutuvchi kontrast moddalar) buyrak orqali sekretsiya qilinishi buziladi.

## ASOSIY BUYRAK KASALLIKLARI VA SINDROMLARINING TASNIFI

Buyrak kasalliklarining asosida turli-tuman tabiatga ega bo'lgan patologik jarayonlar, jumladan, yallig'lanish, immunoallergik o'zgarishlar, mahalliy qon aylanishi, modda almashinuvining buzilishi, o'smalar paydo bo'lishi va boshqalar yotadi. Ammo turli etiologik omillar va patologik jarayonlar ko'pchilik hollarda buyraklarda bir-biriga o'xshash bo'lgan morfologik va funksional o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Turli darajada shakllanadigan klinik sindromlarning (buyrak yetishmovchiligi, nefrotik sindrom) har xil buyrak kasalliklarida yoki buyrakdan tashqari bo'lgan kasalliklarda rivojlanishi mumkinligi shu o'xshashliklarga asoslangandir.

## GLOMERULONEFRIT

Nefrit deganda buyrak to'qimasining yallig'lanish yoki immun yallig'lanish natijasida kelib chiqadigan diffuz shikastlanishi tushuniladi. Nefritlar katta guruhni tashkil qilib, ularning ichida eng ko'p tarqalgani glomerulonefritdir. Bu kasallikda buyraklardagi deyarli barcha koptokchalar shikastlanib, o'z navbatida kanalchalar va tomirlar faoliyatining o'zgarishi bilan kechadi. Kechishi bo'yicha o'tkir va surunkali diffuz glomerulonefritlar farqlanadi.

1. O'tkir diffuz glomerulonefrit o'zining keskin boshlanishi, oliguriya, proteinuriya, azotemiya, arterial gipertenziya, gematuriya, gipoproteinemiya va boshqa belgilarning rivojlanishi bilan ifodalanadi. Uni keltirib chiqaruvchi sabab bo'lib asosan streptokokklar, aniqrog'i, A guruhga kiruvchi gemolitik streptokokkning 12-shtammi hisoblanadi. Bu shtammni buyrak koptokchasi membranasiga ta'sir qiluvchi maxsus «Nefritogen» shtamm ham deyiladi. Organizmning shamollashi, turli xil intoksikatsiyalanishi, unga har xil vaktsinalar yoki zardobning yuborilishi ham bu kasallikning kelib chiqishida muhim o'rin tutishi mumkin.

Patogenezi. Streptokokka qarshi hosil bo'lgan antitanachalar nafaqat mikroblarga, balki koptokchalar membranalariga ham ta'sir ko'rsatadi, chunki ularning antigen tuzilishi bir-biriga o'xshash deb hisoblanadi. Natijada membrana tuzilmalari shikastlanib, autoantigenlarga aylanadi. Autoantigenlar hosil bo'lishiga membranalarga streptokokklar toksinlarining va «Streptokokk antigeni+antitanachalar» birikmasining ta'siri ham olib keladi. Hosil bo'lgan autoantigenlarga qarshi ishlab

chiqarilgan nefrotsitotoksik antitanachalar bazal membranani shikastlab, buyrak mikrotsirkulyatsiyasi tomirlariga ham ta'sir o'tkazadi va buyrak to'qimasining diffuz yallig'lanishiga olib keladi.

Bazal membrananing antigenlariga qarshi hosil bo'lgan antitanachalar bilan shikastlanishi nefrotoksik glomerulonefritni keltirib chiqaradi. Koptokchalarda yallig'lanish jarayonining rivojlanishi ularning membranalariga immun birikmalar («Antigen-antitana+komplement») o'tirib qolishi tufayli ham sodir bo'lishi mumkin. Bunday hollarda immun birikmali (immun kompleksli) glomerulonefrit yuzaga kelib, uning kelib chiqishini quyidagicha izohlash mumkin. Organizmda ekzogen (infektsion, noinfektsion) yoki endogen (tuzima oqsili, DNK) antigenlarga qarshi antitanachalar hosil bo'lib, ular qon zardobining o'zidayoq antigen bilan bog'lanadi va immun komplekslar shaklida koptokchalar bazal membranasiga cho'kadi. Nefrotoksik antitanachalar va immun birikmalarning buyrak to'qimasiga shikastlovchi ta'siri immun yallig'lanish jarayonining kuchayishi yo'li bilan amalga oshadi. Streptokokk infektsiyasida, autoimmun va zardob kasalliklarida kuzatiladigan glomerulonefritlar immunkompleks tabiatiga ega bo'lib, glomerulonefritlarning asosiy (80%) qismini tashkil etadi.

Glomerulonefritlarning kelib chiqishida infektsion omilning va immunallergik jarayonlarning asosiy roli ko'pchilik eksperimental va klinik dalillar orqali isbotlangan. Asrimizning boshida rus olimi V. K. Lindeman (1901) dengiz cho'chqachalariga quyon buyragi to'qimasining gomogenatini yuborib, buyrakka qarshi antitanachalar hosil qilgan. Shu zardobni sog'lom quyonlarga yuborganda, glomerulonefritning asosiy belgilarini kuzatgan. Yapon olimi Mazugi (1933) shu xildagi tajribalarni o'rdaklar, quyonlar, kalamushlar o'rtasida o'tkazib, nefritning tajriba modelini ishlab chiqqan. Italiyalik olim Koveltini va b. (1945) quyonlar qorin bo'shlig'iga streptokokklar va maydalangan buyrak to'qimasini yuborib, glomerulonefrit chaqirishga muvaffaq bo'lganlar va shu bilan infektsion omilning rolini tasdiqlaganlar. Ko'rsatilgan tajribalar glomerulonefrit patogenezini yanada chuqurroq o'rganishda muhim manba bo'lib xizmat qilib kelmoqda. Hozirgi paytda tajriba hayvonlarining maxsus genetik liniyalari, turlari olinib, ularda o'z-o'zidan kelib chiqadigan autoimmun jarayonlar, jumladan, autoimmun glomerulonefrit olishga muvaffaq bo'lingan.

2. Surunkali diffuz glomerulonefrit buyrakning eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan biridir. U kelib chiqishi jihatidan va kechishi bo'yicha turli-tuman bo'lib, 10–12% kasallarda o'tkir glomerulonefritning oqibati bo'lsa, qolganlarida birlamchi, sekin rivojlanuvchi bo'ladi. Klinik

jihatdan va funksional kompensatsiya davrida kasallikning quyidagi shakllari ajratiladi:

1. Latent yoki yashirin (63% kasalda uchraydi) – chegaralangan o'zgarishlar, ya'ni kam miqdordagi proteinuriya va gematuriyalar bilan kechuvchi shakli. Ba'zi hollarda shish va o'tib ketuvchi gipertenziya kuzatiladi.

2. Gipertonik shakli (32% kasalda uchraydi) – arterial qon bosimining turg'un ko'tarilishi bilan kechuvchi. Barcha kasallarda proteinuriya, 50% kasalda silindruriya, leykotsituriya, 30–60%ida esa gematuriya qayd qilinadi.

3. Nefrotik shakli (2–4% kasalda) – bunda 60% kasalda shishish, barcha hollarda yuqori darajada ifodalangan proteinuriya va silindruriya, qonda esa gipoproteinemiya va giperlipidemiya kuzatiladi.

4. Aralash yoki nefrotik-gipertonik shakli (2,4 % kasalda) – unga barcha hollarda shish va gipertenziya xosdir.

Buyrak to'qimasining kuchayib boruvchi shikastlanishi va undagi sklerotik jarayonlarning oshishi tufayli buyrakda faoliyat ko'rsatuvchi nefronlarning miqdori kamayib boradi. Natijada buyrak faoliyatining dekompensatsiyasi va surunkali buyrak yetishmovchiligi sindromi yuzaga keladi.

Surunkali glomerulonefritning etiologiyasida, uning o'tkir glomerulonefritning oqibatida kelib chiqishidan tashqari, quyidagi omillar muhim ahamiyatga ega:

– infektsion omillar (streptokokk infektsiyasi, bezgak, zaxm, turli xil virusli infektsiyalar va b.);

– endogen va ekzogen tabiatga ega bo'lgan noinfektsion omillar (turli xil o'smalarning antigenlari, zardob va vaktsinalar, turli xil dorilar va zaharlar, buyrakning mexanik shikastlanishi yoki haddan tashqari sovushi, ionlovchi nurlanish, buyrak qon tomirlarining trombozi yeki sklerozi va h.k.);

– organizmda autoantitanachalar hosil bo'lishi bilan kechadigan kasalliklar (revmatoid artrit, gemorragik vaskulit va b.).

Surunkali glomerulonefritning patogenezida organizmda sodir bo'ladigan immunologik o'zgarishlar asosiy o'rin tutadi. Hosil bo'lgan antitanachalar nefron koptokchalariga bevosita shikastlovchi ta'sir ko'rsatadi yoki immun komplekslar hosil qilib, bazal membrana va tomirlar devoriga cho'kadi. Natijada immun-allergik yallig'lanish yuzaga kelib, buyrak to'qimasining shikastlanishini kuchaytiradi.

## PIYELONEFRIT

Piyelonefrit – siydik yo'llari va buyrak parenximasining nospetsifik infektsion yallig'lanish kasalligi bo'lib, ko'proq buyrak interstitsial

to'qimasining shikastlanishi bilan kechadi. Piyelonefrit odatda o'tkir ravishda boshlanib, ko'pincha to'la davolanmasa surunkali tus oladi va buyrakning bujmayishiga, faoliyatining yetishmovchiligiga olib keladi. Piyelonefritning o'tkir davrida organizmning intoksikatsiyasi, qon bosimining oshishi, siydikdagi o'zgarishlar (boshida poliuriya, oxirida oliguriya, so'nggi bosqichlarida esa proteinuriya, gematuriya, silindruriya, leykotsituriya) bilan kechadi. Piyelonefritning o'tkir davrida filtrlanish va qayta so'rilish jarayonlari orasidagi muvozanatning buzilishi kuzatiladi, ya'ni reabsorbtsiya jarayoni pasayib ketadi. Oqibatda organizm uchun g'oyat xavfli bo'lgan suv-tuz va kislota-ishqor muvozanatlarining chuqur buzilishlari kelib chiqadi.

Piyelonefritning asosiy sababi bakterial infektsiya bo'lib, ko'pincha uni ichak tayokchalari yoki kokklar chaqiradi. Bakteriyalar buyrakka siydik yo'llari orqali ko'tarilishi yoki qon va limfa orqali kirishi mumkin. Kasallik patogenezida siydik yo'llarining bujmayishi yoki berkilishi, ularda qon aylanishining buzilishi, organizmning umumiy va immunologik reaktivligining turli kasalliklarda pasayib ketishi muhim o'rin tutadi. Piyelonefritning o'tkir va surunkali kechishi samarali ravishda davolanmasa, buyrak yetishmovchiligi xavfi turiladi.

## BUYRAK TOSHI KASALLIGI

Bu kasallik ancha keng tarqalgan (ayniqsa, suvsiz yoki suvida ayrim tuzlar va h.k. bo'lgan mintaqalarda, chunonchi Markaziy Osiyoda) bo'lib, buyrak parenximasida yoki uning jomchalari, kosachalari va siydik naylarida siydik tarkibidagi organik va anorganik moddalardan iborat toshlar hosil bo'lishi bilan ifodalanadi. Buyrak to'qimasida tosh bo'lishi – nefrolitiaz jomchalar, kosachalar va siydik naylaridagi toshlar bo'lishi – urolitiaz deb ataladi. Odatda toshlar tarkibiga oksalat va fosfat kislotalarining tuzlari, siydik kislotasi, urat tuzlari, sistin va boshqalar kiradi. Ko'pincha toshlarning tarkibi murakkab va aralash bo'ladi.

Nefro- va urolitiazlarning kelib chiqish sabablari turlicha bo'lib, ularni ekzogen va endogen omillarga bo'lish mumkin. Ekzogen omillarga tuzlarga boy «qattiq» suvni iste'mol qilish, ovqat tarkibida tuz miqdorining ko'pligi va aksincha, oqsillar va vitaminlarning (A, $B_1$, $B_6$) kamchilligi, siydik yo'llariga bakteriyalar va viruslar tushib, ularning yallig'langanligi, tashqi muhitining o'ta namligi yoki quruqligi, doimiy yuqori haroratda bo'lish va boshqalar misol bo'ladi. Endogen omillar esa organizmda endokrin bezlar faoliyatining buzilishi (asosan, qalqonsimon bez va uning oldi bezi, chunki ular kaltsiy va fosfor

almashinuvini boshqaradi), modda almashinuv jarayonining keskin o'zgarishi bilan bog'liqdir.

Buyrak toshi kasalligining kelib chiqish mexanizmi to'g'risida ikki nazariya mavjud:

1. Kristallanish nazariyasi bo'yicha dastavval mineral tuzlar kristallar hosil qilib, keyin ularga organik moddalar cho'kib qo'shiladi.

2. Kolloid nazariyaga asosan esa oldin toshning organik asosi hosil bo'lib, keyin unga tuzlar cho'kib qo'shiladi.

Bu jarayonlarning qaysi biri birlamchi bo'lishidan qat'i nazar, nefrourolitiaz kelib chiqishida tosh hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi omillarning pasayishi, yoki aksincha, shu jarayonni kuchaytiruvchi sabablarning ustunligi eng asosiy o'rin tutadi. Ma'lumki, siydik tarkibida tuzlarni erigan holda saqlab turuvchi moddalar mavjud (solyubilizatorlar), masalan, mochevina, kreatinin, ksantin, sitratlar, gippur kislotasi va boshqalar. Ana shu erituvchi moddalarning siydik tarkibida kamayib ketishi tosh hosil bo'lishi uchun qulay sharoit yaratadi. Siydikda kristallanish hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi moddalarning (kristallanish ingibitorlarining), masalan, anorganik pirofosfat, sitratlar, magniy, ruh, marganets, kobalt ionlarining kamayishi kristallanishni kuchaytirib, tosh hosil bo'lishiga olib keladi. Tosh hosil bo'lishi mexanizmida siydik pH o'zgarishi, siydik chiqishining qiyinlashishi, siydikda tuzlarning kristallanishi uchun qulay sharoit yaratib beruvchi moddalarning (mukoproteinlar, kollagen, elastin oqsillarining mahsulotlari, pirouzum kislotasi, sulfanilamidlar va b.) ko'payib ketishi ham muhim ahamiyatga egadir.

Buyrak toshi kasalligining asoratlari sifatida buyrak atrofiyasiga olib keluvchi gidronefroz, nefroskleroz, yallig'lanish jarayoni qo'shilishi natijasida kelib chiquvchi piyelit va piyelonefritlar, buyrak abstsesslari va boshqalarni ko'rsatish mumkin.

## NEFROTIK SINDROM

Bu sindrom o'z ichiga turli-tuman buyrak va boshqa a'zolarning kasalliklarini olib, ular uchun ko'zga tashlanarli shish, proteinuriya va gipoproteinemiya, disproteinemiya va giperlipidemiya xarakterlidir.

Kelib chiqishi buyicha nefrotik sindrom birlamchi va ikkilamchi bo'ladi.

Birlamchi nefrotik sindrom oldin bo'lib o'tgan birorta bir buyrak kasalligi bilan bog'liq bo'lmaydi. Ko'pincha uning kelib chiqishi asosida

modda almashinuvining irsiy yetishmovchilik natijasida buzilishi (lipoid nefroz) yoki onadan homilaga buyrakka qarshi maxsus antitanachalarning yo'ldosh orqali o'tishi yotadi (tug'ma oilaviy nefroz).

Ikkilamchi nefrotik sindrom ba'zi buyrak kasalliklari (glomerulonefrit) va boshqa kasalliklar (homiladorlar nefropatiyasi, amiloidoz, qandli diabet, zardob kasalligi, sepsis) tufayli yuzaga chiqadi. Shuningdek, u og'ir metallarning tuzlari bilan zaharlanganda, og'ir kuyishda, yuqori radiatsiya ta'sirida, ba'zi dorilar ko'p miqdorda qo'llanilganda (sulfanilamidlar, kortikosteroidlar, antibiotiklar) va buyrakning qon bilan ta'minlanishi buzilganda ham kuzatilishi mumkin.

Ko'pchilik nefrotik holatlarning patogenezi immunologik o'zgarishlar bilan bog'liq. Ekzoantigenlar bo'lib mikroblar, viruslar, og'ir metallar tuzlari, dori moddalari va boshqalar xizmat qilsa, endoantigenlar sifatida DNK, o'zgargan nukleoproteidlar, tireoglobulin va boshqalar bo'lishi mumkin. Nefrotik sindromda buyrak tanachalarining shikastlanishi bazal membranaga amiloid, glikoproteidlar va fibrinogen cho'kishi bilan bog'liq deb hisoblanadi. Bu esa buyrak tanachalarida immun yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi va oqibatda bazal membrananing strukturasi, tarkibi, fizik-kimyoviy xususiyatlari o'zgarib, uning plazma oqsillari uchun o'tkazuvchanligi keskin oshadi.

Nefrotik sindromning immunologik mexanizmlari tasdiqlanmagan shakllarida uning kelib chiqishini metabolik va fizik-kimyoviy mexanizmlar bilan tushuntirish mumkin. Kapillyarlar endoteliysi sialoproteinlarning yupqa qavati bilan qoplangan bo'lib, doimiy elektr zaryadiga ega bo'ladi. Sialoprotein qavatining va anionlarning yo'qolishi shu joylarda polimorf yadroli leykotsitlarning to'planishiga sabab bo'ladi. Leykotsitlardan ajralib chiqqan lizosomal fermentlar endoteliyni va bazal membranani shikastlaydi va proteinuriyaga sabab bo'ladi. Proteinuriya o'z navbatida nefronning ikkilamchi o'zgarishlariga – gipoproteinemiya, disproteinemiyalarga va shishiga olib keladi. Giperlipidemiyaning kelib chiqishi oqsil almashinuvining buzilishi va qon plazmasining lipolitik faoliyati pasayishi bilan bog'liqdir.

## BUYRAK YETISHMOVCHILIGI

Buyrak yetishmovchiligi – buyrakning ekskretor faoliyatining o'ta pasayishi yoki to'xtashi, buyrakning boshqa faoliyatlarining chuqur o'zgarishi va organizm ichki muhiti doimiyligining buzilishi bilan kechadigan holat (sindrom)dir. Buyrak yetishmovchiligining o'tkir va surunkali shakllari mavjuddir, bu esa yetishmovchilikning qanchalik tez

rivojlanishi bilan belgilanadi. Buyrak faoliyatining buzilganligini ko'rsatuvchi asosiy belgi bo'lib, siydik ajratilishida faol ishtirok etuvchi nefronlar sonining kamayishi hisoblanadi (faol nefronlar miqdori – FNM). Bu miqdor ikki baravar kamayganda buyrakning barcha faoliyatlari buziladi. FNM oz miqdorda kamayganda buyrak faoliyati chegaralangan ravishda buziladi.

1. O'tkir buyrak yetishmovchiligi. Bu holat ko'p uchrab, gomeostazning buyrakka bog'liq bo'lgan holatining keskin buzilishiga va ko'pincha bemorning o'limiga olib keladi. O'tkir buyrak yetishmovchiligining asosiy sabablarini buyrakka bog'liq yoki unga bo'lmagan guruhlarga ajratiladi:

a) buyrakka bog'liq sabablar – o'tkir glomerulonefrit, buyrakning turli moddalar ta'sirida o'tkir va tez shikastlanishi o'tkir va xavfli kechadigan piyelonefrit, buyrak qon tomirlarining trombozi yoki emboliya tufayli berkilishi, tomirlarning deyarli yaxlit organizm miqyosida yallig'lanishi (umumiy vaskulit).

b) buyrakdan tashqaridagi sabablar – ko'p qon yo'qotish, shok va kollaps; to'qimalarning haddan tashqari shikastlanishi yoki kuyishi, organizmning ekzogen va endogen kuchli zaharlanishi, siydik yo'llarining keskin va to'la berkilishi va boshqalar.

Ko'rsatilgan sabablar turli kasalliklarda kelib chiqishi mumkin. Masalan, organizmning endogen zaharlanishi sepsisda, diabetik komada va boshqa hollarda kuzatilsa, o'ta yuqori gemoliz guruhi to'g'ri kelmaydigan qon ko'p miqdorda quyilganda va organizmga gemoliz chaqiruvchi zaharli moddalar tushganda, yuzaga kelishi mumkin.

