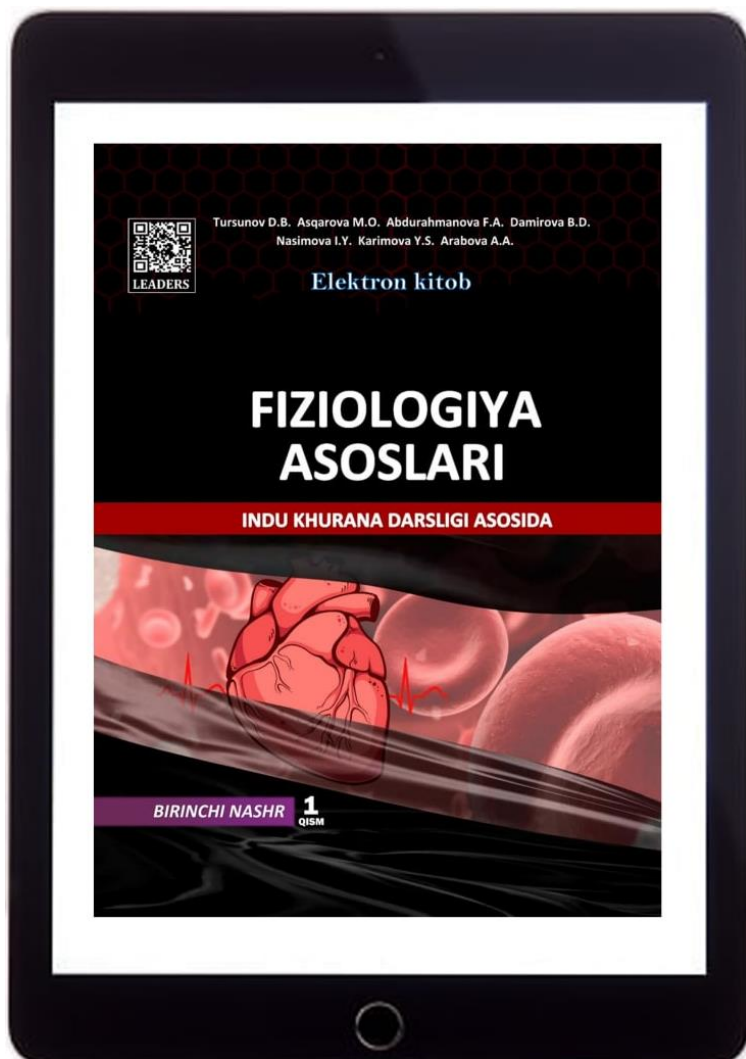


# FIZIOLOGIYA ASOSLARI e-variant



**Eslatma!** Kitobning elektron varianti ijtimoiy tarmoqdagi Telegram va YouTube sahifalari bilan bog'langan. **Ko'k rangda** keltirilgan **Linklardan** unumli foydalansangiz fanni o'zlashtirishingizda ancha samarali bo'ladi nasib qilsa.

**Elektron Mundarija** orqali, kerakli mavzu ustiga bosih orqali ayna sizga kerakli mavzu sahifasiga o'ta olasiz.

<https://youtu.be/Leaders> - Jamoaning YouTube sahifasi

[https://T.me/Leaders\\_official](https://T.me/Leaders_official) - Jamoaning Telegram sahifasidagi asosiy kanali

[https://T.me/Fiziologiya\\_Asoslari](https://T.me/Fiziologiya_Asoslari) - Kitobning Telegram sahifasidagi Audio Kitob jamlanuvchi kanali

[https://T.me/physio\\_baza](https://T.me/physio_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Normal Fiziologiya bo'yich kanali

[https://T.me/Fiziologiya\\_Asoslari](https://T.me/Fiziologiya_Asoslari) - O'z Familya Ismingiz tushirilgan shaxsiy kitob buyurtmasi uchun

## **JAMOA FAOLIYATI OFFLINE HAMDA ONLINE HOLDA**

**Tanishtiruv:** Jamoa Faoliyati Keng qamrovli bo'lib Telegram ijtimoiy sahifasida fanlar kesimida tashkillanuvchi online darslar va Deyarli barcha Tibbiyot OTM larida tashkillanuvchi jonli darslarni o'z ichiga oladi, Faoliyat moddiyat manfaatdan holi bo'lgan holda to'laqonli Bepul hamda beminnat, online darslar ham, jonli darslar ham shu tarzda.

- ▶ [https://youtu.be/Fiziologiya\\_Asoslari\\_Premyera](https://youtu.be/Fiziologiya_Asoslari_Premyera) – Kitob premyerasi orqali u bilan batafsil tanishing
- ▶ <https://youtu.be/Leaders> - Jamoaning **YouTube** sahifasi, Fanlar kesimidagi standart asosidagi videolar
- ▶ [https://T.me/Fiziologiya\\_Asoslari](https://T.me/Fiziologiya_Asoslari) - Kitobning Telegram sahifasidagi Audio Kitob jamlanuvchi kanali
- ▶ [https://T.me/physio\\_baza](https://T.me/physio_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Normal Fiziologiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/anat\\_baza](https://T.me/anat_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Anatomiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/Histology\\_baza](https://T.me/Histology_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Gistologiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/Bioximiya\\_baza](https://T.me/Bioximiya_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Bioximiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/Pathology\\_baza](https://T.me/Pathology_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Patalogiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/pharma\\_baza](https://T.me/pharma_baza) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Farmakologiya bo'yich kanali
- ▶ [https://T.me/pharma\\_baza\\_yevro](https://T.me/pharma_baza_yevro) - Jamoaning Telegram yevro fakultet talabalari uchun
- ▶ [https://T.me/ASMI\\_offline](https://T.me/ASMI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi ADTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/TMA\\_offline](https://T.me/TMA_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi TTA Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/BSMI\\_offline](https://T.me/BSMI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi BDTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/SSMI\\_offline](https://T.me/SSMI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi SamDTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/TashPMI\\_offline](https://T.me/TashPMI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi ToshPTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/TB\\_TMA\\_offline](https://T.me/TB_TMA_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi TTATF Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/QMI\\_offline](https://T.me/QMI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi QTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/FJSTI\\_offline](https://T.me/FJSTI_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi FJSTI Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/UB\\_TMA\\_offline](https://T.me/UB_TMA_offline) - Jamoaning Telegram sahifasidagi TTAUF Talabalari uchun guruhi
- ▶ [https://T.me/Tib\\_Fak](https://T.me/Tib_Fak) - Jamoaning Telegram sahifasidagi Davlat Universiteti Tibbiyot Fakuleteti Talabalari uchun kanali
- ▶ [https://t.me/Leaders\\_Bepul\\_Darslar](https://t.me/Leaders_Bepul_Darslar) – Jamoa tomonidan tashkillanuvchi Bepul darslar uchun guruh

**“Kuch-Birlikda”**



Elektron Kitob

**FIZIOLOGIYA ASOSLARI**  
INDU KHURANA DARSLIGI ASOSIDA

**I QISM**

<https://youtu.be/Leaders> Link ustiga bosing va jamoaning

 **YouTube** sahifasida kuzatib boring.

O'ZBEKISTON 2021y.

# FIZIOLOGIYA ASOSLARI

INDU KHURANA DARSLIGI ASOSIDA

I QISM

**QO'LLANMA MUALLIFLARI**

**TARJIMANI JAMLAGAN VA QO'LLANMA HOLIGA KELTIRGAN**

**Tursunov Dilmurod Baxtiyor o'g'li ADTI Talabasi**

**TARJIMONLAR**

**Asqarova Munisa Olimjon qizi BDTI Talabasi**

**Abdurahmanova Farangiz Abdulaziz qizi ToshPTI Talabasi**

**Damirova Bahora Dilshod qizi BDTI Talabasi**

**Nasimova Iroda Yaxyayevna BDTI Talabasi**

**Karimova Yulduz Samandar qizi BDTI Talabasi**

**Arabova Aziza Akmalovna BDTI Talabasi**

**LEADERS**

**O'zbek Tibbiyot Talabalari**

**Jamoasi**



---

# KIRISH

---

Shu kunga yetkazgani uchun shukur. Kitobni ayni damda (01.03.2021y. ; 01:10) yakunlab bu qismni yozmoqdamiz. Kirish qismda kitobni izohlashdan boshqa uslubni tanladik. Shunday manbaa yuzaga kelishida sababchi bo'lishimiz uchun imkon qilib bergan **Ota-Onamiz va yaqinlarimizga** kattakon rahmat aytmogchimiz. Manbaa mualliflari safida sanoqli inson vakil sifatida keltirilgan bo'lsa ham, butun bir jamoa bo'lib ishladik, ayni hozirgi daqiqalarda ham xuddi shunday vaziyatdamiz.

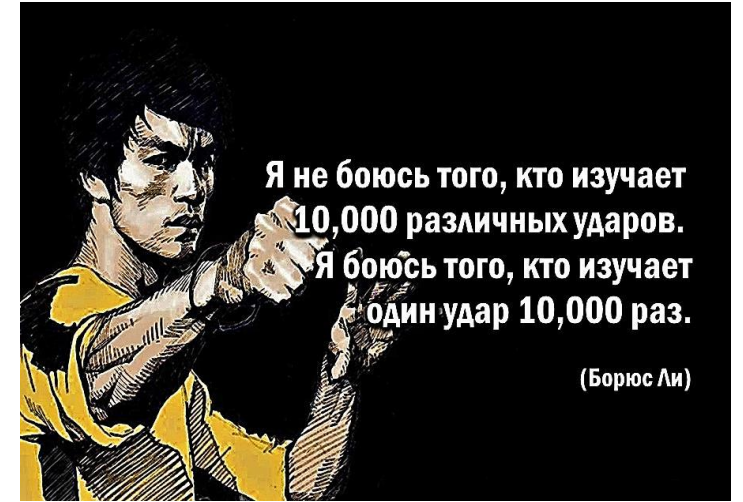
Hali bu maqsadlarning ilk namoyondalari, qolganlari nasib qilgan vaqtida amali bilan namoyon bo'ladi degan umidamiz, jamoaning barcha a'zolariga minnadorchilik bildiramiz, har bir OTM da Bepul tarzda darslar tashkillanganini va vaqtingizni qadrlagan holda har bir soniyangizni ilm uchun sarflashingizni yana bir bor **shunchaki** eslatib o'tamiz.

Maqsadingiz aniq bo'lib u yo'lida sabr bilan, jamoa orqali harakat qila olsangiz doimo jamo eshiklari ochiq, faqat o'ziga yarasha tartiblar orqali.

Kitobning "*Lirik chekinish*" bandida keltirilgan audio kitobni va aynan shu manbaaning audio kitobini eshitib chiqishingizni tavsiya beramiz. Savol, taklif va shikoyatlarni telegram sahifasidagi ushbu [@Fiziologiya\\_Asoslari](#) manzil orqali yuborishingiz mumkin.

Indu Khurana darsligi asos qilib olindi, lekin shu bilan birga juda kerakli ma'lumotlar bilan boyitildi.

**Kuch-Birlikda.**



☺ Ochig'i bu qismni qo'shish yoki qo'shmaslikni uzoq o'ylab, qo'shishga qaror qildik!

Ko'p hollarda kitobxon sifatida (umuman institut fanlari bo'yicha ham) o'qigan narsamizdan qandaydir mohiyat chiqarmasak ham, o'qib ketaveramiz. Vaholanki, har bir fan boshqa fanlar bilan o'zaro integratsiya holda o'zlashtiriladi. Masalan, siz mana shu kitobdagi tushunchalarni mohiyatiga yetish uchun fiziologiya/bioximiya/gistalogiya / patalogiya / tibbiy kimyo; boring ana abituriyentlikdagi bilimlar ham zarur bo'ladi. Har qanday kitob mualliflari ham, kitobxon bu kitobga yetib kelguncha, yuqorida sanab o'tilgan bir necha fanlarni o'rganib kelgan deb o'ylashadi (aslida esa... ☺). Shunday ekan, qaysidir jumlada nima ma'no yashiringan ekanini va uni aynan nega keltirib o'tilgani, qandaydir ahamiyati bormi yoki yo'qmi bilgach, umuman olganda ahamiyatini anglaganimizdan so'ng, keyingi tushunchaga o'tgan aaancha effektli hisoblanadi.

Birinchi lampochka kabi, bizni miyamizda ham lampochkalar yonadi, qachonki, o'rganayotgan tushunchamizning mohiyatiga yetsak. Aytamiz-ku: "haaaa... eeendi tepdi" yoki "haa... endi miya choqdi" va hakoza iboralar...

Aynan shunday lampochkalar yonishi uchun, kerak bo'lsa, avval, o'qimasdan o'tib ketgan tushunchalarimizga yana bir bor e'tibor berishimiz kerak (oddiy aytsak, qayta o'qish kerak), albatta asosiy yo'limizdan (Fiziologiya) chetga chiqmagan holda, yana ikkinchi rasm mohiyatiga ko'ra, imkon qadar mustahkam va mukammal o'rganish kerak.

"Men 10.000 xil zarbani o'rganadigan odamdan qo'rqmayman,

Men bir zarbani 10.000 marotaba o'rganadigan odamdan qo'rqaman"

(Bryus Li)

# MUNDARIJA

## BO'LIM 1. UMUMIY FIZIOLOGIYA

- 1.1 Inson Organizmining Funktsional Tashkil Etilishi va Tarkibi
- 1.2 Hujayra Fiziologiyasi
- 1.3 Hujayra Membranasini Bo'ylab Moddalar Transporti
- 1.4 Transporterlar
- 1.5 Membrana Potensial

## BO'LIM 2. NERV, MUSKUL FIZIOLOGIYASI

- 2.1 Nerv
- 2.2 Nerv-Muskul Bog'lanishi
- 2.3 Skelet Muskullari ! *Skelet muskuliga sayohat*
- 2.4 GPCR ! *GPCR sayohat*
- 2.5 Silliq va Yurak Muskullari

## BO'LIM 3. QON VA IMMUN SISTEMASI

- 3.1 Plazma va Plazma Oqsillari
- 3.2 Qizil Qon Tanachalari va Anemiyalar
- 3.3 Oq Qon Tanachalari
- 3.4 Immun Mexanizm Jarayonlari
- 3.5 Trombotsitlar, Gemostaz va Qonning ivishi
- 3.6 Qon Guruhlari va Gemotransfuziya

## BO'LIM 4. YURAK-QON TOMIR SISTEMASI

- 4.1 Yurakning Funktsional Anatomiyasi va Yurak Muskullari Fiziologiyasi
- 4.2 Kardial Impulslarning Hosil Bo'lishi va Tarqalishi va Elektrokardiografiya
- 4.3 Yurak Nasosi: Yurak sikli, Yurak ishi va Venoz Qaytish
- 4.4 Sirkulatsiyaning harakati: Qon va Limfa Suyuqligining Oqimi va Bosimi
- 4.5 Yurak-Qon Tomir Sistemasi Boshqarilishi
- 4.6 Mahalliy Sirkulatsiya
- 4.7 Kasallik va O'limda Yurak-Qon Tomir Sistemasi Gomeostatik O'zgarishlar

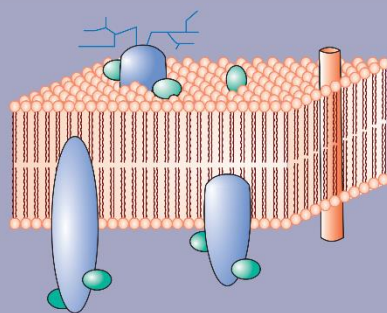


## **BO'LIM 5. NAFAS OLISH SISTEMASI**

- 5.1 Nafas yo'llari: Tuzilishi va Funksiyasi
- 5.2 O'pka ventilatsiyasi
- 5.3 O'pkada Qon Aylanishi
- 5.4 O'pkada Diffuziya Hodisasi
- 5.5 Gazlarning Transporti
- 5.6 Nafas Olishning Boshqarilishi

# UMUMIY FIZIOLOGIYA

- 1.1 Inson Organizmining Funktsional Tashkil Etilishi va Tarkibi
- 1.2 Hujayra Fiziologiyasi
- 1.3 Hujayra Membranasini Bo'ylab Moddalar Transporti
- 1.4 Transporterlar
- 1.5 Membrana Potensialini



**F**iziologiya – bu oddiy termin, lekin juda keng ma’noli tushuncha, (*physio* – tabiat; *logos* – fan, ta’limot) o’rganilayotgan obyektning **tabiatini** o’rganadi.

Agar o’rganilayotgan obyekt inson organizmi bo’lsa organizmning tabiatini va unda kechuvchi jarayonlarni o’rganadi. Organizm tabiati, biz ko’rib turgan tabiat bilan bir xil, qaysiki siz bu jarayonlarni metafora orqali qo’sha olsangiz bo’lgani. Fiziologiya fani va undagi kechuvchi jarayonlarni tushunish orqali siz shikfokorlik yo’lidagi chiroqlaringizni yoqa olasiz, bu yo’l esa anatomiya orqali quriladi, hamda boshqa fanlar sizga mana shu yo’ldagi boshqa siz uchun kerak bo’lgan borliq bo’ladi. Shu sababli fanlararo aloqa degan tushunchaga yaxshiroq e’tibor bergan hlda ilm olish kerak.

Inson organizmimning normal fiziologiyasini 2 ga bo’lib olish mumkin: *Umumiy Fiziologiya* va *Xususiy (sistematik) Fiziologiya*. Bu bo’limda Umumiy Fiziologiya ajoyibotlarini o’rganamiz, fundamentga yaxshiroq e’tibor bering.

# BO’LIM 1

# Inson Organizmining FunkSIONal Tashkil Etilishi va Tarkibi

## Inson Organizmining FunkSIONal Tashkil Etilishi

- Teri va uning hosilalari
- Skelet sistemasi
- Muskul sistemasi
- Nerv sistemasi
- Yurak-Qon tomir sistemasi
- Nafas olish sistemasi
- Hazm qilish sistemasi
- Siydik-ayirish sistemasi
- Jinsiy sistemasi

- Endokrin sistemasi
- Qon va Immun sistemasi

### TANA TARKIBI

- Tanadagi Umumiy
- Tanadagi elektrolitlari

### ICHKI MUHIT VA GOMEOSTAZ

- Ichki Muhit
- Gomeostaz

## INSON TANASINING FUNKSIONAL TASHKIL ETILISHI

Inson tanasi turli funkSIONal tuzilishdagi 100 trillion (dan ortiq) hujayradan iborat bo‘lib, ularning jamlanmasi to‘qimalarni hosil qiladi, to‘qimalar birlashib esa organlarni hosil qiladi, ana shu organlarning bir funkSIYA bajaradigan, ya‘ni umumiy bir funkSIYANI amalga oshiradigan organlar jamlanmasi organlar sistemasini hosil qiladi.

### 1. Teri va uning hosilalari

Teri – inson tanasini tashqi tomondan qoplab turuvchi tuzulma. Uning hosilalariga: sochlar, tirnoqlar, yog‘ bezlari va ter bezlari kiradi.

Teri quyidagi muhim funkSIYALARNI bajaradi:

- Fizik barrier bo‘lib, turli xil mikroorganizmlar va boshqa yot moddalardan asraydi
- Tanadan suvning ortiqcha yo‘qotilishini oldini oladi
- Tashqi tomondan mexanik teginish va shunga o‘xshash boshqa sezgilarni qabul qiluvchi retseptorlarni o‘zida saqlagan juda muhim sezgi organi.
- Tana haroratini boshqarishda muhim rolga ega.

### 2. Skelet sistemasi

Tananing asosiy tayanchi hisoblanadi, ko‘plab suyaklar jamlanib (birlashib) *skeletni* hosil qiladi. Bo‘g‘imlarda suyaklar o‘zaro fibroz tolalar orqali bir-biri bilan birlashadi, bunday fibroz tolalarni *ligamnetlar* (boylamlar) deyiladi.

[https://t.me/physio\\_baza/112](https://t.me/physio_baza/112) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

### 3. Muskel sistemasi

Muskullar tanadagi suyaklarga birikkan holda bo‘ladi. Muskel fassiyasi, muskulni suyakka biriktirsa buni – *pay*, boshqa muskul bilan bog‘lab bersa buni – *aponevroz* deyiladi. Muskullar uzun mushak tolalaridan tashkil topgan. Muskel tolalari qisqarish va bo‘shashish xususiyatiga ega bo‘ladi.

#### Muskullarning 3 ta alohida turi mavjud:

- Yurak muskullari
- Skelet muskullari
- Silliqlik muskullar.

### 4. Nerv sistemasi

Nerv tizimining funksional birliklarini tashkil etuvchi ixtisoslashgan hujayralarga *neyronlar* deyiladi. Nerv sistemasi Markaziy (bosh va orqa miya) va periferik nerv sistemasiga bo‘linishi mumkin. Periferik nervlar gangliylar hosil qiladi (esda qolishi uchun 8-sinf darsligi “odam va uning salomatligidagi, umurtqa pog‘onasi atrofidagi gangliylarni eslang ☺).

Fiziologik jihatdan esa tana devori, qo‘l va oyoqlar (muskullari)ni boshqaruvchi *somatik (soma – tana)* nerv sistemasi. Ichki organlarni boshqaruvchi *vegetativ* nerv sistemasiga bo‘linadi.

Vegetativ nerv sistemasi ham: *Simpatik* va *parasimpatik* nervlarga bo‘linadi (yana *metasimpatik* guruhga ham bo‘linishi mumkin, klassifikatsiya nisbiy tushuncha).

### 5. Yurak-qon tomir sistemasi

Bu Sistema Yurak va Qon tomirlardan tashkil topgan. Yurakdan qonni olib to‘qimalarga yetkazib beruvchi qon tomirlar (uning ichida qanday qon harakat qilishidan qat’iy nazar) *arteriya* deb ataladi. Kichik arteriyalar *arteriola* deb ataladi. Arteriolalar to‘qimalarga qon yetkazib beruvchi *kapillyarlarga* davom etadi. To‘qima va qon o‘rtasidagi moddalarning almashinuvi kapillyar devori orqali amalga oshadi. Ba’zi holatlarda kapillyarlar o‘rnini *sinusoid* tipdagi kapilyarlar egallaydi gistologik tuzilish jihatidan biroz farq qiladi (bazal membrana mavjud emas). Qon kapillyarlardan (yoki sinusoidlardan) kichik venulalarga jamlanadi, ular esa venalarga, venalar esa qonni yurakka olib boradi.

### 6. Nafas olish sistemasi

Nafas olish sistemasi o‘pka hamda unga havo olib boruvchi yo‘llardan iborat.

Tarkibiy qismlari: Burun bo‘shlig‘i; hiqildoq (lyarnx – hiqildoq; kitobda phyarnx – halqum kiritilgan ekan); traxeya; bronxlar va ularning o‘pka ichidagi davomi.

### 7. Hazm sistemasi

Hazm qilish tizimi – ovqatlanish va ovqatni hazm qilish, uni so‘rilishini va ichki muhitga (qonga) o‘tishini ta’minlash kabi barcha jarayonlarni o‘z ichiga oladi. Tizim og‘iz bo‘shlig‘idan boshlanib anus orqali tugaydigan

trakt (yoʻl)ni oʻz ichiga oladi. Hazm traktiga: Ogʻiz boʻshligʻi, halqum, qiziloʻngach, oshqozon (meʻda), ingichka ichak (12 barmoqli ichak ham ingichka ichakning bir qismi) va yogʻon ichak kiradi. Hazm sistemasidagi boshqa tarkibiy qismlarga: jigar, oʻt pufagi va meʻda osti bezini kiritish mumkin.

## 8. Ayirish (Siydik-ayirish) sistemasi.

Ayiruv sistemasi – metabolizmning chiqindi mahsulotlarini tanadan chiqarib yuboradi.

Defekatsiya (axlat) – bu hazm qilinmagan oziq moddani ichakdan chiqarib yuborish boʻlgani uchun ayirish sistemasi deyilmaydi. Bunga sabab ogʻiz orqali ichakka borgan modda tanada ishlab chiqarilmaydi.

Ayirish (siydik-ayirish) tizimini tashkil qiluvchi organlar:

- Buyrak
- siydik chiqarish yoʻllari
- siydik pufagi
- siydik chiqarish kanalidan iborat.

## 9. Jinsiy sistema

Jinsiy sistema - insonning nasl qoldirishi, genetik jihatdan oʻzaro qoʻshilish, yangi avlodlar yuzaga kelishini taʼminlaydi.

Erkaklik jinsiy aʼzolariga:

- Moyak
- epididimis
- urugʻ pufakchalari
- prostata bezi
- uretra
- jinsiy olat kiradi.

Ayollar jinsiy organlariga esa:

- tuxumdonlar
- bachadon
- bachadon naylari
- qin
- tashqi jinsiy aʼzolar
- sut bezlari

## 10. Endokrin sistema.

Ichki muhitga oʻz mahsulotlarini quyuvchi hujayralar endokrin hujayralar deyiladi. Bu mahsulotlar *distant* taʼsirga ega endokrin mahsulotlari boʻlib ularni *gormonlar* (grek. *ὁρμῶν (Hormao) – qoʻzgʻataman*) deyiladi. Aynan distant taʼsirga ega ekani bilan fermentlardan farq qiladi. Baʼzi bir endokrin hujayralar yigʻindisi kanallarsiz qonga oʻz mahsulotlarini quyadi, bunday hujayralar jamlanmasi endokrin bezlar deyiladi.

### Bularga:

- ✚ Gipofiz
- ✚ epifiz
- ✚ qalqonsimon bez
- ✚ qalqonorqa (paratiroid) bez
- ✚ buyrak usti bezi.

Boshqa funktsiya bajaruvchi, lekin o'zida endokrin hujayra saqlovchi organlar ham mavjud:

- ✚ Langergans orolchasi
- ✚ moyakning intersitsial hujayralari
- ✚ tuxumdon follikulalari va sariq tana
- ✚ buyrak
- ✚ timus
- ✚ platsentaning ayrim hujayralari ham shunday funktsiya bajaradi.

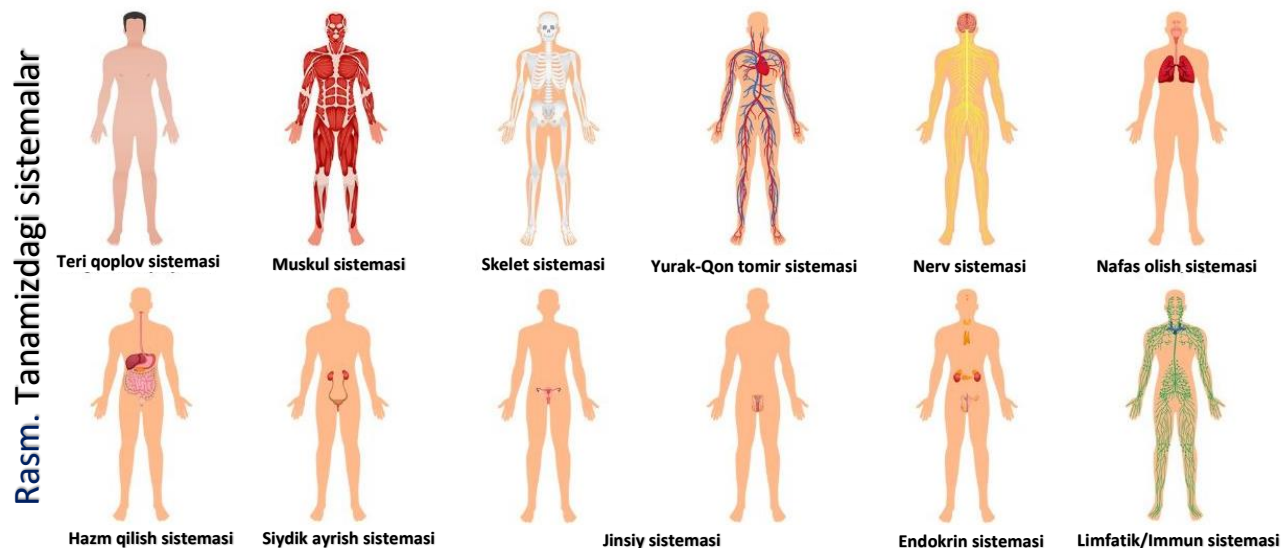
<https://youtu.be/gEUu-A2wfSE> - Inson organizmidagi sistemalar

### 11. Qon va Immun sistemasi.

Qon - o'zgargan biriktiruvchi to'qima va organizmning ichki muhitining tarkibiga kiradi. O'zgargan deyilishiga sabab uning tarkibidagi hujayra elementlari ko'p miqdordagi "hujayralararo modda" bilan ajralib turadi, shu bilan bir qatorda biriktiruvchi to'qima xosalarini ham o'zida saqlaydi.

Sirkulyatsiyadagi qonda asosiy 3 ta shaklli element bo'lib, o'ziga tegishli bo'lgan funktsiyalarni bajaradi.

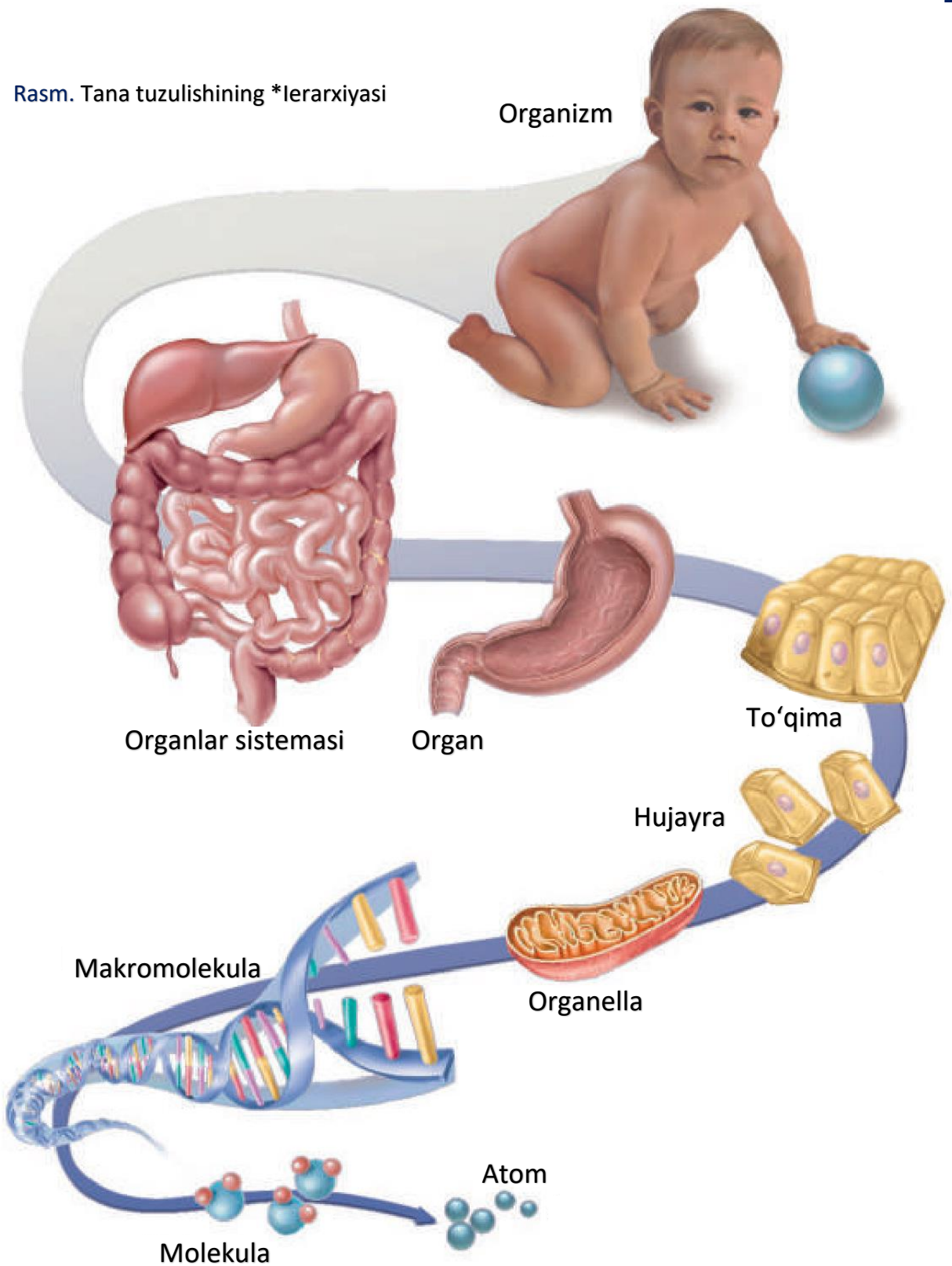
- Eritotsitlar (qizil qon tanachalari) asosan kislorod (O<sub>2</sub>) tashiydi.
- Leykotsitlar (oq qon tanachalari) tanani infeksiyalardan himoya qiladi.
- Trombotsitlar (qon plastinkalari) qon tomirlarning yaxlitligini saqlash va qon ivishini ta'minlash, shu orqali qon ketishini oldini olish vazifasini bajaradi. Har bir shaklli elementlarni tegishli boblarda ko'rib chiqamiz In shaa Allah...





Rasm. Tana tuzulishining \*Ierarxiyasi

Organizm



\*Ierarxiya - pog'onama-pog'ona darajaning ortib borishi.

## TANANING TARKIBIY QISMLARI

Normal voyaga yetgan inson tanasining (erkak kishi) 60% qismi *suvdan* iborat, *minerallar* 7% ni tashkil qiladi, *yog'lar* 15%, *oqsil* va boshqa moddalar esa 15% ni tashkil qiladi

### Tanadagi umumiy suv (TBW – Total Body water).

Tanadagi umumiy suv va elektrolitlar juda muhim hisoblanadi. Bu ko'rsatkich o'rta yoshdagi erkaklarda 60% ayollarda esa 50% atrofida, ayollarda kam ekaniga sabab: ayollarda yog' to'qimasi nisbatan ko'proq va mana shu oradagi tafovutni keltirib chiqaradi. Ikkala jinsda ham suv miqdori yoshga qarab o'zgaradi (pasayadi).

**TBW ning yoshga bog'liq holda tana og'irligining necha % ini tashkil qilishi**

| Jins  | Erkak | Ayol |
|-------|-------|------|
| Yosh  |       |      |
| 10-18 | 59%   | 57%  |
| 18-40 | 62%   | 51%  |
| 40-60 | 55%   | 47%  |
| 60<   | 52%   | 46%  |

### TANA SUYUQLIKLARINING BO'LINMALARI (TAQSIMLANISHI).

Hujayra membranasi sabab tanadagi umumiy suyuqlik 2 ta tarkibiy qismga taqsimlanadi:

- 1.Hujayra ichi suyuqligi (ICF – IntraCellular Fluid)
- 2.Hujayra tashqi suyuqligi (ECF – ExtraCellular Fluid)

#### **1.Hujayra ichidagi suyuqlik (ICF).**

Hujayra ichidagi suyuqlik tana vaznining 40% ini tashkil qilib uning asosiy qismi mushaklarda ya'ni sarkoplazmaga (*sarco* – “go'sht”; *plasm* – bu yerda “suyuqlik” ma'nosida) to'g'ri keladi.

#### **2.Hujayradan tashqi suyuqlik (ECF)**

Hujayra tashqarisidagi suyuqlik tana vaznining 20% ini tashkil qiladi.

**Eslatma!** (1) Hujayra ichi (ICF) va (2) Hujayra tashqarisidagi suyuqlik (ECF) o'rtasida hujayra membranasi bor; hujayradan tashqi suyuqlikni ham o'z navbatida tomir devori orqali 2 qismga bo'lish mumkin:

(2.1) Qon tomir ichidagi (intravazal) (2.2) tomirdan tashqi (extravazal). Extravazal suyuqlik ham yana bo'linadi.

### Hujayra tashqarisidagi suyuqlikni umumiy holda quyidagi tarkibiy qismlarga bo'lamiz:

(I) *Plazma* Qonning suyuq qismi (intravazal suyuqlik), tana vazning umumiy 5% ini tashkil qiladi (ECF ning esa 25% ini ). Qonning o'rtacha hajmi 5 l bo'lsa shuning 3,5 l plazmaga to'g'ri keladi.

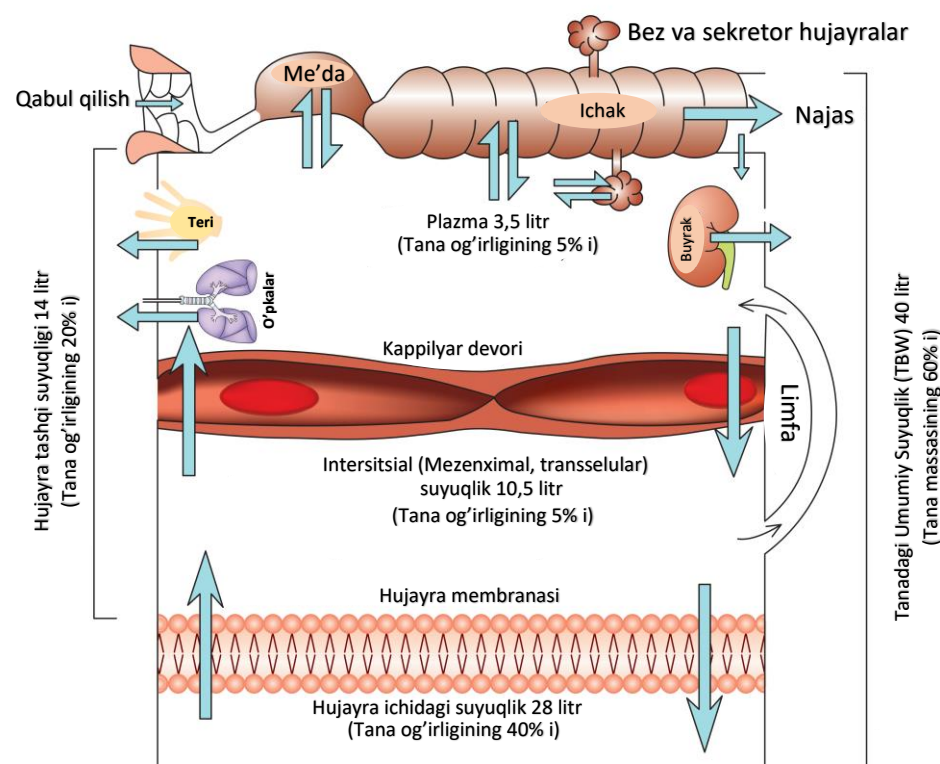
(II) *Intersitsial limfa suyuqligi* U ECF ning asosiy qismini tashkil qiladi (ECF ning  $\frac{3}{4}$ ). Intersitsial suyuqlik oqsil kamligi bilan plazmadan farq qiladi, shuning uchun uni plazmaning ultrafiltrati desak ham bo'ladi.

(III) *Transsellular suyuqlik* Bu organizmning sekretsiya mahsulotlari: Ter, so'lak, miya ichi suyuqligi (likvor), ko'z ichi suyuqligi, o't , ikki membrana orasidagi (perikardial, plevra orasidagi, sinovial, qorin parda orasidagi). 1,5% ni tashkil qiladi.

(IV) *Mezenximal to'qima suyuqligi*: Mezenximal to'qimalarda, biriktiruvchi to'qimada, tog'ay va suyak tarkibida. 6% ni tashkil qiladi.

Intersitsial, transsellular va mezenximal suyuqlik birgalikda ECF ning 75%ini tashkil qladi.

Tanadagi umumiy suyuqlikning tana bo'limlarida taqsimlanishi gisrostatik bosim bilan va osmotik bosimning ikki qarama-qarshi kuchlari ta'sirida ushlab turiladi.



**Figura 1.1-1** Turli bo'limlarda tanadagi umumiy suyuqlikning taqsimlanishi. Suyuqliklar harakati o'qlar bilan ko'rsatilgan.

## Elektrolitlar (Minerallar)

Tana massasining umumiy 7% ini tashkil qiladi. Ularning ICF va ECF da taqsimlanishi jadvallar orqali ko'rsatilgan. Hujayra ichi suyuqlikda kationlardan  $K^+$  va  $Mg^{2+}$  ko'p bo'lsa, anionlardan esa  $PO_4^{3-}$  va proteinlar (Pr). ECF da esa kationlardan  $Na^+$  va  $Ca^{2+}$  ko'p bo'lsa, anionlardan esa  $Cl^-$  va  $HCO_3^-$ , bundan tashqari ECF da oziq moddalar, diffuziyalana olmaydigan oqsillar, Glukoza va karbamid metabolitlari ham mavjud.

Yuqorida aytilgan ECF ning 2 tarkibiy qismining muvozanatini saqlashdagi asosiy ko'rsatkich intravazal (plazma) tarkibida oqsil miqdorining ko'p ekani.

### Suyuqliklar harakatida quyidagi ko'rsatkichlar ham ahamiyatli:

- Tananing hamma qismida  $K^+$  almashina oladi.
- $Na^+$  ning esa 60-70% qismigina almashina oladi.
- $Ca^{2+}$  va  $Mg^{2+}$  o'zgarmasdir, ya'ni almashinmaydi.
- Faqatgina almashina oladigan elektrolit eritmaları *osmotik faol* bo'ladi.

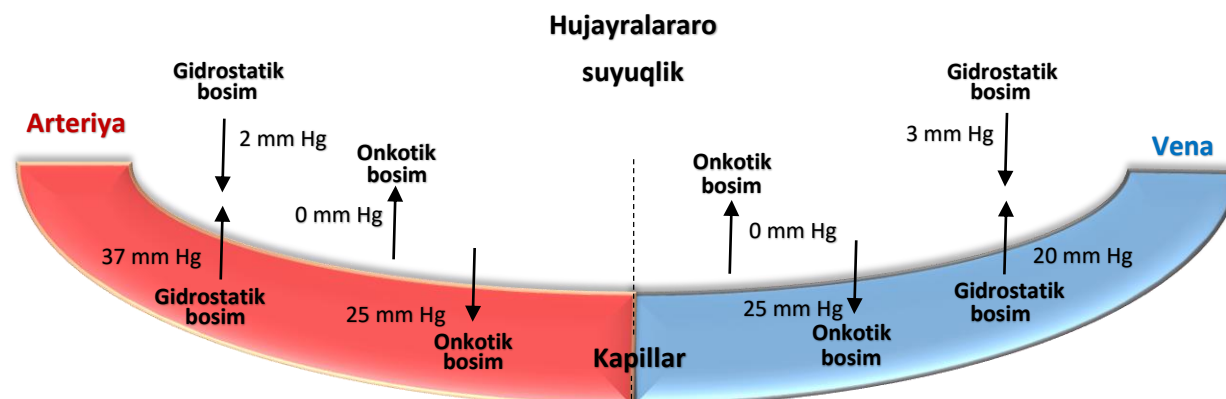
### Elektrolitlarning vazifalari.

1. Elektrolitlar tanadagi kislota-asos muvozanatini saqlovchi asosiy eritmalar.
2. Tanadagi suyuqliklarning osmolyarligini va hajmini ta'minlovchi ko'rsatkich.
3. Ayrim elektrolitlarning konsentratsiyasi spetsifik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Masalan  $Ca$  konsentratsiyasining Nerv-mushak aloqasiga ta'siri, bunday misollar juda ko'p.

| Jadval 1.1-2     | Ionlarning ICF va ECF da taqsimlanishi (Suvning mEq/L qiymatida) |          |
|------------------|--|----------|
| Ion              | ECF  | ICF      |
| <i>Kationlar</i> |  |          |
| $Na^+$           | 142  | 10       |
| $K^+$            | 4  | 140      |
| $Ca^{2+}$        | 2.4  | (0.0001) |
| $Mg^{2+}$        | 1.2  | 58       |
| <i>Anionlar</i>  |  |          |
| $Cl^-$           | 103  | 4        |
| $HCO_3^-$        | 28   | 10       |
| $PO_4^{3-}$      | 4  | 75       |
| Oqsil            | 1 g/dL   | >5 g/dL  |

| Jadval 1.1-1                                     | 70 kg vaznli sog'lom odamda tanadagi umumiy suyuqlikning (TBW) taqsimlanishi |                |                |
|--|--|----------------|----------------|
| Tarkibiy qismlar                                 | Hajm (L)   | Tana massasi % | Tanadagi suv % |
| Tanadagi umumiy suv                              | 42   | 60             | 100            |
| Hujayra ichida                                   | 28   | 40             | 67             |
| Hujayra tashqisida                               | 14   | 20             | 33             |
| • Plazma (ECF ning 25% i)                        | 3.5  | 5              | 8              |
| • Intersitsial, transselular, mezenxemal (25% i) | 10.5   | 15             | 25             |

<https://youtu.be/72Ncvlr6GQk> - Qondagi suv va tuz balansi



|  |  | Arterial tomirdadagi bosim |  | Venoz tomirdadagi bosim |  |
|--|--|----------------------------|--|-------------------------|--|
| Gidrostatik b.   | Tomirdagi gidrostatik bosim                  | 37 mm Hg                   |  | 20 mm Hg                |  |
|  | Hujayralararo suyuqlikdagi gidrostatik bosim | 2 mm Hg                    |  | 3 mm Hg                 |  |
|  | <b>Aniq gidrostatik bosim</b>                | <b>35 mm Hg</b>            |  | <b>17 mm Hg</b>         |  |
| Onkotik b.   | Tomirdagi onkotik bosim                      | 25 mm Hg                   |  | 25 mm Hg                |  |
|  | Hujayralararo suyuqlikdagi onkotik bosim     | 0 mm Hg                    |  | 0 mm Hg                 |  |
|  | <b>Aniq onkotik bosim</b>                    | <b>25 mm Hg</b>            |  | <b>25 mm Hg</b>         |  |
|  | Aniq filtratsion bosim                       | <b>+10 mm Hg</b>           |  | <b>-8 mm Hg</b>         |  |
| <p>Aniq filtratsion bosim musbat bo'lsa, suyuqlik tomirdan hujayralararo suyuqlikka chiqadi - bu <i>filtratsiya</i> hodisasi.<br/> Aniq filtratsion bosim manfiy bo'lsa, suyuqlik hujayralararo suyuqlikdan tomirga so'riladi - bu <i>absorbsiya</i> hodisasi.<br/> ! Aniq filtratsion bosimga va bosimlarning suv harakatiga ta'siriga e'tibor berasiz, <i>klinik ahamiyatli</i>.</p> |  |                            |  |                         |  |
| © "Leaders" jamoasi 2021y.   |  |                            |  |                         |  |

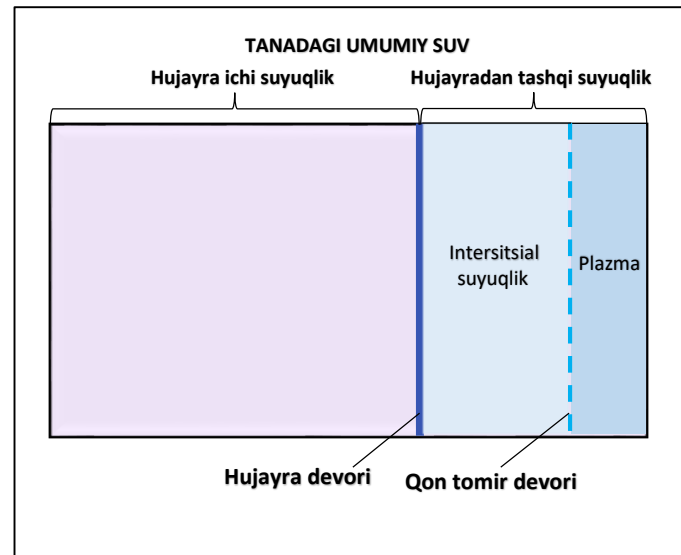
Onkotik/osmotik bosim hamda, gidrostatik bosim suvning qay yo'nalishda harakat qilishining ta'minlashi, buyrakda kechadigan filtratsiya va reabsorbsiyani tushunish uchun, yurak shishlari va buyrak shishlarini farqlash uchun kerak. Agarda yurakdagi muammo sabab (bu muammolar tegishli mavzuda ko'riladi) qonning ortga qaytishi, pastki kovak venalar tomon qonning qaytishini oshiradi, natijada *gidrostatik bosim* ortadi bu esa qonning tomirlardan chiqishini oshiradi → **Shish**.

Buyrak sabab kelib chiqqan shishlarda esa qondagi onkotik (proteinuriya) va osmotik (elektrolitlarning siydik bilan ortiqcha chiqib ketishi) bosim pasayib ketadi, qonga suvni tortib oluvchi bosimlar kamaygani sabab, tomir ichidagi suyuqlik tomirlardan chiqishini oshiradi → **Shish**.

**Ikkovining farqi:** Yurak shishlarini bosganingizda, tomirda suvni ushlab turuvchi omillar (onkotik/osmotik bosimlar) normada bo'lgani uchun shish *sekin qaytadi*. Buyrak shishlarini bosganingizda, tomirda suvni ushlab turuvchi omil (onkotik/osmotik bosimlar) kamaygani sabab shish *tez qaytadi*.

<https://youtu.be/FNrE16q0Bd0> - Jamoa YouTube Kanali orqali chizma izohini yaxshiroq tushunib oling





|                               | EXTRACELLULAR FLUID | INTRACELLULAR FLUID   |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Na <sup>+</sup>               | 142 mEq/L           | 10 mEq/L              |
| K <sup>+</sup>                | 4 mEq/L             | 140 mEq/L             |
| Ca <sup>++</sup>              | 2.4 mEq/L           | 0.0001 mEq/L          |
| Mg <sup>++</sup>              | 1.2 mEq/L           | 58 mEq/L              |
| Cl <sup>-</sup>               | 103 mEq/L           | 4 mEq/L               |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 28 mEq/L            | 10 mEq/L              |
| Phosphates                    | 4 mEq/L             | 75 mEq/L              |
| SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>  | 1 mEq/L             | 2 mEq/L               |
| Glucose                       | 90 mg/dl            | 0 to 20 mg/dl         |
| Amino acids                   | 30 mg/dl            | 200 mg/dl ?           |
| Cholesterol                   | 0.5 g/dl            | 2 to 95 g/dl          |
| Phospholipids                 |                     |                       |
| Neutral fat                   |                     |                       |
| PO <sub>2</sub>               | 35 mm Hg            | 20 mm Hg ?            |
| PCO <sub>2</sub>              | 46 mm Hg            | 50 mm Hg ?            |
| pH                            | 7.4                 | 7.0                   |
| Proteins                      | 2 g/dl<br>(5 mEq/L) | 16 g/dl<br>(40 mEq/L) |

## ICHKI MUHIT VA GOMEOSTAZ

Fransuz fiziologi Klod Bernard (1949) Fanga *ichki muhit* tushunchasini kiritdi va organizmning ichki muhiti Hujayra tashqi suyuqligi (ECF) ekanini ta'kidladi. Bunga sabab, yuqorida ham aytib o'tganimizdek hujayra uchun kerakli barcha moddalar hujayradan tashqi suyuqlikda mavjud, glukoza ham, oziq moddalar ham, kislorod ham, va boshqalar ham. Demak hujayraning yashashi, ko'payishi aynan mana shu ECF bilan bog'liq (hujayra esa bevosita organizm bilan bog'liq), shuning uchun ham ECF ni Organizmning *ichki muhiti* deb kiritildi.

### Gomeostaz.

Birinchi galda bu tushunchani Gemostazdan farqlab olish kerak (*Hemo* – qon; *staz* – to'xtash; ya'ni qon ivish jarayoni gemostaz deyiladi). Gomeostaz V.B.Cannon tomonidan ta'riflandi, uning so'zlariga ko'ra: Organizmning ichki muhit barqarorligini bir xilda saqlash va ta'minash mexanizmlarini Gomeostaz deb atash mumkin. Gomeostazni ta'minlashda hujayra va qon tomir devori kabi barierlar juda muhim rol o'ynaydi.

**Ichki muhitni (ECF) saqlashga qaratilgan omilarni quyidagicha ta'riflash mumkin:**

- ECF transporti
- ECF dagi pH ko'rsatkichi (kislota-asos muvozanati)
- Temperatura boshqaruvi
- Suv va elektrolitlar balansi
- Oziq moddalar, kislorod, gormon va ferment ta'minoti



- Metabolitlarni va turli xil keraksiz metabolizmning chiqindi mahsulotlarini chiqarib yuborish
- Ko‘payish

### GOMEOSTAZ BOSHQARUV MEXANIZMLARI.

Gomeostaz – bu murakkab hodisa bo‘lib, bu jarayonni ta‘minlovchi mexanizmlar: “Feedback” (qaytar) mexanizm va moslashuvchan boshqaruv tizimi (adaptive control system).

Feedback mexanizmning 2 turi bor:

- pozitiv feedback
- negativ feedback

#### Negativ feedback mexanizm.

Negativ feedback mexanizm deylishiga sabab, gomeostazni buzilishiga sababchi bo‘lgan jarayonga qarshi negativ harakat qiladi (ya‘ni gomeostazni tiklashga harakat qiladi).