O'tkir buyrak yetishmovchiligining patogenezida asosiy o'rinni filtrlanish jarayonining keskin pasayishi egallaydi, bu navbatida buyrak tomirlarida qon aylanishining keskin pasayishi (ishemiya) bilan bog'liqdir. Umumiy qon bosimining pasayishi va aylanadigan qon hajmining keskin kamayishi buyrak tanachalarida filtrlanish jarayonining o'ta pasayishiga yoki to'xtashiga sabab bo'ladi. Qon aylanishining buzilishi uzoq vaqt davom etishi nafaqat buyrak tanachalarida, balki nefron kanalchalarida bo'ladigan qaytmas o'zgarishlarga sabab bo'ladi. Shu tufayli buyrakda qisqa vaqt ichida qon aylanishi buzilsa va tiklansa, uni o'tkir buyrak yetishmovchiligining funksional fazasi deb ataladi. Bu davrdan keyin buyrak faoliyati qayta tiklanish imkoniyatiga ega. Uzoq vaqt davom etgan ishemiya va buyrakda mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi buyrak tanachalari va kanalchalarida chuqur strukturaviy o'zgarishlarga sabab bo'ladi. Buyrakka turli xil nefrotoksik omillar ta'sir etganda, uning po'stloq moddasida qon aylanishining buzilishi bilan

birgalikda buyrak koptokchalari va kanalchalarining bevosita shikastlanishi ham muhim ahamiyat kasb etadi. O'tkir buyrak yetishmovchiligining patogenezida buyrak kanalchalarining o'lgan hujayralar detritlari, oqsil moddalar, gemoliz tufayli ajralib chiqkan gemoglobin va boshqa moddalar bilan berkilishi alohida o'rin tutadi. Buyrak tuzilmalarining birlamchi shikastlanishi o'z navbatida buyrakda immun yallig'lanish jarayonlarini keltirib chiqarib, buyrak to'qimasining shikastlanishini yanada kuchaytirishi mumkin. Bu mexanizm ko'p hollarda o'tkir buyrak yetishmovchiligining surunkali shaklga o'tishini belgilaydi. O'tkir buyrak yetishmovchiligining kechishida asosiy to'rt bosqichni ajratish mumkin:

1) boshlang'ich; 2) oligoanuriya; 3) poliuriya; 4) sog'ayish bosqichlari.

Eng rivojlangan yetishmovchilikka xos bo'lgan belgilar oligoanuriya bosqichida kuzatiladi. Bunda organizmda suv-tuz va kislota-ishqor muvozanatlarining chuqur buzilishlari kuzatiladi. Bosh miya va o'pkalarda suyuqlik to'planib, shishishi natijasida yurak-qon tomir va nafas tizimlarining faoliyati keskin buziladi. Hushdan ketish, koma holati, qayt qilish, mushaklarning tirishishi va boshqa belgilar asab tizimining faoliyati buzilganidan dalolat beradi. Aksariyat bemorlarning o'limi ana shu bosqichda kuzatiladi. Yuqori samarali davolash usullari o'z vaqtida qo'llanilsa, 5–10 kundan keyin diurezning tiklanishi va poliuriya bosqichi yuzaga chiqadi. Filtrlanish jarayonining kuchayishi uning tiklanishi va faol nefronlar miqdorining asta-sekin oshib borishi bilan bog'liqdir. Shu bilan birga buyrakning boshqa vazifalari ham sekinlik bilan tiklana boshlaydi.

2. Surunkali buyrak yetishmovchiligi buyrak nefronlarining oshib boruvchi halokati va faol nefronlar miqdorining kamayib ketishi tufayli yuzaga keladigan holat yoki sindromdir. Bu holatning dastlabki belgilari faol nefronlar miqdori 50% gacha kamayganida boshlanib, bu miqdor 30% ga tushganda yaqqol namoyon bo'ladi. Surunkali buyrak yetishmovchiligining sabablarini ham shartli ravishda bevosita buyrak bilan bog'liq bo'lgan va buyrakdan tashqari, ya'ni buyrakning boshqa kasalliklarida patologik jarayonga ikkilamchi jalb etilib shikastlanishi bilan aloqador guruhlarga ajratish mumkin. Buyrakka bevosita bog'liq sabablarga buyrakning kuchayib boruvchi surunkali kasalliklari (surunkali glomerulonefrit, piyelonefrit, uzoq davom etuvchi buyrak toshi kasalligi va b.) misol bo'ladi. Buyrakning arterial gipertoniya, qandli diabet, amiloidoz, podagra, buyrak arteriyasining stenozi va boshqa holatlardagi ikkilamchi shikastlanishi ham surunkali buyrak yetishmovchiligiga sabab bo'lishi mumkin.

Surunkali buyrak yetishmovchiligining patogenezi faol nefronlar miqdorining kamayishi va shu tufayli buyrakning asosiy faoliyatlarini buzilishi bilan bog'liqdir. Surunkali buyrak yetishmovchiligida uning ko'rinishlarini belgilovchi asosiy omillardan bo'lib azotemiya hisoblanadi. Azotemiya buyrak orqali azot modda almashinuvining qoldiq mahsulotlari chiqarilishining buzilishi tufayli yuzaga kelib, uning darajasi ishlayotgan nefronlar miqdori bilan bog'liqdir. Surunkali buyrak yetishmovchiligida organizmda ko'plab zaharli moddalar to'planib, ular organizmning zaharlanishiga va bu sindromning asosiy belgilari (ishtaha bo'g'ilishi, holsizlanish, o'ta kuchli qichishish, eshitish, ta'm bilishning buzilishi, polinevritlar, miokardit, plevrit va b.) yuzaga chiqishiga sabab bo'ladi. Sindromning boshlang'ich davrlarida diurez o'zgarmagan yoki oz-moz kuchaygan bo'lishi mumkin, bu esa to'plovchi naychalarda suv qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liq. Oliguriya sindromining oxirgi, terminal bosqichida kuzatilib, gipervolemiya va gipergidratatsiyaga, giponatriyemiya, gipokaliyemiya va giperkaliyemiyaga sabab bo'ladi. Hujayra va to'qimalarda suyuqlik to'planishi bosh miya va o'pkalar shishiga olib kelishi mumkin. Surunkali buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichida uremiya sindromi rivojlanib, organizmning chuqur zaharlanishi va oqibatda buyrak komasining rivojlanishiga sabab bo'ladi. Uremiya faol nefronlar miqdori 15–10% dan past bo'lganida kuzatiladi. Uremiyada barcha to'qima va a'zolarning toksik moddalar ta'sirida ikkilamchi shikastlanishi, atsidoz, suv-tuz almashinuvining chuqur buzilishi va natijada yurak-tomirlar, nafas, asab tizimlari faoliyatining pasayishi yoki to'xtashi ro'y beradi.

## BUYRAK KASALLIKLARINI DAVOLASH ASOSLARI

Buyrak kasalliklarini davolash asosan quyidagi yo'nalishlarda olib boriladi:

1. Etiotrop yo'nalish – kasallikni keltirib chiqaruvchi sabablarni bartaraf qilishga qaratilgandir. Masalan, yallig'lanishda antibakterial dorilarni qo'llash, buyrak kasalligini keltirib chiqaruvchi omillarni pasaytirish yoki yo'qotish va h.k.

2. Patogenetik yo'nalish – kasallik patogenezining turli bo'g'inlarini uzishni ko'zda tutadi. Bu maqsadda turli xil immunomodulyatorlar, allergik jarayonlarni pasaytiruvchi yoki to'xtatuvchi moddalar qo'llaniladi. Shuningdek, buyrak ishini yengillatuvchi usullar, ya'ni gemodializ, peritoneal dializ ham shu maqsadga qaratilgan. Organizmni buyrak yetishmovchiligida

to'planadigan toksik moddalardan tozalashning eng samarali usuli sun'iy buyrak orqali gemodializ qilishdir. Bu usul maxsus dializlovchi eritmaga yarim o'tkazuvchan membrana orqali qondagi toksik moddalarni o'tkazishga, ya'ni zaharli moddalardan tozalashga asoslangan. Buyrakning chuqur va qaytmas o'zgarishlarida donor buyragi ko'chirib o'tkaziladi. Buyrak transplantatsiyasi odamda birinchi marta 1950 yilda muvaffaqiyatli amalga oshirilgan bo'lib, hozirgi kunda nisbatan keng qo'llanilmoqda.

3. Simptomatik yo'nalish buyrak kasalliklari natijasida kelib chiqqan belgi va asoratlarni, masalan, arterial gipertenziyani, anemiyani, shishni bartaraf qilishga qaratilgan.

## ENDOKRIN TIZIMI PATOFIZIOLOGIYASI

Organizmning hayot faoliyatini maxsus tarzda idora qiluvchi muhim tizimlardan biri endokrin tizimidir. U o'ziga xos kimyoviy moddalarni – gormonlarni ixtisoslashgan a'zolar – ichki sekret bezlari hujayralarida hosil qilib, bevosita qonga chiqaradi va shu yo'l bilan a'zo-to'qimalarning aloqalarini hamda idora qilinishini amalga oshiradi. Metabolizm va fiziologik funksiyalarning idora etilishida, asab impulslarining faoliyatini endokrin tizimining davomli sekretor faolligi to'ldiradi. Bunday faoliyatning buzilishi faqat endokrin tizimining patologik holatlarida emas, balki boshqa turli tizim va a'zolarning patologiyasida ham o'z aksini topadi. Gormonlar-kimyoviy vositachilar bo'lib, boshqa to'qimalarning faolligini idora qiladi. Ular ma'lum va aniq qonuniyatga buysunuvchi va o'zaro bog'liq doirada ta'sir ko'rsatadi. Gipotalamusga kelayotgan asab impulslari undan maxsus gipotalamik gormonlar ajralishiga olib keladi, buning natijasida esa gipofizda trop, ya'ni tanlab ta'sir ko'rsatuvchi gormonlar sekretsiyasining kuchayishi yoki susayishini chaqiradi. Gipofizning oldingi bo'lagida ishlab chiqariladigan gormonlar ajralishining o'zi esa maxsus nishon-to'qimalarga ta'sir etuvchi, gormonlar ishlab chiqaruvchi endokrin bezlarning faoliyati ta'sirida rag'batlantiriladi. Bunday ikki tomonlama aloqa jarayonlarining buzilishlari markaziy va periferik endokrin bezlar faoliyatining o'zgarishiga olib keladi.

Adrenalin-katexolamin, buyrak usti bezining mag'iz qismida ishlab chiqariladi, moslanishga moyillik beradigan gormon hisoblanadi, organizmning turli, ayniqsa to'satdan yuz beradigan ta'sirlar bilan «kurashishida» glikogenni boshqa manbalardan safarbar qilib, qonda glyukoza miqdorini oshirish yo'li bilan organizmga energiya va

moslashishni bag'ishlaydi, g'ayritabiiy ta'sirlardan qochish kabi turli xil reaksiyalarga yordam beradi. Adrenalin jigar va muskul hujayralarining membranalari tashqarisidagi maxsus retseptorlar bilan bog'lanib, hujayra membranasining ichki devorida joylashgan adeniltsiklazani faollashtiradi. Keyin s-AMF glikogen-fosforilazani rag'batlantiradi, buning natijasida glikogen parchalanadi va glyukozaning miqdori ortadi.

Endokrin tizimning idora etilishida retseptorlarning kamayishi, shikastlanishi va yo'qolib ketishi katta ahamiyatga ega. Masalan, buyrak usti bezining po'stloq qavati qator gormonlarni – mineral va glyukokortikoidlarni, estrogen, androgen gormonlarni ishlab chiqaradi. Gormonlar hujayraning plazmatik membranasi orqali o'tib, nishon hujayralarga ta'sir etadi, ularning retseptorlari va sitozoli bilan bog'lanadi. So'ngra gormon-retseptor birikmasi hujayraning yadrosiga ta'sir etib, genlarning ekspressiyasini chaqiradi. Steroid gormonlarning kamayishi yoki sekretsiyasining mutloq to'xtashi, periferik idora etish mexanizmlarining buzilishi va hujayraning o'sishi hamda farqlanishini idora etish mexanizmlarining o'zgarishiga olib keladi.

Ichki sekretsiya bezlari tizimining a'zo va to'qimalarda o'ziga xos kimyoviy moddalar – gormon (hormao – ta'sirga chorlayman) lar hosil bo'lishi ularni qonga chiqib, u orqali uzoqdagi a'zolarga yetib borishi va maxsus ko'rinishda samara berishi gumoral idora qilishni ta'minlab beradi. Ularning bir qismi hujayra adenilattsiklaza tizimi orqali, boshqalari esa yadro xromatini bor hujayra genomiga ta'sir etadi. Bunda yana boshqa idora etuvchi omil (prostaglandin)lar ham ishtirok etadi. Gormonlarning patologiyasida, preparatlarini qo'llashda quyidagilarga ya'ni membranalar retseptori (peptidli va oqsilli gormonlar uchun) borligini; sitozolli retseptorlar (steroid gormonlar uchun) borligini, qon plazmasida gormonlarni bog'lab oluvchi moddalarning borligini («Antiesterogen», «Antiandrogen») e'tiborga olish lozimdir.

Gormonlar ta'sir etishida yiroqdagi a'zolarga tashilishini qon orqali amalga oshiradigan, tizimli (tizimli) va mahalliy (lokal), o'zida hosil bo'lgan joy atrofidagi hujayralarga ta'sir etish mexanizmlarini hisobga olish ham muhimdir.

Ba'zi bir, masalan, APUD deb ataluvchi (amine precursor uptake and decarboxylation) tizimga kiruvchi hujayralar, polipeptid yoki oqsil tabiatli gormonlarni (Langergans orolchalarining hujayralari, qalqonsimon bezning parafollikulyar hujayralari, gipofiz oldingi bo'lagining kortikotrop hujayralari). To'qima gormonlarini (enteroglyukagon, gastrin, sekretinni) hosil qiluvchi hujayralar tafovut etiladi. Bu hujayralardan apudomlar deb nomlangan hujayralar kelib chiqadi.

Gormonlar ta'siri uchun asosan uchta omil xarakterli:

1. Maqsadga yo'naltirilgan (chegaralangan) nishon to'qimaga ta'sir ko'rsatish.

2. Gormonning maxsus-spetsifik, ya'ni faqat o'ziga xos (boshqa hech qanday moddalar bera olmaydigan ta'sir ko'rsatishi).

3. Yuqori samaradorlik – gormon arzimas miqdori ham o'ziga xos javobni yuzaga keltiradi.

Gormonlarning ushbu va boshqa xususiyatlarini eksperimental sharoitda o'rganish nihoyatda muhim ma'lumotlar olishga imkon beradi. Endokrin bezlarni eksperimental o'rganishning quyidagi uslublari bor:

a) ekstirpatsiya usuli, ya'ni ichki sekretsiya bezini olib tashlash. Bunda gormon takchilligi bilan bog'liq, o'zgarishlar yuzaga keladi.

b) transplantatsiya, ya'ni ko'chirib o'tkazish usuli. Biroq bunda muvaffaqiyat asosan transplantantning normal bo'lishi bilan uni ko'chirib o'tkazilgan organizmda yashab ketishiga, revaskulyarizatsiyalanishi, transplantant to'qimasi mos kelishiga, ya'ni immunologik reaksiyalarga bog'liq.

v) gormonlarni toza holatda ajratib olib, ularni ta'sir etish mexanizmlarini o'rganish.

Biroq, qonda gormon, uning parchalanish mahsulotlari, qolaversa progormonlarni ya'ni kam biologik faollikka ega bo'lganlarini uchratish mumkin. Sekretsiyadan oldin hujayralarda ularning to'planishi hisobiga «yirik» progormonlarning hosil bo'lishi foydalidir, bu esa biologik maqsadga muvofiq ta'sir etishidan dalolat beradi.

Gormonlar ta'sirining samarasi ularning kontsentratsiyasiga to'g'ri proportsional bo'lsa-da, ammo hamma vaqt bunday munosabat kuzatilmaydi. Gormonlar ta'sirining samaradorligida quyidagilar hal qiluvchi hisoblanadi:

1. Qondagi gormon qontsentratsiyasi, gormonning sekretsiya tezligi va qondan chiqib ketishi (inaktivatsiyasi).

2. Qondagi gormonning avvalgi qontsentratsiyasi, ya'ni organizmning gormonga nisbatan javob reaksiyasi avvalgi qontsentratsiyasiga teskari proportsional (tiroksinning miksedemali bemorlarda metabolizmni oshiruvchi dozasi sog'lom odamlarga ta'sir ko'rsatmaydi).

3. Gormonlarning oqsillar bilan birikishi plazmatik (proteinlar bilan birikkan gormonlar inaktivatsiya holatida bo'ladi), bu ko'pincha vaqtinchalik bo'ladi. Gormon birikmadan ajralgach, uning kontsentratsiyasi qonda yuqori, samarasi esa normal bo'lishi mumkin.

Ammo ba'zi kasalliklarning patogenezida ana shu birikmalarning mustahkam bo'lishi va gormon samarasining pasayishi ahamiyatta ega bo'lishi mumkin.

4. Gormonlarning ularning nisbatan maxsus antitanalar ta'sirida inaktivatsiyaga uchrashiga.

5. Gormonlarni parchalovchi enzimlarning faolligiga (ularning induktorlari va ingibitorlariga).

6. To'qimalarda hal qiluvchi samara antagonist gormonlarining kontsentratsiyasiga va ularning ta'siriga bog'liq (qandli diabet kasalligida kontrinsulyar omillar – kortikoidlar, adrenalin).

7. To'qimalarda hosil bo'lgan gormon metabolitlar gormonning o'ziga nisbatan ancha faol bo'lishi yoki qarama-qarshi ta'sir ko'rsatishi mumkin.

8. Gormonlarning ta'siri hujayralarda retseptorlar borligi va ularning faolligi bilan belgilanadi. Gormon-retseptor munosabati murakkab va bu masalada noaniqliklar ham ko'p. Ular o'z retseptorlarining paydo bo'lishini qo'zg'atadi, miqdorlarining ortishi esa retseptorlarning «toliqishiga» olib kelishi mumkin. Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, gormonlar ta'sirining samaradorligi nihoyatda murakkab omillar va jarayonlarga bog'liq. Turli individual (birinchi navbatda, irsiyatga bog'liq bo'lgan) xususiyatlar borki, bu masalaga yanada murakkablik baxsh etadi.

## GORMONLAR TA'SIRINING MEXANIZMLARI

Gormonlar ta'sirida asosan quyidagi 5 mexanizm farqlanadi:

1. Adenilattsiklaza tizimini faollashtirish yo'li bilan hujayra membranasini glyukoza, aminokislotalar, yog'lar, suv va ionlar uchun o'tkazuvchanlikni ta'minlash.

2. Fermentlar faolligini bevosita oshirish.

3. Ribosomal tizimlarning oqsilli fermentlarga bevosita ta'sir etish.

4. Hujayra ichidagi jarayonning bevosita rag'batlantiruvchisi – adenilattsiklaza tizimini faollashtirish.

5. Transkriptsiya darajasida samara ko'rsatish.

## ENDOKRIN IDORA ETILISH MEXANIZMLARI

Gormonlar sekretsiyasi hamma vaqt ham bir xil bo'lmaydi, bezlar vaqti-vaqti bilan gormonlar ishlab chiqaradi. Bir kunlik va uzoq davomli ritmlar farqlanadi. Ko'pchilik bezlar tashqi muhit sharoitlari ta'sirlariga bog'liq va muvofiq ravishda faoliyat ko'rsatadi, chunonchi ular uchun

davomli adaptatsiya xarakterlidir. Bu esa organizmning tashqi muhit ta'sirlariga (his-hayajonlar, sovuq, yuqori harorat, jismoniy yuklama va h.k.) ko'ra moslanishiga imkoniyat yaratadi.

Endokrin idora etilishning asosiy mexanizmi – teskari bog'lanish, ya'ni ular faoliyatining mahsulotlari ushbu faoliyatning darajasiga, sur'atiga ta'sir etadi hosil bulayotgan mahsulotning miqdorining ortib, chegaradan chiqib ketishi, faoliyatning sekinlashib to'xtashishga («Manfiy komponent») olib keladi va aksincha, mahsulotning kamayishi ular faoliyatini rag'batlantiradi (qayta – teskari bog'lanish, «Musbat komponent»).

Birinchi marta M. Zavadovskiy (1946) ichki sekret bezlari faoliyatining idora etilishidagi ana shu teskari bog'lanish qonuniyatini ochib bergan va uni musbat-manfiy o'zaro ta'sirlar deb ta'riflagan. Teskari bog'lanish kompleksi 5 ta komponentdan tashkil topgan:

1. Endokrin bezlar.
2. Ularning mahsulotlari (gormonlar).
3. Gormon hosil qiluvchi metabolik o'zgarishlar.
4. Gormonlarning miqdori yoki ularning qon tarkibida o'zgarishini qayd qiluvchi retseptorlar.
5. Bezlar va retseptorlar orasidagi aloqalar. O'zgarishlarga reaksiya beruvchi xemoretseptorlar effektorning o'zida, ya'ni endokrin bezida joylashgan bo'ladi.

Ichki teskari bog'lanish nomini olgan yana bir idora etuvchi teskari bog'lanish mexanizmi bor. Bu gipofiz-gipotalamus tizimiga bog'liq. Bu turdagi teskari bog'lanishning asosiy ma'nosi quyidagicha: gipotalamusning ma'lum bir rilizing gormoni sekretsiyasiga adenogipofizning ma'lum gormoni tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi va aksincha.

Endokrin bezlarning boshqarilishida asab va reflektor idora etilishi ham muhim rol uynaydi. Adrenalin va oksitotsin uchun asab idora etilishi yagonadir, boshqalari uchun teskari bog'lanish yo'li bilan idora etilishiga nisbatan yetakchi o'rinni egallaydi. AKTG reflektor yo'l bilan idora etilib turli, masalan og'riq, jismoniy-ruhiy yuklamalar ta'sirida ajraladi.

Gipotalamusning adenogipofiz bilan vaskulyar aloqasi adenogipofizning asab ta'sirida idora etilishiga mos keladi. Bu yerda asab va gumoral idora etish yo'li hamda vositalari qo'shilib, bir butun oliy darajadagi neyrogumoral o'ziga xos boshqarish markazini tashkil qiladi.