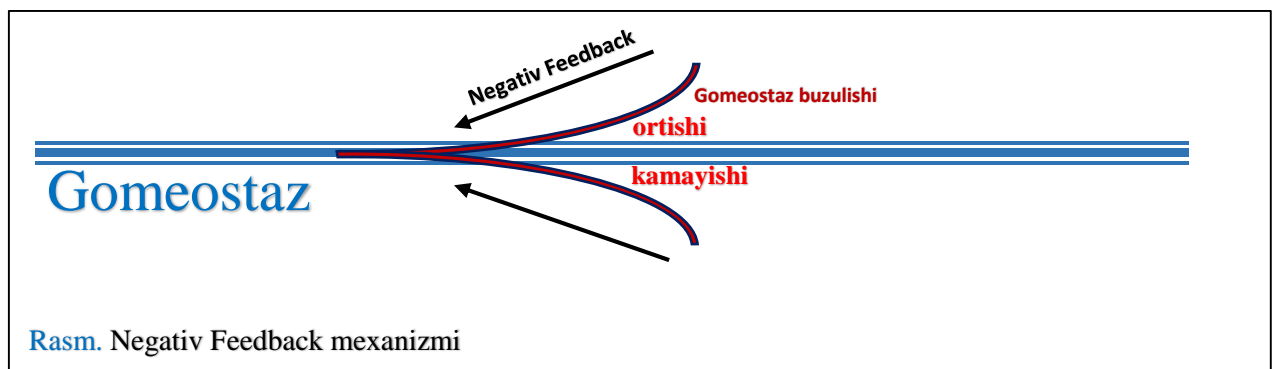
Oddiyroq tushunsak biror bir narsa yoki hodisa kamaysa → “*orttiraman*”, ortsa → “*kamaytiraman*” degan mexanizm deb tushunsak ham b‘ladi.

#### Feedback mexanizmga misollar:

- Qon bosimi ko‘tariladigan bo‘lsa, organizm uning normallashtirish (tushurish) uchun kerakli mexanizmlar kaskadini ishga tushuradi.
- Tiroksin miqdori oshib ketadigan bo‘lsa, uni kamaytirishga qaratilgan reaksiyalar ishga tushadi. Bunday reaksiyalardan biri: TSH (tiroxine stimulate hormone) ni ajralishini ingibirlash, uning vazifasi tiroksin ajralishini stimullash edi, organizm esa uni ingibirlash orqali tiroksin miqdorini kamaytiradi.

Organizmdagi juda ko‘plab jarayonlar va reaksiyalar *negative feedback* mexanizm orqali ishlaydi.

- ✚ Endokrinologik jarayonlardagi ko‘plab gormonlarning boshqarilishi ham mana shu *negative feedback* orqali boradi.
- ✚ Biokimyoviy reaksiyalarni ta‘minlovchi ko‘plab fermentlarning boshqarilishi ham *negative feedback* orqali kechadi. Bu jarayonni alosterik bog‘lanish ham deyiladi, bu jarayonda ishtirok etuvchi enzim (ferment) *rate limiting enzyme* hisoblanadi.



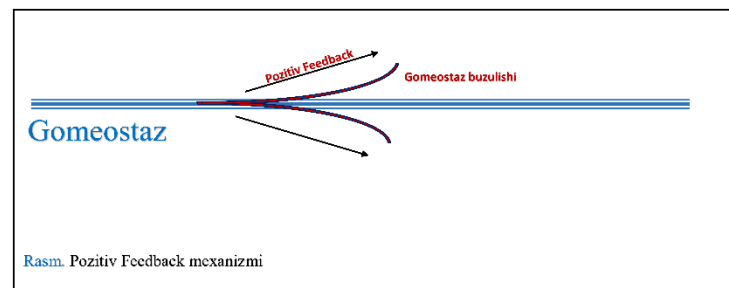
### Pozitiv feedback mexanizm.

Bunda yuzaga keluvchi reaksiyalar gomeostazni buzlishiga sababchi bo'lgan jaravobga pozitiv ravishda kechadi, umuman olganda bu ziyon bo'lib ba'zan o'limgacha borishi mumkin. Pozitiv feedback mexanizmni Patologiyada “xatarli xalqa”, “havfli xalqa” ham deyiladi.

Lekin har doim ham bu faqat va faqat ziyon uchun ishlaymaydi, hujayra yoki boshqa tiriklik birliklarining foydasi uchun ham ishlashi mumkin. Pozitiv feedback har doim ham to'g'ridan - to'g'ri ishga tushavermaydi, masalan; organism 1 l gacha qon yo'qotganda negative feedback ishga tushadi, agarda gomeostaz tiklanishga ulgurmay qon ketishi davom etib 2 l dan oshib ketsa pozitiv feedback ishga tushadi.

### Pozitiv feedbackning foydali taraflari.

- Tromb hosil bo'lish jarayonida trombin stimullanishi qon ketish to'xtaguncha davom etadi.
- Bola tug'ulishidan bachadon qisqarishi bola tug'ulgunga qadar stimullanadi.
- Nerv signalining hosil bo'lishi  $\text{Na}^+$  ionining hujayra ichiga kirishi membrananing depolyarizatsiyasini keltirib chiqaradi bu esa yana  $\text{Na}^+$  kanallarining ochilishini ta'minlaydi, depolyarizatsiya darajasi ortadi bu yana  $\text{Na}^+$  kanallarini ochib beradi, mana shu jarayon *pozitiv feedback* mexanizm bilan kechadi.



Rasm. Pozitiv Feedback mexanizmi

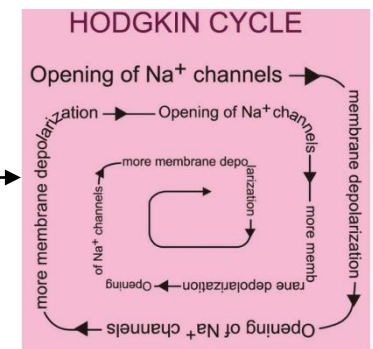
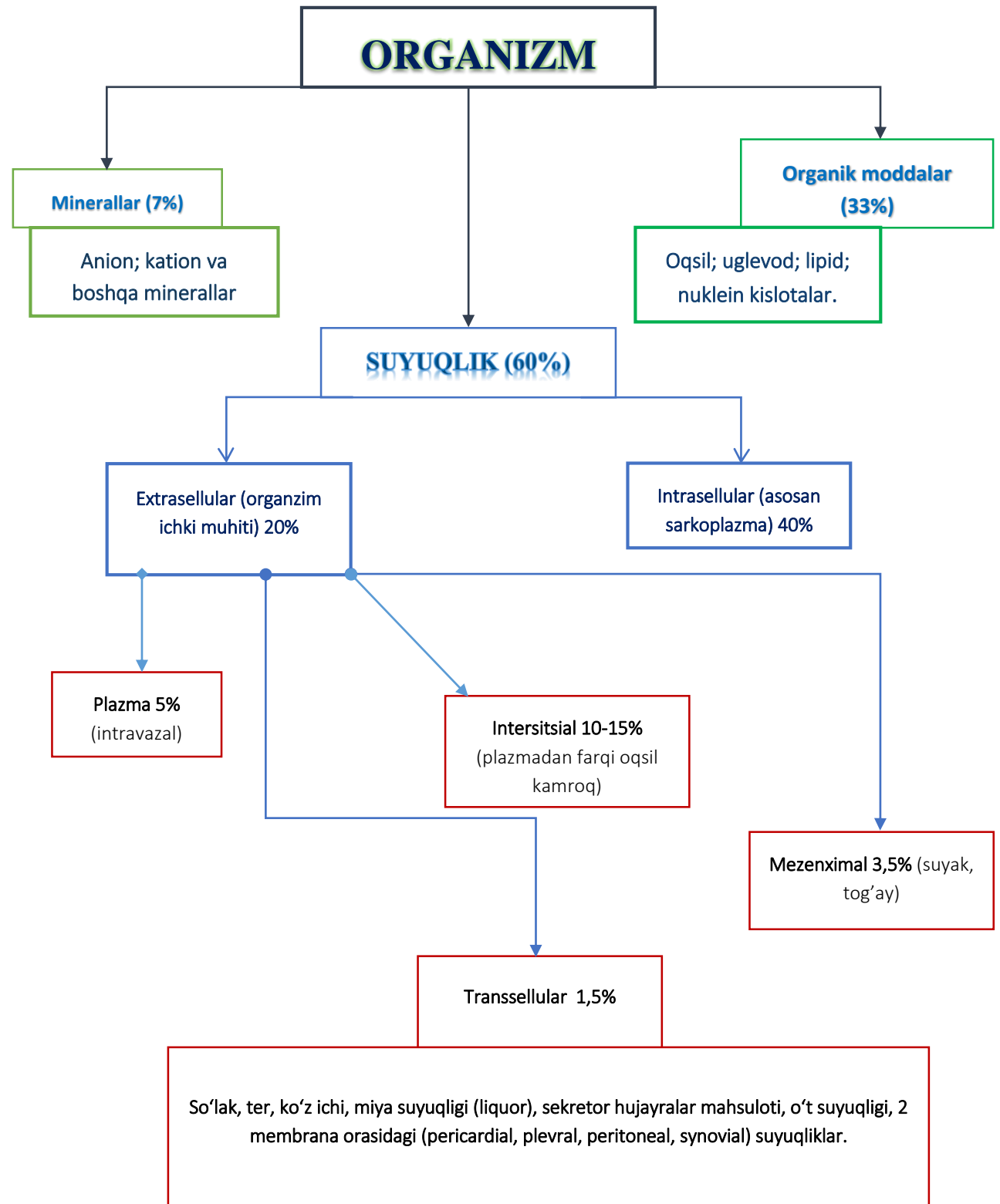


FIGURE 2.1-11 Positive feedback spiral (Hodgkin cycle).

### Moslashuvchan boshqaruv tizimi.

Bu negative feedback mexanizming kechiktirilgan shakli bo'lib, Nerv signallaridagi jarayonlar va MNS dagi boshqaruv jarayonlari mana shu *adaptive control system* orqali amalga oshiriladi. Bu mexanizm *feed-forward* deb ataluvchi jarayon ham ishga tushadi, bu haqida keying boblarda, ya'ni MNS da batafsil to'xtalamiz. Hozir ham keltirish mumkin edi, lekin fiziologiyani endi boshlaganlar uchun (ya'ni 1-kurslar) biroz murakkablik keltirib chiqaradi ☹ → ☺



## XULOSA

Bu bo‘limda siz Umumiy Fiziologiya ajoyibotlari bilan tanishib chiqasiz, aynan mana shu bo‘lim ma‘lumotlari Fundament hisoblanadi, har qaysi mavzu (fan, soxa, yo‘nalish) fundamentini chuqurroq va o‘zingizga ishona oladigan darajada o‘rganing, chunki undan keyingi barcha tushunchalar mana shu fundament ustiga quriladi.

Aynan bu bobda esa siz:

- Fiziologiya fanini boshqa fanlar bilan aloqa qilgan holda o‘rganish.
- Inson tana ierarxiyasi va sistemalari haqida umumiy tushuncha
- Organizm tarkibi va taqsimlanishi
- Suyuqliklarning taqsimlanishi va ularni boshqarib turuvchi omillar
- Gomeostaz va uni ushlab turuvchi mexanizmlar

Kabi bilimlarga ega bo‘lishingiz kerak. Ma‘lumotlar haqidagi qo‘shimcha boyitilgan ma‘lumotlarni, video va audiodarslarni barcha tibbiyot talabalari uchun ochilgan umumiy telegram kanaldan ([t.me/physio\\_baza](https://t.me/physio_baza)) topa olasiz.

Siz uchun Gidrofil va Lipofil degan tushunchalar juda ko‘p kerak bo‘ladi, bu oddiygina kimyo kursidagi qutbli va qutbsiz kovalent bog‘lanish bilan bog‘liq.

Ayni element atomining boshqa element atomining elektronlarini tortib olish xususiyati – **elektromanfiylik** deyiladi.

| Гидрофильные группы   |                 | Гидрофобные группы                         |                          |
|-----------------------|-----------------|--|--------------------------|
| Структура             | Название        | Структура                                  | Название                 |
| -C(O)-OH              | Карбоксильная ↓ | -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>             | Фенил                    |
| -OH                   | Гидроксильная ↓ | -CH=C(CH <sub>3</sub> )-CH=CH <sub>2</sub> | ↑Изопренил               |
| -C(O)H                | Альдегидная ↓   | -C <sub>n</sub> H <sub>2n+1</sub>          | ↑Алkil                   |
| >C=O                  | Кетогруппа ↓    | -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>             | ↑Пропил                  |
| -NH <sub>2</sub>      | Аминогруппа ↓   | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>             | ↑Этил                    |
| -NH                   | Иминогруппа ↓   | =CH <sub>2</sub> , >CH <sub>2</sub>        | ↑Метилен                 |
| -C(O)-NH <sub>2</sub> | Амидогруппа ↓   | -CH <sub>3</sub>                           | ↑Метил                   |
| -C(NH)-OR             | Имидогруппа ↓   | -SH  | ↑Сульфогидрильная группа |

**Kovalent bog‘lanish turlari:** Birikma hosil qilayotgan element atomlarining elektr manfiylikining **farqiga bog‘liq**, agar farq 0 dan 0,4 (0<0,4) gacha bo‘lgan qiymat **qutblanmagan bog‘lanishni(nopolyar)**, 0,4 dan 1,7 (0,4<1,7) gacha bo‘lgan farq **qutbli bog‘lanishni(polyar)** keltirib chiqaradi (Ion **bog‘lanishlari** 1.7 dan) paydo bo‘ladi.

**Polyar=qutbli=gidrofil=lipofob;**

**Nopolyar=qutblanmagan=lipofil=gidrofob.**

|     | 1          | 2          | 3            | 4   | 5          | 6          | 7          | 8          |            |            |         |
|-----|------------|------------|--------------|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------|
| I   | H<br>2,1   |            |              |   |            |            |            |            |            |            | He<br>- |
| II  | Li<br>0,97 | Be<br>1,47 | B<br>2,01    | C<br>2,50   | N<br>3,07  | O<br>3,50  | F<br>4,10  |            |            |            | Ne<br>- |
| III | Na<br>1,01 | Mg<br>1,23 | Al<br>1,47   | Si<br>1,74  | P<br>2,10  | S<br>2,60  | Cl<br>2,83 |            |            |            | Ar<br>- |
| IV  | K<br>0,91  | Ca<br>1,04 | Sc<br>1,20   | Ti<br>1,32  | V<br>1,45  | Cr<br>1,56 | Mn<br>1,60 | Fe<br>1,64 | Co<br>1,7  | Ni<br>1,75 |         |
|     | Cu<br>1,75 | Zn<br>1,66 | Ga<br>1,82   | Ge<br>2,02  | As<br>2,20 | Se<br>2,48 | Br<br>2,74 |            |            |            | Kr<br>- |
| V   | Rb<br>0,89 | Sr<br>0,99 | Y<br>1,11    | Zr<br>1,22  | Nb<br>1,23 | Mo<br>1,30 | Tc<br>1,36 | Ru<br>1,42 | Rh<br>1,45 | Pd<br>1,35 |         |
|     | Ag<br>1,42 | Cd<br>1,46 | In<br>1,49   | Sn<br>1,72  | Sb<br>1,82 | Te<br>2,01 | J<br>2,21  |            |            |            | Xe<br>- |
| VI  | Cs<br>0,86 | Ba<br>0,97 | La*<br>1,08  | Hf<br>1,23  | Ta<br>1,33 | W<br>1,40  | Re<br>1,46 | Os<br>1,52 | Zr<br>1,55 | Pt<br>1,44 |         |
|     | Au<br>1,42 | Hg<br>1,44 | Tl<br>1,44   | Pb<br>1,55  | Bi<br>1,67 | Po<br>1,76 | At<br>1,90 |            |            |            | Rn<br>- |
| VII | Fr<br>0,86 | Ra<br>0,97 | Ac**<br>1,00 | *Лантаноидлар 1,08-1,14<br>**Актиноидлар 1,11-1,2 |            |            |            |            |            |            |         |

[https://t.me/audiokitoblar\\_islom/49](https://t.me/audiokitoblar_islom/49) Halol Luqma 1-bob

## Hujayra Fiziologiyasi

### HUJAYRA TUZILISHI

- Hujayra membranasi
- Sitoplazma
- Yadro

### HUJAYRALARARO BIRIKISH

- Zich birikish
- Adgeziv birikish
- Bo'shliqli birikish

[https://t.me/physio\\_baza/232](https://t.me/physio_baza/232) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/rKS-vvhMV6E> - Hujayra 3 D video

<https://youtu.be/7Hk9jct2ozY> - DNK animatsion

<https://youtu.be/1cwtnwUbQ80> - Ribosoma 3 D video

<https://youtu.be/gmlA8V2zMv4> - Cell junction

<https://youtu.be/t5DvF5OVr1Y> - Hujayra tuzulishi va Funksiyasi

[https://youtu.be/sQDrhn\\_I1-8](https://youtu.be/sQDrhn_I1-8) - Peroksisomalar

<https://youtu.be/yXLBuy38jQM> - Lizosomalar

<https://youtu.be/yXLBuy38jQM> - Lizosomalar

### HUJAYRA TUZILISHI

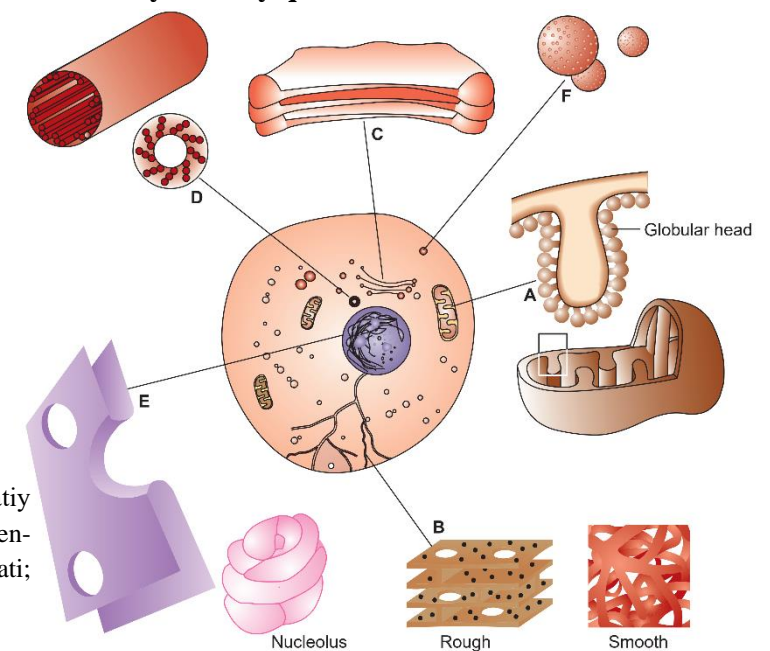
Hujayra organizmning eng kichik tuzilish va funksional birligidir.

Inson tanasi qariyb 100 trillion hujayrani o'z ichiga oladi. Organizmning turli xil hujayralari o'zini turini boshqa hujayra turidan ajratib turadigan va ma'lum bir funksiyani bajarishga moslashtirilgan xususiyatlarga ega.

Masalan: qizil qon tanachalari kislorodni o'pkadan to'qimalarga tashiydi, muskul hujayralari qisqarish funksiyasiga ixtisoslashgan.

**Odatiy hujayralar mikroskopda ko'ringanida 3 ta asosiy tarkibiy qismdan iborat.**

- Hujayra membranasi
- Sitoplazma
- Yadro



**1.2-1.rasm** Turli organoidlari ko'rsatilgan odatiy hujayra (markazda) tuzilishi: **A.**mitoxondriya; **B.** endoplazmatik to'r (silliq va donador); **C.**golji apparati; **D.**sentrasoma; **E.**yadro; **F.**sekrator granularlar.

## HUJAYR MEMBRANASI.

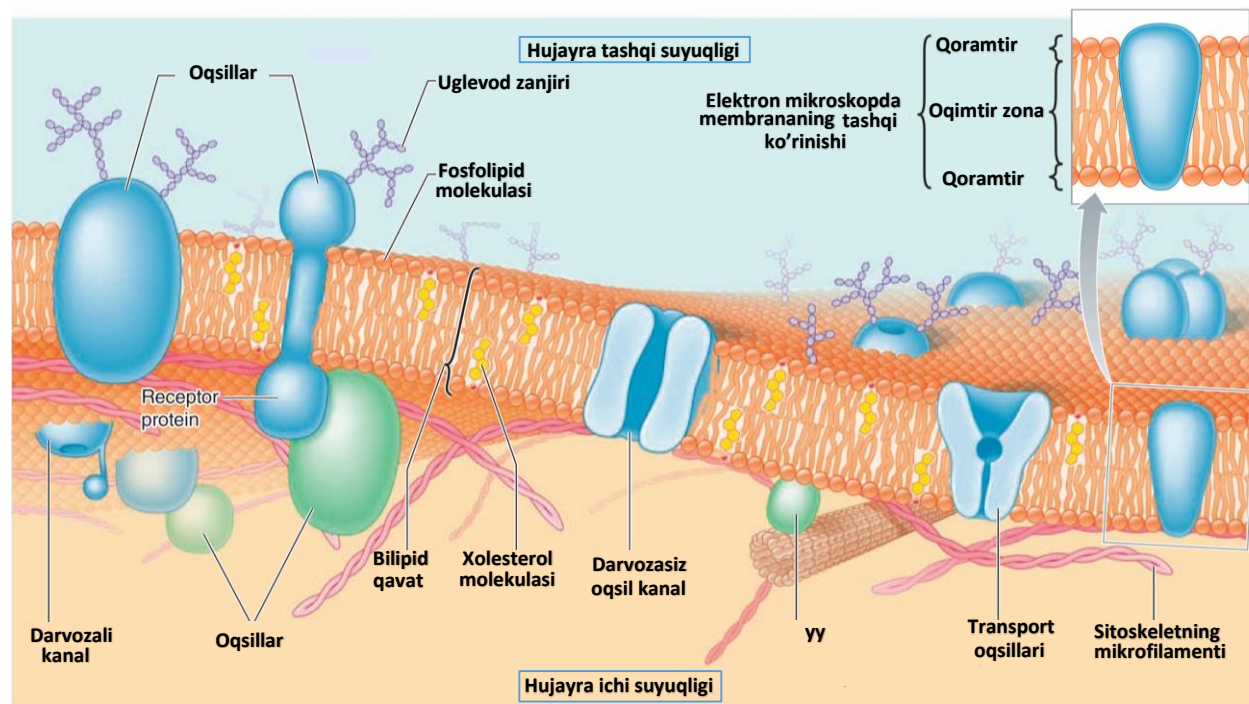
Hujayra membransi yoki plazma membransi hujayrani o'rab turgan himoya qobig'idir. U hujayraning tarkibini tashqi muhitdan ajratib turadi va hujayra tashqarisidagi suyuqlik (ekstrasellular suyuqlik) va hujayra ichidagi suyuqlik (intracellular suyuqlik) o'rtasida moddalar almashinuvini boshqaradi. Uning tuzilishini o'rganish (1.2-2-rasm) hujayraning vazifalarini tushinish uchun juda muhimdir.

### **Tuzilishi**

Elektron mikroskop hujayra membransi (plazma membransi) umumiy qalinligi 7-10nm (70-100 Å) bo'lgan uch qavatli tuzilishga ega ekanligini ko'rsatadi va bu membrana birliklari sifatida tanilgan.

Uchta qatlam - ikkita elektron zich qatlam va ularni ajratib turuvchi elektron-ravshan (aniq zona) dan iborat. Biokimyoviy jihatdan hujayra:

- yog' (40%)
- oqsil (55%)
- uglevod (5%) larning murakkab aralashmasidan iborat.



Hujayra membranasida turli xil biokimyoviy tarkibiy qismlarning tarqalishini tushuntirish uchun bir nechta farazlar taklif qilingan. Eng muhim gipoteza - *Singer va Nikolsonning suyuq mozaik modeli*.

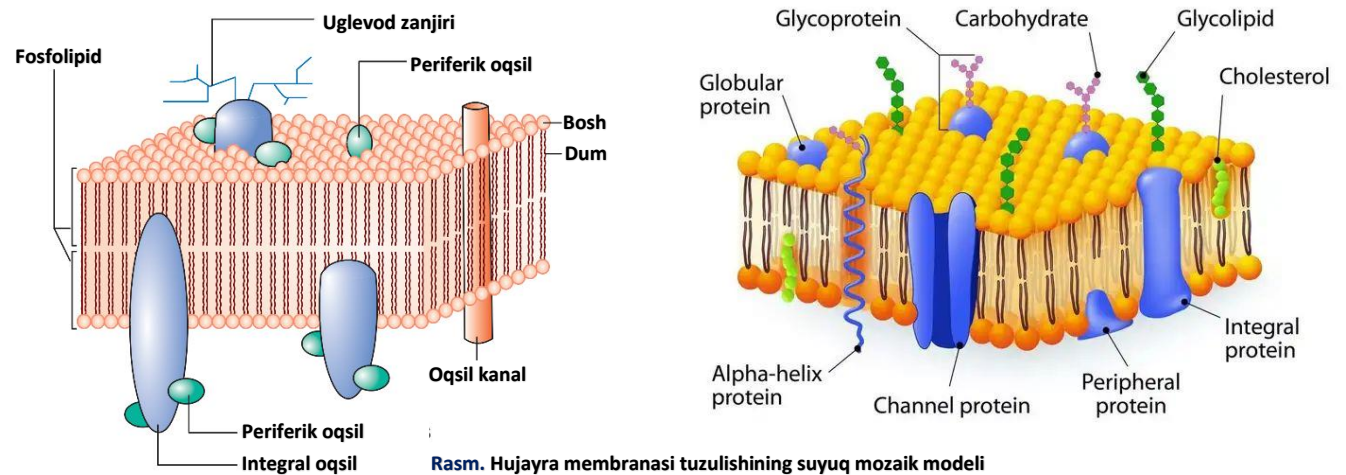
### **Suyuq mozaik model**

1972-yil Singer va Nikolson membrana tuzilishining hozirda eng ko'p qabul qilingan suyuq mozaik modelini ilgari surdi (1.2-2rasm).

Ushbu modelga muvofiq:



- Fosfolipid ikki qatlami hujayra membranasini hosil qiluvchi asosiy doimiy tuzilishdir. Fosfolipidlar suyuqlik shaklida mavjud. Ushbu suyuqlik membranani yetarlicha egiluvchan qiladi va shu bilan hujayralar tarkibini strukturaviy yaxlitligini buzilishiga sezilarli darajada to‘sqinlik qiladi.
- Oqsil molekulari suyuq fosfolipidining ikki qatlamida suzib yuruvchi, sharsimon oqsillarning uzluksiz mozaikasi sifatida mavjud bo‘lib, ular mozaikaning naqshini hosil qiladi.



### Hujayra Membranasida Har Xil Molekulalarning Joylashuvi

#### Hujayra Membranasida yog‘larning ikki qavatli joylashuvi:

Hujayra membranasining Bilipid qavatdagi har bir yog‘ molekulasini asosan fosfolipid, xolesterin va glikolipidlardan iborat.