## BEZLARNING ENDOKRIN BO'LMAGAN IDORA ETILISHI

Endokrin bezlarga gormonlardan tashqari metabolitlar (to'g'ridan-to'g'ri yoki bevosita idora etilishida qatnashuvchi mexanizm) gumoral

yo'l bilan ta'sir ko'rsatadi. Qator hollarda endokrin tizim o'z-o'zini idora qilishi, moslashishi, bu bezni idora etayotgan gormonlarning almashinuv jarayonlarining darajasi to'g'risidagi axborotlar orqali amalga oshadi. Bu mexanizm umuman moddalar almashinuvining ularni idora etuvchi gormonlarning biosinteziga va sekretsiyasiga ta'sir etishi bilan bog'liq. Masalan, glyukoza endokrin bezlarning hujayralariga qon orqali ta'sir etib, umuman karbon suvlar almashinuvi va qonda uning *miqdorini asosiy idora etuvchilari bo'lmish insulinni, glyukagonni,* adrenalinni, STGni tegishli bezlarda ishlab chiqarilish darajasini tezlashtirib yoki sekinlashtirib o'zgartiradi. Shunga o'xshash jarayonni qondagi erkin yog' kislotalapning ta'sirida ham ko'rish mumkin. Shuningdek, oqsillar almashinuvini idora etuvchi insulin va STGning sekretsiyasi qondagi aminokislotalarning qontsentratsiyasiga bog'liq Aldosteron biosintezining faolligi qondagi natriy va kaliy ionlari darajasi, suv almashinuvini idora etuvchi vazopressinniki esa qonning osmotik bosimi bilan belgilanadi.

Gumoral agentlar, ya'ni modda almashinuvi mahsulotlari, biologik faol moddalar endokrin bezlar hujayrasiga bevosita ta'sir etishidan tashqari yana boshqalar bilvosita ta'sir ham ko'rsatadi. Masalan, buyraklarda renin sekretsiyasi simpato-adrenal tizimga natriy va kaliy ionlari yoki MNSga osmotik bosimni oshirishi tufayli qon tomirlardagi osmoretseptorlar vazopressin sekretsiyasiga ta'sir etishi mumkin. Shuningdek, endokrin bezlarga kaltsiy ionlari, prostoglandinlar o'z ta'sirini bevosita gormonlar yoki mediatorlar bilan birikib, amalga oshiradi.

Gumoral omillarning endokrin funksiyalariga bevosita yoki bilvosita ta'sirlari manfiy teskari bog'lanish printsipida yuz beradi, ya'ni tegishli gormon chaqirgan natija ularning qondagi o'zgargan o'rnini qoplashga yo'naltirilgan bo'ladi. So'nggi vaqtda endokrin bezlarning faoliyatini rag'batlantirishda gormonal bo'lmagan omillar, ayniqsa patologik sharoitlarda maxsus ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan moddalar qiziqish uyg'otmoqda. Bunday moddalar yoki birikmalarga LATS (long acting thyroid stimulator) deb nomlangan va qalqonsimon bezga nisbatan autoantitana (ya'ni bez uchun autoantitana) hisoblangan, davomli ta'sir etuvchi tireoid gormon ishlab chiqarilishini rag'batlantiruvchi modda kiradi. Shu kabi autoantitanalar boshqa endokrin bezlarning maxsus oqsillariga nisbatan ham hosil bo'lishi mumkin va bezlar uchun qanchalik darajada fiziologik idora qilinuvchilar hisoblansa, shunchalik darajada patogen omillar bo'lishi mumkinligini inkor etib bo'lmaydi.

## ENDOKRIN BUZILISHLARNING ETIOLOGIYASI

1. Irsiy nuqsonlar (ko'proq jinsiy bezlarda) tufayli endokrin bezlarining (ko'proq qalqonsimon bez, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezining po'stloq qismida) biosintezi, gormonlarning tuzilishi, tashilishi va almashinuviga oid turli enzimopatiyalar.

2. Alimentar omillarga (ovqat tarkibida yod taqchilligi tufayli ba'zi viloyatlarda endemik buqoq, shuningdek, oqsillar, ba'zi vitaminlar taqchilligiga va h.k.) bog'liq sabablar.

3. Yallig'lanish, infektsion agentlar ta'siri autoimmun va autoagressiv xarakterga ega bo'lgan kasalliklar (autoimmmun o'zgarishlar, tireoidit, gipertireoz va gipokortitsizmga olib keladi). Yallig'lanish va autoimmun endokrin kasalliklarning etiologiyasida, ayniqsa, virusli infektsiyalarning roli katta.

4. O'smalar va bunda endokrin bo'lmagan a'zolarda o'sma metastazi tufayli hatto hujayralar tomonidan gormonlar ishlab chiqarilishi – gipergormonal holatning yuzaga kelishi (oshqozon osti bezining o'smasini STGni ishlab chiqarishi mumkin va buning natijasida akromegaliya rivojlanishi kuzatiladi.

5. Parazitlar ta'siri – degenerativ va granulematoz jarayonlar endokrinopatiyaning sabablari bo'lishi mumkin (sklerodermiya, amiloidoz, sarkoidoz, toksoplazmoz va h.k.).

6. Jarrohlik muolajalari va idora etuvchi gormonal dori vositalarini yuborish natijasida yuzaga keluvchi endokrinopatiyalar uchraydi (strumektomiya natijasida – gipoparatireoz, endokrin bo'lmagan kasalliklarda kortikoidlarning katta dozalari bilan davolash oqibatida va h.k.)

## ENDOKRIN BUZILISHLARNING TIPIK KO'RINISHLARI

Gormonlarning biologik va fiziologik samarasi (effekti) organizmning hamma faoliyati va jarayonlariga taalluqlidir. Embrional davrdan (onaning va yo'ldoshning gormonlari) boshlab va ayniqsa ichki sekret bezlari shakllanishi bilanoq, umrning oxirigacha gormonlar organizmning anatomik, morfologik va fiziologik xususiyatlarining barcha jabhalariga o'ziga xos chuqur ta'sir ko'rsatib boradi. Masalan, organizmning o'sish davrida o'sish jarayonining buzilishi gipofiz adenomasi va gormonining ko'p hosil bo'lishida gigantizmga (katta yoshdagilarda akromegaliyaga), kamayishi esa, ya'ni STGning kamayishi – gipofizar nanizmga olib keladi. O'sishning buzilishi gipotireozda ham kuzatiladi, shuningdek, jinsiy

bezlar patologiyasida – gonadotrop tizimdagi nuqsonlar hisobiga ham yuz berishi mumkin. Odatdagidan ertaroq jinsiy yetilish (balog'atga yetish), o'sishning vaqtinchalik tezlashishi yoki sekinlashishi, to'xtashi ham ushbu bezlar patologiyasi, ayniqsa jinsiy bezlar faoliyatiga bog'liq. O'sishning buzilishi faqat STG, tireoid, jinsiy gormonlar sekretsiyasining buzilishga bog'liq emas, u irsiy buzilishlar, buyrak, yurak kasalliklari va ovqatlanishning yetishmasligiga ham darajada aloqador.

Semizlik giperkortikalizm, adipozogenital distrofiya va giperinsulinizmning ba'zi shakllari uchun xos hisoblanadi. Ozg'inlik esa ko'pincha gipertireozda, diabetning ayrim turlarida, feoxromotsitomada va gipofizning total yetishmasligida kuzatiladi.

Ishtahaning oshishi – gipertireozda va ba'zi gipotalamik shikastlanishlarda, pasayishi esa giperinsulinzmda kuzatiladi. Miksedema, addisonizm va giperkaltsiyemiyada mutloq ishtahasizlik kuzatiladi.

Tireopatiyada moddalar almashinuvi o'ziga xos (gipertireozda gipermetabolizm, gipotireozda gipometabolizm) kuzatiladi. Gipofiz va TTGning taqchilligi bilan bog'liq pangipopituarizm asosida gipometabolizm yetadi.

Suv almashinuvining buzilishi shikastlanish va infektsiyalarda poliuriya va polidipsiya bilan davom etadi. Qandli diabet, giperparatireoz birlamchi aldosteronizm va renal tubulyar sindrom (tubulyar atsidoz) asosidagi tungi poliuriyada kuzatiladi.

Endokrinopatiyalarda ko'pincha natriy, kaliy va kaltsiy almashinuvlari buziladi. Buyrak usti bezining po'stloq qismi faoliyati o'zgarganda ko'proq natriy va kaliy almashinuvi buziladi. Natriy va organizmda suvning ushlanib qolinishi, masalan, giperkortitsizmda, chiqarib yuborilishining kuchayishi esa gipokortitsizmda uchraydi. Kortizol va aldosteronning haddan oshib ketishi esa gipokaliyemiyaga olib keladi. Vazopressinni me'yordan oshib ketishi giponatriyemiyani chaqiradi. Qandsiz diabetda qonning quyuqlashib ketishi, gipernatriyemiya bilan birga kuzatiladi.

Titonik xurujlar bilan davom etadigan gipoparatireozda gipokaltsiyemiya kuzatiladi, bundan tashqari gipokaltsiyemiya, osteomalyatsiya, raxit, gipertenziya va poliuriya bilan o'tadigan va birlamchi aldosteronizmda ham kuzatiladi.

Giperkaltsiyemiya giperparatireozga xos ko'rinish bo'lib, u suyaklarning deminerallanishi, sinishi va kistalar (bo'shliqlar) hosil bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Buning asorati sifatida ko'pincha nefrolitiaz qayd qilinadi.

Ayollarda menopauza davrida kuzatiluvchi osteoporoz jinsiy gormonlarning taqchilligi, ularning protein anabolik ta'sirining yo'qotilishi bilan tushuntiriladi.

Yog'lar almashinuvi – gipertireozda giperxolesterinemiya, gipotireozda esa gipoxolesterinemiya bilan namoyon bo'ladi. Giperlipemiya – qandli diabet, akromegaliya va Itsenko-Kushing sindromiga xos asorat hisoblanadi.

Ba'zi endokrinopatiyalar terida o'zgarishlar keltirib chiqarishi bilan kuzatiladi. AKTGning haddan tashqari oshib ketishi addison pigmentatsiyasiga olib keladi, gohida unga vitiligo ham qo'shilishi mumkin. Gipertireozda ko'pincha homiladorlarda uchraydigan jigar rang donalarning paydo bo'lishi kuzatiladi. Estrogenlar miqdorining ortishi ham giperpigmentatsiyaga sabab bo'ladi. Miksedemada teri «Limon po'stlog'ini» eslatadi, gipogonadizmda esa teri mumsimon bo'lib qoladi, gipopituitarizm va gipotireozda ko'plab ter ajralishi kuzatiladi.

Bu misollardan ko'rinib turibdiki, ichki sekret bezlarining mahsulotlari – gormonlar organizmning morfologik-fiziologik xususiyatlariga, turli jarayonlarning yuzaga kelishi, rivojlanishi, yo'nalishi va oqibatlariga bevosita va bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Ko'pchilik hollarda esa hal qiluvchi rol o'ynaydi. Bu faoliyatning buzilishida qonda, to'qimalarda, a'zolarda chuqur o'zgarishlar ro'y berishi mumkin.

## ENDOKRIN BUZILISHLARNING PATOGENEZI

Barcha endokrin buzilishlarning boshlang'ich manbai-joyiga qarab ularni 3 guruhga bo'lish mumkin:

1. Bezlarning o'zidan kelib chiquvchi.
2. To'qimalardagi o'zgarishlar tufayli yuzaga keluvchi.
3. Markaziy idora etuvchi tuzilmalarning shikastlanishi natijasida, kelib chiquvchi.

Endokrin buzilishlar sababidan qat'i nazar gipo-, giper- yoki disfunksiyalarga xos ko'rinishlar bilan namoyon bo'ladi. Ularni umumiylashtirib endokrinopatiyalar deb ataladi.

Joylashgan o'rni va boshlang'ich sababiga ko'ra chetdagi bezlar tuzilishi va faoliyatining buzilishlari – birlamchi (bezlarning o'zida boshlangan) deganda adenogipofiz, ikkilamchi – ya'ni ularning faoliyatini bevosita idora etuvchi, uchlamchi – yuqori yoki markaziy darajada idora etuvchi gipotalamik buzilishlarga bog'liq bo'lgan turlari farqlanadi.

Disfunksiya – bezning gipo- va giperfunksiyasi buzilishining qo'shilib kelishi yoki o'sha bez sekretsiyasining miqdoriy va sifatiy o'zgarishi

tushuniladi (buyrak usti bezining po'stloq qismida enzimatik buzilishlar hisobiga yuz beradigan adrenogenital sindromda kortizol hosil bo'lishi va sekretsiyasining kamayishi yoki mutloq to'xtashi). Giperkortitsizm – AKTG sekretsiyasini kuchaytiradi, bu esa po'stloq androgenlarini ishlab chiqarilishini kuchaytirib, virilizatsiyaga olib keladi. Buyrak usti bezining po'stloq qismini bir vaqtda gipofunksiyasi (gipokortitsizm) va giperfunksiyasi (androgenlarning ko'plab ajralishi) kuzatilishi mumkin. Disfunksiya tushunchasiga yana bez tomonidan «normal bo'lmagan» gormonlarni ishlab chiqaruvchi holat (faol gormon o'rniga paragormon ishlab chiqarilishi) ham kiradi.

To'qimalardagi buzilishlar – asosan gormonlarning to'qima, birinchi navbatda, nishon hujayralar tomonidan qabul etilishi, o'zlashtirishi va umuman metabolizmi bilan bog'liq bo'ladi. Biroq, ikkilamchi (teskari bog'lanish tizimi ta'sirida) ravishda bunda endokrin bezlarning faoliyatida buzilishlar yuz berishi ehtimoldan holi emas. To'qima giperfunksional buzilishlari progormonning gormonga to'qimada konversiyasi (qayta o'zgarishi) kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (digidrotestesteronni ko'plab hosil bo'lishida girsutizmning rivojlanishi, jigar kasalliklarida estronlar inaktivatsiyasining buzilishi ginekomastiyani keltirib chiqaradi, aldosteron periferik degradatsiyasining buzilishi – gipertenziyaga olib keladi va h.k.).

Gormonal faol xavfli o'smalar, o'ziga xos maxsus guruhni tashkil qiladi va gipergormonal endokrinopatiyani chaqiradi. Bunda ma'lum gormon ishlab chiqaruvchi bezning faoliyati teskari bog'lanish tizimining ta'siri sababli tormozlangan bo'ladi.

To'qima psevdo (yolg'on) gipofaoliyati holatidagi yetishmovchilik bezning normal faoliyatida ham kuzatilib, keyinchalik ikkilamchi buzilishlarga olib kelishi mumkin.

To'qimalarda retseptorlarning bo'lmasligi yoki ular sonining nihoyatda kam bo'lishi gormonlar ta'sirini sezmaslikka sabab bo'ladi.

Progormonning gormonga aylanishining buzilish soxta gipofaoliyatining yana bir sababi bo'ladi (testosteronga nisbatan sezgirligining kamayishida testikulyar feminizatsiya sindromining rivojlanishiga olib keladi).

Insulinga qarshi mavjud bo'lgan yuqori titrli antitanalar ta'sirida insulinga nisbatan rezistentlik kelib chiqadi. Langergans orolchalaridagi betta-hujayralar gipertrofiyalanadi va oqibatda gipoglikemiya o'rnini qoplashga barcha imkoniyatlar safarbar etiladi, nihoyat insulin apparati holdan toyadi, natijada atrofiyaga uchraydi.

Ba'zida gipogormonal sindrom jigarning mikrosomal enzimatik tizimi faollashishi hisobiga yuzaga kelishi mumkin (barbituratlar steroid gormonlarning inaktivlanishi tufayli, bu esa ba'zi dorilarning salbiy ta'siridan dalolat beradi).

## GIPOTALAMO – GIPOFIZAR TIZIM FAOLIYATINING BUZILISHI

Endokrin tizimining muvofiqlashtiruvchi markazi gipotalamusdir. U MNSdan kelayotgan axborotlarni qabul qilib, bir qator idora etuvchi gormonlarini gipofizga ajratib chiqaradi. Har bir gipotalamik gormon gipofizning oldingi bo'lagida tegishli yoki ma'lum bir gormon sekretsinsini idora qiladi (rag'batlantiradi yoki tormozlaydi).

Gipotalamusdan ajralayotgan gormonlar nisbatan qisqa peptidlar bo'lib, juda oz miqdorda hosil bo'ladi. Ular umumiy qon oqimiga tushmay, maxsus qon tomirlar orqali to'g'ridan-to'g'ri gipofizga kelib tushadi. Gipofiz o'z navbatida boshqa endokrin bezlarni tanlab idora etuvchi, bir qator trop gormonlarini sekretsiya qiladi, shu tufayli bevosita o'zining periferik ta'sirini amalga oshiradi. Gipofiz faoliyati gipotalamusning neyrosekretor yadrolari nazorati ostida bo'ladi.

Gipofiz gormonlarining hosil bo'lishi va sekretsiyasini idora etish osmoregulyatsiya, termoregulyatsiya, ovqat hazm qilish jarayonlari miyaning yuqori bo'limlaridan pastga tushuvchi axborotlar-signallar ta'sirida amalga oshiriladi.

Gipotalamus va gipofiz orasida anatomik va funksional chambarchas bog'liqlik mavjud bo'lib, fiziologik va patologik holatlardagi ta'sirlarda bir butun gipotalamo-gipofizar neyroendokrin tizimi sifatida oliy idora etiluvchi tuzilmani tashkil qiladi. Bu tuzilma o'z navbatida asab tizimining ta'siri ostida bo'ladi.

Gipofiz innervatsiyasini gipofiz arteriyasi bilan yonma-yon joylashgan simpatik tolalar amalga oshiradi, postganglionar tolalar ichki uyqu chigallar orqali yuqori buyin tugunlariga bog'langandir. Adenogipofiz gipotalamusdan bevosita innervatsiya qilinmaydi, orqa bo'lagiga gipotalamusning neyrosekretor yadrolarining asab tolalari o'tadi. Gormonal asab va gumoral munosabatlar bir-biri bilan chambarchas bog'langandir. AKTGning samara berishi sitoplazmada s-AMF ishtrokida proteinkinazaning faollashishi bilan bog'liq. Tireotrop gormon (TTG) – qalqonsimon bezning rivojlanishini va faoliyatini idora etadi, ularning sintezi va sekretsiyasini ta'minlovchilari bo'lib glikoproteidlar hisoblanadi.

Qalqonsimon bez faoliyatini idora etishda gipofiz oldingi bo'lagining roli katta, u TTG ishlab chiqaradi, bu esa ushbu bez faoliyatini idora etuvchi omil hisoblanadi. Gipofizning va qalqonsimon bezning tireoid faoliyatlari orasidagi o'zaro munosabat ikki tomonlama, ya'ni o'zaro teskari xarakterga ega. TTGning gipofizdagi sekretsiyasi qondagi $T_3$ va $T_4$ning kontsentratsiyasining o'zgarishiga juda ham sezgir, gipofizdagi tireotropin-rilizing (hal qiluvchi) gormon retseptorlar sonini kamaytiradi, bu yuqori qontsentratsiyalarida ham kuzatiladi («Kamayuvchi idora qilish samarasi»).

Gipofizni olib tashlash qalqonsimon bezning atrofiyasiga sabab bo'lib, bez faoliyatini susaytiradi, tireoid gormonlar hosil bo'lishini tormozlaydi, TTG yuborilganda esa aksincha holat kuzatiladi.

Gipotalamusning miya qo'shilmalari bilan aloqasi supraoptik-paraventrikulyar-gipofizar yo'li va portal tomirlar tizimi orqali amalga oshiriladi. Gipotalamus-gipofiz-qalqonsimon bez tizimida gipotalamus markazi hisoblanib, u impulslarning gormonal yo'lga ulanishini ta'minlaydi.

Tireoid gormonlar eng avvalo hujayra yadrolariga ta'sir etadi va MNS hamda organizmning bir butun tizim sifatida rivojlanishida katta ahamiyatga ega. Yurak-tomirlar tizimi faoliyatini idora qilishda ham bu tizimning o'ziga xos o'rni bor.

Katexolaminlar tireoid adenilattsiklaza va proteinkinaza faolligini rag'batlantiradi, ammo kolloid tomchi hosil bo'lishi va $T_3$ hamda $T_4$ ning sekretsiyasini rag'batlantiruvchi ta'siri TTG ni kam miqdorda tutgandagina namoyon bo'ladi. Tireoid gormonlar sekretsiyasi bevosita simpatik impulslar ta'sirida faollashadi, ya'ni qalqonsimon bezga gipotalamusning idora qiluvchi ta'siri gipofiz yoki paragipofizar yo'l orqali amalga oshiriladi. Past harorat, oqsilli ovqat, homiladorlik, tug'ish jarayoni, laktatsiya, dengiz iqlimi kabilar bez faoliyatini rag'batlantirsa, yuqori harorat, yorug'lik, tog' iqlimi va karbon suvlari, mo'l ovqat aksincha ta'sir qiladi.

## TIREOID GORMONLARINING TA'SIR MEXANIZMI VA SAMARASI

Qonga tushgan tiroksin plazma oqsillari bilan birikadi va shu tufayli erkin holdagi $T_4$ bilan o'zaro dinamik muvozanat o'rnatiladi. Gormonal faollikni faqat erkin fraktsiyalar namoyon qiladi. $T_3$ va $T_4$ ning ta'sir samarasi DNKda transkriptsiya va RNK hosil bo'lishini rag'batlantirish bilan namoyon bo'ladi. $T_3$ faolligi $T_4$ nikiga qaraganda bir pog'ona yuqori.