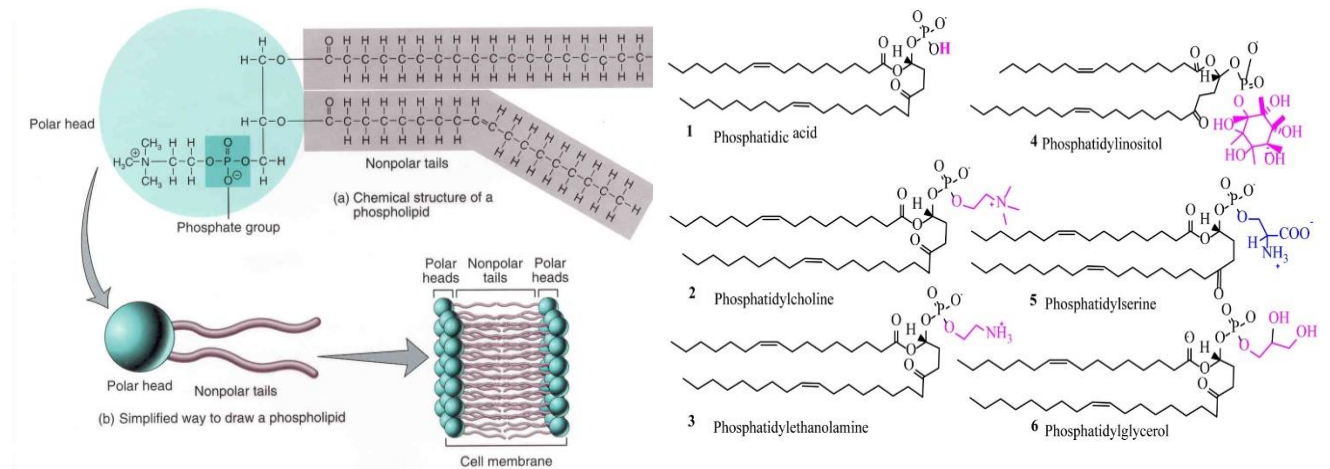
Yog‘ molekulasini *dum (tail)* va *bosh (head)* qismlaridan iborat.

Molekulaning bosh qismida yoki globular uchida fosfolipidning fosfat qismi yoki xolesterolning gidroksil radikali joylashadi. U musbat zaryadlangan va suvda juda yaxshi eriydi (ya’ni qutbli yoki gidrofil).

Dum qismi yog‘ kislotalari zanjiridan yoki xolesterolning steroidli radikalidan iborat. U suvda yaxshi erimaydi (qutbsiz yoki gidrofob). Ushbu yog‘ molekulari ikki qavatli qilib shunday joylashtirilganki, ularning qutbsiz gidrofob dumlari tomonlari membrananing markaziga, ularning qutbli gidrofil bosh tomonlari esa membrananing har ikki tashqi tomoniga yo‘naltiriladi. Shu tarzda, molekulalarning bosh qismlari suvli tomonga, ya’ni tashqi tomondan hujayradan tashqari suyuqlikka va ichki tomondan hujayra ichidagi suyuqlikka (sitoplazma) qaraydi. Fosfolipidlarning asosiy turlari *fosfatidil xolin*, *fosfatidil etanolamin*, *glikosfingolipidlar*, *s’fingomielin* va *xolesteroldir*.

#### Lipid ikki qatlamining funksional ahamiyati.

Hujayra membranasining bilipid qavati uni yarim o‘tkazuvchan membranaga aylantiradi, bu elektrolitlar, mochevina va glyukoza kabi suvda eruvchan molekular uchun asosiy to‘siqni tashkil qiladi. Aksincha, kislorod, yog‘ kislotalari va spirt kabi yog‘da eriydigan moddalar membranadan osonlikcha o‘tishi mumkin.



Rasm. Membrana fosfolipidining tuzilishi va unga birikishi mumkin bo'lgan turli xil funksional guruxlar.

## Hujayra Membranasida Oqsillarning Joylashishi

Aksariyat oqsil molekullari fosfolipidli ikki qatlamda suzib, suyuq *mozaik naqsh* hosil qiladi. Hujayra membranasida o'rganilgan oqsillarning quyidagi ikki turi mavjud:

- *Lipoproteinlar*, ya'ni fermentlar va ion kanallari sifatida ishlaydigan, yog'lar bilan birikkan oqsillar
- *Glikoproteinlar*, ya'ni gormonlar va neurotransmitterlar retseptorlari sifatida ishlaydigan, uglevodlarni bilan birikkan olgan oqsillar.

### Hujayra membranasidagi oqsillar quyidagicha bo'lingan.

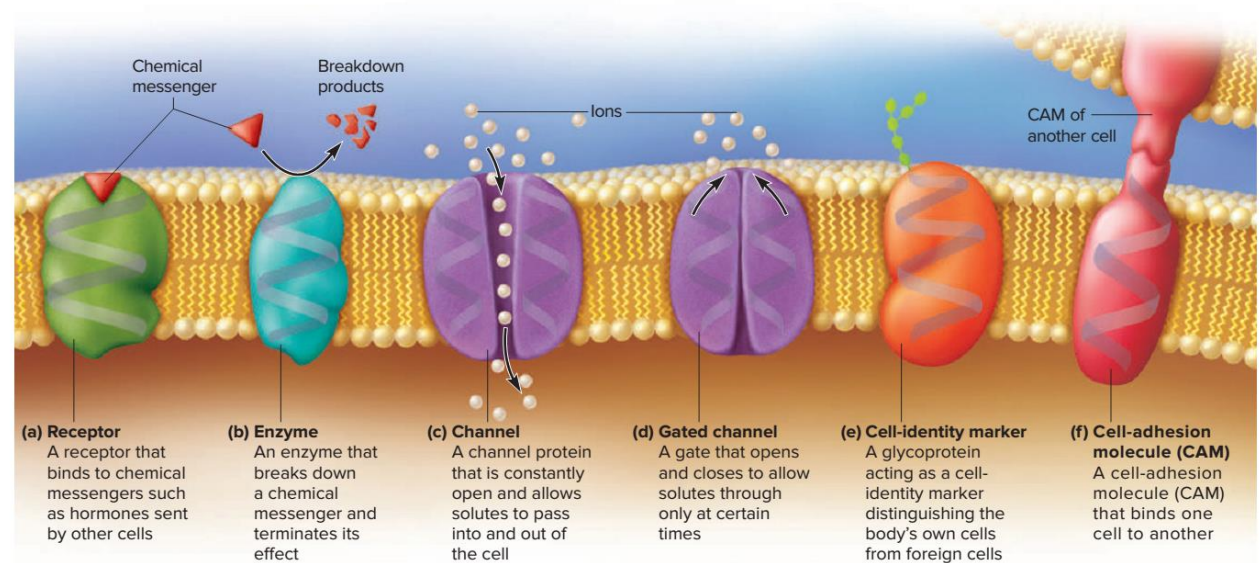
**1.Periferik oqsillar.** Ular yog' ikki qavatli qatlamining ichida ham, tashqarisida ham mavjud.

- ✓ *Ichki oqsillar (intrinsik).* Ular yog' ikki qavatli qatlamining ichki yuzasida joylashgan va asosan fermentlar bo'lib xizmat qiladi. Ulardan ba'zilar hujayraning sitoskeletiga birikkan.
- ✓ *Tashqi (ekstrinsik) yoki sirt oqsillari.* Bular yog' ikki qavatli qatlamining tashqi yuzasida joylashgan oqsillardir. Ushbu oqsil molekullari hujayra membranasini bilan yaxshi bog'langan emas va shuning uchun hujayra membranasidan osongina ajralishi mumkin. Ushbu oqsillarning bir qismi boshqa hujayralar qo'shni hujayralar va bazal qatlamlarga yopishadigan molekullar bo'lib (CAM – cell adhesion molecule) xizmat qiladi.

**2.Integral oqsillar yoki transmembranal oqsillar.** Bular yog' bilipid qatlamga kirib borgan oqsillardir. Ba'zi oqsillar membrananing ichiga faqat ma'lum qismigacha, boshqalari esa oxirigacha kirib boradi. Ular bajaradigan funksiyalar asosida quyidagi oqsil turlariga bo'linadi.

- *Kanal oqsillari.* Glyukoza va elektrolitlar kabi suvda eriydigan moddalar uchun o'tkazuvchi kanal bo'lib xizmat qiladi.
- *Tashuvchi oqsillar.* Moddalarni hujayra membranasini orqali faol va passiv (yengillashgan diffuziya) transport orqali tashishda yordam beradi.
- *Retseptor oqsillari.* Ba'zi oqsillar hujayra ichidagi fiziologik o'zgarishlarni boshlaydigan neurotransmitterlar va gormonlarni bog'laydigan retseptorlik vazifasini bajaradi.
- *Antigenlar.* Hujayra membranasidagi ba'zi oqsillar antigen vazifasini ham bajaradi.

- **Nasoslar.** Hujayra membranasida nasos vazifasini bajaradigan va hujayraning faol transport tizimini hosil qiluvchi ba'zi oqsillar mavjud, masalan.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATFaza nasosi,  $\text{K}^+/\text{H}^+$  ATFaza va  $\text{Ca}^{2+}$  nasoslari.



**Rasm.** Membrana oqsillarining ba'zi funksiyalari.

### Uglevodlarning Hujayra Membranasida Joylashishi

Uglevodlar oqsillarga (*glikoproteidlar*) yoki lipidlarga (*glikolipidlar*) bog'lanadi. Uglevod molekulari hujayra membranasining butun yuzasida *glikokaliks* deb ataladigan ingichka bo'sh bo'lmagan qoplamaning hosil qiladi.

#### Hujayra membranasida uglevodlarning vazifalari:

- Manfiy zaryadlanganligi sababli hujayra membranasining uglevod molekulari manfiy zaryadlangan zarrachalarning hujayradan chiqib ketishiga yo'l qo'ymaydi.
- Glikokaliks hujayralarni bir-biri bilan mahkam boshg'lanishiga yordam beradi.
- Uglevodlar molekularining bir qismi retseptorlari vazifasini ham bajaradi.

### SITOPLAZMA

Sitoplazma - bu hujayralardagi turli xil organoidlar va boshqa tuzilmalarni o'z ichiga olgan suvli moddalar (sitol). Sitoplazmada tarqalgan tuzilmalarni umuman uch guruhga bo'lish mumkin:

- Organoidlar
- Kiritmalar
- Sitoskelet.

## A. ORGANOIDLAR

**Organoidlar** - bu hujayralarning doimiy komponentlari bo‘lib, ular cheklovchi membrana bilan chegaralanadi va tarkibida fermentlar mavjud; shuning uchun ular hujayraviy metabolik faollikda qatnashadilar. Bularga quyidagilar kiradi.

### 1.Mitoxondriya

Mitoxondriya aerobik nafas olishning asosiy markazi hisoblanadi. Bular oval tuzilmalar va metabolik faol hujayralarda ko‘proq.

**Tuzilishi.** Mitoxondriya quyidagilardan iborat:

- *Membrana.* Membrananing ikki qavati mavjud. Tashqi silliq va ichki qismi krista deb nomlangan to‘liq bo‘lmagan septalarga o‘ralgan.

Tashqi membranada *porinlar* deb nomlanuchi kanallar joylashgan.

Ichki membranada esa *kardiolipin* molekularidan iborat. Ichki membranada yana “elementar tanachalar” – deb ataluvchi komplekslar mavjud, mana shu tanachalar ATF sintezini amalga oshiradi (Bioximiyada batafsil to‘xtaliniladi). Sintezlangan ATF sitoplazmaga TIM (Translocasa Inner Membrana) va TOM (Translocase Outer Membrane) orqali chiqariladi.

- Mitoxondriyaning *matriksi* tarkibida Krebs siklida zarur bo‘lgan fermentlar mavjud bo‘lib, ular tarkibida uglevod, yog‘ va oqsil almashinuvi mahsulotlari oksidlanib, ATF shaklida dumoloq sharga o‘xshash globular tuzilmalarda saqlanadi.

**Vazifalar.** Bundan tashqari, mitoxondriyalar energiya ishlab chiqaruvchi birliklar vazifasini ham bajarishi mumkin, chunki ular deoksiribonuklein kislotasi (DNK) va ribosomalarga ega bo‘lganligi sababli membrana bog‘langan oqsillarni sintez qilishda muhim rol o‘ynaydi.

- Eritrotsitlar tarkibiga kiruvchi Gemoglobinning *gem* qismini ham mitoxondriya sintezlaydi.
- Stress vaqtida mitoxondriyalardan *Sitoxrom s* ajralib chiqadi, bu esa apoptoz yo‘lini aktivlaydi, apoptoz – hujayralarning dasturlashtirilgan holdagi o‘lishi (shuning uchun stress qilmang ☺).

### 2.Endoplazmatik to‘r

Endoplazmatik to‘r – *sisterna* deb ataladigan yassi membrana bilan o‘ralgan vakuolalar va naychalar tizimi. U yadro qobig‘ining tashqi membranasini, golji apparati, (extmiol) hujayra membranasini bilan bog‘langan. Morfologik jihatdan endoplazmatik to‘rni 2 turga ajratish mumkin:

- g‘adir-budur yoki donador
- silliq yoki donasiz.

*(I) Donador endoplazmatik to‘r.* Donador endoplazmatik to‘r yuzasida bir qator ribosomalar mavjudligi bilan ajralib turadi va ribosomalar tomonidan ishlab chiqarilgan oqsillarni sisternalar orqali tashiydi. Shunday qilib, donador endoplazmatik to‘r ayniqsa oqsil sintezida faol bo‘lgan hujayralarda yaxshi rivojlangan, masalan: plazma hujayralarining *Rassel tanachalarida*, nerv hujayralarining *Nissl granularida* va oshqozon osti bezining *atsinar hujayralarida*.



(II) *Silliq endoplazmatik to‘r*. Silliq endoplazmatik to‘r yuzasida ribosomalari mavjud emas. Bu, yog‘ va steroid sintezlanadigan joy.

- Shuning uchun u Leydig (jinsiy hujayra) hujayralari va buyrak usti bezining po‘stloq qismi hujayralarida ko‘p.
- Suyak va yurak muskullarida silliq endoplazmatik to‘r o‘zgarib muskullar qisqarishi paytida kalsiy ionlarining ajralishi va yig‘ilishida ishtirok etadigan sarkoplazmatik to‘r xosil bo‘ladi. Ya‘ni kalsiyni o‘zida depo sifatida sqlaydi.
- Jigar hujayralarida esa dorilarning detoksikatsiyasini ta‘minlab beradi.

### 3.Golji apparati

Golji apparati yoki kompleksi bu yadroga yaqin joylashgan membranali pufakchalar, xaltachalar yoki naychalar to‘plamidir. Bu endoplazmatik to‘r bilan bog‘langan. Golji apparati ekzokrin bez hujayralarida ayniqsa yaxshi rivojlangan (1.2-1C-rasm).

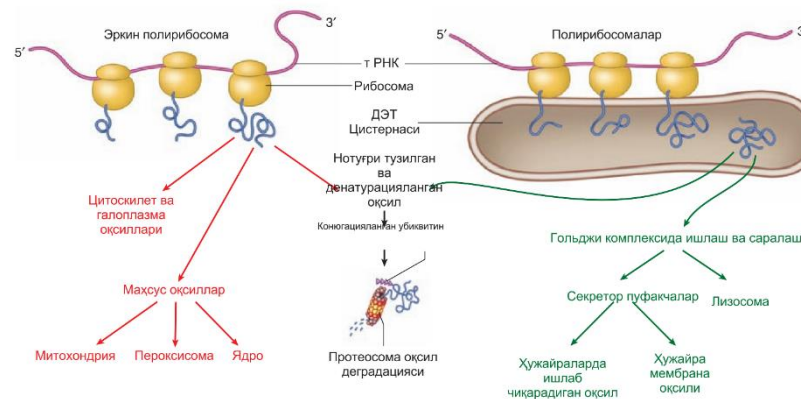
**Vazifalar.** Uning asosiy funksiyalari quyidagilardan iborat:

- Uglevodlar va murakkab oqsillarni sintezi.
- Donador endoplazmatik to‘rda sintez qilingan oqsillarni vakuolalarga qadoqlash.
- Lizosomal fermentlarning hosil bo‘lish joyi.
- Moddalarni hujayraning boshqa qismlariga yoki hujayra sirtining membranasiga tashilishi va sekretsiyasi.
- Glikoproteidlarni hosil qilish uchun oqsillarni glikosilatsiyasi

### 4.Ribosomalar

Ribosomalar sharsimon donachalar bo‘lib, uning tarkibida 80% - 85% ribonuklein kislata (RNK) mavjud. Ular sitozolda erkin (biriktirilmagan) yoki bog‘langan holda (endoplazmatik to‘r membranasiga biriktirilgan) mavjud bo‘lishi mumkin. Ribosomalarning biroz kichikroq shakli mitoxondriyada ham uchraydi.

**Vazifalar:** Ular oqsil sintezi joyidir. Ular Golji apparati, lizosomal va endosomalarda saqlanadigan barcha transmembran oqsillarni, ajratilgan oqsillarni va ko‘pchilik oqsillarni sintez qiladi.



## 5.Lizosomalar

Lizosomalar (*lysis* – “eritaman”; *soma* – “tana”; *erituvchi tana*) membrana bilan o‘ralgan oval shaklida bo‘lib, tarkibida kuchli lizosomal hazm qiliuvchi (gidrolitik) fermentlar mavjud. pH kislotalilik tarafga o‘zgarganda lizosomadagi H<sup>+</sup> kanallari lizosoma ichiga ion harakatini ta‘minlaydi va lizosoma ichidagi kislotalik muhitni ta‘minlaydi, lizosomal fermentlar esa bu muhitda aktiv holatga o‘tadi. Ular Golgi apparati tomonidan shakllantiriladi. 40 ga yaqin turli xil lizosomal fermentlar sintezlangan. Lizosomalar, ayniqsa, fagotsitik faollik bilan shug‘ullanadigan hujayralarda juda ko‘p. Masalan: neytrofillar va makrofaglar.

### Lizosomalarning uchta shakli mavjud:

- ◆ Birlamchi lizosomalar yoki saqlash vakuolalari donador endoplazmatik to‘r tomonidan sintez qilingan va Golji apparatida qadoqlangan turli xil gidrolitik fermentlardan hosil bo‘ladi.
- ◆ Ikkilamchi lizosomalar yoki avtofagik vakuolalar birlamchi lizosomalarning zararlangan yoki eskirgan hujayra tarkibiy qismlari bilan birlashishi natijasida hosil bo‘ladi.
- ◆ Qoldiq tanalar (telolizosoma) - bu lizosomalar tarkibidagi hazm bo‘lmay qolgan moddalardir. Masalan; *Lipofutsin* (qarilik pigmenti)

## 6.Peroksisomalar

Peroksizomalar, shuningdek, mikrotanachalar deb ham ataladi, bu bir qavat membrama bilan o‘ralgan sharsimon tuzilmalar. Bular asosan hepatotsitlar va naycha epiteliy hujayralarida mavjud.

**Vazifalar:** Ular asosan ikki turdagi fermentlarni o‘z ichiga oladi:

- Lipid oksidlanishida faol bo‘lgan oksidazalar.
- Kislородni ajratish uchun vodorod peroksidga ta‘sir qiluvchi katalazalar

## 7.Hujayra markazi

Hujayra markazi *sentriola* deb nomlangan ikkita qisqa silindrsimon tuzilmalardan iborat. U hujayraning markaziga, yadroga yaqin joylashgan. Sentriollar hujayraning bo‘linishi paytida xromosomalarning harakatlanishi uchun javobgardir.

## B. SITOPLAZMATIK KIRITMALAR

Sitoplazmatik kiritmalar ma‘lum hujayralarning vaqtinchalik tarkibiy qismidir. Ular membrana ichida bo‘lishi mumkin yoki bo‘lmasligi mumkin. Sitoplazmatik kiritmalarga bir nechta misollar quyida keltirilgan.

- **Lipid tomchilari.** Bular yog‘ to‘qimalari, jigar va buyrak usti bezlari po‘stlog‘ida mavjud.
- **Glikogen.** Bu jigar va skelet mushaklari hujayralarida mavjud.
- **Sekretor granulalar** sifatida oqsillar sekretiya bezlari hujayralarida mavjud.
- **Melanin pigmenti** epidermis, ko‘zning to‘r pardasi va bazal gangliy hujayralarida mavjud.
- **Lipofusin.** Bu ikkilamchi lizosomalardan olingan deb ishonilgan sariq-jigarrang pigment bo‘lib, keksa odamlarning yurak mushaklari va miya hujayralarida mavjud.

## SITOSKELET

Sitoskelet - bu hujayraning tuzilishini saqlab turadigan va shakli o'zgarishi va harakatlanishiga imkon beradigan murakkab tolalar tarmog'i. U birinchi navbatda quyidagilardan iborat (1.2-3-rasm).

### 1. Mikronaychalar

Mikrotubulalar diametri 25 nm bo'lgan cheklovchi membranasiz uzun, ichi bo'sh, quvurli tuzilmalardir. Ular ikkita globulyar oqsil subbirligidan tashkil topgan a - va b -tubulindan iborat. Tubulin to'plamlari hujayralarga strukturaviy kuch beradi. Mikronaychalar hujayralarning transport tizimini tashkil qiladi. Boshqa ba'zi organoidlar va oqsil molekullari mikronaychaalar orqali hujayraning boshqa qismiga o'tadi. Kinesin va dinein molekulyar tashuvchilar deb nomlanadi, ular mikronaychalar orqali molekullarning harakatlanishiga yordam beradi. Belgilangan sathidan chiqadigan siliya va flagella hujayralar (spermatozoidlar, nafas olish shilliq qavati va bachadon naychalari) ham plazma membranasida joylashgan mikronaychalardan tashkil topgan va hujayralar harakatlanishida faoldir.

### 2. Oraliq filamentlar

Oraliq filamentlar - bu taxminan 10 nm diametrli ipsimon tuzilmalar. Ushbu filamentlarning ba'zilari yadro membranasini hujayra membranasini bilan bog'laydi. Ularning asosiy vazifasi hujayra organoidlarini sitoplazma ichiga mexanik birlashtirishdir. Ular yo'q bo'lganda hujayralar osonroq yorilib ketadi va ular odamda o'zgargan bo'lsa, insonning terisida pufakchalari tez-tez uchraydi.

### 3. Mikrofilamentlar

Mikrofilamentlar diametri 6-8 nm bo'lgan uzun, qattiq, ipsimon tuzilmalardir. Bular qisqaruvchi oqsillar, aktin va miozindan iborat. Aktin sutemizuvchilar hujayrasida eng ko'p uchraydigan oqsil hisoblanadi. U boshqa oqsillar (bog'lovchi oqsillari) bilan sitoskeletning turli qismlariga yopishadi. Ular 4.1, 4.2 va 4.9 raqamlari bilan ko'rsatilgan(1.2-3-rasmda). Mikrofilamentlarning plazma membranasini bilan birga hujayralar yuzasida kengayishi mikrovorsinka hosil bo'lib, hujayralarning so'rilish yuzasini oshiradi (masalan, ichak epiteliyasi). Suyak mushaklarida aktin va miozin iplarining mavjudligi ularning qisqarish xususiyati uchun javobgardir.

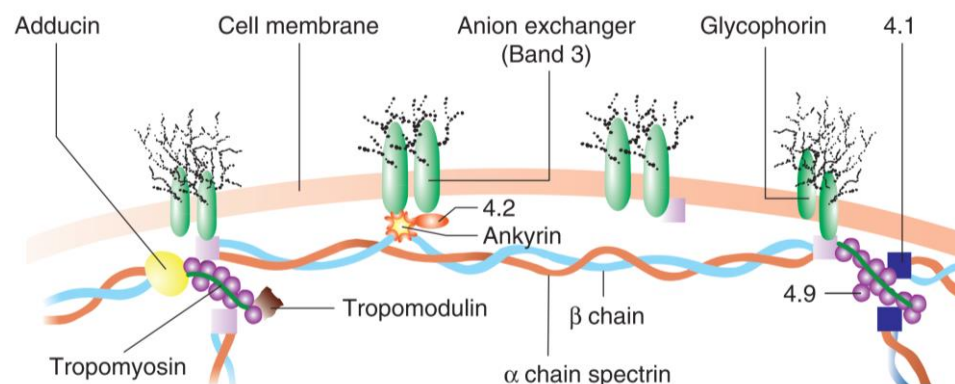


Fig. 1.2-2 Cytoskeleton showing various proteins.

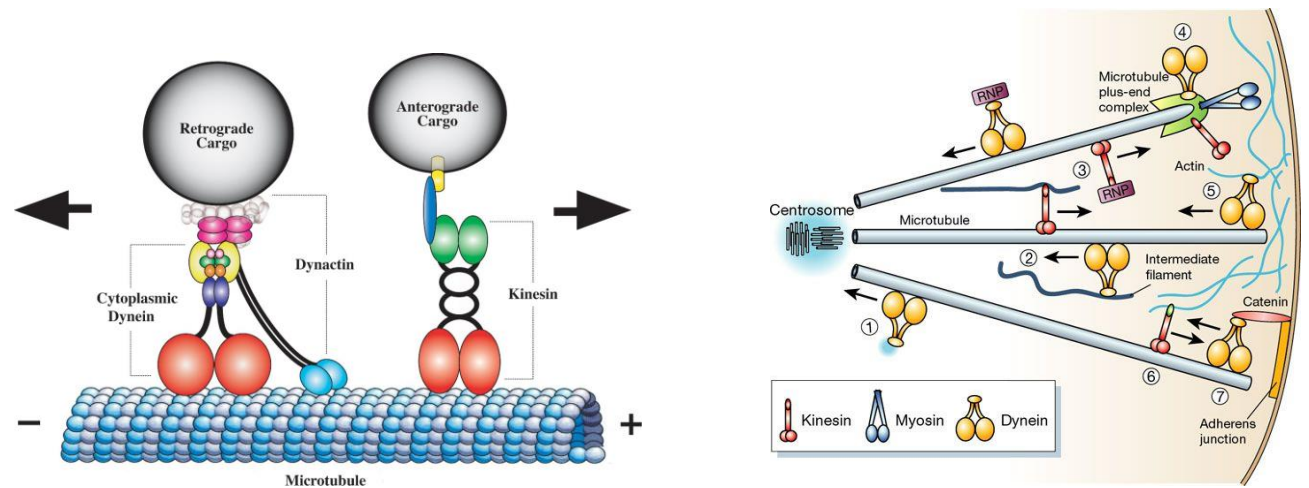


## Molekulyar (Motor) Harakatlantiruvchilar.

Molekulyar harakatlantiruvchilar hujayraning barcha qismlariga turli oqsillar, organoidlar va boshqa hujayra qismlari (ularning mahsulotlari) harakatlanishida yordam beradi. Ularni ikki turga bo'lish mumkin:

1. **Mikronaychalarga asoslangan molekulyar tashuvchilar.** Bu mikronaychalar bo'ylab harakatlanishni ishlab chiqaradigan molekulyar harakatlantiruvchilarning super oilasi. Ikki muhim molekulyar harakatlantiruvchi:

- *Kinesin* oldinga (anterograd) harakat
- *Dynein* orqaga (retrograd) harakat



2. **Aktin asosidagi molekulyar haraktlantiruvchilar.** Bu aktin bo'ylab harakatni keltirib chiqaradigan molekulyar haraktlantiruvchilarning superoilasi. Ushbu guruhning yaqqol namunasi *miozin*.

## YADRO

Yadro barcha eukariot hujayralarda mavjud (istisno bo'lishi mumkin). U hujayraning ko'payishini o'z ichiga olgan barcha bog'liq aloqalarni boshqaradi. Suyak, mushak hujayralari kabi bir nechta yadroli hujayralardan tashqari hujayralarning aksariyati bir yadrolidir.

### Yadro Quyidagilardan Iborat.

#### 1. Yadro membranasi

Yadro membranasi ikki qavatli g'ovakli tuzilishga ega bo'lib, kengligi 40-70 nm bo'lgan *perinuklear sisterna* deb ataladigan endoplazmatik to'r bilan bog'langan keng bo'shliqlarga ega. Yadro membranasi tashqi qatlami endoplazmatik to'r bilan bog'langan. Nukleoplazma va sitoplazma o'rtasida materiallar almashinuvi yadro membranasi orqali sodir bo'ladi.

#### 2. Nukleoplazma

Nukleoplazma yoki yadro matritsasi DNK shaklida ko'p miqdorda genetik materialni o'z ichiga olgan gelga o'xshash moddadir. Hujayra agar bo'linmasa, nukleoplazma *yadro xromatini* deb nomlangan qorong'i rang beruvchi ipga o'xshash material bo'lib ko'rinadi. Hujayraning bo'linishi paytida xromatin moddasi novda

shaklidagi tuzilmalarga, *xromosomalarga* aylanadi. Tananing bo‘linadigan barcha hujayralarida 46 xromosoma (23 juft) gametadan tashqari (jinsiy hujayralar) mavjud bo‘lib, ular tarkibida atigi 23 xromosoma (gaploid soni) mavjud. Har bir xromosoma sentromerada joylashtirilgan ikkita Xromatidadan tashkil topgan va "X" ko‘rinishini hosil qiladi. Xromosomalar uchta komponentdan iborat: DNK, RNK va boshqa yadro oqsillari. Yadro DNKsi o‘xshash tarkibdagi oqsillarni sintez qilish uchun RNK orqali sitoplazma ichiga uzatiladigan genetik ma'lumotlarni olib boradi.

### 3. Yadrocha

Yadroda *yadrocha* deb nomlangan bir yoki bir nechta yumaloq jismlar bo‘lishi mumkin. Yadrochalar ribosomal RNK sintez qilinadigan joydir. Yadrochalar o‘sayotgan hujayralarda yoki oqsillarni faol sintez qiladigan hujayralarda ko‘proq uchraydi.

## HUJAYRALARARO BIRIKISH

Qo‘shni hujayralarning hujayra membranalari bir-biri bilan uch xil bo‘lgan hujayralararo birikish yoki birikma komplekslari orqali bog‘langan.

### Hujayralararo birikish turlari:

**1.Zich birikish.** Buni membrananing zich jipslashgan zonasi deb ham atashadi (1.2-4A-rasm). Ushbu turdagi hujayralararo bog‘lanishda qo‘shni hujayralar hujayra membranasining tashqi qatlami bir-biri bilan birikib, hujayralar orasidagi bo‘shliqni yo‘q qiladi. Bunday birikmalar ionlar va boshqa eritilgan moddalarning bir hujayradan ikkinchi hujayraga o‘tishiga to‘siq yaratadi. Zich birikishlar mavjud bo‘lgan hujayralarga bir nechta misol:

- Epiteliya hujayralarining apikal chekkalari, masalan, ichak shilliq qavati.
- Buyrak maychalari epiteliy hujayralari.
- Miyada kapillyarlar endoteliysi qon-miya to‘sig‘ini hosil qiladi.

**2.Adgiziv birikish.** Bunga adgiziv zona deyiladi. Ushbu turdagi bog‘lanishda qo‘shni hujayralarning hujayra membranalari 15-20 nm kenglik bilan ajralib turadi, ular hujayra yuzasida oqsillarning zich to‘planishi bilan yo‘q qilingan fokusli joylarda joylashgan. Oraliq filamentlarning to‘plamlari hujayralararo birikish joylaridan chiqib, sitoplazma ichiga tarqaladi. Bu fokusli joylarda ular qo‘shni hujayralarni biriktirib turadi.

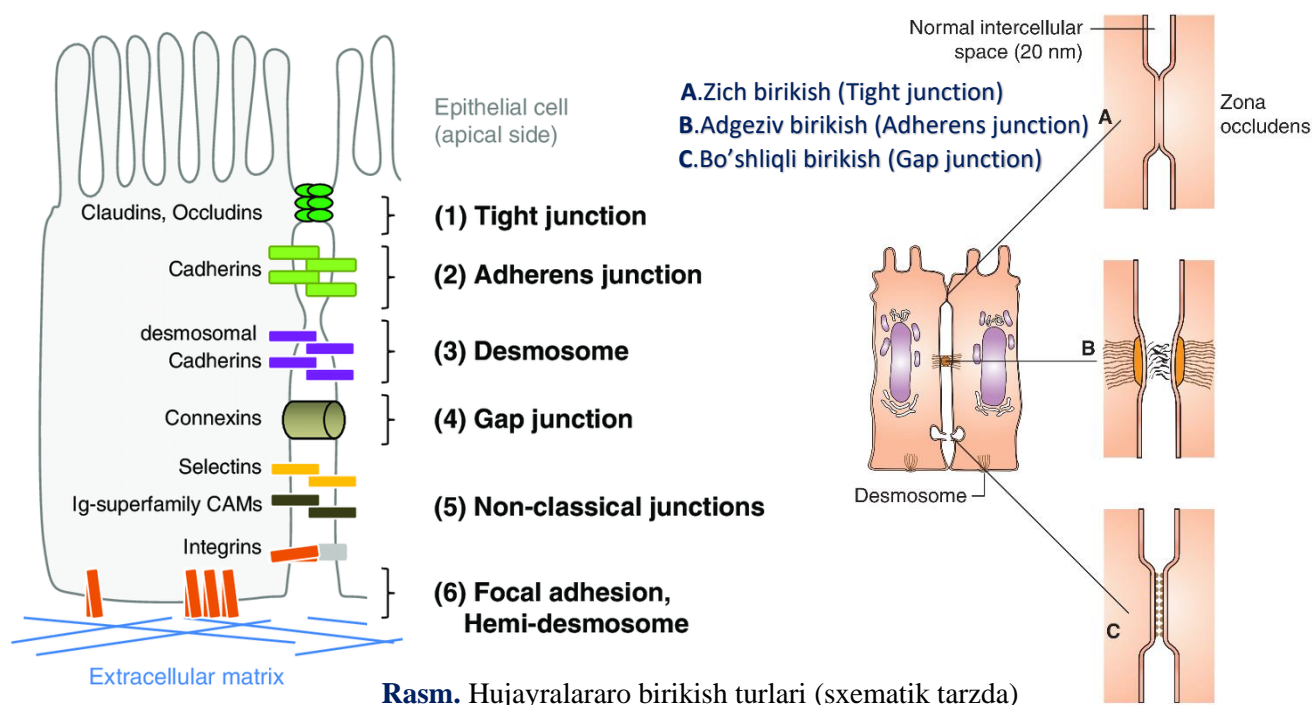
### Ular ikki xil:

- *Desmosomalar* - biriktiruvchi hujayra membranalarida ikkala qalinlashgan fokus zonalari hosil bo‘lgan yopishqoq birikmalar.
- *Gemidesmosomalar* - yopishqoq birikmalar, bu erda oraliq filament orqali qalinlashish faqat ikkita qo‘shni hujayradan birining membranasida bo‘ladi. Shunday qilib, bu yarim desmosoma deb ham ataladi. Adgeziv birikishlar epidermis hujayralarida ko‘rinadi. Adgeziv birikish hujayralarni bazal qatlamga, shuningdek hujayra ichida mavjud bo‘lgan aktin iplariga biriktiradi va shu bilan hujayra harakatiga yordam beradi.

**3.Bo‘shliqli birikish.** Bo‘shliqli birikish yoki *neksus* - bu ikkita qo‘shni hujayraning lateral yuzalaridagi kanallar, ular orqali hujayralar o‘rtasida molekulalar almashinuvi. Kanalning har bir yarmi oltita subbirlilik (kanal

oqsillari) bilan o'ralgan. Bunday birlashishda hujayralararo bo'shliq odatdagi 15-20 nm o'lchamdan 2-3 nmgacha kamayadi. Bo'shliqli birikish ichak shilliq qavatining epiteli hujayralarining bazal qismida va yurakda mavjud. Bo'shliqli birikish quyidagi vazifalari mavjud:

- Bular molekulyar og'irligi 1000 ga yaqin bo'lgan glyukoza, aminokislotalar, ionlar va boshqa moddalarning hujayralar orasidan o'tishiga imkon beradi.
- Bular yurak mushaklari va boshqa silliq mushak hujayralarida ko'rinib turganidek, elektr potensialining bir hujayradan ikkinchisiga tez tarqalishiga imkon beradi.
- Bu hujayralar o'rtasida kimyoviy xabarchilar almashinuvida yordam beradi.

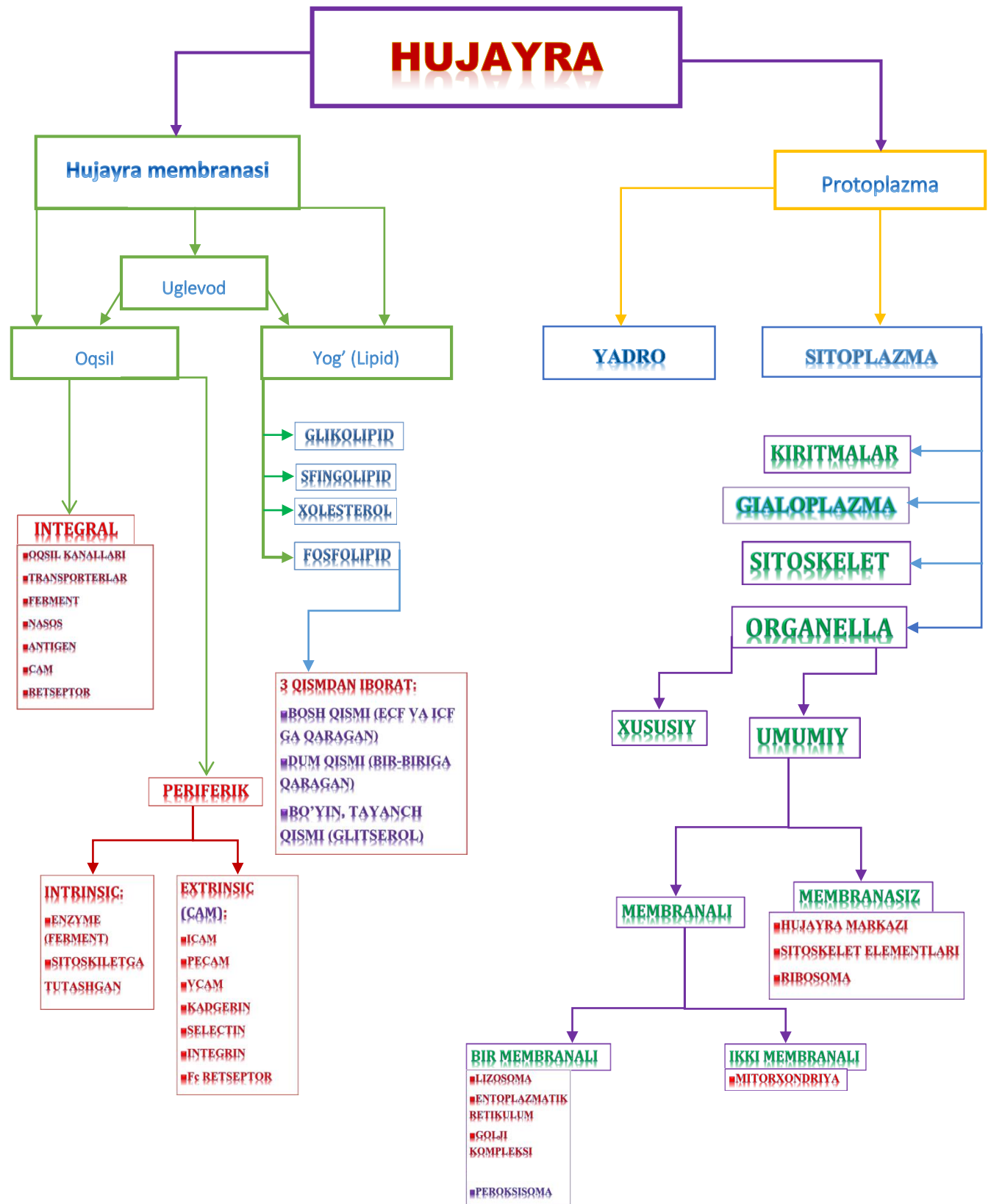


### Hujayrani Adgez Molekulalari (CAM – Cell Adhesion Molecules).

Hujayra Adgeziv Molekulalari (HAM) hujayra ichidagi aloqalarning asosiy qismini tashkil qilib, ular orqali hujayralar bazal membranaga yoki boshqa bir hujayraga birikadilar.

**HAM ning Turlari.** HAM ning turli xil variantdagi klassifikatsiyalari mavjud, lekin biz uchun 4 oilasi ahamiyatliroq:

1. **Integrinlar.** Bu molekulyar boshqa retseptorlar bilan bog'lanishni ta'minlaydi, tegishli mavzularda turlari va vazifalariga kengroq to'xtalinish kerak.
2. **IgG kichik oilasining Adgeziv molekulalari.** Bu molekulyar orqali IgG (Immunoglobulin G) boshqa antigenlar bilan bog'lanadi (Immun sistemasi uchun ahamiyatli).
3. **Kadgerinlar.** Bu molekulyar  $Ca^{2+}$  ga bog'liq holda hujayralararo aloqani ta'minlaydi.
4. **Selektinlar.** Bu molekulyarlarda uglevodlarni bog'lash uchun *Lektin* domenlari mavjud.



## Hujayra Membranasi Bo'ylab

### Moddalar Transporti

#### PASSIV TRANSPORT

- **Diffuziya**
  - Oddiy diffuziya
  - Yengillashgan diffuziya
- **Osmos**
- **Filtratsiya**
- **Bulk Flow**
- **Solvent Drag**

#### AKTIV TRANSPORT

- **Birlamchi aktiv transport**
- **Ikkilamchi aktiv transport**
- **Uchlamchi aktiv transport**
- VEZIKULAR TRANSPORT**
- **Endositoz** | ▪ **Ekzositoz** | ▪ **Transsitoz**
- EPITELIY BO'YLAB TRANSPORT**
- **Transsellular** | ▪ **Parasellular**

## TRANSPORT

Moddalarning transporti faqatgina hujayra membranasi bo'ylab emas, undan tahs qarida ham bo'lishi mumkin, misol uchun *mexanik transportni* olish mumkin, bu transport turi, bunda moddalar ichki muhitda (qonda) harakatlanadi, qonda o'zi erigan holda ya'ni *vositasiz* (glukoza, aminokislotalar) yoki ma'lum bir oqsillarga, qon hujayralariga birikkan holda ya'ni *vositali* (Kislorod (O<sub>2</sub>), Vitamin B<sub>12</sub>, Temir, Bilurubin, ...) tarzda kechishi mumkin.

**Demak Mexanik transport 2 xil bo'ladi.**

- Vositali
- Vositasiz

## HUJAYRA MEMBRANASI ORQALI TRANSPORT

Hujayraning fiziologik faoliyati hujayra ichiga transport qilinishi kerak bo'lgan oziq moddalar, kislorod va suvga va shu bilan bir vaqtda, keraksiz mahsulotlarning hujayradan chiqarilib yuborilishiga bog'liq bo'ladi. Hujayra membranasi orqali moddalarning transporti quyidagicha guruhlanadi:

- Passiv transport
- Aktiv transport
- Vezikulyar transport

Keltirilgan dastlabki 2 transport turi (Aktiv va Passiv) mikromolekulalar, oxirgisi esa (Vezikulyar) makromolekulalar uchun.

[https://t.me/physio\\_baza/306](https://t.me/physio_baza/306) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/xHlzfkj82U> - Hujayra transporti



## PASSIV TRANSPORT

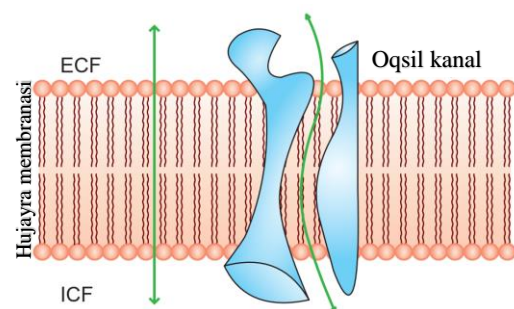
Passiv transport moddalarning gradient (*gradient – farq*) bo‘ylab energiya sarfisiz transporti turiga kiradi. Bu konsentratsiya gradienti, elektrik gradient va bosim gradienti singari fizik omillarga bog‘liq bo‘ladi. Moddalarning transporti gradient bo‘ylab amalga oshganligi sababli, bu jarayon, shuningdek, *pastga tomon harakat (down-hill movement)* deb ham ataladi. Hujayra membranasi darajasida ishlaydigan passiv transport mexanizmlari diffuziya va osmosdir. Down-hill movementni yaxshilab eslab qoling, (*sit down – o‘tir*; deb aytilgandagidek ☺)

### DIFFUZIYA.

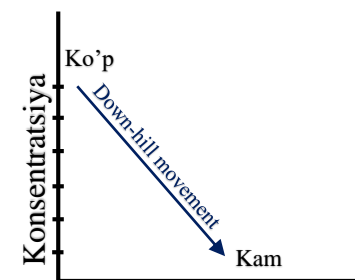
Diffuziya passiv transport turiga kirib, molekulalarni *yuqori konsentratsiyadan past konsentratsiyali joyga* transport qilinishini ta’minlaydi.

**Diffuziya 2 ta kichik turlarga bo‘linadi:**

- oddiy diffuziya
- yengillashgan diffuziya.



1.3-1 Rasm. Oddiy diffuziya



### ODDIY DIFFUZIYA

Oddiy diffuziyada doimiy tasodifiy harakat tufayli molekulalarning yuqori konsentratsiyadan past konsentratsiya tomonga oqimi kuzatiladi. Tanlab o‘tkazuvchan membrana bo‘ylab o‘tayotgan harakatdagi molekulalarning miqdori *Fikning diffuziya qonuni* orqali ifodalandi. Unga ko‘ra, diffuziya tezligi ( $J$ ) moddaning ikki qismidagi konsentratsiya farqiga (konsentratsiya gradienti,  $C_1 - C_2$ ) va maydonning ko‘ndalang kesimiga to‘g‘ri proporsional va bosib o‘tiladigan masofaga ( $T$ ) teskari proporsionaldir.

Shunga ko‘ra  $J = D \frac{A(C_1 - C_2)}{T}$  bu yerda  $D$  diffuziya koeffitsienti.

Yuqorida keltirilgan *Fikning Diffuzion qonuni* qisqartirilgan holda keltirilgan, asl va kengroq variantni telegram tarmog‘idagi manbaadan topasiz.

### **Biologik membrana bo‘ylab molekulalarning diffuziyasi molekulalarning:**

- yog‘da yoki suvda eruvchanligi
- elektr zaryadining turi
- molekulaning kattaligiga bog‘liq.
- Bundan tashqari, yarim o‘tkazuvchan membraning tanlab o‘tkazuvchanlik hususiyati ham turli molekulalarning diffuziyasiga ta’sir qiladi.

Turli molekulalarning qanday qilib hujayra membranasidan diffuziya orqali o‘tishi quyida muhokama qilinadi.

### **Yog‘da eruvchan moddalarning hujayra membranasini orqali oddiy diffuziyasi.**

Hujayra membranasining yog‘ qo‘sh qavatli orqali ketadigan diffuziyaning tezligi moddaning yog‘da eruvchanligiga tog‘ri proporsional. Shuning uchun, modda molekulalari, kislorod, azot, karbonat angidrid, spirt, steroid gormonlar va kuchsiz asos va kislotalar, yog‘da juda yaxshi eruvchanligi va bilipid qavat orqali juda tez diffuziyaga uchraydi.

### **Suvning va yog‘da erimaydigan molekulalarning hujayra membranasini orqali diffuziyasi.**

Hayratlanarlisi shundaki, suv va yog‘da erimaydigan molekulalar ham hujayra membranasini orqali oson o‘ta olishadi. Oqsil kanallar (transmembranal oqsillar hosil qilgan) ning mavjudligi buning isbotidir.

### **Oqsil kanallar orqali diffuziya**

Oqsil kanallar hujayra tashqarisidan hujayra ichkarisi tomon cho‘zilgan naysimon kanallardir (1.3-1 -rasm). Shuning uchun ham, yog‘da erimaydigan moddalar ham shu kanallardan to‘g‘ridan-to‘g‘ri diffuziya orqali hujayra membranasidan o‘ta oladi.

### **Oqsil kanallar quyidagi xarakterlarga ega:**

- Tanlab (selektiv) o‘tkazuvchanlik
- Darvoza mexanizmi

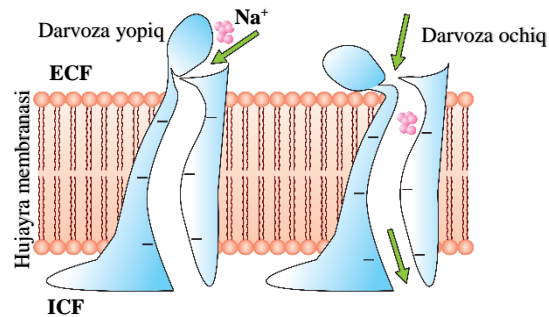
**Oqsil kanallarning tanlab o‘tkazuvchanligi.** Oqsil kanallar yuqori tanlab o‘tkazuvchanlikka ega, ya’ni har bir kanal faqat bir turdagi ionni qabul qiladi. Bu kanalning o‘ziga xos xarakteri, masalan,

- Diametri
- shakli
- ichki yuzasidagi elektr zaryadi singari omillarga bog‘liq bo‘ladi.

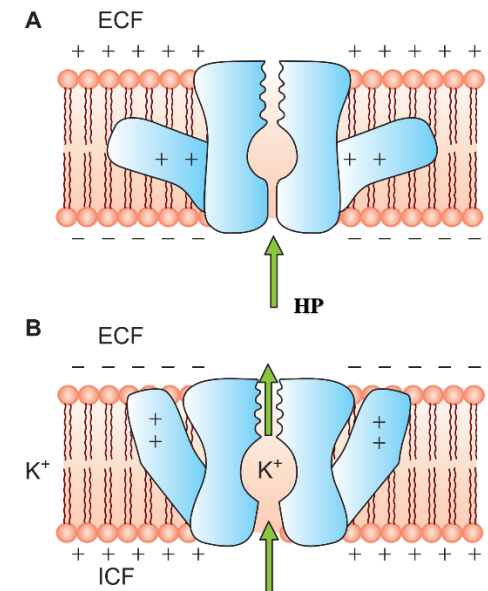
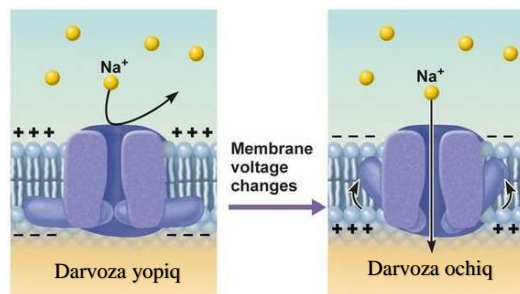
### **Ba’zi kanallarning misollari quyida keltirilgan:**

- **Natriy kanallari** faqat natriy ionlarini o‘tkazadi. Bular 0,3-0,5 nm kattalikda va ichki yuzasi kuchli manfiy zaryadlangan bo‘ladi.
- **Kaliy kanallari** faqat kaliy ionlarini o‘tkazadi. Bular 0,3 nm kattalikda va ichki yuzasi musbat zaryadlangan.