Bezlarda va nishon hujayralarda $T_3$ ning faol shakllari bilan bir qatorda ma'lum miqdorda gormonal faollikka ega bo'lmagan shakli ham mavjud, u yadro retseptorlari bilan bog'langan. Ko'payganda, hujayralardagi tiroksinning faolligi birmuncha ortadi va maxsus ta'sir ko'rsatadi, so'ngra faolligi pasayadi. Keyinchalik nishon hujayralarda gormonlar parchalanadi. Qisman erkin holatga o'tgan yod yangi tireoid gormonlari sintezi uchun sarflanadi. Ko'pchilik a'zolarda to'plangan tireoid gormonlar kislorodga nisbatan talabni oshiradi. Bu samara ko'pincha yurak, buyrak, jigar, mushaklar, diafragmada va terida kuzatiladi. Bosh miya, taloq, limfa tugunlari va jinsiy a'zolarda bunday samara kamroq namoyon bo'ladi. Ko'p hollarda tireoid gormonlarning yuqori kontsentratsiyasi mitoxondriyalarda oksidli fosforillanish bir-biridan ajralishi yoki to'silishi tufayli energiya hosil bo'lishi va ajralishining o'zgarishi, yurak faoliyatining kuchayishi, natriy-kaliy ionlariga bog'liq. ATFaza sintezining va biologik membrana orqali ionlar transportining oshishi bilan bog'liq. Buning genetik apparatga ta'siri proteaza faollashishi, oqsillar parchalanishining kuchayishi, aminokislotalardan glikogenezning zo'riqishi va buning natijasida, qoldiq azotning ortishi hamda uning siydik orqali ajralishining ko'payishi bilan ifodalanadi.

Bunday holda yog' almashinuvining buzilishi asosan lipoliz va yog'larning oksidlanishi, shu bilan birga o'z deposidan safarbar etilishining kuchayishi bilan xarakterlanadi. Karbon suvlardan lipogenez jarayoni tormozlanadi.

Xolesterin sintezi, uning sarflanishi va jigar orqali chiqarilishi kuchayadi, qondagi miqdori kamayadi.

Karbon suvlar almashinuvi tomonidan glikogen parchalanishining oshishi, laktat va glyukozadan resintezining vaqtinchalik tormozlanishi oqsillardan glikoneogenezning faollashishiga olib keladi. Karbon suvlarni ichakda so'rilishining kuchayishi, giperglikemik samara beradi.

Sezilarli darajadagi o'zgarish simpato-adrenal tizim va yurak-tomir tizimlarining faollashishi va qon aylanishining giperdinamik holati sifatida namoyon bo'ladi. Buning qon yaratuvchi tizimga ta'siri gemopoezning rag'batlantirilishi, ovqat hazm qilish tizimiga esa shiralar ajralishining ko'payishi va ishtahaning oshishi bilan namoyon bo'ladi.

## GIPERTIREOID HOLAT

Gipertireoz asosan qalqonsimon bezning gipergormonal holati bo'lib, kelib chiqishga ega bo'lgan buqoqlarda rivojlanish bilan bog'liq, asosan diffuz toksik (DTZ) va tugunli gipertireoid buqoqlarda yaqqol namoyon bo'ladi.

Gipertireoz ko'pincha qalqonsimon bezning adenomasi – o'smasi, tireoiditda, adenogipofizning tireotrop adenomasi, qalqonsimon bezning gipofiz va gipotalamus bilan teskari bog'lanishining buzilishi, tireoid gormonlarni ishlab chiqaruvchi ektopik o'choqlar paydo bo'lishi va gormonlarning tashqaridan ko'p miqdorda yuborilishi (davolash maqsadida) natijasida yuzaga kelishi mumkin. Ba'zi hollarda gormonning transport oqsillari bilan bog'lanishining susayishi, shuningdek, qalqonsimon bezning simpatik asab tizimi orqali kuchli faollashishi ham bunga sabab bo'lishi mumkin. Diffuz toksik buqoq (Bazed kasalligi va b.) – qalqonsimon bezning eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan hisoblanadi. Hozirgi vaqtda bu kasallik genetik atoimmun kasallik deb qaraladi. Kasallikning yuzaga kelishi irsiy moyillik mexanizmlarining oilaviy uchrashini tasdiqlaydi, bemorlarning qarindoshlari o'rtasidagi vakillarning qonida antitanalarning bir oila a'zolarida boshqa autoimmun kasalliklarning (pernitsioz anemiya, qandli diabetning I turi) mavjudligini tasdiqlandi deb hisoblash mumkin. Bu kasalliklarning kelib chiqishida kuchli his-hayajon, ayniqsa salbiy hissiyotlarning ham muhim roli bor deb o'ylashga asoslar bor.

Ayrim autoimmun turning patogenezi asosida irsiy nuqson yotishi, ya'ni T-limfotsit supressorlarining tanqisligi tufayli, T-xelperlarning taqchilligi klonlari (oilalari)ning mutatsiyaga olib kelishi haqida ma'lumotlar bor. Limfotsitlar qalqonsimon bezning autoantigenlari ta'sirida autoantitana hosil bo'lishini rag'batlantiradi. Diffuz toksik buqoqda immun jarayonlar hujayraga autoantitanalar hosil bo'lishini pag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Bu o'z navbatida bezning giperfunksiyasi va gipertrofiyasiga olib kelishi mumkin.

Bunda sensibilizatsiyalangan B-limfotsitlar qalqonsimon bezni rag'batlantiruvchi maxsus immunoglobulinlarni hosil qiladi. Diffuz toksik buqoqda uchragan bemorlarda nukłear komponentlarga, mikrosomal fraktsiyalarga va tireoglobulinlarga qarshi antitanalar aniqlangan. Bunda TTGning miqdori o'zgarmagan yoki tireoid gormonlarning yuqori qontsentratsiyasi va gipofiz faoliyatining susayishi hisobiga biroz kamaygan bo'lishi mumkin.

Ushbu patologiyaning klinik belgilari kasallikning patogenezi organizmning turli a'zo va tizimlarida tireoid gormonlarining ortiqcha samaradorligiga asoslangan bo'lib, turli darajada namoyon bo'ladi.

Asosiy belgilari – buqoq, ekzoftalm, tremor, taxikardiya, asab qo'zg'alishning kuchayishi, ruhiy ahvolning tez o'zgaruvchanligi, yig'loqilik va tajovuzkor holatlar, haddan ortiq terlash, ko'z qovoqlarining shishishi, reflekslarning kuchayishi va h.k. Ularda

xayolparastlik, o'yparastlik, odatdan tashqari harakatchanlik va mushaklarning bo'shashish xurujlari, uyquning buzilishi kuzatiladi.

Gipertireozning, ayniqsa salbiy kechishida ko'pincha tireotoksik kriz rivojlanishi mumkin. Bu asorat keskin taxikardiya, haroratning ortishi, kutilmagan xatti-harakatlar, qo'zg'alishlar va to'qima katabolizmining kuchayishi, hayotga xavf solishi mumkin bo'lgan boshqa o'zgarishlar bilan tavsiflanadi.

## GIPOTIREOZ HOLATLAR

Qalqonsimon bezning gipogormonal holatlarining kelib chiqishi periferik, gipofizar, gipotalamik turlarga bo'linadi. Gipotireozning periferik sabablari quyidagilar:

a) bezning tug'ma gipo- yoki aplaziyasi;

b) bezning turli xil omillar ta'sirida shikastlanishi;

v) gormonlar sintezi uchun kerak bo'lgan fermentlarning bo'lmasligi;

g) organizmga tushayotgan oziq moddalar va suvning tarkibida yodning yetishmasligi;

d) bezga bog'liq bo'lmagan sabablar (gormonning inaktivlanishi, yadro retseptorlarining taqchilligi yoki ularning bloklanishi).

Gipofizar va gipotalamik gipogormonal holatlar ularda tiroliberin va tirotrop gormonlar hosil bo'lishini susaytiruvchi o'smalar paydo bo'lishi bilan bog'liq.

Ko'p hollarda gormonning sintezi uchun zarur bo'lgan moddalarning organizmga kam miqdorda kirib kelishi natijasida, biosintez jarayonlarining buzilishi, gormonning yetishmovchiligiga olib keluvchi sabab bo'ladi. Masalan, endemik buqoq kuzatiladigan mintaqalarda, u joyning suv-tuprog'ida yodning kam bo'lishi (yoki bo'lmasligi) tufayli, tireoid gormonlar sintezining kamayishiga olib kelishi mumkin.

Agar tireoid gormonlar ta'siri orqali uning ishlab chiqarilishi past yoki to'xtagan organizmda metabolizm jadalligi oshirilsa (bakterial pirogenlar ta'sirida), bezning funksional faolligi tez orada yanada susayadi.

Qalqonsimon bezning gipofunksiyasi asosiy almashinuv qanchalik kuchaysa, shunchalik jadalroq rivojlanadi, buni ekstratireoid omil rag'batlantiradi. Qalqonsimon bez funksional faolligining susayishi tireoid gormonning qondagi darajasi past bo'lishiga qaramay, yuz beradi.

Qalqonsimon bez faolligi ishlab chiqargan gormonning kontsentratsiyasi hisobiga emas, balki endokrin bo'lmagan omillar tufayli saqlanadi.

Tyg'ma miksedema (TM) – atireoz yoki homiladorlik davrida ona organizmiga salbiy ta'sirlar natijasida, qalqonsimon bezning gipoplaziyasidir. Ba'zida buning sababi fermentopatiya yoki periferik areaktivlik bo'lishi mumkin. Buning natijasida qalqonsimon bezning nihoyatda og'ip gipofunksional kasalligi – tireoid gormonlarning yetishmasligi tufayli kretinizm rivojlanadi. Bunda bola sekin rivojlanadi, bo'yi past bo'ladi, qisqa bo'yinli, qo'l va oyoqlari kalta bo'ladi. Yuzi shishgan va ma'nosiz qiyofali bo'ladi. Tili kattalashganligi tufayli og'zidan chiqib turadi. Ruhiy tomondan chuqur o'zgarishlar yuz beradi. Masalan, telbalik va ongning yo'qolishi. TTGning endemik o'chog'i, asosan, tog'li joylarda yashaydigan aholi populyatsiyasi orasida uchraydi. Ma'lumki bu suv-tuproqda va ovqatda yodning yetishmasligi bilan bog'liq.

Yod yetishmasligi yoki bez faoliyatining ba'zi moddalar (toksik moddalar – tiomochevina hosilalari, tiouratsil, tiotsianid, sulfanilamid va h.k.) ta'sirida susayishi tireoid gormonlarning qondagi kontsentratsiyasini kamaytiradi, TTG sekretsiyasini kuchaytiradi. Biroq yod taqchilligi gormonlar biosintezining keyingi bosqichida qalqonsimon bezga TTG ta'siri natijasida, uning gipertrofiyasi (davomli ta'sirida), tireoid hujayralarning giperplaziyasi yuz beradi.

Miksedemaning klinik ko'rinishlari o'ziga xos: bemorlar holdan toygan, bo'shashgan, uyquchan, fikr yuritishi susaygan, xotirasi past, so'zlashishi o'zgargan, karaxt, reflekslari va o'zini tutish reaksiyalari sust bo'ladi. Ularning mehnat qobiliyati anchagina susaygan, terisi quruq, sochlari sinuvchan, gipekeratoz kuzatiladi, shish rivojlanadi. Lekin bu shish boshqa shishlardan keskin farq qiladi, ya'ni bunda suyuqlik to'qima kolloidlari bilan birikib, to'qimani bo'ktiradi va shilimshiqsimon mutsinni hosil qiladi, uning tarkibida gialuron va xondroitinsulfat kislotasi bo'ladi. Terida to'plangan mutsin uni qalinlashtiradi, jipslashtiradi, shuning uchun terini barmoq bilan yig'ib bo'lmaydi va u bosilganda chuqurcha hosil bo'lmaydi. Miokardning qisqaruvchanlik xususiyati susayadi, yurak bo'shliqlari kengayadi, puls onda-sonda bo'lib, sust to'ladi.

Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan – oshqozon shirasining gipersekretsiyasi, axlorgidriya, so'rilishning qiyinlashishi,ishtahaning pasayishi, ko'ngil aynishi, meteorizm, ichakning falajlanishi kabi o'zgarishlar kuzatiladi. Bu kasallikda boshqa immun, qon hosil qiluvchi, jinsiy va tayanch-harakat apparati tizimlarining faoliyati ham buzilgan bo'ladi. Asosiy almashinuv, oqsillar, karbon suvlar va yog'larning parchalanishi va sintezi susaygan, qonda xolesterin miqdori oshgan bo'ladi.

Miksedemada yetilmagan qalqonsimon bez gormonlari bilan o'rnini bosuvchi terapiya o'tkazilmasa gipotireoid koma rivojlanadi. Uning yuzaga kelishini sovuq qotish, shikastlar, infektsiyalar tezlashtiradi. Bu vaqtda bemorning ahvoli nihoyatda og'irlashadi, bradikardiya kuchayadi, AB pasayadi va hushini yo'qotadi. Tana harorati birdaniga pasayadi (gipotermiya).

## BUYRAK USTI BEZI FAOLIYATINING BUZILISHLARI

Har bir buyrak usti bezi tashqi po'stloq va ichki miya qismidan tashkil topgan bo'lib, ularning tuzilishi ham, ishlab chiqaruvchi gormonlari ham turlichadir. Po'stloq qismi bir nechta steroid gormonlarni – mineralokortikosteroidlar, kortikosteroidlarni, miya qismi esa katexolaminlarni ishlab chiqaradi.

Po'stloq qismining gormonlarisiz odam yashay olmaydi, katexolaminlar bu bezdan tashqari xromaffin to'qimalarda ham ishlab chiqariladi. Buyrak usti bezining gormonlari modda almashinuviga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi va tashqi muhitning o'zgaruvchan sharoitlariga muvofiq, ravishda organizmning adaptatsion-moslashuv jarayonlarining rivojlanishi, ayniqsa, ekstremal omillar ta'sirlariga nisbatan javoblarning shakllanishi va ifodalanishida bevosita va bilvosita ishtirok etadi.

Buyrak usti bezining po'stloq qismi 3 zona (qavat)dan iborat:

1) koptokchali, 2) tutamli, 3) to'rli.

Koptokchali qavat hujayralari aldosteron ishlab chiqaradi, u buyraklarga, undan tashqari so'lak bezlari, oshqozon-ichak yo'li va yurak-tomir tizimiga ham ta'sir etadi. Buyrak kanalchalarida natriy reabsorbtsiyasini, kaliy, vodorod, ammoniy va magniylarning ekskretsiyasini rag'batlantiradi. Natriyning rezorbtsiyasi ekstratsellyulyar suyuqlik hajmini idora etishi tufayli elektrolitlar muvozanatini saqlashda, muhim rol o'ynaydi, muskullarda natriyning ushlab qolinishi esa rezistent tomirlar tonusini oshiradi, bu bilan arterial bosimni bir tarzda ushlab turish uchun imkoniyat tug'iladi.

Aldosteronning biosintezi va sekretsiyasi quyidagicha idora qilinadi:

a) renin-angiotenzin tizimida qon hajmining o'zgarishi bosimini rag'batlantiruvchi angiotenzin-II hosil bo'lishiga olib kelishi;

b) bevosita natriy va kaliy kontsentradiyasini o'zgartirish;

v) aldosteron hosil bo'lishini AKTGning ta'siri hisobiga o'zgartirish.

Tutamli qavat glyukokortikoidlarni-kortikosteron va ko'proq miqdorda kortizolni sintezlaydi. Ularning miqdoriy o'zgarishi asosan

fiziologik, patofiziologik va metabolik samaraning barcha davrlarda moddalar almashinuvining o'zgarishida namoyon bo'ladi.

Glyukokortikoidlar karbon suvlarning so'rilishini ta'minlaydi, ularning jigarda yog'larga aylanishini tormozlaydi, glikogenning jigarda yig'ilishini kuchaytiradi, glyukozaning mushaklar, biriktiruvchi va limfoid to'qimalar tomonidan sarflanishini kamaytiradi. Glikoneogenezning aminokislotalar, glitserin va yog' kislotalardan amalga oshishida rag'batlantiruvchi omillar sifatida katta ahamiyatga ega. Jigarda oqsillar sintezini faollashtirish bilan bir qatorda ularning sintezi ham amalga oshadi va muskullar, biriktiruvchi hamda limfoid va boshqa to'qimalarda katabolik jarayonlarni kuchaytiradi.

Yog' almashinuvida glyukokortikoidlar lipogenezga tormozlovchi ta'sir etib, ularning depodan safarbar qilinishi va ketogenezning kuchayishi kabi o'zgarishlarni yuzaga chiqarishi bilan xarakterlanadi. Glyukokortikoidlarning kuchli va davomli ta'siri esa yog'larning ortiqcha to'planishiga sabab bo'ladi. Patologik holatlarda glyukokortikoidlar ta'sirining ko'rinishlari quyidagicha bo'ladi:

a) yallig'lanishga qarshi samara – hujayra va organellalar (mitoxondriyalar, lizosomalar va h.k.) membranasini mustahkamlash, serotonin va gistamin paydo bo'lishini tormozlash, kinin va prostaglandinlarni hosil qilish, leykotsitlar emigratsiyasi va yopishishini amalga oshirish, komplement faolligiga ta'sir etish kabi ta'sirlar bilan namoyon bo'ladi;

b) allergiyaga qarshi va immunodepressiv samara – limfotsitlar hosil bo'lishini tormozlash va ularni parchalash, limfoid to'qima involyutsiyasi, limfopeniya va eozinopeniyani chaqirish bilan kuzatiladi;

v) glyukokortikoidlar fibroblastlarning ko'payishi va kollagen hosil bo'lishini chegaralash orqali yapalap bitishiga to'sqinlik qiladi;

g) oshqozon-ichak yo'lida glyukokortikoidlar xlorid kislotasi va pepsin sekretsiyasini kuchaytirib, yara hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.

To'rli qavatida androgenlar va oz miqdorda estrogenlar hosil bo'ladi. Androgenlar erkaklarda tashqi jinsiy belgilar (tana va yuz tuzilishi, ovoz kuchi, tuklarning o'sishi va h.k.)ning rivojlanishiga ta'sir etib, anabolik xususiyatga ega bo'lganligi sababli, skelet mushaklarida oqsillar sintezini kuchaytiradi. Aldrogenlarning hosil bo'lishi AKTG tomonidan nazorat qilinadi, biroq ular darajasining ortishi kortikoliberin va AKTG sintezini susaytirmaydi.

**Buyrak usti bezi po'stloq qismining gipergormonal holati.** Glyukokortikoidlarning ortiqcha mahsuldorligi:

a) kortikoliberin va AKTGning (markaziy kelib chiqadigan) ortiqcha bo'lishi bilan bog'liq;

b) buyrak usti bezining po'stloq, qismi bilan bevosita bog'liq, AKTG ishlab chiqaruvchi ektopik o'choqlar, o'smalar va uning metastazlari, qalqonsimon bez, oshqozon osti bezi, urug'donlar, bachadon va boshqa a'zolarning o'smalari vaqtida yuzaga kelishi mumkin.

Markaziy giperkortitsizm – Itsenko-Kushing kasalligi – gipotalamus yadrolari tomonidan ortiqcha kortikoliberinning ishlab chiqarilishi va buning natijasida, gipofizning oldingi bo'lagidagi bazofil hujayralar tomonidan AKTGning ko'plab hosil bo'lishi bilan bog'liq. Bunda buyrak usti bezining po'stloq qismining tutamli va to'rli qavatlarining rag'batlanishi kuzatiladi, shuning uchun bezlar giperplaziyaga uchraydi. Kasallikning asosiy ko'rinishlari glyukokortikoidlarning ko'p ishlab chiqarilishiga bog'liq, shu bilan bir qatorda androgen va aldosteronning ortiqcha bo'lishi ham katta ahamiyatga ega.

Kasallikning simptomlari glyukokortikoidlar samarasining ortishiga ko'proq bog'liq bo'lib, buyrak usti bezining po'stloq qismining boshqa gormonlariga qandaydir darajada ham taalluqlidir. Bunda yuzning oysimon-qizg'imtir bo'lishi, proportsional bo'lmagan semirish, ya'ni tananing yuqori qismi – yuz, bo'yinni yog' bosishi, qolgan qismlarining esa oriqlashishi xarakterlidir. Qorinda, yelkada va sonning ichki yuzasi terisida chiziq («striy») lar hosil bo'ladi. Suyaklarda osteoporoz rivojlanadi, ustunli tuzilishining buzilishi tufayli ikkilamchi demineralizatsiyasi va qobirg'a, umurtqa kabi suyaklarning (ba'zida «O'z-o'zidan», «Bexosdan va besabab») patologik sinishlari kuzatiladi. Yuqorida qayd qilingan o'zgarishlar glyukokortikoidlarning oqsillar almashinuviga nisbatan katabolik, antianabolik ta'sirlari hisobiga yuzaga keladi.

Yurak-tomir tizimi tomonidan qon bosimining ortishi, qon aylanishining buzilishi, retinopatiya, yurak yetishmovchiligi, buyraklarning burushishi kuzatiladi. Bu kabi o'zgarishlar miokardning turli qismlarida elektrolitlarning lokal («mahalliy») siljishi – hujayra ichida natriyning ortishi, kaliyning esa kamayib ketib, kardiopatiyaning rivojlanishiga, ya'ni yurak yetishmovchiligining yuklamali shakliga miokardial shaklining ham qo'shilib ketishiga bog'liq.

Itsenko-Kushing kasalligida glyukozaga tolerantlik pasayadi, giperglikemiya – qandli diabetga moyillik va kasallikning rivojlanishi kuzatiladi. Infektsiyalarga qarshilik pasayadi, glyukokortikoidlar immunodepressiv ta'sirini tasdiqlaydi. Qonda limfopeniya, eozinopeniya, eritrotsitoz, ivishining buzilishi va qon ketishi kabi o'zgarishlarni ko'rish mumkin.

Itsenko-kushing sindromi – giperkortitsizmning birlamchi glandulyar shakli. Tashqi ko'rinishlari bilan Itsenko-Kushing kasalligiga o'xshasada, ammo etiologiyasi va patogenezi turlichadir.

Buyrak usti bezi po'stloq qismining koptokchali qavati adenomasi aldosteronning ko'plab, ortiqcha hosil bo'lishiga olib keladi, buning natijasida birlamchi giperaldosteronizm (Konn kasalligi) rivojlanadi, bunda glyukokortikoidlarning sintezi buzilmagan bo'ladi. Ortiqcha aldosteron suv va natriy ushlanib qolinishiga olib keladi. Natriyning rezistent tomirlarni mushak hujayralarida kontsentratsiyasini yuqori bo'lishi ularning asab qo'zg'alishlariga sezgirligini oshiradi va bu davomli, turg'un gipertenziya rivojlanishiga, patogenetik asos bo'ladi. Nefron kanalchalari distrofik o'zgarishlarga chalinadi va vazopressin ta'siriga javob qilish qobiliyatini yo'qotadi, poliuriya rivojlanadi. Shu sababli ham Konn kasalligida shishlar kuzatilmaydi. Kaliy va xlor ionlarining yo'qotilishi miasteniya, parez, skelet mushaklarining titrashi va miokard qisqaruvchanligining buzilishiga sabab bo'ladi.

Androgenital sindrom – bolalarda buyrak usti bezining tug'ma giperplaziyasining klinik ko'rinishi hisoblanadi, kortizol sintezining genetik bloklanishi bilan xarakterlanadi. Bu o'z navbatida buyrak usti bezi tomonidan androgenlar sintezini rag'batlantiruvchi AKTG sintezini tormozlamaydi. Hatto, homiladorlik davrida ayollarda erkak jinsining belgilari va virilizatsiya kuchayadi. O'g'il bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilar erta rivojlanadi, qiz bolalarda esa psevdogermafroditizm kuzatiladi.

Giperandrogenizatsiya va giperestrogenizatsiya, buyrak usti bezining po'stloq qismi to'rli qavatining adenomasi bo'lgan bolalarda uchrashi mumkin. Gormonlar sekretsiyasining xarakteri va kasalning jinsiga qarab erkaklarda feminizatsiya, ayollarda esa virilizatsiya yoki har ikki jinsda jinsiy belgilarni erta rivojlanishi kuzatiladi.

## BUYRAK USTI BEZI MIYA MODDASI FAOLIYATINING BUZILISHI

Buyrak usti bezi miya moddasining o'smasi – feoxromotsitomada katexolaminlarning sekretsiyasi haddan tashqari kuchaygan bo'lib, juda yuqori, turg'un va davomli arterial gipertenziya bilan xarakterlanadi. Bemorlarda taxikardiya, og'riq va kuchli ter ajralishi kuzatiladi. Yuqorida qayd qilinganlar turli xil fizik yuklama yoki ruhiy ta'sirlar natijasida qonga adrenalin va noradrenalinning ko'plab chiqarilishi bilan tushuntiriladi.

## BUYRAK USTI BEZI PO'STLOQ QISMINING GIPOFUNKSIYASI

O'tkir yetishmovchiligi. Buyrak usti bezining har ikkalasini olib tashlash juda og'ir natijalar beradi va oqibatida o'limga olib keladi. Eksperimentda kortikosteroidlarning yetishmasligida hayvonlarning bir zumda halok bo'lishi kuzatilgan. O'tkir yetishmovchilik buyrak usti bezi po'stloq qismining turli sabablarga ko'ra qo'pol shikastlanishlarida kuzatiladi (tug'ilish jarayonidagi shikastlar, qon quyilishi, tomirlarning trombozi, og'ir, kuchli, ayniqsa virusli infektsiyalar va h.k. vaqtida).

Davolash choralari ko'rilmasa, tezda muskullar bo'shashadi, arterial gipotenziya, dispeptik o'zgarishlar va qon aylanishining yetishmovchiligi tufayli o'lim yuz beradi.

Surunkali yetishmovchiligi. Buyrak usti bezining tuberkuloz jarayonlari, amiloidoz, o'smalar metastazi va insektitsidlar ta'sirida ikki tomonlama shikastlanishidan kelib chiqadi. Autoimmun shikastlanish bilan boradigan gipokortitsizm ham uchraydi, bunda buyrak usti bezining atrofiyasi rivojlanadi. Antitana barcha steroidogen hujayralarga qarshi bo'lishi mumkin va gipokortitsizm gipogonadizm bilan qo'shilgan bo'ladi yoki boshqa autoimmun kasalliklar (tireoidit, qandli diabet va b.) bilan birga uchraydi.

Buyrak usti bezi yetishmasligining markaziy shakllari gipotalamusning yoki adenogipofizning shikastlanishi bilan chaqirilishi mumkin. Gipokortitsizm gipofizning og'ir shikastlanishidagi pangipopituitarizmning komponenti bo'lishi mumkin.

Buyrak usti bezi ayrim gormonlarining yetishmasligi ko'pincha fermentlardagi nuqsonlarga bog'liq. Glyukokortikoidlarning retseptorlari anomaliyasida kortizolga rezistentlik kelib chiqadi.

Surunkali gipokortitsizmda anoreksiya – shiddatli oriqlab ketish tezda fizik va ruhiy charchash, apatiya, muskullar bo'shashishi, shalpayib qolishi, arterial gipotenziya, AKTG sekretsiyasi darajasining ortishi tufayli teri va shilliq qavatlarning giperpigmentatsiyasi kuzatiladi. Surunkali yetishmovchilik kelib chiqish sababi va davolash samarasiga ko'ra uzoq vaqtgacha cho'zilishi ham mumkin.

Glyukokortikoidlar, mineralokortikoidlar va androgenlar hosil bo'lishining umumiy – total pasayishi (Addison kasalligida eng ko'p yoki asosan buyrak usti bezining silida) barcha turdagi moddalar almashinuvining buzilishi bilan ifodalanadi. Glyukokortikoidlar yetishmasa, jigarda va muskullarda glikogen miqdori kamayadi, qonda va to'qimada ham glyukozaning miqdori kamayadi. Bemorlarda

gipoglikemiya sodir bo'lib, adinamiya kuzatiladi. Jigarda oqsillar sintezi to'xtaydi, androgenlar yetishmasligi, anabolik jarayonlarni susaytiradi (avvalo mushaklar hisobiga tana vazni kamayadi).

Terining giperpigmentatsiyasi buyrak usti bezining surunkali birlamchi yetishmovchiligining asosiy belgisi hisoblanadi («bronzali» tus olish).

## JINSIY BEZLAR FAOLIYATINING BUZILISHLARI

Jinsiy bezlarning giperfunksiyasi gipofizning gonadotrop funksiyasi ortganda va urug'don hamda tuxumdonlarda gormonal faol o'smalar hosil bo'lganda ko'proq kuzatiladi.

Androgenlarning ortiqcha bo'lishi o'g'il bolalarni kichik «gerkuleslarga» («bahaybat polvonlarga») aylantirib qo'yadi, oyoq va qo'llari kalta, baquvvat bo'ladi. Tashqi jinsiy a'zolari, shu jumladan, urug'donlari ham gipertrofiyalangan bo'ladi, bu adrenogenital sindromdan farqlanishini bildiradi. O'g'il bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilar kuchli rivojlanadi – past yo'g'on ovoz, yuzda, qo'ltiq, ostida va qovda tuklar o'sib chiqadi.

Estrogenlar ko'paysa, qizlarda hayz ko'rish (menstruatsiya) ertaroq boshlanadi, ko'krak bezlari vaqtidan ilgari va kuchli bo'rtadi, qovda tuklar paydo bo'ladi, son va chanoq atrofida yog' to'planadi. Katta yoshdagi ayollardagi kabi menstruatsiya sikli buziladi, follikulalar oxirigacha to'liq yetilmaganligi sababli, ovulyatsiya yuz bermaydi, ko'pincha, bachadondan qon ketishiga sabab bo'ladi. Progesteron miqdorining ko'pligi amenoreya, bachadon va ko'krak bezlari kattalashishiga olib keladi.

Jinsiy bezlarning gipofunksiyasi – gipogormonal holati ular olib tashlanganda, yallig'lanish jarayonlarida, toksinlar ta'sirida, ionlashgan radiatsiya, gipotalamo-gipofizar idora etilishining buzilishi yoki irsiy sabablar natijasida yuz berishi mumkin. Jinsiy rivojlanishdagi tug'ma buzilishlar, genlarning mutatsiyasi, kriptorxizm, jinsiy bezlarning gipoplaziyasi yoki mutloq bo'lmasligi nisbatan sezilarli darajada uchrab, bularga sabab bo'ladi. Yuqorida qayd qilinganlarning barchasi asosan gipogonadizmga olib keladi.

Jinsiy bezlari olib tashlangan hayvonlarda suyaklarining ingichkalanishi, cho'zilishi, og'irligining kamayishi va yog'larning ortiqcha miqdorda to'planishi kuzatiladi. Erkaklarda ypyg' pufakchalari, prostata bezi va jinsiy a'zoning, urg'ochilarida esa bachadon va uning qo'shimchalarining chala rivojlanishi bilan birga siklli o'zgarishlarning bo'lmasligi kuzatiladi. Yuqorida qayd qilinganlarning barchasi androgen

va estrogen gormonlarning morfogenetik va anabolik ta'sirlari samarasi bilan bog'liq. Katta yoshdagi hayvonlarda jinsiy bezlarni olib tashlash ularda jinsiy a'zolarning atrofiyasi, jinsiy instinktning yo'qolishi, bachadonda siklli jarayonlarning to'xtashi va ikkilamchi jinsiy belgilarning yo'q bo'lib ketishiga olib keladi. Moddalar almashinuvi sezilari darajada buziladi, ateroskleroz juda ham erta rivojlanadi, miya po'stlog'ida qo'zg'alish – tormozlanish jarayonlarining munosabatlari buziladi.

Yosh o'tishi bilan gormonal faollikning susayishi va bunga bog'liq, o'zgarishlarning namoyon bo'lishi bilan ifodalanuvchi holatga, erkak va ayollarda – klimaks deyiladi. Ba'zida bu jarayon patologik tus olib, klimakterik sindromni hosil qiladi, buni esa o'ziga yarasha davolash zarurati tug'iladi.

## ASAB TIZIMINING UMUMIY PATOFIZIOLOGIYASI

Asab tizimining patofiziologiyasi turli shikastlanishlarda yuzaga keluvchi asab buzilishlarining asosida yotuvchi patologik jarayonlarning umumiy qonuniyatlari va rivojlanishining asosiy masalalari – etiologiyasi, kechishi va oqibatlari mexanizmlarini o'rganadi. Bunga asab tizimining molekulyar hujayra tuzilmalaridan boshlab, to tizimli munosabatlariga qadar bo'lgan, turli struktura-funksional tashkiliy darajalarida o'z aksini topadigan, tipik va maxsus patologik jarayonlarini o'rganish kiradi. Tipik asab buzilish jarayonlarining ma'lum birliklari va o'zgarishlari (modifikatsiyasi) hamda asosiy mexanizmlari asab tizimi buzilishlarining patogenezini tashkil etadi. Ularni o'rganish nevropatologiya hamda psixiatriya fanlarining vazifalaridir. Asab tizimi umumiy patofiziologiyasi umumiy tarzda ulardan farqlanadi.

## ASAB TIZIMIDA PATOLOGIK JARAYONLARNING RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Xuddi boshqa a'zo va tizimlar kabi asab tizimi turli tabiatli, biologik, fizikaviy, kimyoviy va ayniqsa, ruhiy (oliy tuzilmalari) sabablarga ko'ra, har bir patologik jarayon singari aniq shikastlanishdan boshlanadi. Bu shikastlanishlar turli destruktiv va dezintegrativ buzilishlar, mavjud bo'lgan morfologik hamda funksional aloqalarning yemirilishi, kimyoviy jarayonlarning o'zgarishini chaqiruvchi sabablardan boshlanib, o'ziga xos o'zgarishlar bilan ifodalanadi. Ammo bunday o'zgarishlar o'z-o'zicha patologik jarayon rivojlanishining asosi yoki mexanizmlari bo'la

olmaydi, tegishli shart-sharoit va sababi o'rnini o'taydi. Patologik jarayonning rivojlanishi boshqa shikastlanishdan so'ng, uning oqibatida ikkilamchi endogen mexanizmlar orqali amalga oshadi. Bu organizmlarning endogen shikastlanishi o'zgarishi va bunda asab tizimi strukturasining o'ziga xos buzilishlari bilan belgilanadi. Endogen mexanizmlarning yuzaga kelishi patologik jarayonining endogenlanishi ichki tarkibiy qismga aylanishining bosqichidir, busiz jarayonning rivojlanishi mumkin emas.

Ikkilamchi paydo bo'lgan endogen mexanizmlar faqat destruktiv va dezintegrativ tavsiflargagina ega bulmay, balki integrativ jarayonlar bo'lib ham xizmat qilishi mumkin. Bu jarayonlar o'zining aniq patologik tavsifiga ega. Ular birlamchi va ikkilamchi asab tuzilmalariga shakllangan yangi patodinamik ta'sir yuzaga kelishga olib kelishi mumkin.

Shu xususiyatlarga ko'ra, asab tizimida patogen agent ta'siri natijasida yuzaga keluvchi patologik jarayonlar qo'shimcha tashqi patogen ta'sirlarsiz davomli endogen mexanizmlar, ya'ni birin-ketin ulanib ketishi tufayli rivojlana borishi ham mumkin. Voqealarning bunday tus olishi asab tizimining barcha tuzilmalarining funksional darajasida kuzatilishi mumkin. Masalan, ishemiya yoki qo'zg'atuvchi aminokislotalar (glutamat)ni ko'p miqdorda yuborish bilan chaqirilgan neyronning degenerativ jarayonlari ishemiya tugatilgach, yoki reoksigenatsiya sharoitida ham kuchli davom etishi mumkin va bu neyronning halokatiga olib keladi – «Kechiktirilgan neyron halokati».

Butun miyaning vaqtincha ishemiyasi ikkilamchi patologik jarayonlar kompleksini chaqiradi, ular esa biri-biri bilan bevosita o'zaro aloqador bo'lganligi tufayli qo'shimcha patogen ta'sirsiz asta-sekin rivojlanuvchi entsefalopatiyaning yuzaga kelishiga sabab bo'lishi mumkin.

Giperaktiv neyronlar (tarmoqli turdagi generatordan iborat) agregat tuzilishi va o'zining funksional tashkilasining xususiyatlariga ko'ra, qo'shimcha turtkisiz patologik qo'zg'alishni ishlab chiqarishi mumkin. O'z-o'zini quvvatlab turish va o'z-o'zidan rivojlanish qobiliyatiga faqat neyropatologik sindromlar asosida yotuvchi patologik tizimlar ega. Bundan patologik jarayonning keyingi rivojlanishi uchun etiologik omil sifatida davom etayotgan ta'sirining ahamiyati yo'q, degan fikr tug'ilmasligi kerak, u bu rivojlanishda yangi patologik o'zgarishlarni chaqirib, himoya hamda kompensatsiya mexanizmlarini buzib, antitizimlarning sanogenetik faoliyati kuchsizlanishiga imkon yaratadi. Shunga ko'ra asab buzilishlarini davolash o'zgargan asab tuzilmalari faoliyatini normallashtirishga va etiologik omil ta'sirini tugatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Asab tizimining plastikligi (nozik nafisligi) patologik jarayonlarining surunkali bo'lishiga, saqlanishiga va rivojlanishiga imkoniyat tug'diradi. Neyro-kimyoviy va strukturaviy mexanizmlar tomonidan amalga oshiriladigan plastik jarayonlar asab tizimining normal faoliyatida, o'qitishda (o'qitishda xotirani shakllantirish va mustahkamlashda), yangi aloqalarni o'rnatish va ularning rivojlanishida nihoyatda muhim rol o'ynaydi. Ushbu plastik jarayonlar agar asab tizimidagi patologik o'zgarishlar uzoq vaqt faollik ko'rsatsa, ularni mustahkamlaydi.

## ASAB TIZIMINING HIMOYA MEXANIZMLARI VA ULARNING BUZILISHLARI

Boshqa ko'pgina to'qima, a'zo va tizimlardan farqli ravishda, asab tizimi (NS), evolyutsion taraqqiyot va eng oliy idora etuvchi faoliyatga ega tuzilma sifatida boshqalarga nisbatan yaxshiroq yoki nisbatan takomillashgan himoya qiluvchi tuzilmalar, turli pardalar, membranalarga va boshqalarga ega. Ular aslida ushbu tizimlarni qonda va boshqalarda sodir bo'lishi mumkin bo'lgan turli shikastlovchi omillar (zaharlar, viruslar, mikroorganizmlar va h.k.)dan himoya qilishga qaratilgan. Butun asab tizimi, ayniqsa uning markaziy tuzilmalari o'ziga xos – gematoentsefalik to'siqqa (GET) ega. GET sifatida tomirlar, shuningdek, glial elementlar (astrotsitlar va boshqalar katta rol uynaydi). Ushbu tuzilmalar hatto faol fiziologik rol o'ynovchi neyromediatorlarni ham o'tkazmaydi. Homiladorlarda va chaqaloqda GET uncha takomillashmagan, shunga ko'ra turli moddalarning o'tkazilishiga imkon bor. Demak, shu – homiladorlik va embrional rivojlanish davri nozik, oson shikast yetadigan davr hisoblanadi. Turli patogen – fizikaviy, kimyoviy va toksik infektsion omillar ta'sirida ularning GET orqali o'tadi. Bu esa turli ekzogen va endogen kelib chiqadigan omillar ta'sirida patologik jarayonlarning rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratadi. GETning patologik o'tkazuvchanligining ortishi tomir tortishi, keskin arterial gipertenziya, miya ishemiyasi va shishi miya to'qimasiga nisbatan antitanalar paydo bo'lganda, entsefalitlarda, og'ir stress holatlarda yuzaga keladi.

Patogen omillarning MNS orqali ta'sir etish yo'llaridan biri asablar (neyrogen yo'l) bo'lishi mumkin (qoqsholda, poliomiyelit, quturish va boshqalarda bu tasdiqlangan).

To'siq mexanizmlarining shikastlanishi va GETning patologik o'tkazuvchanligi yuzaga kelishi, aslida nospetsifik kimyoviy mexanizmlarning buzilishiga bog'liq. Ana shunday antitizimining

o'zgarishlari genetik yoki orttirilgan buzilishlar hisobiga bo'lishi mumkin, bu esa patologik jarayonning rivojlanishiga moyillik va sharoit tug'diruvchi omil o'rnini o'taydi. Irsiy, tug'ma yoki orttirilgan antitizimlar yetishmovchiligi ularning to'qima, hujayraviy mexanizmlar va funksional omillari nihoyatda turlicha va murakkabdir.

Asab tizimi patologiyasida izli reaksiyalar. Deyarli istalgan patologik jarayondan so'ng tuzilma va funksional holatlarda turli darajada o'zgarishlar qoladi. Ular oddiy sharoitda yashirin iz sifatida saqlanishi mumkin. Ular boshlanishida bilinmasligi, faqat kuchsizlanganlik emas, balki kuchli kompensator mexanizmlar va tormozlanish nazorati hisobiga ham bo'ladi. Ammo organizmga ularni rag'batlantiruvchi ta'sirlar («Patologik qo'zg'alishlarni kuchaytiruvchi generatorlar») yuzaga kelganda, nazorat pasayganda, bu izli reaksiyalar turli belgilar bilan o'zini namoyon qilishi mumkin.

Asab tizimi funksiyasining yo'qolishi. Asab tizimining u yoki bu tuzilmasining shikastlanishi uning funksiyasi buzilishi yohud yo'qolishiga olib keladi. Ammo asab tuzilmalarining yuqori darajadagi kompensator mexanizmlari borligi va ularning faoliyati tufayli, ushbu nuqson va buzilishlar ko'pincha ularning boshlanishida emas, balki keyinchalik (ayrim sabablarga ko'ra) sezilarli o'zgarishlar bilan yuzaga kelib namoyon bo'lishi mumkin. Shuni ta'kidlash lozimki, agar asab tizimi nuqsonlari klinik jihatdan yuzaga chiqqanligi boshlangan bo'lsa, demak, bu tizimning ishonchliligi va kompensator imkoniyatlari toliqqan yoki ularning yetarli darajada bo'lmaganligidan dalolat beradi. Bunday o'zgarishlar faqat organik bo'libgina qolmay, balki qo'zg'alish va tormozlanish jarayonlarining o'zaro munosabati, kuchi va buzilishlari oqibatida ham yuz berishi mumkin. Ma'lumki, har bir neyron tonusni doimo tormozlovchi nazorat ostida bo'ladi, bu turli manbalardan chiquvchi tasodifiy impulslarga nisbatan reaksiya qilishga imkon bermaydi. Tormozlanishning yetarli yoki mutlaqo bo'lmasligi neyrogen tormozlanish ta'siridan chiqishga va faollikning kuchayishiga olib keladi. Tormozlanishning yetishmasligi uning mexanizmlarining bevosita shikastlanishi natijasida, ya'ni birlamchi (qoqshol toksinini kuchlantiruvchi ta'sirida) yoki ikkilamchi (aminokislotalar va boshqa omillarning qo'zg'atuvchi depolyarizatsion ta'siri) chaqirgan neyronning haddan ortiqcha faolligi tormozlovchi nazorat chegarasidan chiqqanda, bo'lishi mumkin. Tormozlovchi nazorat mexanizmlari turli patogen ta'sirotlarga va asab tizimi faoliyati uchun noqulay bo'lgan sharoitlarga nihoyatda sezuvchan. Shunga ko'ra u yoki bu darajadagi tormozlanishning yetishmasligi va shu tufayli neyronning tartibdan chiqib

ketishi asab tizimi patologiyasining deyarli barcha shakllarida kuzatiladi. Bular asab tizimining tipik patologik jarayonlariga kiradi.