1.3-2. Rasm. Voltaj darvozali Na<sup>+</sup> kanallari



1.3-3. Rasm. Voltaj darvozali K<sup>+</sup> kanallari

**Oqsil kanallarning darvoza mexanizmi.** Ba'zi oqsil kanallar davomiy ochiq tursa, ba'zilar darvoza bilan berk holatda bo'ladi, ya'ni ular kerak bo'lganda ochilish va yopilish hususiyatiga ega bo'lgan haqiqiy darvoza sifat qismga ega bo'ladi. Darvoza mexanizmi oqsil kanallarning tanlab o'tkazuvchanligini boshqarib turadi. Darvozalarning ochilib yopilishi **3 xil yo'l** bilan boshqariladi:

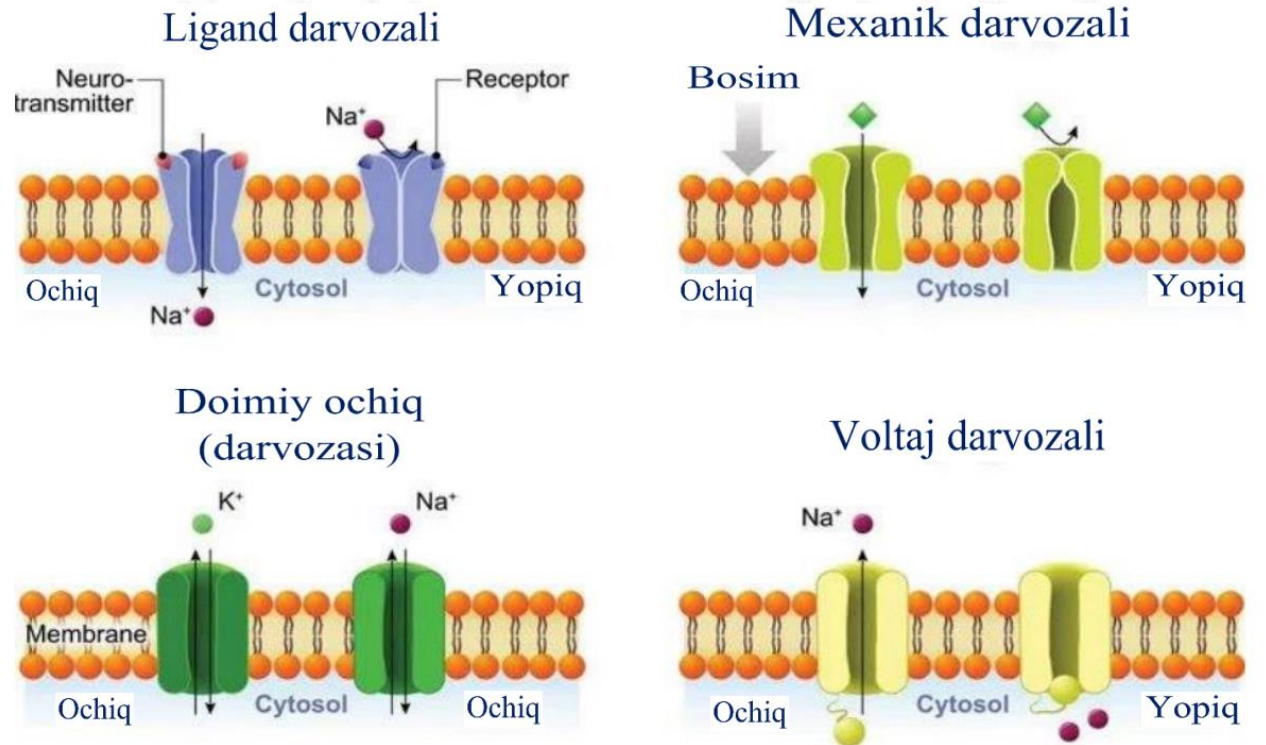
**1.Voltaj darvozali kanallar.** Bu hujayra membranasi atrofidagi elektrik potensial o'zgarishiga javob beradi. 1.3-2 rasimga ko'ra, Natriy kanallarining darvozalari kanal oxirining tashqi tarafida joylashgan va membrana ichki yuzasi kuchli manfiy zaryadlangan bo'lsa yopiq holatda turadi. Qachonki, membrana ichki yuzasi o'zining manfiy zaryadini yo'qotsa, darvozalar ochiladi va natriy ionlarining kuchli oqimi paydo bo'ladi. Bu nerv signallariga javob beradigan nervlarda potensial hosil bo'lishining asosi hisoblanadi.

**2.Ligand darvoza kanallari.** Bu kanalning darvozalari ba'zi kimyoviy molekullarning darvoza oqsillari bilan bog'lanishi natijasida ochiladi va, shuning uchun ham kimyoviy darvoza mexanizmi deb ham ataladi. Ligand molekullar, ya'ni bog'lanayotgan molekullar ichki yoki tashqi bo'lishi mumkin.

- Tashqi yoki hujayra tashqarisidagi ligandlar shuningdek, *birlamchi messenjerlar* deb ham ataladi. Tashqi ligand darvoza mexanizmiga misollardan biri bu asetoxolinning asetoxolin darvozasiga ta'siridir. Bu darvoza nerv signallarini bir nerv hujayrasidan ikkinchisiga, nerv hujayralaridan muskul hujayralariga o'tishida muhim rol o'ynaydi.

- Ichki yoki hujayra ichi ligandlar *ikkilamchi messenjerlar* deb ham ataladi. Bularga hujayra ichidagi  $Ca^{+2}$ , siklik AMF, G oqsillar misol bo'ladi. Ikkilamchi messenjerlar kinaza oqsilini aktivlashtiradi.

**3.Mexanik darvoza kanallari.** Ba'zi oqsil darvozalari mexanik ta'sirlar natijasida ochiladi. Bu mexanik ta'sirlarga ta'sirchan darvozalar hujayra harakatida muhim rol o'ynaydi.

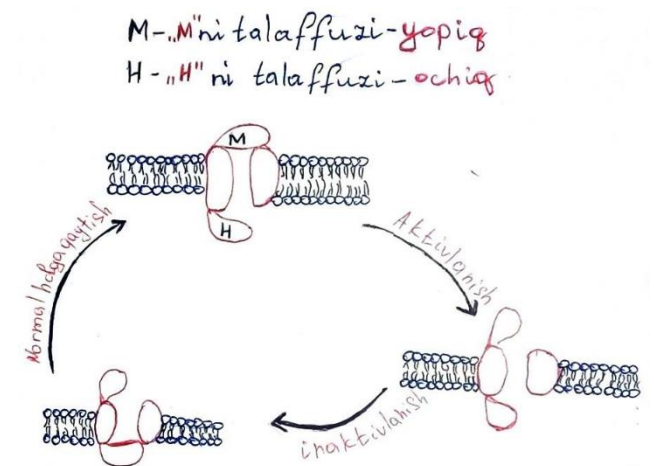


Chizmada voltaj darvozali natriy kanallarining bir turi ko'rsatilgan. Unda M darvoza **oldingi** va H darvozalar hujayra ichida (yoki huj. ichiga yaqin) bor. Eslab qolish uchun "M" talaffuzda og'izning **oldidan**, "H" esa **bo'g'izdan (orqadan)** chiqadi.

M darvoza tinchlikda **yopiq**, talaffuzda ham **yopiq**.

H darvoza tinchlikda **ochiq**, talaffuzda ham **ochiq**.

© "Leaders" jamoasi liderlaridan.



1.3. Rasm. Voltaj darvozali  $Na^+$  kanallari

## VOLTAJ DARVOZALI ION KANAL

Voltaj darvozali ion kanallar membrananing potentsiali o'zgarishiga javoban ochiladi (Ionotrop), bu voltaj o'zgarishini ionlarning membrananing ichki yoki tashqi yuzasida to'planishi yoki nerv impulslari keltirib chiqaradi. Membrana potentsiali o'zgarishini ion kanallarining  $S_4$  region (*4-Segment soxasi*) sezadi.

Ionotrop retseptorlarning tuzulishi 4 subbirlikdan iborat, har bir subbirlik esa 6 tadan segment soxaga ega, aynan mana shu segmentlardan 4-segment soxasi ( $S_4$  region) voltaj o'zgarishlarini sezadi va ion kanalning darvozasini ochadi.

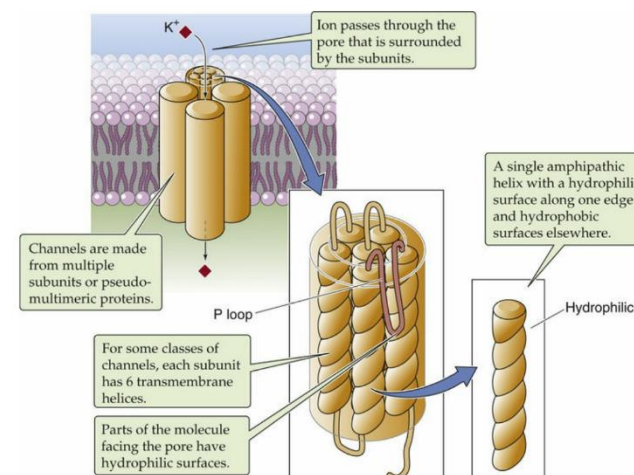
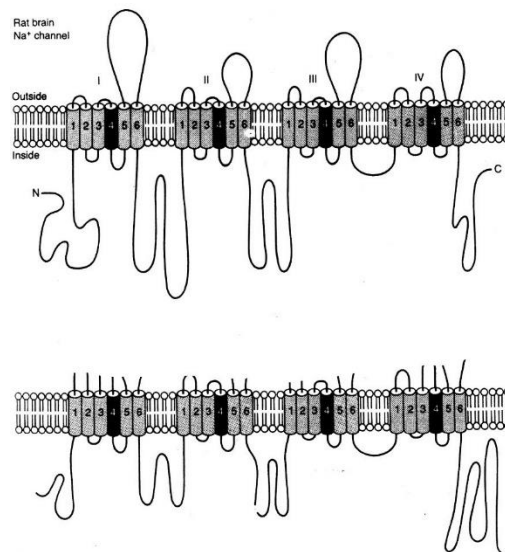
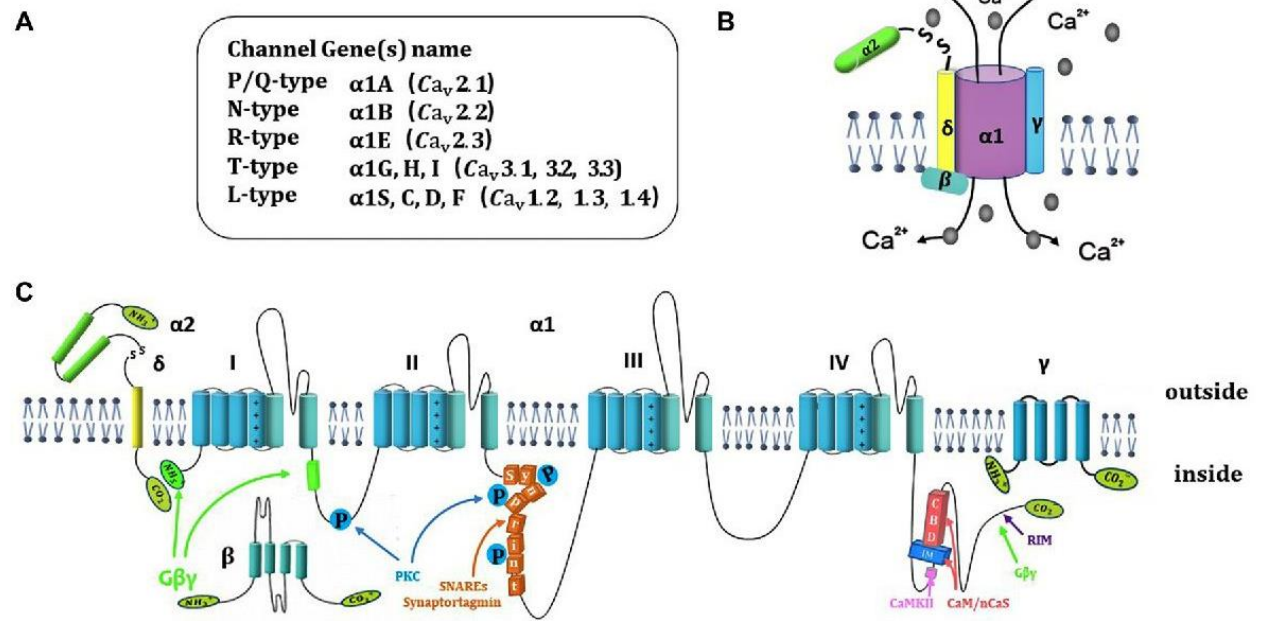


FIGURE 2-8 Amphipathic  $\alpha$  helices interacting to form a channel through the cell membrane. This is an example of a potassium channel.

Voltaj darvozali ion kanallarining aynan bir ion uchun ham turli xil turlari bo'lishi mumkin. Bu turlar aynan mana shu  $S_4$  region ning qanday voltajga sezgirligiga ko'ra farqlanadi.

### Misol uchun Kalsiy kanallarining tiplari:

- **L-tip (Long-Lasting, Larga, katta kuchga ochiladi va uzoq vaqt ochiq turuvchi).** Membrana potentsiali  $-20$  mV ga yetib borganda ochiladi. Skelet muskullarida, silliq muskullarda, osteoblastlarda, kardiomitsitlarda, dendrit va bosh miya nervlarining dendritik o'simtlarida.
- **T-tip (transient – tez va qisqa muddatga ochiluvchi).** Membrana potentsiali  $-40$  mV ga yetganda ochiladi Neyronlarda, peysmeker hujayralarida, ostiotsit, talamusda.
- **N-tip (Neural, neuronal).** Bosh miya va periferik nerv bo'ylab tarqalgan.
- **P-tip (Purkinje, purkine).** Miyachadagi purkine neyronlarida tarqalgan.
- **Q-tip.** Bosh miya granulyar hujayralarida
- **R-tip (Residual).** Bosh miya granulyar hujayralarida va boshqa neyronlarda.



## LIGAND DARVOZALI ION KANAL

Ligand darvozali ion kanallari ochilishi uchun ligand kerak bo'ladi. Ligand (ligamentumni eslang, bog'lanuvchi moddani tushuniladi) endogen yoki tashqi muhitdan qabul qilingan dori bo'lishi mumkin. O'z navbatida mana shu ligandi hujayra tashqarisidan qabul qilishi mumkin, bu ligand *birlamchi ligand* (*birlamchi messenjer*). Birlamchi messenjerlarga: Neyromediator (neurotransmitter, mediator), gormonlar va ionlar (masalan  $Ca^{2+}$ ) bo'lishi mumkin.

Agarda ligand ion kanalga hujayra ichidan ta'sir qilsa *ikkilamchi ligand* (*ikkilamchi messenjer*) deb ataladi. Ikkilamchi ligand ta'siri yuzaga kelishi uchun ham avval birlamchi ligand boshqa yo'l bilan hujayraga o'z ta'sirini o'tkazishi kerak. Ikkilamchi messenjerlarga:  $Ca^{2+}$ ,  $IP_3$  (Inozitol 1,4,5 trifosfat), DAG (DiAtsilGlitserol), G oqsillar, sAMF, sGMF va boshqa hujayra ichida messenjerlik qiluvchi molekullar.

Ligand darvozali ion kanallari 5 ta subbirlak va har bir subbirlak 4 tadan segment soxadan iborat bo'ladi.

Ligand darvozali ion kanallari haqidagi bilimlarni yaxshiroq tushunish inson organizmida kechadigan nevrologik hamda endokrinologik jarayonlarni mohiyatiga yaxshiroq tushunishga. Patofiziologik jarayonlarga nisbatan qo'llayotgan dorini ko'r-ko'rona emas, ongli ravishda qo'llashingizga yordam beradi. Shu sababdan, bu mavzu boshqa manbaalar va fanlar bilan imkon qadar boyitildi. Mavzular bo'yicha kengroq ma'lumotlarni manbaa keltirilgan telegram kanalidan ham topa olasiz.



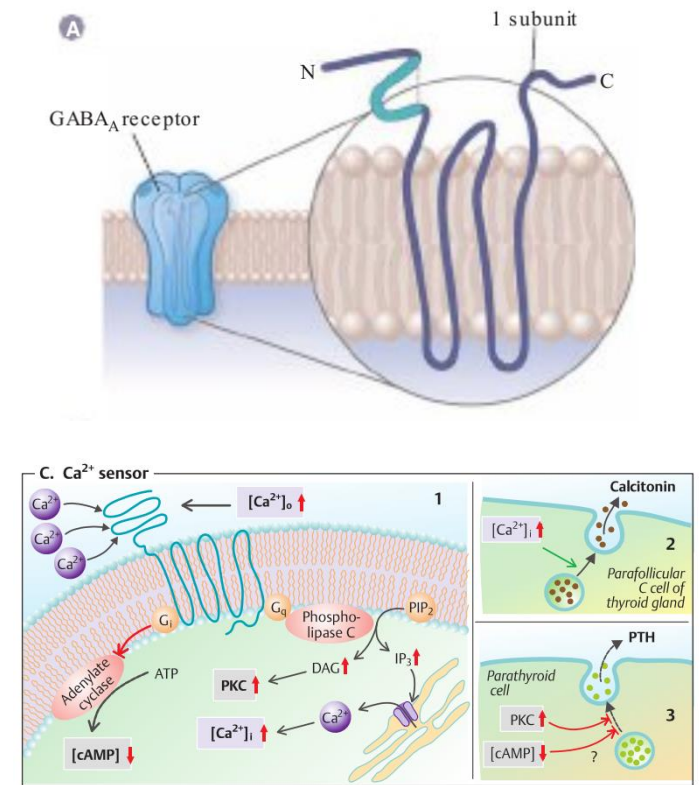
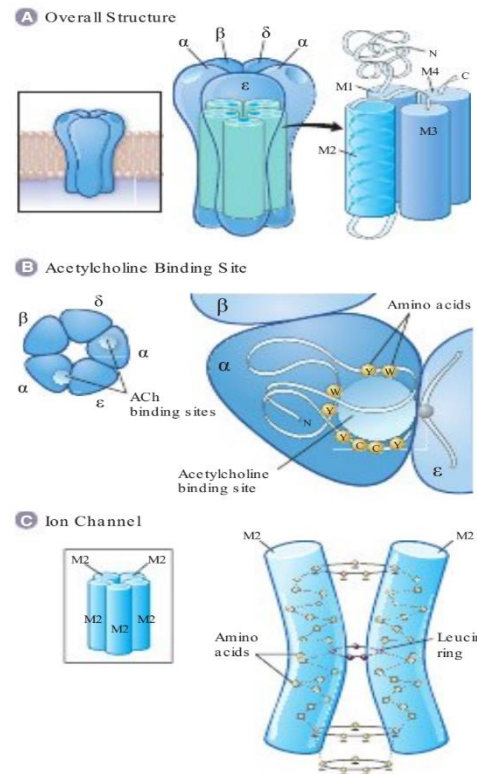


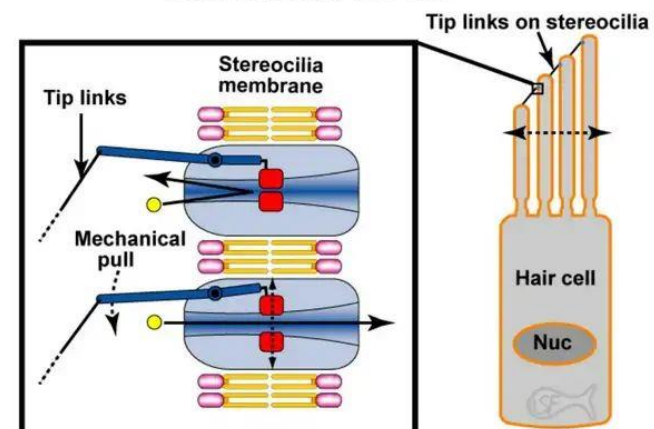
FIGURE 10-2. Structural biology of the nicotinic acetylcholine receptor.

## MEXANIK DARVOZALI ION KANAL

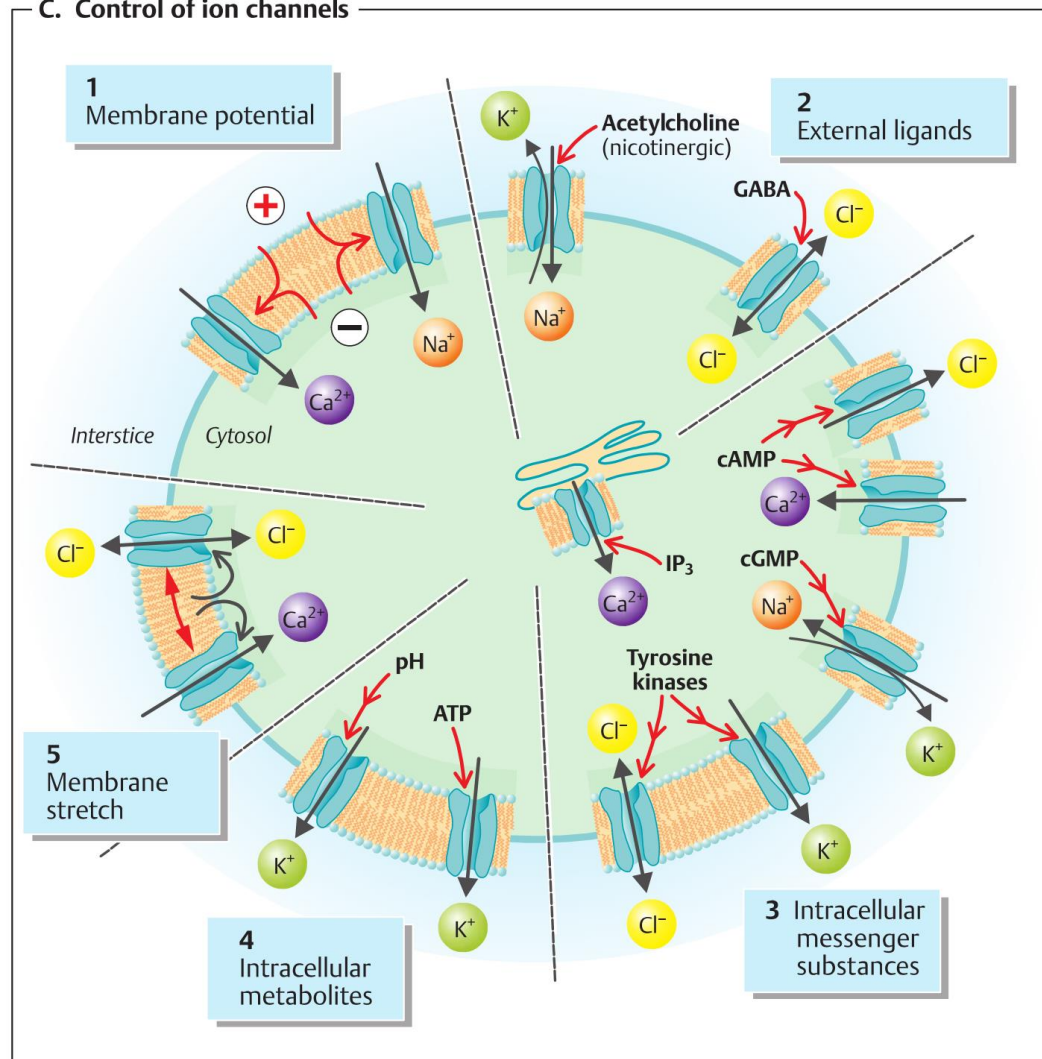
Mexanik darvozali ion kanallar hujayra membranasiga berilgan mexanik ta'sirlarga javoban ochiladi. Yorqin misol quloqdagi stereosilyalardir.

Yana boshqa ion kanallari ham bor, ular mustaqil o'rganishingiz uchun qoldi ☺...

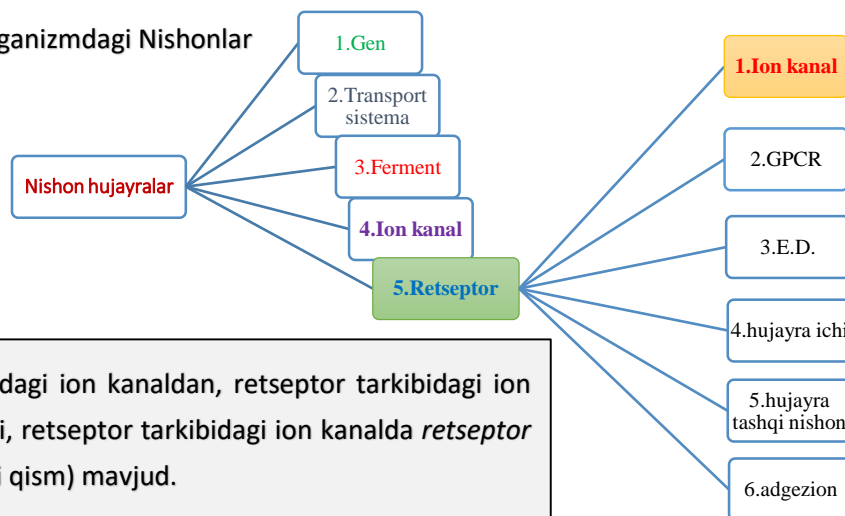
### Mechanically gated channels: hair cells in the ear



C. Control of ion channels



Rasm. Organizmdagi Nishonlar



Nishon tarkibidagi ion kanaldan, retseptor tarkibidagi ion kanalning farqi, retseptor tarkibidagi ion kanalda *retseptor* (qabul qiluvchi qism) mavjud.



## YENGILLASHGAN DIFFUZIYA

Suvda eriydigan, lekin hajmi katta bo'lgan, glukozaga o'xshagan molekularlar oqsil kanallari orqali oddiy diffuziya yo'li bila o'ta olmaydi. Bunday moddalar hujayra membranasini orqali ayrim tashuvchi oqsillar orqaligina o'ta oladi. Shuning uchun ham, bu turdagi diffuziya *yengillashtirilgan diffuziya* deb ataladi. Hujayra membranasida tashuvchi oqsillarning ko'plab turlari mavjud, ularning har biri, har bir modda uchun spetsifik bo'lgan bog'lanish nuqtasiga ega bo'ladi. Hujayra membranasidan yengillashtirilgan diffuziya orqali o'tadigan moddalar orasida eng muhimlari glukoza va aminokislotalardir.

### *Yengillashtirilgan diffuziyaning borish mexanizmi.*

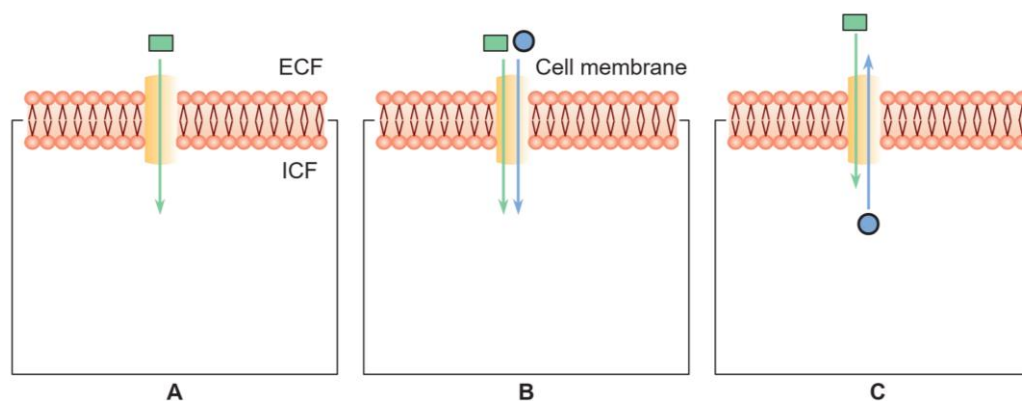
Yengillashtirilgan diffuziyaning mexanizmiga ko'ra, tashilayotgan molekula retseptor qism bilan bog'langandan so'ng tashuvchi oqsilda konformatsion o'zgarish sodir bo'ladi. Takrorlanuvchi, tasodifiy konfiguratsion o'zgarishlar molekula diffuziyasini hosil qiladi.

**Tashuvchi oqsil sistemalarining turlari:** Tashuvchi oqsil sistemalarining 3 ta turi ma'lum: uniport, simport., antiport.

**1.Uniport.** Bu turdagi sistema faqat bir turdagi molekularni tashiydi.

**2.Simport.** Bunda bir turdagi molekularning transporti ikkinchi turdagi molekularning transport yo'nalishi bilan bog'liq xolda bir yo'nalishda bo'ladi. Masalan, glukozaning buyrakning naysimon hujayralari orqali diffuziyasi natriy transporti bilan bog'liq bo'ladi (SGLT<sub>2</sub> transporteri orqali).