Tormozlanishlarga detserebratsiya – rigidligi (u eksperimentda sherington usuli bilan chaqiriladi) odamda orqa miya yuqori qismi ta'sirlari buzilganda, yuzaga keluvchi qator patologik reflekslarni, masalan, babinskiy refleksini yoki changallash, surish kabi rivojlanish davrining boshlanishida kuzatiladigan reflekslarni kiritish mumkin.

Odatda tormozlovchi ta'sirlar tushib qolganda, me'yorda namoyon bo'lmaydigan, ularga bog'liq qo'zg'atuvchilarning tormozlangan tuzilmalarga ta'siri kuchayadi. Ushbu mexanizm bilan bog'liq nihoyatda g'ayritabiiy (teskari) bir hol – MNSning me'yorda tormozlovchi natija beruvchi tuzilmalari rag'batlantirilsa (qitiqlansa), qo'zg'olishning kuchayishi kuzatiladi. Bunday natijaning yuzaga kelish ehtimolini nazoratdan chiqib ketgan patologik tuzilmalarni (epilepsiya o'choqlarini) antitizimning tormozlovchi tuzilmalarini davolash maqsadida qo'llaniluvchi elektrostimulyatsiya yordamida amalga oshiriladi. Postsinaptik neyronlar a'zo va to'qimalarga asab ta'sirlarining tushib qolishi tufayli, ularda qator o'zgarishlar kompleksi bilan ifodalanuvchi denervatsiya sindromi yuzaga keladi. Masalan, mushakda denervatsiya sindromi mushak tolasidagi butun xolinergik apparat to'plangan oxirgi plastikaning yo'qolishi va buning o'rniga butun tola davomida atsetilxolin retseptorlarining paydo bo'lishi bilan ifodalanadi. Shu tufayli tolaning atsetilxolinga sezuvchanligi nisbatan ortadi.

Uning boshqa xarakterli belgisi – denervlangan mushak fibrillalari titrashi, mushak tolalarining turli manbalardan ularga kelib tushgan atsetilxolinga nisbatan reaksiyasini aks ettiradi. Bunday o'zgarish va embrional turdagi fermentlarning paydo bo'lishi denervatsiya vaqtida esa mushak to'qimasining o'ziga xos embrional rivojlanish davriga qaytishi bilan kuzatiladi. Bu asabning trofik ta'sirlarini nazorat yoki idora qiluvchi manbalarining tushib qolishi natijasidir. Shu tufayli mushak tolalari genetik apparatining bo'shashganligi, tormozsizlanishi yuzaga keladi.

Denervatsiya sindromi uchun denervlangan tuzilmalarning faqat mediatorlarga emas, balki boshqa biologik faol moddalarga, shuningdek farmakologik vositalarga nisbatan sezuvchanligining ortishi umumiy qonundir. Denervatsiya faqat asab uzilganda emas, balki ko'pgina patologik shakllarda, asab ta'sirlarini buzuvchi turli farmakologik vositalar ta'sirida ham kuzatiladi. Ichki a'zolarda denervatsiya sindromi ular yetarli darajada avtonomiyaga ega bo'lganligi uchun unchalik kuchli ifodalanmaydi. Ammo denervlangan a'zolarning reaktivlik qobiliyatlari va ularni idora etish doirasi o'zgargan bo'ladi.

Deafferentatsiya. Qaysi manbadan bo'lmasin, neyronga tushuvchi impulsatsiya (turtki) neyron uchun afferent qo'zg'atuvchi hisoblanadi. Bu afferentatsiyani to'xtatib yoki o'chirib qo'yish neyronning deafferentatsiyasi deb ataladi. Aslida bu neyronning denervatsiyasidir. Neyronning to'la deafferentatsiyasi yuz bermaydi, chunki MNS neyronlari nihoyatda ko'p kirish yo'llariga egaki, ular orqali turli manbalardan impulsatsiya kelib tushadi. Ammo qisman deafferentatsiyada ham neyron qo'zg'aluvchanligining kuchayishi va tormozlovchi mexanizmlarning buzilishi kuzatiladi. Neyronlarning qisman deafferentatsiyasi asab tizimining turli kasalliklarida kuzatiladi va tipik patologik jarayonlar qatoriga kiradi. Neyronlar guruhining deafferentatsiyasi patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorlarining hosil bo'lish mexanizmlaridan biri bo'lib hisoblanadi,

Klinikada deafferentatsiya fenomeni ostida chetdan rag'batlantirish – stimullanishning yo'qligi tufayli, sezuvchanlikni tushib qolishi bilan bog'liq bo'lgan sindrom tushuniladi. Bunday hollarda lokomotsiyaning harakatlar aniqligi buzilishi kabi o'zgarishlar ham kuzatiladi. Eksperimentda keng deafferentatsiya chaqirilganda esa oyoqlarining nafas olish, yutish va h.k. bilan bir maromda harakat qilishi ko'rilgan. Bu tormozlanishning buzilishi deafferentlangan orqa neyronlar qo'zg'alishining kuchayishi bilan bog'liq. Sezuvchanlikning bir necha turlarini (ko'rish, hid bilish va eshitish) tushib qolishida bemor asosan doimiy uyqu holatida bo'lishi mumkin.

Orqa miya shoki. Bu orqa miyaning uzilishi natijasida, yuzaga keluvchi, uzilgan joydan pastda amalga oshadigan harakat va vegetativ reflekslarning nihoyatda kuchli (ammo, orqaga qaytishi, ya'ni tiklanishi mumkin bo'lgan) ezilishi (amalda tushib qolishi) bilan xarakterlanadigan holat. Reflekslarning ezilishi bosh miya tomonidan faollashtiruvchi ta'sirlarning yo'qolishi bilan bog'liq. Bunday holat bir necha yillar davom etishi mumkin. Bunday to'la paraplegiyadan so'ng funksiyalarning tiklanishi avval yumish (kaftni) patologik xarakteriga ega, Babinskiy turidagi reflekslar, so'ngra umumiy reflekslarning va orqa avtomatizm turidagi reflekslarning paydo bo'lishi, surunkali davrda esa ba'zida yumish spazmlariga o'tib ketadigan ochish (kaftni) reflekslarning yuzaga kelishi bilan xarakterlanadi. Bunday spazmli bemorlar bir necha daqiqa tik turib qolishlari mumkin («orqa turish»). Bularning barchasi orqa miya lokomotor apparatining tormozsizlanishi tufayli kelib chiqadi. Bu kabi ezilish va giperfaollik bosqichlari orqa miyaning uzilgan joyidan pastda amalga oshuvchi vegetativ reflekslarning o'zgarishlari uchun ham xosdir.

To'qima va organ asablari trofikasining buzilishlari. Asab trofikasi deganda, neyronning o'zi innervatsiya qilayotgan tuzilmalar, boshqa neyronlar va to'qimalarning normal hayot faoliyatini ta'minlovchi trofik ta'sirlar tushuniladi. Bunday ta'sir hujayralar va to'qimalar o'rtasidagi o'zaro trofik munosabatlarning xususiy ko'rinishlaridan biri. Innervatsiya etiluvchi tuzilmalar, o'z navbatida uni amalga oshiruvchi neyronga trofik ta'sir ko'rsatadi. Buning natijasida ular o'rtasida trofik omillar – trofogenlar yoki trofinlar bilan doimiy almashinuv amalga oshib turadi. Uning shikastlanishi (trofik omillarni tashuvchi ikki tomonlama yo'nalgan aksoplazmatik oqimning buzilishi yoki to'silishi) faqat innervatsiya qilinayotgan tuzilmada (muskul, teri, boshqa neyronlar) emas, balki innervatsiya etayotgan neyronda ham distrofik jarayonning sodir bo'lishiga olib keladi. Dastlab 1824 yilda Majandi quyonning uchlamchi asabi kesib tashlanganda, yarali keratit rivojlanishini ko'rsatgan. Bunday distrofik yaralar boshqa asablar kesilganda, genetik apparatni nazorat etuvchi trofik omillar yetishmaganda, (genom faoliyati buzilishi tufayli, oqsillar sintezi ham buziladi va yemirilayotgan hujayra ichi tuzilmalarining o'rni qoplanmaydi) hujayralar o'sishi va yetilishini ta'minlovchi turli oqsillar yetishmaganda va boshqa o'zgarishlarda kuzatiladi. Mahalliy distrofiyada regionar trofik o'zgarishlardan tashqari, umumiy o'zgarishlar (milkda, o'pkada, oshqozon-ichakda yarachalar, qon oqishlari) ham yuzaga kelishi mumkin. Trofik omillar transsinaptik yo'l bilan neyrondan neyronga va MNS ga tarqaladi. Ushbu tarmoqlar orqali aksoplazmatik oqim bilan ekzogen (toksinlar, viruslar) va endogen tabiatli (patotrofinlar, autoantitanalar) patogen agentlar ham tarqalishi mumkin. Bunday mexanizmlar asab tizimining ko'pchilik shikastlanishlarining patogenezida muhim rol o'ynaydi.

Neyron funksiyalarining buzilishlari, qo'zg'alish o'tkazilishining buzilishi. Akson buyicha qo'zg'alishning tarqalishi, membrana depolyarizatsiyasining va aksonga natriy ionlari kirishining navbatma-navbat uyg'unlashishi natijasida amalga oshiriladi. Natriy kirishining yetishmovchiligida ta'sir potentsialining ishlab chiqarilishi, qo'zg'alishning hosil qilinishi va uzatilishi buzilishiga olib keladi. Bunday natija mahalliy anestetiklar (novokain, lidokain) yoki maxsus blokator hisoblanuvchi tetrodoksin bilan natriy kanallari to'silganda ham kuzatiladi. Natriy kanallarining faolsizlanishi tufayli membrananing qayta qutblanishi (repolyarizatsiya)ning buzilishi ham qo'zg'alish o'tkazilishining to'xtashiga olib keladi (buni pestitsidlar, jumladan, DDT chaqirishi mumkin). Ta'sir potentsialining generatsiyasi uchun zarur bo'lgan tashqi membrananing har ikki tomonida natriy va kaliy

kontsentratsiyalari o'rtasidagi farq natriy-kaliy nasoslari tomonidan amalga oshiriladi. Membranaga o'rnashgan natriy-kaliy – ATFazadan iborat nasosning faoliyati energiyaga bog'liq, shuning uchun u ATF parchalanganda hosil bo'ladigan energiya bilan ta'minlanadi. Energiya taqchilligi nasos faoliyatining buzilishiga, bu esa ta'sir potentsiali generatsiyasining amalga oshmasligiga olib keladi. Bunday hol oksidli fosforillanishni ajratib qo'yuvchilar (dinitrofenol) ta'sir etganda, asablar muzlatilganda, asablarning ishemiyasida kuzatiladi.

Aksonal transportning buzilishi. Aksonda turli moddalar transportini ta'minlovchi aksoplazma oqishi amalga oshiriladi. Sinaptik faoliyati uchun zarur bo'lgan, terminalida uchi yoki chetida tez sarflanuvchi moddalar va tuzilmalar tez antegrad (hujayra tanasining oxiriga qarab) aksooqim bilan tashiladi. Sekin aksooqim bilan esa chet va postsinaptik tuzilmalar hamda akson regeneratsiyasining trofikasini ta'minlovchi moddalar tashiladi. Retrograd aksooqim bilan neyronga hujayrada hosil bo'luvchi modda tashiladi. Aksonal transport energiyaga muhtoj bo'lganligi sababli, energiya taqchilligida va aksonda aksooqim amalga oshuvchi yo'llar – mikronaychalar hamda neyrofilamentlar (neyronchalar) yemirilganda to'xtaydi. Aksonal transportning yomonlashishi $B_6$ va $B_{12}$ vitaminlari yetishmaganda, sanoat zaharli moddalari, og'ir metall tuzlari, alkogol ta'sir etganda, qandli diabetda va asab ezilganda kuzatiladi. Aksonal oqimning buzilishlari neyron va u innervatsiya qilayotgan to'qima trofikasini izdan chiqaradi.

Dendritlar patologiyasi. Dendritlar neyronga ma'lumotlarning tushishini ta'minlaydi va uning integrativ funksiyasini bajarishida muhim rol uynaydi. Ular faqat oliy hayvonlarda yuzaga keladi va ularning rivojlanishi miyaning takomillashishi bilan birga boradi. Maxsus o'siqlar (dendrit tikanchalari) nihoyatda keng maydonni hosil qiladi va bu faqat sut emizuvchilar bosh miyasining neyronlari uchun xos bo'lib, bosh miyaning oliy funksiyalari amalga oshishida katta o'rin tutadi. Dendritlar va tikanchalar neyronning eng nozik yengil zadalanishi mumkin bo'lgan tuzilmalaridir, ular turli patogen omillar ta'sirida shikastlanadi va yo'qolib ketadi. Qariganda tikanchalar reduktsiyalanib (hajmi, bo'yi kichiklashib) qurib ketadi, ba'zi degenerativ va atrofik kasalliklarda (qarilik, aqliy ojizlik, Altsgeymer kasalligida) dendritlarning tikanchalari va shoxchalari tiklanmaydi. Dendritlarning o'zgarishlari ular orqali Ca kirishining kuchayishi neyronning epileptik faolligi yuzaga chiqishida muhim rol uynaydi.

Neyronal membranalarining patologiyasi. Patogen agentlar ta'sir etganda, neyronal membranalar alteratsiyasining har xil turlari paydo bo'ladiki, ular neyronning og'ir patologiyasiga olib kelishi mumkin.

Yuzaga keluvchi o'zgarishlar bir xil standart yoki tipik ichki tizimli patologik jarayonlar xarakterida bo'ladi.

Neyronal membranalarni qamrab oluvchi standart, tipik patologik jarayonlar qatoriga membranalar lipidlarining erkin radikalli, peroksidli oksidlanishining kuchayishi kiradi. Bu jarayon turli darajada amalda asab tizimining barcha patologiyasida o'rin tutadi.

Me'yorda membranani idora etuvchi mexanizmlardan biri va unga yot moddalarni (ksenobiotiklarni) parchalab hamda qiyin oksidlanadigan mahsulotlarni oksidlab himoya rolini uynaydi. U antioksidlovchi fermentlari (superoksiddismutaza, katalaza va b.) bo'lgan maxsus tizim va hamda erkin rakdikallar (alfa- tokoferol, askorbin kislotasi, sistein, tiklangan glutation, ubixinon va b.) bilan o'zaro munosabatlar orqali ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadigan moddalar tomonidan nazorat qilinadi.

Gipoksiya. Ishemiya va neyron funksiyalari. Energiyaga yuqori talabchanlik tufayli neyronlar va MNS kislorod bilan ta'minlanishi yuqori darajada bo'lishi kerak. Kislorodni iste'mol qilish faqat 20%ga kamayishining o'zi odamning hushdan ketishiga, anoksiya 5–8 daqiqa davom etsa, kislorod yetishmovchiligiga nihoyatda sezgirlikdan chuqur (qaytmas, tiklanmas) o'zgarishlar yuzaga keladi. Miyaning to'la ishemiyasida esa chuqur, ko'pincha qaytarib bo'lmaydigan o'zgarishlar bir necha sekund ichidayoq paydo bo'ladi.

Gipoksiya va ishemiyada neyronlar membranasi hujayra ichi tuzilmalari va kimyoviy ko'rsatkichlari, fizik-kimyoviy mexanizmlarida chuqur o'zgarishlar sodir bo'ladiki, agar ularni o'z vaqtida bartaraf etish choralari ko'rilmasa, neyron halok bo'ladi. Ammo shuni ta'kidlab o'tish lozimki, bunda neyronlar membranasining qutblanish xususiyatlari, ayniqsa, Ca++ gomeostazining (bu N-metil D-aspartat retseptorlari bilan bevosita bog'liq) buzilishi katta o'rin tutadi. Gipoksiya va ishemiya vaqtida neyron hujayra ichi patologiyasining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Gipoksiya MNS turli shakldagi patologiyasida u yoki bu darajada o'rin tutadi va shunga ko'ra, tipik nomaxsus patologik jarayonlar qatoriga kiradi. Shu sababli, unga qarshi kurashish, patogenetik davolash kompleksiga kiradi. Shu bilan birga me'yorida dozalangan gipoksiya neyron va MNSda metabolik, plastik va trofik jarayonlarni rag'batlantirib ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday gipoksiya qator asabiy-ruhiy buzilishlarni davolashda qo'llaniladi.

Patologik kuchaygan qo'zg'alish generatori. Bu nazorat qilib bo'lmaydigan shiddatli impulslar oqimini chiqaruvchi agregatdan iborat (G.N. Krijanovskiy, 1980). Generatorning hosil bo'lishi va faoliyatining buzilishi neyronlararo darajada amalga oshuvchi MNSdagi tipik patologik jarayondir.

Tabiiy sharoitda generatorning paydo bo'lishi davomli va kuchli sinaptik stimullarni qo'zg'atuvchi ta'sirda va surunkali gipoksiya, ishemiya, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, asab tuzilmalarining surunkali shikastlari, afferent asablarning uzilishida, toksinlar kabi patogen omillar ta'sirida kuzatiladi.

Eksperimentda generatorning, MNSning u yoki bu bo'limiga turli konvulsantlar (tirishtiruvchilar), qo'zg'atuvchilar (glutamat, K+) va tormozlanishini buzuvchi moddalar (penitsillin, bitsillin, pirotoksin, qoqshol toksini) bilan ta'sir etish (mikroin'ektsiya, applikatsiya) orqali chaqirish mumkin.

Patologik tizim. MNSning qaysi bo'limida generator hosil bo'lsa va harakatda bo'lsa, u giperaktiv bo'lib qoladi va shu tufayli, MNSning boshqa tuzilmalariga ham ta'sir ko'rsatadi, ularni yangi patodinamik hosilalari shakllanishiga jalb etadi. Bunday tashkillanish shikastlangan MNSning birlamchi va ikkilamchi o'zgargan tuzilmalaridan iborat, faoliyati normal va organizm uchun biologik, salbiy patogen mohiyatli bo'ladi. Shu xususiyatlariga ko'ra yangi patodinamik hosila patodinamik tizim hisoblanadi (G.N. Krijanovskiy, 1980, 1997). Faoliyati organizm uchun zarur moslanish-adaptiv natijalarga olib keluvchi fiziologik tizimlardan farq qilib, patologik tizimning faoliyati organizm uchun disadaptiv, patogen ahamiyatga ega bo'ladi. Patologik tizimga misol sifatida patologik qichish refleksini (eksperimentda qichish refleksini orqa miya apparatini braxial bo'limida generator hosil qilish orqali chaqiriladi) keltirish mumkin. Eksperimentda hayvonning orqa oyoqlari bilan o'sha zonaning oldingi oyoqlar proyektsiyasiga tegishli joylari to'xtovsiz qichiy boshlaydi. Bunday nazorat qilib bo'lmaydigan zo'raki xatti-harakat ko'pgina nevrologik va ruhiy buzilishlarda kuzatiladi.

Agar tormozlanish faoliyati organizm talablariga muvofiq bo'lmasa, fiziologik tizimlar ham, patologikka aylanishi mumkin. Masalan, MNS shikastlanganda paydo bo'luvchi patologik tizim reflekslari (Babinskiy, surish reflekslari, orqa miya avtomatizmi va h.k.)ni keltirish mumkin. Bu tizimlar ontogenezning ilk davrlarida fiziologik bo'lib, so'nggi davrlarida katta yoshdagi odamlarda uchramaydi. Patologik sharoitda tormozlovchi nazoratning tushib qolishi tufayli patologik tus oladi. O'zgargan shartli va shartsiz reflekslar o'zining amalga oshirilish va biologik mohiyatiga ko'ra patologik bo'lib qolishi mumkin.

Patologik tizimlar hosil bo'lishining mexanizmlari. MNSning o'ta faol bo'lgan tuzilmalarda yuzaga keluvchi yangi patodinamik tashkilalar tizimni shakllantiruvchi va patologik yetakchi, ya'ni hal etuvchi xususiyatga ega bo'lib qoladi va butun tizimning xatti-harakatini

belgilashi mumkin. U patologik tizimda determinant rolini o'ynaydi. Determinantning ta'sir kuchini bosh miya po'stlog'ida patologik epileptik tizimning kompleks o'chog'i sifatida hosil bo'lishi misolida ko'rish mumkin. Kuchsiz, tarqoq epileptik o'choqlar yangi, nisbatan kuchli o'choq ta'sirida o'zining faollik tusini o'zgartiradi va pirovardida asosan yangi o'choq bilan belgilanadigan yagona faollikka ega kompleksni hosil qiladi. Bu esa ushbu patologik epileptik tizimning determinanti rolini o'ynaydi. Bunday determinant oqibatlari idora va nazorat qiluvchi tuzilmalarda osonroq amalga oshadi.

Nazorat qilish tuzilmalarining buzilishlari yangi asab tuzilmalarini patologik jarayonga jalb etuvchi omil hisoblanadi va u ko'p tomondan patologik jarayonning yo'nalishi, shakllanishi, tarkibini va shu tufayli fiziologik ta'sirlardan farqli o'laroq ushbu patologik tizim asosida *yotuvchi neyropatologik sindrom mohiyatini* belgilaydi.

Tizim ichi teskari salbiy bo'limlar faolligini va oqibatda butun tizim faoliyatini idora etuvchi fiziologik tizimlardan patologik tizimlarda, bo'limlar faoliyatini yomon yoki mutlaqo bir tarzda idora etmasligi, chunonchi tuzilmasida tormozlantiruvchi mexanizmlarning ojizligi, determinant faoliyatini idora eta olmaslik bilan farqlanadi. Patologik tizim determinantlari tizim ichi, shuningdek tizimlararo hamda umumiy integrativ nazoratdan tashqariga chiqib ketadi. Uning oqibatida shakllangan o'ta faol patologik tizim nazoratsiz qoladi yoki uning nazorati qiyinlashadi.

Tizim ichi ijobiy aloqalarning mustahkamlanishi va shu tufayli patologik tizimning turg'un holatga o'tishi va jarayonning surunkali tus olishiga asos bo'ladi.

Patologik tizimlar kelib chiqish sharoitlari hamda faoliyatiga ko'ra determinantlar faollashgan vaqtda keskin yuzaga keluvchi va doimiy (surunkali), hatto determinant yo'qolganda ham qolgan qismlar hisobiga o'zini namoyon qiluvchi shaklda bo'lishi mumkin.

*Patologik tizimning patogenetik ahamiyati. Patologik tizimning eng* asosiy mohiyati – uning asab buzilishlarini nevropatologik sindromlar *ko'rinishdagi patofiziologik manbai bo'lishidadar. Neyropatologik* sindromlar tegishli patologik tizim – o'ziga xos mazmun hamda ko'rinishlarga ega, bu esa patologik tizim tashkillanishi, ya'ni MNSning klinik ifodasi bo'lib, har bir turi unga qaysi tuzilmalarning kirishi bilan belgilanadi.

Nisbatan sodda, bir yo'nalishli patologik tizimlar sodda, monomorf sindromlar yoki simptomlar asosida yotadi. Misol tariqasida mahalliy qoqsholda tananing rigidligi (qotib qolishi)ni, yuqorida qayd qilingan qichish

tizimning orqaga qaytib yo'qolishi hisobiga bo'ladi va birinchi navbatda determinant ta'siriga kamroq berilgan, demak, patologik jarayonga kamroq jalb etilgan bo'limlar normallashadi. Bu tizim beqarorlikni kuchaytiradi va tizim reduktsiyasining davom etishini ta'minlaydi va uning bartaraf qilinishiga olib keladi. Ammo bu jarayon patologik tizimning paydo bo'lishi va saqlanishini ta'minlagan etiologik omil ta'siri davom etmayotgan taqdirda amalga oshadi. Shunga ko'ra patogenetik davolash etiologiyaga qarshi vositalar bilan birga olib borilishi shart. Patogenetik davolash esa tizimning har bir bo'limiga ta'sir etish choralarini o'z ichiga oladigan, kompleks usulda olib borilishi kerak.

Asab boshqarilishining patologiyasi. Bunga patogenetik mexanizmlarning bog'lovchisi, uni bajaruvchi (hujayra, a'zo va h.k.) strukturasining bevosita shikastlanishidan emas, balki birinchi navbatda asab yadrosi apgtaratining o'zgarishlari natijasida yuzaga keluvchi buzilishlar kiradi. Buzilishlarning bunday turlari hujayra, a'zo va tizim patologiyasining katta sinfini tashkil etadi va keng ma'noda asab boshqarilishining kasalliklari sifatida belgilanadi. Bularga a'zo bevosita shikastlanganda asab boshqarilishining ma'lum darajada buzilishi tufayli funksiyalarning o'zgarishlari ham kiradi.

Asab boshqarilishi patologiyasining klinik va eksperimental shakllari.

Asab boshqarilishining patologiyasiga neyrogen kelib chiqishga ega bo'lgan vegetativ funksiyalarning turli shakldagi o'zgarishlari, har xil vegetativ dientsefal sindromlar, ichki a'zolarning nevrozlari deb ataluvchilar, umumiy va regionar tomirlar tonusining buzilishlari, arterial gipertenziyaning ba'zi shakllari, miokard ishemiyasi, yurak aritmiyalari, oshqozon-ichak yo'li va ayollar jinsiy a'zolaridagi g'ovak organlarining diskineziyasi, sekretsiyasining izdan chiqishi, ko'z ichki bosimining glaukomatoz hujayralarigacha bo'lgan o'zgarishlar, qandli diabet, bronxial tizim patologiyasining ba'zi turlari va shu kabilar kiradi. Reaktivlikning ko'pgina allergiya sifatida qaraladigan, aslida esa asab boshqarilishining buzilishi natijasi bo'lgan (ulardagi immunologik o'zgarishlar ikkilamchi paydo bo'ladi) o'zgarishlar ham shu guruhga kiradi. Shunga ko'ra masalan, immunogen bo'lmagan neyrogen bronxial astma tafovut etiladi. Immun tizim ustidan asab nazorati buzilganda, va bu tizimlar o'rtasida o'zaro munosabatlar buzilganda neyrogen immuno defitsit yuzaga kelishi mumkin. Buni qator surunkali asabiy-ruhiy kasalliklari va stress holatlarida ko'rish mumkin. Eksperimentda esa bunday holatlarni miyaning turli tuzilmalariga (gipotalamus, limbik tizim, o'rta miya tuzilmalari) ta'sir etib chiqarish mumkin.

Surunkali va qisqa muddatli, ammo shiddatdi stress sharoitida (G. Sele) eksperimentda turli ichki a'zolar shikastlanadi, ularning asosida neyroendokrin mexanizmlar yotadiki, ularda boshlovchi rolini neyrogen ta'sirlar o'ynaydi. Asab idorasining buzilishi, oshqozon yara kasalligining patogenezida muhim o'rin tutadi. Eksperiment sharoitida oliy asab faoliyatining patologiyasi chaqirilganda oshqozon, oshqozon osti bezi, jigar, buyraklar, o'pka va boshqa a'zolar funksiyalarining buzilishlari ko'p marta adabiyotda bayon etilgan. Ayniqsa yurak-tomir tizimining vegetativ buzilishlari oliy asab faoliyati patologiyasining eng erta va turg'un ko'rinishlaridan biri bo'lishi ma'lum. Ichki a'zolarining disfunksiyasi sifatida paydo bo'luvchi, keyinchalik boshqalardan ustuvorlik qiluvchi o'zgarishlar, nevrozning vegetativ ko'rinishlaridir. Ular hatto mustaqil ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bunday vaqtlarda «yurak nevrozi», «oshqozon nevrozi» singari iboralarni qo'llaydilarki, bunga yetarli asos bor. Surunkali nevrotizatsiya chuqur distrofik o'zgarishlarni chaqirishi mumkin. Eksperimentda yurak tomir tizimning infarktigacha bo'ladigan turli buzilishlar va endogen shikastlanishlarni hayvonlarda «urib tushirish», stress va nevrozga olib boradigan ta'sirlar yordamida, miyada davomli elektr toki bilan salbiy hissiyotlarni stimullash orqali yuzaga keltirish mumkin.

Asab idorasi buzilishlarining mexanizmlari. Kelib chiqishiga ko'ra ularning ikki – markaziy va periferik turlari tafovut etiladi. Asab orqali idora qilinishning buzilishi, markaziy mexanizmning asosiy mohiyati patologik tizimni hosil qilish va uni faollashtirishdir. Agar patologik tizim chetga chiqish imkoniyatiga ega bo'lsa, bu hol uning faoliyati tufayli yuzaga keluvchi patologik effekt «nishon organi» funksiyasining buzilishidan iborat bo'ladi, xolos. Ichki a'zolar funksiyasining buzilishlari agar patologik tizim vegetativ asab tizimida shakllansa, yoki tuzilmasi patologik tizimga kirib, uning markaziy afferent bo'limini tashkil etsa, yuzaga keladi.

Ichki a'zolar funksiyasi idora etilishining bunday buzilishlarini MNSning ma'lum bo'limlarida patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorini hosil qilish bilan chaqiriladi. Ammo ichki a'zolar funksiyasining buzilishlari sifatidagi generatornipg patologik effektlari hamma vaqt ham yuzaga kelavermaydi. Bularning paydo bo'lish shartlaridan biri generatorning yetarli darajada uzoq muddatli faoliyatidir. Bu vaqt ichida patologik ta'sir rezistentlik va autoregulyatsiya mexanizmlarini yengib o'tishi kerak, chunki bunday mexanizmlarning borligi tufayli a'zolar patologik tizim ta'sirlariga bardosh bera oladi. Demak, shu rezistentlik hamda autoregulyator mexanizmlarining turli sabablarga ko'ra ojizligi, asab idorasining markaziy buzilishlarini amalga

oshirishga moyillik tug'diruvchi omil bo'ladi. A'zoning tabiiy rezistentligini tug'ma yoki orttirilgan yetishmasligi, aslida ma'lum a'zoga tanlab kirish xususiyatiga ega bo'lmagan, markaziy va vegetativ asab tizimining turli patologik shakllarida «nishon» bo'lib qoladi. Buni masalan, stresslarda, nevrozlarda kuzatish mumkin.

Ma'lumki, periferik a'zolar va to'qimalar bo'ladimi, yoki neyronlarning o'zi bo'ladimi, umuman turli tuzilmalarning asab idorasi, asab oxirlari ajratadigan 3 turdagi moddalar: neyro-mediatorlar, neyromodulyatorlar va trofogenlar tomonidan amalga oshiriladi. Xabarlarni ya'ni signallarni yetkazishni amalga oshiruvchi neyromediatorlarning ajralishi buzilganda, yoki aksincha, ko'payganda shunga muvofiq effekt – samara zaiflashadi yoki kuchayadi (asosan aminokislotalardan va aminlardan iborat). Agar neyromediatorlar (asosan ular peptid tabiatiga ega) ta'siri buzilgan bo'lsa, bu mediator yoki boshqa asab oxiridan ajralayotgan mediatorlarning ta'sir etish sur'ati va muddatining buzilishini me'yorda, ya'ni mediatorlar sekretsiyasi buzilmaganda ham ko'rsatish mumkin.

Trofogenlar (asosan peptid va oqsil tabiatli moddalar) ta'sirining buzilishi hujayraning bevosita genom jarayoniga jalb etilishiga bog'liq faoliyatini chuqur o'zgarishlariga olib keladi. To'qimaning denervatsiyasida ko'rsatilgan barcha ta'sirlar yo'qoladi va denervatsiyalangan tuzilmaning tom ozsizlanishi yuzaga keladi, bu esa asab nazoratining chuqur buzilganligidan dalolat beradi.

Asab ta'sirlarining natijasizligi, neyromediatorlar va neyromodulyatorlarning asab oxirlaridan ajralishi normal bo'lganda ham kuzatilishi mumkin. Agar ular innervatsiya qilayotgan tuzilma retseptorlari bilan bog'lanmasalar, bunday sharoitda hatto boshqa mexanizmlar orqali (postsinaptik tuzilmalardan chiquvchi teskari aloqalarning asab oxirlariga ta'siri tufayli) mediatorlar ajralishi kuchaygan bo'lsa-da, ularning ta'siri befoyda bo'ladi. Bu kabi hollar retseptorlarning bog'lash qobiliyatining buzilishi, membrananing konformatsion tuzilishining o'zgarishi yoki ularning tuzilishi – ekranizatsiyasi tufayli (membranaga fosfolipazalar yoki boshqa moddalar ta'sirida lipidlarning peroksid hosil qilib, oksidlanishi kuchaygan sharoitda yuzaga kelishi mumkin. Bunday natijalarni farmakologik denervatsiyada (kurarinni mushakdagi xolinoretseptorlarga, strixninning miyada glikoretseptorlarga ta'siri orqali) kuzatish mumkin. Retseptorlarning bog'lash qobiliyatining oshishi yoki sonining ko'payishi, postsinaptik tuzilmalar funksiyasini kuchaytiradi. Bu bilan bog'liq patologik natijalarni, chunonchi stress sharoitida to'qimalar va

tomirlardagi o'zgarishlari, patologik og'riqlar va boshqalar vaqtida kuzatiladi. Eksperimentda buni neyromediatorni ko'p va jadal, ya'ni kichik dozada surunkali yuborib ko'rish mumkin. Neyromediatorlar retseptorlarning ko'pligi va turli-tumanligi bevosita hujayra darajasida asab boshqarilishining retseptor mexanizmini ta'minlaydi. Asab boshqarilishi retseptorlar faolligi muvozanatini nishon a'zolarini o'zida retseptorlar ta'sirining o'zgarishi tufayli buzilishi mumkin.

MNS yoki vegetativ asab tizimida shakllangan patologik tizim faolligi bilan shartlangan a'zo, asab boshqarilishi buzilgan hollarda patogenetik davolash tizimni pasaytirish va bartaraf etishga qaratilgan bo'lishi kerak. Ammo ko'pincha amaliyotda davolash faqat a'zoning buzilgan faoliyatini normallashtirishga qaratilgan bo'ladi, bu esa simptomatik davolashdir. Albatta, bunday davolash sindrom sur'atini turli darajada tindiradi, uning klinik ko'rinish belgilarini yo'qotadi, chunki patologik tizim «chiqish eshigini» berkitadi. Ammo simptomatik davolash to'la qimmatli natija beravermaydi. Patologik tizimning struktura-funksional va neyrokimyoviy tashkilasini aniqlash orqali uning determinantini bosish, yo'qotishga qaratilgan davolash vositalarining kompleksini qo'llash, maqsadga muvofiqdir, chunki bunday usul patogenetik ta'sir mohiyatiga ega bo'ladi.

Lokomotor funksiyalarining neyrogen buzilishlari. Insonning harakat faolligining shakllanishi va idora etilishi asab tizimining tashkilalari bosh miya po'stlog'i, po'stloq osti tuzilmalari, miyacha, miya o'zagi, orqa miyaning segmentar apparati bilan ta'minlanadi.

Barcha harakatlarni shartli ravishda ixtiyoriy va beixtiyoriy (avtomatlashgan) turlarga bo'lish qabul qilingan. Ko'ndalang targ'il va ixtiyoriy harakat mushaklari qisqarishini idora etish bosh miya po'stlog'ining asosan peshona bo'lagida joylashgan, harakat analizatori tomonidan ikki neyronli piramida yo'llari: markaziy bosh suyak asablarining motoneyronlari bilan bog'lovchi po'stloq – yadroli va markazni orqa miyaning motoneyronlari bilan bog'lovchi po'stloq – orqa miya (oldinga kesib o'tmagan hamda kesib o'tgan yon piramida yo'li) orqali amalga oshiriladi.

Periferik motoneyronlar orqa miyaning oldingi shoxlarida yoki bosh miyani harakatlantiruvchi asablar yadrosida joylashgan. Orqa miya motomeyronlarining aksonlari undan oldingi ildizcha tarkibida chiqib, odamning ko'ndalang-targ'il muskullarini innervatsiya etuvchi periferik «harakat» asablarini tashkil qiladi.

Tana hamda beixtiyoriy avtomatik harakat mushaklarining qisqarishini idora qilish, po'stloq osti yadrolari va o'tkazuvchi yo'llardan tashkil topgan ekstrapiramidal tizim tomonidan amalga oshiriladi.

Ularning faolligini nazorat etishda miyacha ham ishtirok etadi. Miyachaning polineyron harakatlantiruvchi yo'llari, harakatlarining boshlanishi va «programma-dasturlashda» ham ishtirok etadi.

Klinik amaliyotida uchraydigan lokomotor buzilishlar nihoyatda turlichadir. Ular harakatlar soni va sur'atini mosligining va idora etilishining buzilganligi, ammo ko'pincha harakatlar hajmining cheklanganligi, zo'raki, ortiqcha harakatlarning paydo bo'lishi, mushaklar qisqarish kuchining pasayganligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ko'pincha gipokineziya, giperkineziya, ataksiya harakatlar koordinatsiyasining buzilishi bilan ifodalanuvchi harakat o'zgarishlarining turlari tafovut etiladi.

Gipokineziya – ixtiyoriy harakatlar hajmining cheklanishi, soni va tezligining kamayishi. Kelib chiqishiga ko'ra organik (mexanik shikastlanishlar, yallig'lanishlar, o'smalar va h.k.) va funksional (ruhiy, refleksogen o'zgarishlar tufayli) gipokineziyalar farqlanadi.

Tarqalishiga ko'ra gipokineziya monoplegiya, gemiplegiya, diplegiya, triplegiya, tetraplegiya kabi shakllarga bo'linadi.

Shikastlangan mushaklarning tonusiga ko'ra: bo'shashgan, spastik va rigid falajlar bo'ladi.

Gipokinetik buzilishlarning mushaklar harakati faolligini nazorat etuvchi asab tizimining buzilish darajasiga ko'ra: markaziy, periferik va ekstrapiramidal shakllari farqlanadi.

Markaziy (piramidal, spastik) falaj markaziy motoneyron harakat analizatori va piramida yo'li tolalarining butunligi buzilganda, kuzatiladi. Uning belgilari: mushaklar gipertoniyasi, giperrefleksiya, patologik reflekslarning paydo bo'lishi, klonuslar (falaj bo'lgan tomonda ixtiyoriy harakat bilan beixtiyoriy harakatlarning ham bo'lishi), sinkeneziyalar, ular tagida bosh miya po'stlog'ining tormozlovchi ta'sirining pasayishi tufayli, orqa miya segmentar reflekslarning kuchayishi yotadi.

Periferik (bo'shashgan, lanj, atrofik) falajlik (yoki parez), periferik motoneyronlar shikastlanganda yuzaga keladi. Unga travmatik infektsion-allergik shikastlanishlar, degenerativ jarayonlar, ba'zi zaharlanishlar sabab bo'lishi mumkin. Tonusining pasayishi, arefleksiya, fibrillyar va fastikulyar titrashlar, mushaklarning elektr qo'zg'aluvchanligining buzilishi, atrofiyasi uning belgilari hisoblanadi.

Giperkineziya. Beixtiyoriy harakatlarning mo'lligi bilan xarakterlanuvchi bu tur asosan bosh miyaning shikastlanishida paydo bo'ladi. Uning buzilish darajasiga ko'ra asosan yoki ustivor po'stloq, po'stloq osti yoki o'zakdan kelib chiqqan giperkineziyalar farqlanadi.

Ko'pincha ularning sababi yallig'lanish, tomirlar o'zgarishi, o'sma, shikastlanishga bog'liq kasalliklar tufayli ekstrapiramidal tizimning shikastlanishiga bog'liq. Giperkinezlar patologiyaning ba'zi irsiy turlarida (Gentington xoreyasi, epilepsiya, essentsial tremor va b.), gipoglikemiya, gipokaltsiyemiya, gipomagniyemiya, alkaloz vaqtida ham kuzatiladi. Tarqalishiga ko'ra lokal va keng tarqalgan giperkinezlar farqlanadi. Lokal shaklida ayrim mushaklarning, hatto tolalarning, beixtiyoriy, zo'raki qisqarishi, tarqalgan turida esa mushaklarning katta guruhlari qisqarishga jalb etiladi. Buzilishlarning xarakteriga ko'ra, giperkinezlarning talvasali, xoreya, atetoz, tremor, tik deb ataluvchi shakllari farqlanadi.

Harakatlar koordinatsiyasining buzilishlari, harakatlarning vaqti, joyiga, koordinatsiyasiga ko'ra turli tarzda xarakterlanuvchi lokomotor o'zgarishlar (ataksiya), propriotseptiv sezuvchi yo'llar (sensitiv ataksiya) va miyacha (miyacha ataksiyasi) shikastlanganda yuzaga keladi. Sensitiv ataksiyada hatto oddiy, yurish-turish harakatlari ham qiyinlashadi. Miyacha ataksiyasining bir nechta dinamik, statikolokomotor va boshqa turlari farqlanali va bunda tana muvozanati buziladi.

Sezuvchanlikning neyrogen buzilishlari. Asab tizimi yordamida atrof hamda ichki muhitdan doimo axborot qabul qilish va qayta ishlash qobiliyatini amalga oshirishda va gomeostatik ko'rsatkichlarini bir tarzda saqlash faoliyatida katta ahamiyatga ega. Turli qitiqlovchilarni qabul qilish, eksteroretseptorlar ham, shilliq pardalar, ko'rish, eshitish, ta'm va hid bilish retseptorlari, proprioretseptorlar (bo'g'inlar va boylamlarning retseptorlari), intraretseptorlar (tomirlar va ichki a'zolarning retseptorlari) tomonidan amalga oshiriladi.