**3.Antiport.** Bu turdagi sistemaga ko'ra, tashuvchi oqsillar bir turdagi moddani boshqa turi bilan almashtiradi. Masalan, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> almashinuvi yoki Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> almashinuvi buyrak naylarida

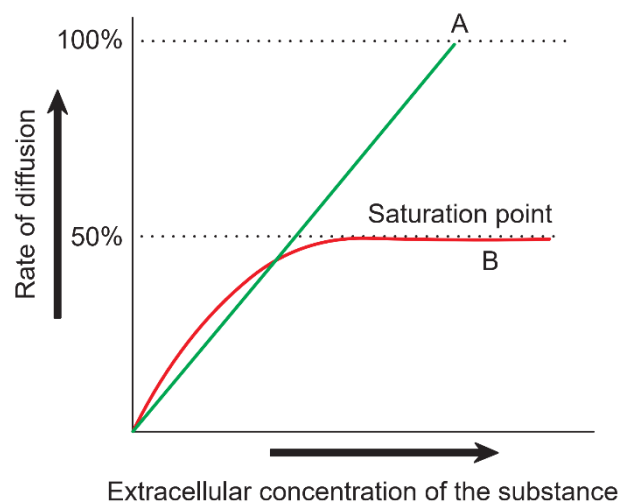


1.3-4-rasm. Tashuvchi oqsil xillari. A- uniport, B- simport, C- antiport.

### Oddiy va Yengillashtirilgan Diffuziyaning Farqi.

- 1. Spetsifiklik.** Tashuvchi molekular turli xil molekularga o'ta spetsifik bo'lishadi.
- 2. To'yinganlik.** Oddiy diffuziyada diffuziya tezligi modda konsentratsiyasi bilan proporsional holatda cheksiz oshib boraveradi. Yengillashtirilgan diffuziyada esa diffuziya tezligi faqat ma'lum bir nuqtaga qadar konsentratsiya gradientiga muvofiq ortib boradi. Bu *to'yinganlik nuqtasi (Saturation point)* deb ataladi, bu yerda barcha tashuvchi oqsillarning bog'lanuvchi nuqtalari joylashadi va bu sistema diffuziya tezligining maksimal kengligini boshqaradi.
- 3. Molekular o'rtasidagi raqobat.** Agar ikkita molekula, aytaylik A va B molekula bir xil oqsil tomonidan tashiladigan bo'lsa ular o'rtasida transport uchun raqobat ketadi. Shuning uchun, A

molekula konsentratsiyasining ortishi B molekulasi transportini sekinlashtiradi yoki aksincha. Bu kabi molekulalar o'rtasidagi kurash oddiy diffuziyada kuzatilmaydi.



**1.3-5-rasm.** Modda konsentratsiyasining diffuziya tezligiga ta'siri, A – oddiy diffuziya, B – yengillashtirilgan diffuziya (Y o'qda diffuziya tezligi, X o'qda moddaning hujayradan tashqari konsentratsiyasi)

### Diffuziya Oqimi Tezligiga Ta'sir Qiluvchi Omillar.

Muhitga bog'liq holatda, moddalar diffuziyasi hujayra ichidan tashqariga yoki aksincha amalga oshishi mumkin. Kerakli yo'nalishga tomon diffuziya oqimi tezligiga ta'sir qiluvchi omillar quyida ko'rsatib o'tilgan:

**1. Hujayra membranasining tanlab o'tkazuvchanligi.** Hujayra membranasining tanlab o'tkazuvchanligi diffuziya oqimining asosiy omili bo'lib, uning o'zi quyidagi omillarga bog'liq bo'ladi:

- *Membrananing qalinligi.* Diffuziya hujayra membranasining qalinligiga teskari proportsionaldir.
- *Yog'da eruvchanligi.* Diffuziya moddaning yog'da eruvchanligiga tog'ri proportsional.
- *Hujayra membranasida oqsil kanallarining taqsimlanishi.* Yog'da erimaydigan moddalarning diffuziyasi hujayra membranasining har bir qismiga tog'ri keladigan oqsil kanallarining soniga to'g'ri proportsional.

- *Temperatura.* Temperatura ortishi bilan diffuziya tezligi ham ortib boradi. Bu temperatura ortishi bilan eritmada ion va molekulalar harakati paydo bo'lishi bilan bog'liq.
- *Molekulalarning kattaligi (o'lchami).* Diffuziya tezligi molekulalarning kattaligiga teskari proportsional.
- *Membrana maydoni.* Diffuziya oqimining tezligi membrananing maydoniga to'g'ri proportsional.

**2. Konsentratsiya gradienti.** Oddiy diffuziya konsentratsiya gradientiga to'g'ri proportsional, lekin yengillashtirilgan diffuziya konsentratsiya gradientining ma'lum bosqichlarida ma'lum bir cheklovlariga ega.

**3. Elektrik potensial gradient.** Hujayra membranasida bo'ylab ionlar diffuziyasida hujayra membranasida atrofida elektrik potensial ham muhim rol o'ynaydi. Har qanday ionning diffuziya oqimi konsentratsiya gradienti va elektrik potensial gradientining birgalikdagi ta'siriga bog'liq.

Normal tana haroratida (37°C) bir zaryadga ega bo'lgan ionning (X<sup>+</sup>) konsentratsiya gradientini me'yorlashtirib turadigan elektrik gradient *Nerst tenglamasiga* ko'ra topiladi:

$$EM \text{ (millivoltlarda [mV])} = \pm 61 \log \frac{C_o}{C_i}$$

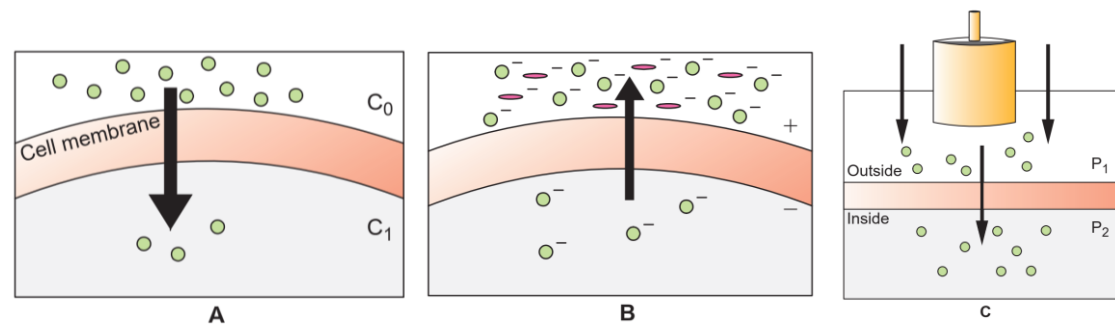
Bu yerda EM membrana ichidagi va membrana tashqarisidagi *muvozanat potentsiali*.

C<sub>o</sub> - hujayra membranasida tashqarisidagi ion konsentratsiyasi

C<sub>i</sub> - hujayra membranasida ichkarisidagi ion konsentratsiyasi.

Bu tenglama membrana potensialini tushunish uchun juda muhim, shu sababli bu haqda alohida mavzularda to'xtalib o'tamiz.

**4. Bosim gradienti.** Energiya miqdorining oshishi molekulalarni yuqori bosimdan past bosim tarafga harakat qilishiga sabab bo'ladi.



**Rasm. Diffuziyaga ta'sir etuvchi omillar.** A. Konsentratsion farq (gradiyent), B. Elektrik farq (gradiyent), C. Bosim farqi (gradiyent)

**TABLE 1.2** Summary of Membrane Transport

| Type of Transport        | Active or Passive             | Carrier-Mediated | Uses Metabolic Energy | Dependent on Na <sup>+</sup> Gradient  |
|--------------------------|-------------------------------|------------------|-----------------------|--|
| Simple diffusion         | Passive; downhill             | No               | No                    | No   |
| Facilitated diffusion    | Passive; downhill             | Yes              | No                    | No   |
| Primary active transport | Active; uphill                | Yes              | Yes; direct           | No   |
| Cotransport              | Secondary active <sup>a</sup> | Yes              | Yes; indirect         | Yes (solute moves in same direction as Na <sup>+</sup> across cell membrane)     |
| Countertransport         | Secondary active <sup>a</sup> | Yes              | Yes; indirect         | Yes (solute moves in opposite direction as Na <sup>+</sup> across cell membrane) |

<sup>a</sup>Na<sup>+</sup> is transported downhill, and one or more solutes are transported uphill.

## OSMOS HODISASI

*Osmos hodisasi* - suv yoki boshqa erituvchining unda erigan modda konsentratsiyasi past eritmadan konsentratsiyasi yuqori eritmaga yarim o'tkazuvchi membrana (ya'ni, bu membranadan erigan modda o'ta olmaydi, faqat erituvchi o'tadi) diffuziyalanib o'tishidir; 1.3-6-rasmda osmos selektiv o'tkazuvchi membranada ko'rsatilgan. Membrana bir tomoniga NaCl eritmasi, boshqa tomoniga suv quyilganda (1.3-6A-rasm), toza suv NaCl eritmasi tomonga o'ta boshlaydi (1.3-6-rasm).

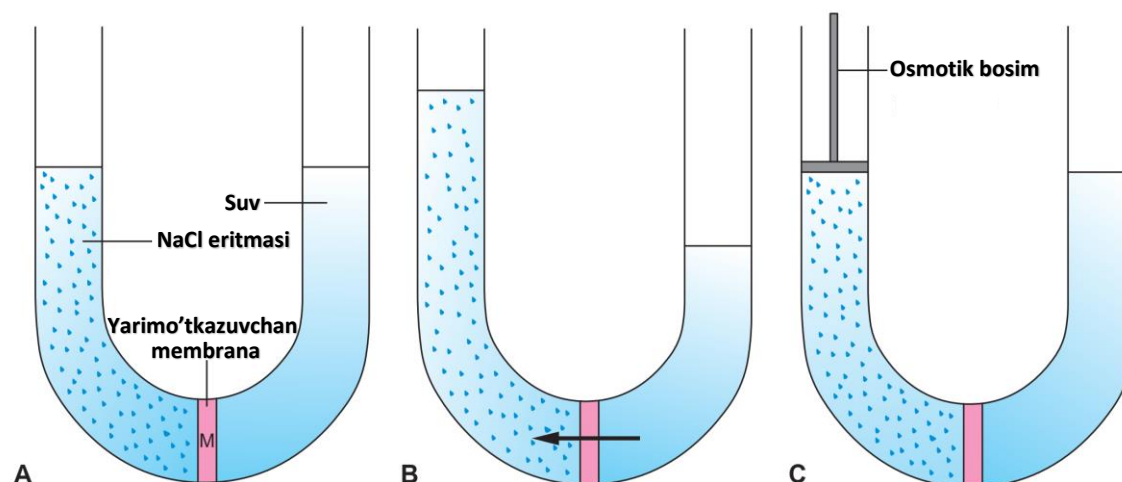
## Osmotik Bosim.

*Osmotik bosim* - erigan moddaning yuqori konsentratsiyasida osmos hodisasini oldini olish uchun berilgan eng minimal bosim. 1.3-6-rasmda ko'rsatilgandek, muvofiq bosim berilganda, suvning NaCl eritmasi tomonga diffuziyasi oldini olinadi. Konsentratsiyani avvalgi holga qaytarish uchun sarflangan bosim desa ham bo'ladi.

- Tana suyuqliklaridagi *osmotik bosim* suv yoki boshqa erituvchilarda erigan moddalar bosimi hisoblanadi.
- Organizmdagi kolloid substansiyalar beradigan osmotik bosim - *kolloid osmotik bosimdir*.
- Plazma kolloidlari (oqsillari) beradigan kolloid osmotik bosim - *onkotik bosim* deyiladi.

Osmotik bosim erituvchida erigan molekula yoki ionlarning soniga bog'liq bo'lib, ularning hajmi, tipi va kimyoviy tarkibiga bog'liq emas. Dissotsiyalanmagan har qanday 1 gr erigan modda massasi xuddi shuncha

miqdordagi molekulani o'z ichiga oladi va shu sababli, bir xil osmotik bosim - 22,4 atm. ga teng. Ammo, eritma dissotsiyalangan bo'lsa, osmotik bosim dissotsiyalangan ionlar soniga bog'liq.



**1.3-6-rasm. Osmos hodisasining diagrammada ifodasi.** A. yarim o'tkazuvchi membrana "M" toza suv bilan NaCl eritmasini ajratib turipti; B. toza suv membrana orqali NaCl eritmasi tomonga o'tmoqda va C. osmotik bosim tasvirlangan (eritmaga berilgan bosim sabali toza suvning NaCl eritmasi tomonga harakati saqlanib qolinmoqda).

### OSMOL, OSMOLYALLIK, OSMOLYARLIK.

**Osmol** – bu berilgan eritmadagi osmotik faol zarrachalar konsentratsiyasini gramm o'rnida ifodalaydigan o'lchov birligi. Bir osmol - moddaning grammidagi molekulyar massasining eritmada har bir molekuladan ajralgan erkin harakatlanuvchi zarrachalar soniga nisbati. Shunday qilib,

- Glyukozaning molyar eritmasi 1 molni o'z ichiga oladi va 1 atm. bosim beradi,
  - NaCl ning molyar eritmasi 2 osmol (1 mol Na<sup>+</sup> va 1 mol Cl<sup>-</sup>) ni o'z ichiga oladi va 2 atm bosim beradi.
  - CaCl<sub>2</sub> ning molyar eritmasi 3 osmol (1 mol Ca<sup>2+</sup> va 2 mol Cl<sup>-</sup>) ni o'z ichiga oladi va 3 atm bosim beradi;
  - 1 milliosmol (mOsm) – 1/1000 osmolga teng.
- Eritmaning *osmolyalligi* deganda, 1 kilogramm (kg) eritmadagi osmotik faol zarrachalar (osmollar) miqdori tushiniladi.
  - *Osmolyarlik* esa 1 litr (l) eritmadagi osmollar sonidir.

Shundan kelib chiqib, osmolyarlikka eritmada erigan har xil moddalar hajmi va harorat ta'sir qiladi, ammo osmolyallikka emas. Osmotik bosim esa osmolyallik orqali aniqlanadi, osmolyarlik bilan emas. Lekin, osmolyarlik va osmolyallik o'rtasidagi farq 1 % dan kam. Fizik tadqiqotlar olib borishda osmolyarlikdan keng foydalaniladi, chunki osmolyallikka nisbatan osmolyarlikni o'lchash nisbatan oson.

#### *Plazmaning normal osmolyalligi.*

Hujayra ichi (intrasselular) va hujayratashqi (ekstraselular) suyuqliklarning normal osmolyalligi 1 kg da 290 milliosmolni tashkil qiladi (mOsm/kg). Plazmadagi umumiy osmolyallikning 270 mOsm ini Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> va HCO<sup>3-</sup>

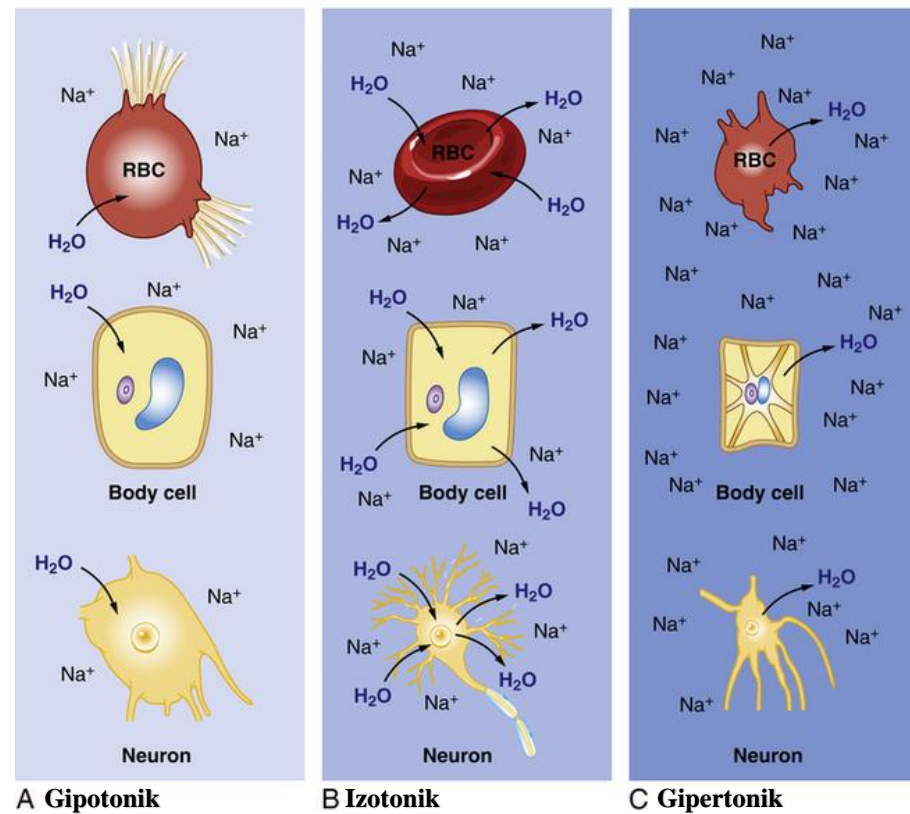
ionlari tashkil qiladi. Qolgan 20 mOsm glyukoza va mochevinaga to'g'ri keladi. Plazma oqsillari (70 gr/l) esa katta massaga ega va shu sababli zarrachalar soni kam bo'lib, plazma umumiy osmolyalligiga 2 mOsm beradi.

### Suyuqliklar Osmotik Bosim Gradienti (Tonicity Of Fluids)

Klinik amaliyotda eritmaning plazmaga nisbatan osmotik bosim gradient katta ahamiyatga ega bo'lib, u qizil qon hujayralari membranasi o'tkazuvchanligi bilan tekshiriladi. Shunday qilib,

- Izotonik suyuqliklar – bu plazma bilan bir xil osmolyallikka ega suyuqliklar. Bunday eritmada eritrositlar bujmayib qolmaydi, shishmaydi ham (1.3-7A-rasm). 0.9% li eritma plazma uchun izotonikdir.
- Gipertonik suyuqliklar – plazmadan ko'ra yuqori osmolyallikka ega. Bunday eritmalarda osmos hodisasiga ko'ra, eritrositlar tarkibidagi suvini yo'qotib bujmayib qoladi.
- Gipotonik suyuqliklar – osmolyalligi plazmadan kam suyuqliklar. Bunday eritmalarda eritrositlar shishadi.

Yuqoridagi jarayonlarni izohlash uchun: Tana suyuqliklarining taqsimlanishi va unga ta'sir qiluvchi omillarga qarab qo'yasiz, aynan osmotik/onkotik bosim suvni qay yo'alinishda harakatini ta'minlashga.



**1.3-7-rasm. Suyuqliklar osmotikligi:** A. gipotonik suyuqlik (0.3% li NaCl) eritrositlar shishgan; B. izotonik suyuqlik (0.9 % li NaCl) plazma bilan bir xil osmolyallikka ega, bu yerda eritrositlar bujmaymagan, shishmagan; C. gipertonik suyuqlik (2% li NaCl) eritma osmolyalligi plazmadan yuqori, eritrositlar bujmaygan.



## AMALIY JIHATDAN

- ✚ Bemor og'ir suvsizlanganda plazmaning umumiy osmolyalligi ortishi mumkin.
- ✚ Qandli diabet bilan og'irgan bemorlar qonida glyukoza miqdori ortishi ham plazma osmolyalligini oshiradi.
- ✚ 5 % li glyukoza eritmasi ko'p miqdorda vena ichiga yuborilganda, plazma osmolyalligini pasaytiradi va to'qimalar shishiga olib keladi.
- ✚ Giperosmolyallik miya hujayralaridan suv chiqib, komaga sabab bo'ladi (giperosmolyar koma).
- ✚ Buyrak kasalliklariga chalingan bemorlar plazmasida mochevina miqdori ortishi ham giperosmolyallikka sabab bo'ladi.

### FILTRATSIYA

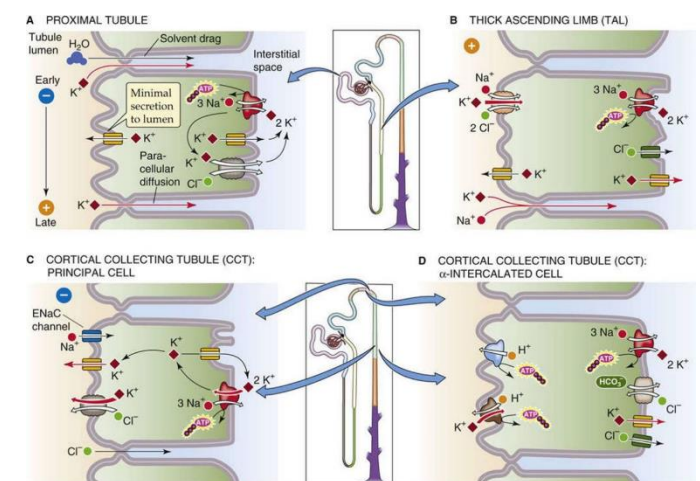
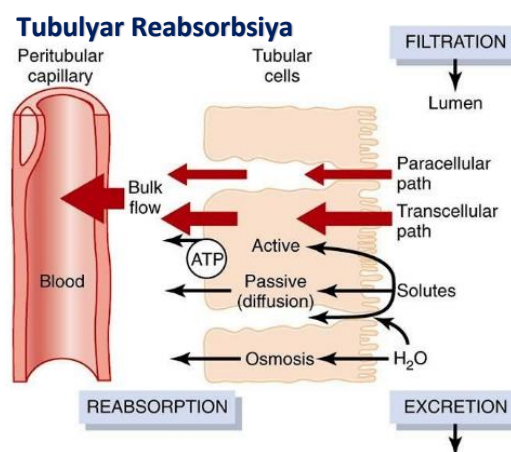
Kapilyar qon tomirlar devori orqali suyuqlik va unda erigan moddalarning harakati *filtratsiya* deb ataladi. Bu harakat tirqishlar orqali amalga oshiriladi. Bu harakatda *aniq gidrostatik bosim* va *aniq onkotik bosim* asosiy o'rinni egallaydi. Bu haqida 1-mavzuda keltirib o'tilgan. Bu jarayon buyrak kapsulasida kechadigan birlamchi siydik hosil bo'lishini izoblab beradi.

### BULK FLOW

Filtratsiya jarayonida suvning harakati ko'p miqdorda bo'lsa bu jarayonni *Bulk Flow (Ommaviy oqim, katta oqim)* deb ataladi, buyrak naylariga reabsorbsiya qilingan suv, intersitsial bo'shliqqa va qon tomirga shu oqim bilan so'rib olinadi, natijada ikkilamchi siydik hosil bo'ladi.

### SOLVENT DRAG

Suvning katta oqimi paytida u o'zi bilan erigan zarralarni (erigan moddalarni) olib yuradi, bu hodisa *erituvchining tashilishi (Solvent Drag)* deyiladi.





## FAOL TRANSPORT

Faol transport moddalarning kimyoviy va/yoki elektr gradientga qarshi transport mexanizmidir. Faol transport energiya talab qiladi. Bunda yuqori energiyali birikmalar, masalan, adenzin trifosfat (ATF) parchalanishidan ajralgan energiyadan foydalaniladi. Moddalar tashilishi elektrokimyoviy gradientga qarshi bo'lgani uchun bu harakat *yuqoriga ko'tariluvchi harakat (uphill movement)* ham deyiladi

### FAOL TRANSPORT MEXANIZMI

Faol transport vositali tashuvchidir, chunki tashuvchi oqsillar transport mexanizmidan ishtirok etadi; osonlashgan diffuziya kabi, faol transport ham spetsifiklik, to'yinish va raqobat namoyon qiladi.

Faol transport energiya sarfini talab qilgan ekan, tashuvchi oqsillar transport tizimini *faol nasos mexanizmlari (active pump mechanisms)* deb ham ataladi.

Hujayra membranasi orqali faol tashiladigan moddalarga quyidagilar kiradi:

- Ion moddalar-  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  va  $\text{J}^-$
- Ion bo'lmagan moddalar - glyukoza, aminokislotalar va mochevina.

#### Faol transport turlari

3 turi mavjud (hozircha):

- Birlamchi faol transport
- Ikkilamchi faol transport.
- Uchlamchi faol transport.

### Birlamchi Faol Transport Jarayonlari

Birlamchi faol transport jarayonlarida bevosita ATF yoki boshqa yuqori energiyali fosfat bo'g'lari parchalanishidan hosil bo'lgan energiyadan foydalaniladi. Birlamchi faol transportda ishtirok etuvchi muhim nasoslardan ba'zilari:

- Natriy-kaliyli nasos,
- Kalsiy nasosi,
- Kaliy-vodorod nasosi.

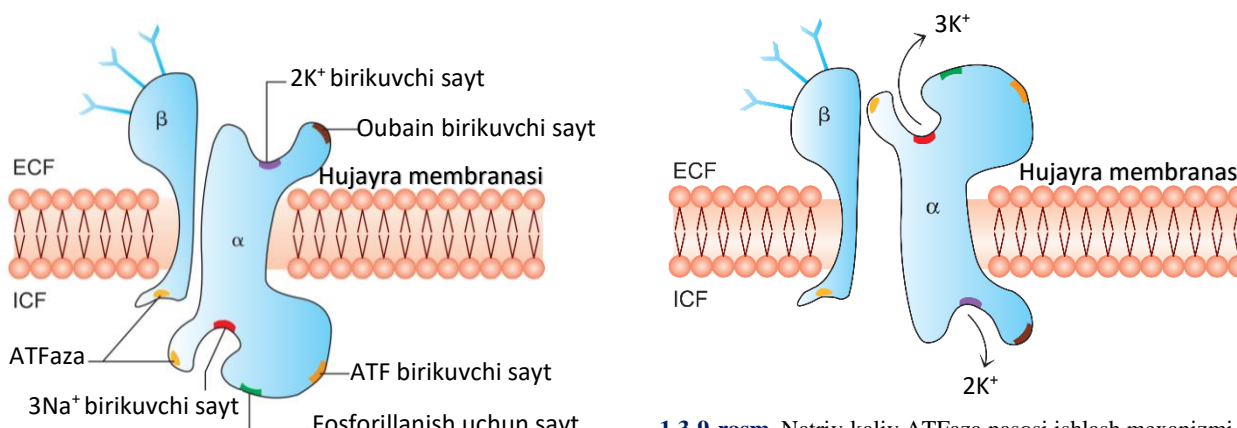
#### 1. Natriy-kaliyli nasos

Natriy-kaliy ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) nasosi tananing barcha hujayralarida mavjud. U hujayra membranasi bilan  $3\text{Na}^+$  ionlarining tashqariga chiqishi va bu bilan bir vaqtda  $2\text{K}^+$  ionlarining hujayra ichiga kirishini amalga oshiradi. Shunday qilib, bu nasos hujayra membranasi bo'ylab  $\text{Na}^+$  va  $\text{K}^+$  ionlarining konsentratsion farqini vujudga keltiradi, hamda hujayra ichi manfiy zaryadini ta'minlaydi.