Umumiy sezuvchanlik impulslari (harorat, tegish, og'riq, bosim va h.k.) orqa miya (umurtqalararo) gangliyalarida (sezuvchanlik analizatorining birinchi neyroni) joylashgan neyronning periferik o'siqlaridan tashkil topgan sezuvchan asablar orqali o'tkaziladi. Ushbu neyronning markaziy o'sig'i orqa ildizlar tarkibida orqa miyaga kiradi va u yerda turli sezuvchanlik yo'llari bir-biridan ajraladi. Yuzaki sezuvchanlikni o'tkazuvchilar (harorat, og'riq, taktil sezish) orqa miyaning orqa shoxiga kirib, ikkinchi neyron tanasiga yetadi. Ushbu neyronning aksonlari, oldingi oq ulamani tutib, yon tizim tarkibida yuqoriga ko'tariladi (material orqa talamik yo'lni hosil etadi) va uchinchi neyron joylashgan ko'rish do'mbog'i (tepachasi)ning ventrolateral yadrosigacha yetib keladi. Uchinchi neyron tolalari ichki kapoula orqali orqa markaziy egri-bugrilikka hamda tepa bo'limga va yana sezuvchanlik analizatorining markaziy qismiga o'tadi.

Chuqur yoki propriotseptiv sezuvchanlikni (mushak, bo'g'im va teri holatini, vibratsiyani va qisman tegishni) o'tkazuvchilar orqa miyaning kulrang moddasi yonidan o'tib, o'z tomonidagi orqa ustunga kiradi. So'ng goll va burdax tutamlari tarkibida o'rta miyagacha yuqori ko'tarilib, orqa ustunlardagi neyronlar yadrosida tugaydi. Ushbu neyronning tolalari zaytunlar (lemnisk yo'li) darajasida qarama-qarshi tomonga o'tadi va ko'rish do'mbog'ining ventrolateral yadrosiga yetadi. Undan neyron o'siqlari orqa markaziy egri-bugrilikka va shuningdek, yuqori tepa bo'limga yo'nalib, po'stloq hujayralarida tugaydi.

Umumiy sezuvchanlik «oddiydan» (ekstrotseptiv, propriotseptiv va introiyeptivdan) tashqari, murakkab sezuvchanlikni o'z ichiga oladi. Unga lokalizatsiya (qitiqlanishning aniq joyini bilish), diskriminatsiya (ayni vaqtda ta'sir etayotgan ikki qitiqlashni ayrim qabul qila olish), ikki o'lchamli sathdagi va kinetik ta'sirlarni sezish, stereognos (jismlarni paypaslab, qabul etish sezgisi) kiradi.

Sezuvchanlikning buzilishi miqdoriy va shuningdek, sifatiy o'zgarishlar bilan xarakterlanadi.

Sensor buzilishlar miqdoriy xarakterda, ya'ni qabul etish darajasining o'zgarishlari bilan bog'liq bo'ladi. Ularga anesteziya, giposteziya va giperesteziya kiradi. Ular sezuvchanlik o'zgarishining tipik shakllaridir.

Sezuvchanlikning buzilish xarakteriga ko'ra taktil, og'riq, analgeziya, qitiqlash joyini sezish (topanesteziya), stereognos (astereognoziya) kabi anesteziyalar farqlanadi. Barcha sezuvchanlikni butunlay, total yo'qotish umumiy anesteziya deyiladi. Qisman (partsial) giperesteziyada, gipalgeziya (gipalgiya) – og'riq sezishning pasayishi, termogipoesteziya, topogipoesteziyani tafovut qilinadi. Kelib chiqishiga ko'ra, anesteziyaning sun'iy, masalan, jarrohlik operatsiyalarning nohush oqibatlarining oldini olish maqsadida maxsus chaqiriladigan va asab tizimining har xil kasalliklari va sindromlarida shikastlanishidan yuzaga keluvchi turlarini ajratadilar.

Neyrogen kelib chiqishiga ega bo'lgan gipo- va anesteziyalar ko'pincha asab tizimining umumiy sezuvchanlik retseptorlaridan bosh miya po'stlog'iga impulslarni o'tkazish, qisman yoki butunlay uzilishga olib keluvchi shikastlanishlarda kuzatiladi. Bunday buzilishlarning sabablari asab tizimi turli bo'limlarining travmatik shikastlanishi, degenerativ xarakterdagi (siringomiyeliya) surunkali kasalliklar, bosh va orqa miyaning xavfli o'smalari, miya qon aylanishining keskin buzilishlaridir.

O'tkazuvchi yo'llar yoki og'riqni sezuvchi markazlarning yetilmasligi, o'sishning to'xtashi bilan shartlanadigan tug'ma analgiya shakli ham ma'lum.

Giperesteziya – bu termin organizmning turli qitiqlovchilarga nisbatan ortiqcha sezuvchanlikni ifodalash uchun qo'llaniladi. Chin giperesteziyalarga og'riq, harorat va boshqa retseptorlar sezgirligining boshlanishi – bo'sag'asi pasayishi bilan bog'liq bo'lgan buzilishlar kiradi. Shu bilan birga, somatosensor analizatorning po'stloq osti va po'stloqdagi struktur-funksional birliklar darajasida qo'zg'alishning ortishi ham sezuvchanlikning kuchayishini keltirib chiqarishi mumkin. Giperesteziyaga o'xshab giperesteziyaning total va partsial shakllarini farqlaydilar.

Giperesteziyaning ko'p uchraydigan sabablari – bu teri va shilliq pardalarning retseptorlari qo'zg'alishining kuchayishi (kuyishda, kamardek o'rab oluvchi gerpesda), shuningdek, po'stloq darajasida (jizzakilik bilan xarakterlanuvchi, nevrozning ba'zi shakllarida) shikastlanishlaridir.

Sezuvchanlikning «sifatiy» xarakterda buzilishlari disesteziyaga tashqi qitiqlovchilarni qabul qilishning aynishi, g'ayritabiiy bo'lishi kiradi. Masalan, sovuq yoki issiq qitiqlanish og'riq sifatida, yagona jism ta'sir ko'p jismlar ta'siridek (poliyesteziya), aniq bir joydagi haqiqatan, bor og'riq boshqa joyda his qilinishi (sinalgiya) shular jumlasidandir. Sezuvchanlik sifatiy o'zgarishini o'ziga xos shakli gigtergtatiya bo'lib, bu turli keskin qitiqlovchilarni ta'sir etayotgan aniq joyini sezmaslik bilan bir qatorda, ularni o'ziga xos og'riqli nohush ta'sirlar sifatida qabul qilish. G'ayritabiiy sezuvchanliklar paresteziya (turli, ko'pincha odatdagi bo'lmagan ta'sirlarning uvishib yoki qotib qolgandek, «chumoli yurgandek», sanchiq, harorat va og'riklarni boshqa tusda qabul etish) sifatida ifodalanadi.

Ko'pincha bularning sababi to'qimalar ishemiyasi, orqa miya ildizchalarining shikastlanishi tufayli, yuzaga keluvchi asab tizimining kasalliklari (neyrozaxm) bo'ladi.

Sezuvchanlik analizatorining tashkiliy darajasiga ko'ra somatosensor buzilishlarning asosi – retseptor, o'tkazuvchi va markaziy mexanizmlar tafovut etiladi.

Retseptor mexanizmi retseptorlar qo'zg'alish bo'sag'asining xarakteristikasi, soni va zichligining o'zgarishlariga bog'liq.

Sensor buzilishlarning o'tkazish mexanizmi asablar, orqa ildizchalar, orqa miyadan tashkil topgan sezuvchanlikni o'tkazish yo'llarining shikastlanishi bilan bog'liq.

Periferik asabning butunlay shikastlanishi, (yallig'lanish, shikastlanish, dimiyelinizatsiya, qon bilan ta'minlanishining kamayishi) sezuvchanlikning barcha turlarining buzilishini keltirib chiqaradi. Orqa ildizchalarning shikastlanishi esa tegishli segmentlar zonasiga oid sohada teri sezuvchanligining buzilishiga olib keladi.

Odamda nevrozlarning umumiy qabul qilingan tasnifi yo'q. Ko'pincha, nevrozlarning eng keng tarqalgan nevrasteniya, isteriya (asab tutqanog'i, jazavasi) va miyaga o'rnashib qolgan holatlar (fikrlar), nevroz kabi shakllarini tafovut qiladilar.

Nevrasteniya nevrozlarning eng ko'p tarqalgan shakli, u shaxsning o'ziga nisbatan ortiqcha talablarni qo'yishi bilan real – haqiqiy imkoniyatlari, ya'ni uning orzu xohishlari va amalga oshishi o'rtasida uzoq vaqt ziddiyatli nizo (qarama-qarshilik) tufayli yuzaga keladi. Nevroz ruhni jarohatlovchi omilning surunkali ta'siri tufayli toliqish natijasida, rivojlanadi va ortiqcha qo'zg'alish, shuningdek, asab tizimining tezda sillasini qo'rishi, holdan toyishi bilan xarakterlanadi. Bunda ortiqcha qo'zg'aluvchanlik, o'zini tuta olmaslik, bardoshsizlik, xotiraning buzilishlari kuzatiladi. Undan so'ng holdan toyish, mehnat qobiliyatining pasayishligi, lanjlik, ba'zida kunduzi ham uyquchanlik, vegetativ va seksual buzilishlar paydo bo'ladi.

Isteriya ko'proq ayollarda uchraydi. U shaxsning haddan ortiq talabchanligi, da'vogarligi va ayni vaqtda ob'ektiv bor imkoniyatlarni va atrofdagilar talabini inkor etish bilan xarakterlanadigan nevrotik nizo bilan ifodalanadi. Isteriya uchun nihoyatda rang-barang, polimorf va o'zgaruvchan simptomatika xos bo'lib, ularni muntazam ravishda bir necha kasallik ko'rinishlarining guruhlariga bo'lish mumkin:

a) adekvat (mos bo'lmagan) xatti-harakat. Bemorlar ortiqcha sezuvchan, hissiyotli, o'z-o'ziga va boshqalarga tezda ishonuvchan, fe'l-atvorining noturg'unligi bilan xarakterlanadi. Isterik hissiyotlar, kechinmalar, ma'lum holatlarga mo'ljallangan xulq-atvorni «namoyish etish» va ularni yasama kuchaytirib, bo'rttirib ko'rsatishga intilish bilan farqlanadi.

b) harakat buzilishlari. Isteriyada tomir tortish, tutqanoq (hushdan ketmay, lat yemay), parez va falajlar, afoniya (tovushning pasayishi), mutizm (soqovlik) kabi, ammo bemorni tashvishga solmaydigan hollar kuzatiladi.

v) sensor buzilishlar (isterik ko'rlik, karlik, maza va ta'm bilmaslik);

g) vegetativ va seksual buzilishlar (impotentsiya, jinsiy intilishning, qo'zg'alishning pasayishi va h.k.)

O'rnashib qolgan holatlar nevrozi. Nevrozning bu turi istak va xohishlar, shaxsiy talablar, majburiyatlar (odob saqlash) va ahloq qoidalari o'rtasida xilof yoki qarama-qarshiliklar vaqtida yuzaga keladi. Bunday nevroz yaqqol ifodalangan fobiyalar (qo'rquvlar, vahimalar) bilan xarakterlanadi. Ko'pincha, bu nazofobiyalar (kasalliklardan asos bo'lmaganda qo'rqib, vahimaga tushib qolish) holatlarida kuzatiladi. Kamroq, ammo yorqin klinik ko'rinishga ega bo'lgan turli fikrlarning

miyaga o'rnashib qolishi (masalan: xotiralar, ikkilanishlar, harakat va tasvirlar) fobiyasi.

Bemorlarda o'zgaruvchan, ammo tobora oshib boruvchi (permanent) yoki paroksizmal (to'satdan paydo bo'luvchi) xarakterdagi sezuvchanlik va harakatning buzilishlari bo'ladi. Bunda a'zo va to'qimalarda asabiy-trofik buzilishlar ham paydo bo'lishi mumkin.

Kasal oldi holatida nevrozlar ko'pincha yurak ishemik, gipertoniya, oshqozon yara kasalliklari hamda endokrinopatiyalar rivojlanishidan ilgari kuzatiladi.

## OG'RIQ MUAMMOSINING BA'ZI PATOFIZIOLOGIK MASALALARI

Og'riq – psixoemotsional (ruhiy-asab) doiraga taalluqli og'riqqa sezuvchan maxsus tizim va miyaning oliy bo'limlari tomonidan amalga oshuvchi nohush tuyg'u. U to'qima shikastlanishini chaqirishi mumkin bo'lgan ta'sirlardan yoki ekzogen omillar ta'siri tufayli mavjud bo'lgan shikastlanishlardan yoki patologik jarayonlarning rivojlanishidan xabar signal beradi. Og'riq signalini qabul qiluvchi va o'tkazuvchi tizim notsitseptiv tizim deb ham ataydilar. Og'riq sezgisi adaptiv natijalarni, ya'ni notsitseptiv ta'sirlarni, yoki og'riq kuchli bo'lsa, uning o'zini yo'qotishga qaratilgan reaksiyalarni chaqiradi. Shunga ko'ra normal sharoitlarda og'riq niqoyatda muhim, himoyaviy mexanizm rolini o'ynaydi. Asab tizimining tug'ma yoki orttirilgan patologiyasi tufayli, sezishdan mahrum bo'lgan odamlar shikastlanishlarni sezmaydilar, bu esa nihoyatda og'ir ahvollarga olib kelishi mumkin.

Fiziologik og'riqdan tashqari patologik og'riq ham bo'lib, uning farq qildiruvchi eng asosiy biologik ko'rsatkichi – og'riqning organizm uchun dizadaptivligi va patogen mohiyatga egaligidir. Patologik og'riq yurak-tomir tizimida, ichki organlarda, mikrotsirkulyatsiya tizimida struktura-funksional o'zgarishlarning rivojlanishini, to'qimalar distrofiyasini, vegetativ reaksiyalar buzilishini, asab, endokrin tizim, immun va boshqa tizimlar faoliyatining o'zgarishlarini keltirib chiqaradi.

Og'riqning to'la-to'kis ifodalangan, ko'pchilik tomonidan tan olingan nazariyasi yo'q. Shu vaqtgacha yaratilgan bir necha nazariyalarning har biri bu masalani tushuntirishda u yoki bu tomoniga urg'u beradi. Misol tariqasida ulardan keng tarqalgan ba'zilarini ko'rib chiqish o'rinlidir. Melzak va Uollning «darvoza nazorati»nomli nazariyasiga binoan, afferent kirish tizimining orqa miyada notsitseptiv impulsatsiyaning o'tishini nazorat qilib turuvchi tizim ishlaydi. Bu nazorat yelimshak substantsiyaning tormozlovchi neyronlar va chetdan yo'g'on tolalar orqali tushuvchi

Og'riq sezish tizimining istalgan sohasida generatorning hosil bo'lishi va faoliyatining zaruriy shartlaridan biri neyronlar tormozlanishining yetishmovchiligidir. Generator hosil bo'lishining sababi neyronning deafferentatsiyasi, kesilishi bo'lishi mumkin. Umuman generator turli sabablarga ko'ra turli bo'limlarda hosil bo'lishi mumkin. Tormozlovchi mediatorlar (glitsin, GAMK in'ektsiyasi orqali) yordamida generatorni bosib qo'yish (uchlamchi asabning kaudal yadrosi yoki kaudal shoxchalari darajasida) uning va shu tufayli unga bog'liq og'riq sindromining yo'qolib ketishiga olib keladi.

Patologik algik tizim (PAS) og'riqni sezish tizimining birlamchi va ikkilamchi o'zgargan tuzilmalaridan shakllanadi. Uning birlamchi determinanti birlamchi generator hosil bo'lgan (birlamchi generator yuzaga kelgan dorsal shox tuzilmasi) og'riq sezish tizimining giperfaol tuzilmasi bo'lishi mumkin.

Notsitseptiv tizim o'ziga xos fiziologik funksional qarshi (antipod) tizimga ega, u notsitseptiv tizimlar darajasi va faoliyatini nazorat qilib turadi.

Antinotsitseptiv tizim, MNSning orqa miyaga afferent kirishidan to bosh miya po'stlog'igacha bo'lgan tashkilotning turli bo'lim va darajalariga oid asab tuzilmalaridan iborat. Antinotsitseptiv tizimning idora etish faoliyati turli ixtisoslashgan neyrofiziologik va neyrokimyoviy mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Bu tizim patologik og'riqlar oldini olish va ularni bartaraf etishda muhim rol o'ynaydi. Haddan ortiq notsitseptiv qitiqlanish reaksiyalariga qo'shilib, u notsitseptiv stimullar oqimini va og'riq sezgilarini kuchsizlantiradi, shunga ko'ra og'riq nazoratda bo'ladi va patologik tus olmaydi. Antinotsitseptiv tizim faoliyatining buzilishida esa, hatto kuchsiz sur'atdagi qitiqlovchi ham kuchli og'riq hissiyotini chaqiradi. Bunday hollarda uning qo'shimcha va maxsus faollashishi zarur bo'ladi. Miyaning antinotseptiv tuzilmalarining elektr stimulyadiyasi hatto og'ir patologik og'riqni ham bosib qo'yishi mumkin. Ko'pchilik opioid analgetik vositalar ta'sirini notsitseptiv neyronlarga yoki sinaptik o'tkazuvchilarni qamal qiluvchi bevosita ta'siri orqali emas, balki antinotsitseptiv tizimni faollashtirishi tufayli ham ta'sir ko'rsatadi. Boshqa omillar, masalan, akupunktura ham, elektrostimullar ham shunday mexanizm orqali ta'sir ko'rsatadi.

Og'riqni his qilish tizimi faoliyatining mexanizmlari notsitseptiv va antinotsitseptiv tizimlarning turli darajalarida neyrokimyoviy jarayonlar orqali amalga oshiriladi. Periferik notsitseptorlar ko'pgina endogen biologik faol moddalar – gistamin P substantsiyasi, kininlar, prostaglandinlar va boshqalar ta'sirida faollashadi. Ayniqsa, birlamchi

notsitseptiv neyronlardan qo'zg'alishni o'tkazishda P substantsiyasi muhim rol o'ynaydi va shunga ko'ra unga og'riq mediatori deb qaraydilar. Kuchli notsitseptiv stimullar va chetda dorsal shoxda ektopik o'choqlar qitiqlanganda xususan generator hosil bo'lishining mexanizmlaridan biri bo'lgan neyronlarning turg'un depolyarizatsiyasining paydo bo'lishini shartlovchi qo'zg'atuvchi moddalarning ko'plab yuzaga kelishi kuzatiladi.

Antinotsitseptiv tizim faoliyatining neyrokimyoviy mexanizmlari endogen neyropeptidlar va klassik neyromediatorlar orqali amalga oshiriladi. Ular qatoriga opioid neyropeptidlar (enkefalinlar, B-endorfik, dinorfik) kiradi va ular asosan o'tkazuvchi notsitseptiv neyronlarga bosib qo'yuvchi va notsitseptiv stimullarni qabul etuvchi hamda og'riq hissiyotini shakllanishida qatnashuvchi, miya oliy bo'limlarining faolligini o'zgartiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Ularning effektorlari serotonin, noradrenalin va boshqa neyromediatorlar orqali ham amalga oshiriladi. Analgeziya mexanizmida boshqa neyropeptidlar ham (neyrotenzin, xoletsistokinin, bombezin, angiotenzin, vazopressin va b.) qatnashadi. P substantsiyasi ham analgetik ta'sir (antinotsitseptiv tuzilmalarga, masalan dorsal chok yadrosiga) etib patologik og'riqni bosib qo'yishi mumkin.

Klassik hisoblanuvchi neyromediatorlar – serotonin, noradrenalin, dopamin, GAMK ham analgetik ta'sir ko'rsatishda muhim ahamiyatga ega. Ammo ma'lumki, ularni ta'sir etish mexanizmi hamda manbalari o'ziga xos xarakterga ega.

Patologik og'riqlarni davolashning asosiy printsipi notsitseptiv neyronlar giperfaolligini va ular hosil qiladigan generatorlarni bosish hamda tegishli og'riq sindromining asosida yotuvchi patologik algik tizimni bartaraf etishdan iboratdir. Bunga antikonvulsantlar (antiepileptik) vositalarni (karbamazepin preparatlari – tegretol, finlepsil) notsitseptiv neyronlarga Ca++ kirish yo'llarini to'sib qo'yuvchilar (Ca antagonistlari)ni va boshqalarni kompleks qo'llash, ijobiy natija beradi.

## MUNDARIJA

**III qism.** *XUSUSIY PATOFIZIOLOGIYA*

**Ilmiy-uslubiy nashr**

N.H. ABDULLAYEV H.YO. KARIMOV
B.O'. IRISQULOV

**PATALOGIK FIZIOLOGIYA**

**Darslik**

**Muharrir**
N.YUSUPOVA

**Musahhih**
D.MINGBOYEVA

**Tex.muharrir**
Ye. DEMCHENKO

**Kompyuterda sahifalovchi**
D. ABDULLAEV



*Original maket «El-Press» MChJda tayyorlandi*

Bosishga 22.04.2008-y.da ruxsat etildi.
Garnitura TimesUz. Bichimi 60x90 1/16.
Bosma tobog'i 30,0. Shartli bosma tobog'i 30,0.
Adadi 1675 nusxa. Buyurtma №87
Bahosi kelishilgan narxda.

**«Yangi asr avlodi» nashriyot-matbaa markazida tayyorlandi.**
**«Yoshlar matbuoti» bosmaxonasida bosildi.**
**100113. Toshkent, Chilonzor-8, Qatortol ko'chasi, 60.**

**Murojaat uchun telefonlar**
**Nashr bo limi 368-36-89, marketing bo'limi 128-78-43**
**Faks 273-00-14, e-mail: yangiasravlodi@mail.ru**