$\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasosida tashuvchi oqsil ikkita alohida oqsil birlikdan tashkil topgan; katta subbirlik  $\alpha$  (molekulyar og'irligi taxminan 100,000) va kichik subbirlik  $\beta$  (molekulyar og'irligi taxminan 55,000).  $\alpha$  subbirlik, asosan,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  transportiga javobgar. Unda quyidagi saytlar mavjud:

- Uchta intrasellular sayt-bittadan  $\text{Na}^+$  ionini ( $3\text{Na}^+$ ) va ATF ni bog'lash, va bitta fosforillanish uchun sayt.
- Ikkita ekstraselullar sayt - har biri  $\text{K}^+$  ionini ( $2\text{K}^+$ ) va strofantin (ouabain) ni bog'lash uchun.

**$\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasoslari ishlash mexanizmi (1.3-9-rasm).**  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasos funksiyasi uchun ATFaza fermentidan foydalaniladi. 3 ta  $\text{Na}^+$  ionini va 1 ta ATF molekulasini o'ziga tegishli saytlarga bog'langanida ATFaza fermenti faollashadi. U ATF gidrolizlanib ADF hosil bo'lish reaksiyasini katalizlaydi va bunda fosfat bog'lari uzilishidan yuqori energiya ajralib chiqadi (fosforillanish). Bunday yo'l bilan ajralgan energiya  $\text{Na}^+$  ionlari ekstraselullar suyuqlikka chiqarilib, tashuvchi oqsil molekulasida konformatsion o'zgarishlar bo'lishiga olib keladi. Bu jarayonlar bilan bir paytda, ikkita  $\text{K}^+$  ionlari tashuvchi oqsil ekstraselullar yuzasidagi retseptor saytlar bilan bog'lanishi sodir bo'lib, kaliy sitoplazmaga olib kiriladi va subbirliklar defosforillanib dastlabki konformatsiyasiga qaytadi.



1.3-8-rasm. Natriy-Kaliy ATFaza nasosi strukturasi.

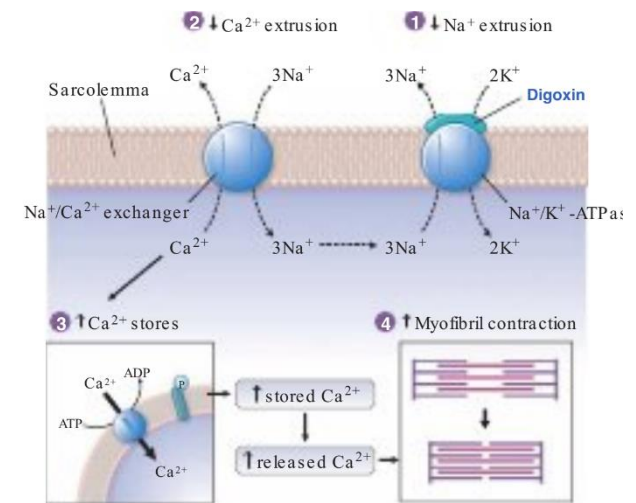
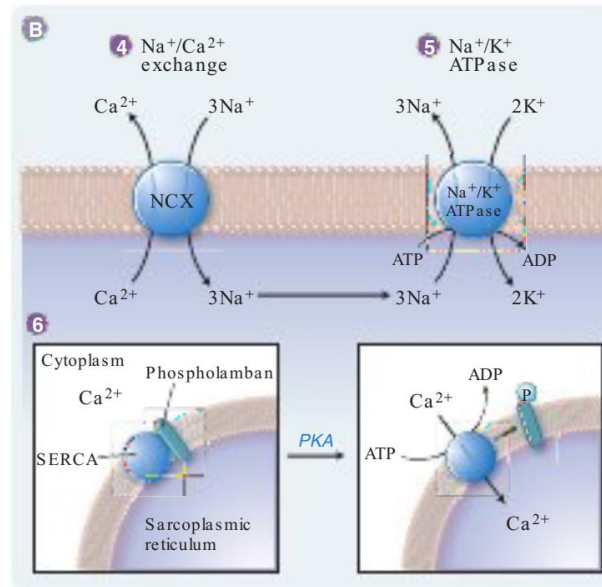
1.3-9-rasm. Natriy-kaliy ATFaza nasosi ishlash mexanizmi.

**$\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasoslari funksiyasi.**  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasos 2 ta asosiy funksiyaga ko'maklashadi:

1. **Hujayra hajmini nazorat qilish.** Bu nasoslarning asosiy funksiyasi bo'lib, busiz tananing barcha hujayralari yorilgunicha shishgan bo'lar edi.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasoslar ishdan chiqsa, hujayralar shishib yoriladi.
2. **Elektrogen aktivlik.**  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasos elektrogen nasos kabi ishlaydi, ya'ni hujayra ichidan musbat zaryad harakatini amalga oshirib ( $3\text{Na}^+$  tashqarida va  $2\text{K}^+$  ichkarida), hujayra membranasi bo'ylab elektrik potensialni hosil qiladi. Bu nerv va muskullarda signallar o'tkazilishining asosi hisoblanadi.

### 3. Kalsiy nasosi

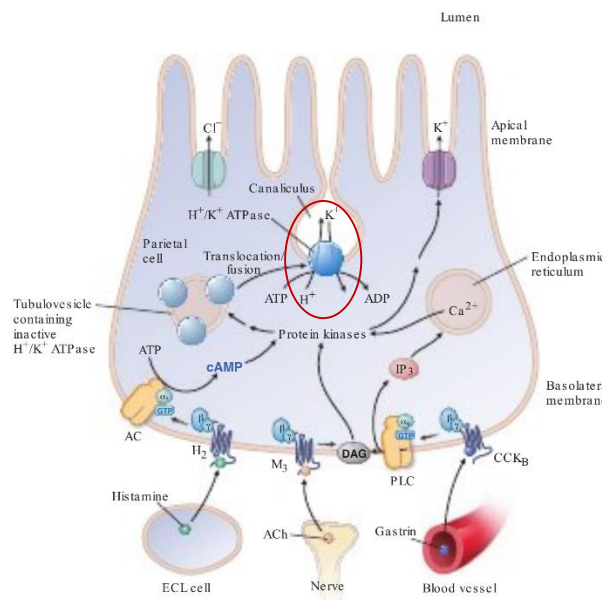
Faol transportning yana bir muhim qismi kalsiy nasoslari hisoblanadi. U ham  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasos kabi, o'zida ATFaza faolligini saqlagan tashuvchi oqsil orqali ishlaydi. Ammo, natriy-kaliyli nasosdan farqi, tashuvchi oqsil o'ziga natriy va kaliy ionlarini emas, balki kalsiy ionlarini bog'laydi. Kalsiy nasosi intrasellular suyuqlikda kalsiyning nihoyatda past konsentratsiyasini saqlab turadi (ekstrasellular suyuqlikdan 10,000 marta kam).



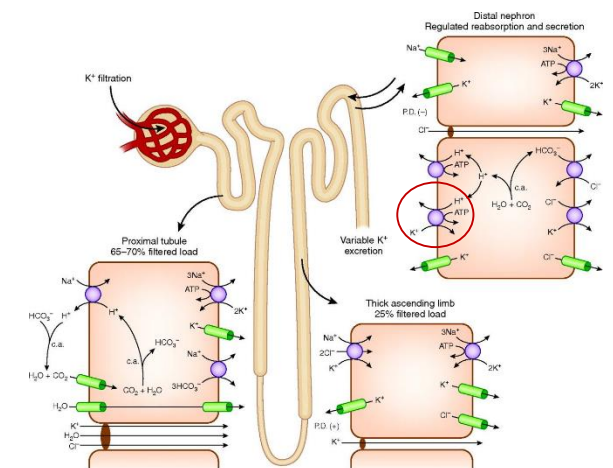
#### 4. Kaliy-vodorod nasosi

Vodorod ionlarining birlamchi faol transport tizimi ATFaza orqali amalga oshiriladi ( $K^+/H^+$  ATFaza). Ular inson tanasining ikki qismida mavjud:

- Me'da bezlari parietal hujayralarida va
- Buyrak kanalchalarida.



Rasm. Oshqozon parietal hujayralarida  $K^+/H^+$  nasosi



Rasm. Buyrak naylari hujayralarida  $K^+/H^+$  nasosi

## Ikkilamchi Faol Transport Jarayonlari

Ikkilamchi faol transport jarayonlari uchun birlamchi faol tashilishda membraning ikki tomonidagi ionlar konsentratsiyasi farqidan hosil bo'lgan ikkilamchi energiyadan foydalaniladi. Tananing ko'p qismlarida ba'zi moddalarning transporti  $\text{Na}^+$  faol transporti bilan bog'liq, ya'ni  $\text{Na}^+$  ning faol transportiga jalb qilingan tashuvchi oqsil boshqa ba'zi moddalarni ham ikkilamchi transportida ishtirok etadi. Moddalarning ikkilamchi faol transporti natriyning kotransporti va counter-transporti shaklida yoki boshqa ko'rinishlarda aks etadi.

### Endi, e'tiborli bo'lasiz, aktiv transport bo'yicha biroz chalkash bo'lga fikrlarga aniqlik kiritamiz:

Aktiv transport deyish uchun bizda yoki ATF sarflanishi kerak, yoki Gradientga qarshi harakat qilishi kerak. Faqatgina energiyaga bog'lab olmang fikrlaringizni, gradientga qarshi harakat (*up-hill movement*) ham katta ahamiyatga ega.

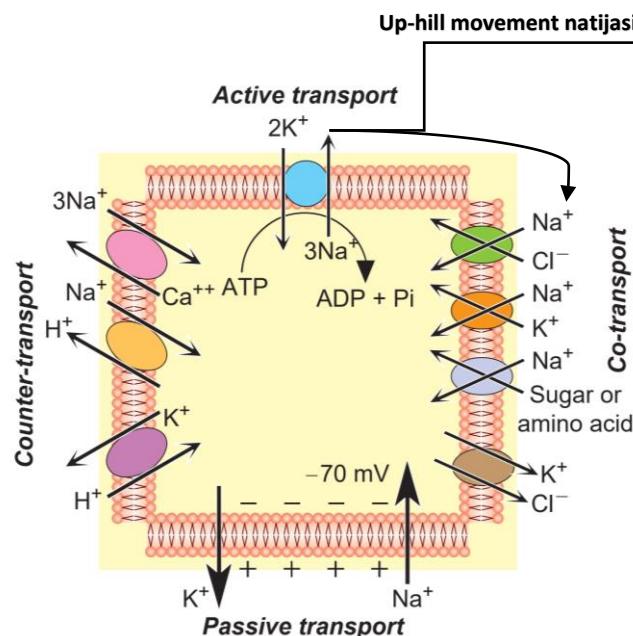
- **Birlamchi aktiv transport.** Aynan bu transport jarayonini amalga oshirayotgan oqsil transporter uchun ATF sarflanadi, bu transporter; simporter (kotransporter), antiporter, uniporterlardan istalgan biri bo'lishi mumkin. Bu aktiv transport turida ma'lum bir "A" moddani konsentratsiyasi kam bo'lgan tomondan, konsentratsiyasi ko'p tomonga harakati (*up-hill movement*) va aynan mana shu birlamchi transport sabab aynan shu jarayonda ishtirok etayotgan ionning qaysidir muhitda konsentratsiyasi ko'p bo'lishini ta'minlaydi. Yuqorida aytilgan A modda hujayra ichida kam bo'lsa, u hujayra tashqarisiga birlamchi aktiv transport orqali harakat qiladi va aynan mana shu harakat (*up-hill movement*) hujayra tashqisida A moddaning konsentratsiyasi ko'p bo'lishini ta'minlab beryapti.
- **Ikkilamchi aktiv transport.** Bu jarayonda transporter uchun bevosita energiya sarflanmaydi, lekin aktiv transport deb atashimiz uchun B modda past konsentratsiyasdan, yuqori konsentratsiya tomonga harakat qiladi (*up-hill movement*) va aynan bu harakat birlamchi aktiv transport (*up-hill movement*) harakat qilgan A moddaning, konsentratsiyasi ko'p tomondan, kam tomonga passiv (*down-hill movement*) harakati sabab amalga oshadi.  
Ikkilamchi deyilishiga sabab agar birlamchi aktiv transport kechmasa, ikkilamchi aktiv transport ham kechmaydi.
- **Uchlamchi aktiv transport.** Bu jarayon uchun ham bevosita energiya sarflanmaydi, lekin aktiv transport deb atashimiz uchun C modda past konsentratsiyadan, yuqori konsentratsiya tomonga harakat qiladi (*up-hill movement*) va aynan bu harakat ikkilamchi aktiv transportning (*up-hill movement*) harakat qilgan B moddaning, konsentratsiyasi ko'p tomondan, kam tomonga passiv (*down-hill movement*) harakati sabab amalga oshadi.  
Uchlamchi deyilishiga sabab, agar ikkilamchi aktiv transport kechmasa, uchlamchi aktiv transport ham kechmaydi.
- **To'rtlamchi va Beshlamchini** halicha o'qimadik, lekin o'zingiz keltirib chiqara olasiz ☺ ...
- 

## Natriy Kotransporti

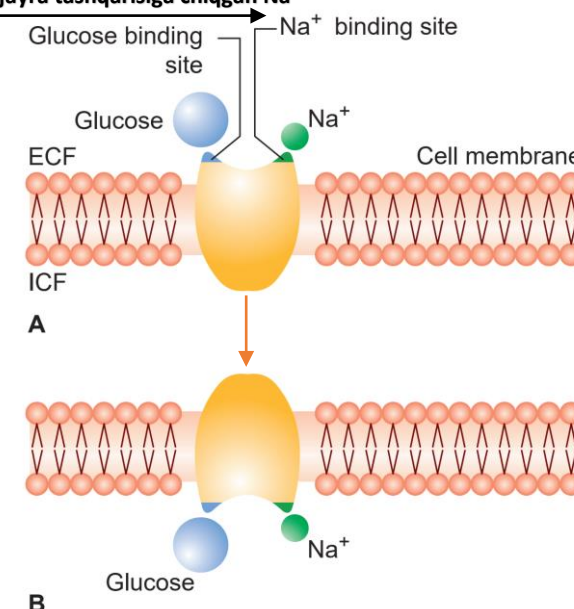
Bu yerda tashuvchi oqsil *simport* harakat qiladi, ya'ni biror moddani natriy bilan birga tashiydi. Natriy kotransporti bilan tashiladigan moddalarga glyukoza, aminokislotalar, xlorid va yodidlar kiradi (1.3-10-rasm).

### Natriy Counter-Transporti

Bu yerda tashuvchi oqsil *antiport* harakat qiladi, ya'ni natriy ioni boshqa bir modda bilan almashinadi. Natriy counter-transporti ba'zi mexanizmlari *natriy-kalsiy counter-transporti*, *natriy-vodorod counter-transporti* va boshqa *counter-transporti* tizimlarida amalga oshadi (1.3-11-rasm).



**1.3-11-rasm.** Hujayraning ko- va kounter-transporti turli mexanizmlarini va  $\text{Na}^+$  va  $\text{K}^+$  birlamchi faol transporti natijasida membrana potensialini saqlashni ko'rsatuvchi solishtirma diagrammasi.

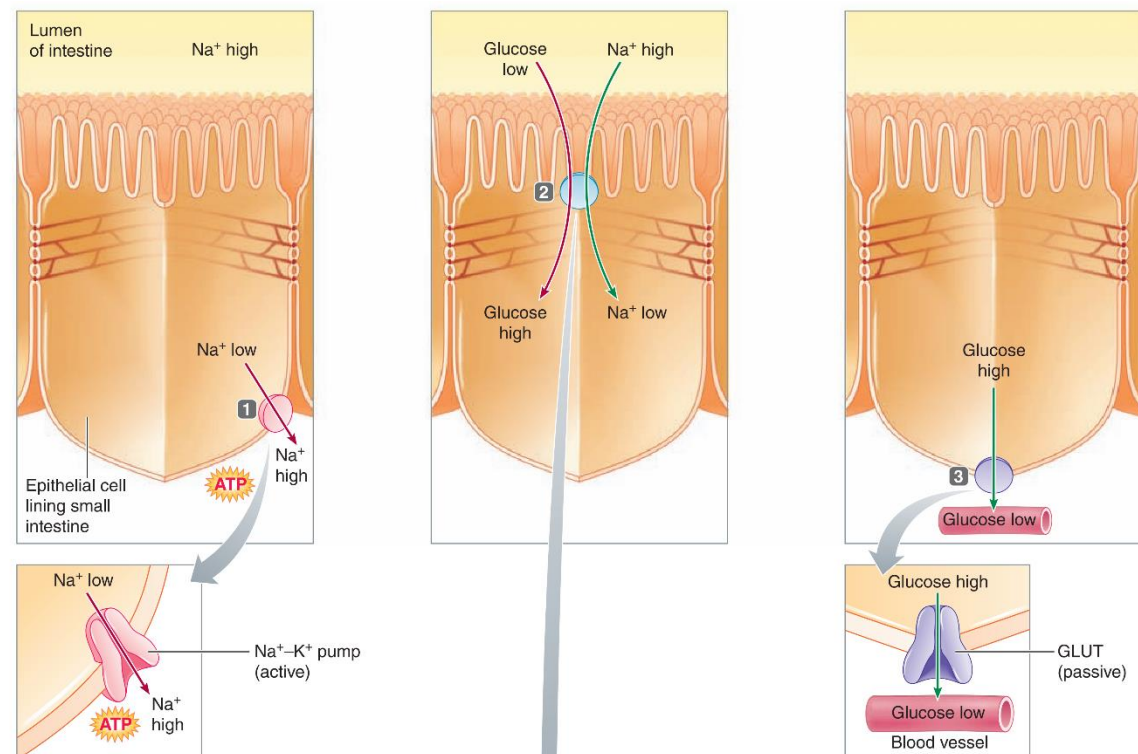


**1.3-10-rasm.** Glyukozaing natriy kotransporti taxminiy mexanizmi (ikkilamchi faol transport): A, tashuvchi oqsil 2 ta retseptor saytga ega, bittasi natriy uchun va ikkinchisi glyukoza uchun B, tashuvchi oqsil konformatsiyasi o'zgarganda glyukoza va natriyning bir vaqtda hujayra ichiga transportini amalga oshadi.

Yana bir e'tibor berishingiz kerak bo'lgan jihat. *Ikkilamchi aktiv transportda* ishtirok etayotgan moddaga nisbatan *yengillashgan diffuziya* tushunchasini qo'llamaysiz. Yengillashgan diffuziya down-hill movement qiladi, ikkilamchi aktiv transportda esa up-hill movement qiladi. Misol uchun Glukozaning enterotsitlarning apical membranasida joylashgan SGLT<sub>1</sub> (Sodium-Glyukosa Linked Transporter 1) orqali enterotsit ichiga kirishi bu ikkilamchi aktiv transport, chunki hujayra ichida Glukoza ko'p ichak bo'shlig'ida esa kam, enterotsitga kirgan Glukozaning qonga GLUT transporterlari orqali chiqishi yengillashgan diffuziya, chunki hujayra ichida (enterotsitda) Glukoza konsentratsiyasi ko'p qonda esa kam.

Ikki jarayonni farqlab oling, ko'p adashiladigan holat bu.





**Primary Active Transport** → establishes  $\text{Na}^+$  concentration gradient from lumen to cell, which drives

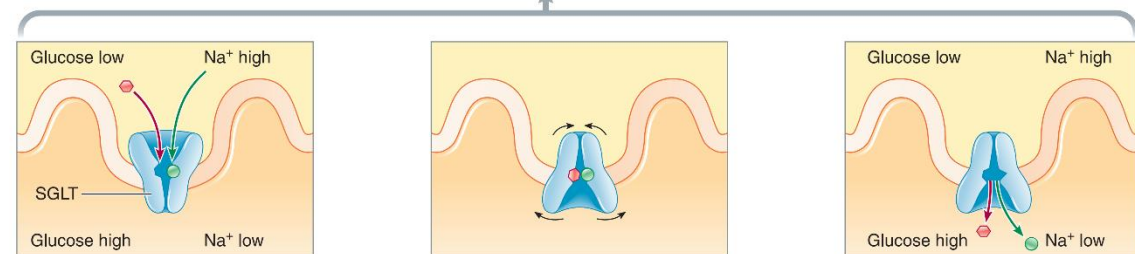
**Secondary Active Transport** → creating glucose concentration gradient from cell to blood used for

**Facilitated Diffusion**

**1**  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pump uses energy to drive  $\text{Na}^+$  uphill out of cell.

**2** SGLT uses  $\text{Na}^+$  concentration gradient to simultaneously move  $\text{Na}^+$  downhill and glucose uphill from lumen into cell.

**3** GLUT passively moves glucose downhill out of cell into blood.



**2a** Binding of  $\text{Na}^+$  on luminal side, where  $\text{Na}^+$  concentration is higher, increases affinity of SGLT for glucose. Therefore, glucose also binds to SGLT on luminal side, where glucose concentration is lower.

**2b** When both  $\text{Na}^+$  and glucose are bound, SGLT changes shape, opening to cell interior.

**2c** SGLT releases  $\text{Na}^+$  to cell interior, where  $\text{Na}^+$  concentration is lower. Because affinity of SGLT for glucose decreases on release of  $\text{Na}^+$ , SGLT also releases glucose to cell interior, where glucose concentration is higher.

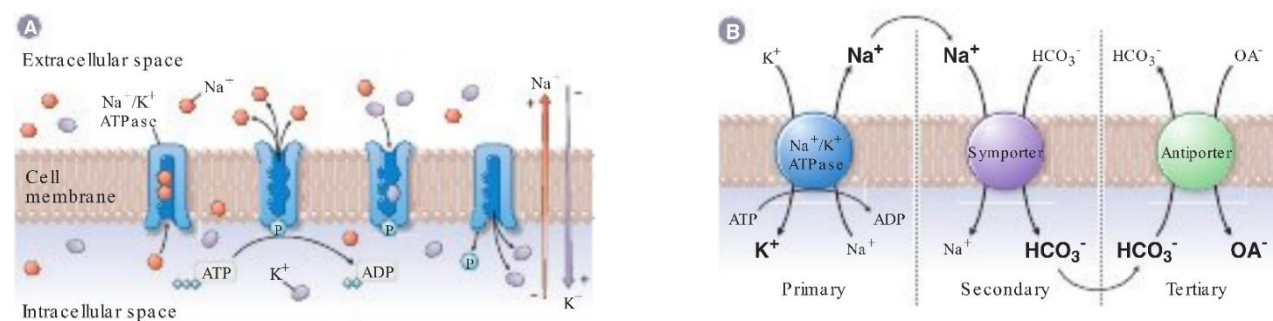
● **FIGURE 3-17 Symport of glucose.** Glucose is transported across intestinal and kidney cells against its concentration gradient by means of secondary active transport mediated by the sodium and glucose cotransporter (SGLT) at the cells' luminal membrane.



## Uchlamchi Faol Transport Jarayonlari

**Uchlamchi faol transport** shuningdek ATFazaga bog'liq bo'lgan natriy gradiyentini talab qiladi. Ammo bu holda natriy oqimi *ikkilamchi faol tashuvchi* orqali hujayra ichidagi diffuziyani tezlashtiradi xuddiki, bikarbonat  $\text{HCO}_3^-$  anionning diffuziyasi kabi. Uchinchi darajali faol transportning oxirida, eruvchan tashuvchi hujayradan tashqari organik anionni biriktirish evaziga hujayra ichidagi anionni eksport qiladi. Oddiyroq aytsak ATFaza hisobiga ECF yoki ICF da konsentratsiyasi yuqorilashadi, buning hisobiga ATF sarflanadi va bu *birlamchi transport*, endi bu konsentratsiyasi yuqori bo'lgan tomondan konsentratsiyasi past bo'lgan tomonga diffuziya orqali harakat qiladi unga qo'shimcha tarzda ECF da yoki ICF da konsentratsiyasi kam bo'lgan modda konsentratsiyasi yuqori bo'lgan tomonga harakat qiladi (*uphill movement*). Gradientga qarshi harakat bo'lgani uchun aktiv transport hisoblanadi, bu energiyani dastlabki ATFaza hisobiga konsentratsiyasi yuqori bo'lgan ionning keying transporti sabab bo'lgani uchun bu *ikkilmchi aktiv transport* deyiladi. Endi ikkilamchi aktiv transport hisobiga ECF yoki ICF da konsentratsiyasi yuqori bo'lgan moddaning konsentratsiyasi past bo'lgan tomonga diffuziyasi amalga osha oladi, buning hisobiga boshqa modda-ning konsentratsiya gradientiga harakati esa *uchlamchi aktiv transport* deyiladi.

Ehtimol, uchlamchi aktiv transport hisobiga ECF yoki ICF da konsentratsiyasi yuqori bo'lgan moddaning konsentratsiyasi bo'yicha diffuziyasi hisobiga boshqa bir moddaning gradientga qarshi yo'nalishdagi harakati *to'rtlamchi aktiv transport* bo'lishi ham mumkin.



**Rasm. Faol transport.** A. Birlamchi faol transport Ushbu jarayon ATF-adenozin trifosfatni gidrolizlanish energiyasidan foydalanadi, ya'ni konsentratsiya gradiyentiga qarshi eruvchan moddalarni tashish uchun ishlatiladi, masalan,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATFaza nasosi natriy (tashqariga) va kaliy (ichkariga) ni konsentratsiya gradiyentlariga qarshi harakatini vujudga keltiradi. B. Dastlab Ionlarning konsentratsiyasi yuqori bo'lgan muhit kattaroq va qalinroq yozuvda keltirilganiga e'tibor bering. Ikkilamchi va uchlamchi darajali faol transport. ikkilamchi transportda simporter ham  $\text{Na}^+$  ni ham ikkinchi eruvchan moddani tashiyapti. Bu yerda ikkinchi eritma bikarbonat anioni ( $\text{HCO}_3^-$ ) hisoblanadi. Uchinchi darajali faol transportda ikkinchi eruvchan tashuvchi (antiporter) hujayradan tashqaridagi organik anionni ichkariga o'tkazadi, hujayra ichidagi  $\text{HCO}_3^-$  ni esa tashqariga chiqaradi. Konsentratsiyasi yuqori bo'lgan muhit **qoraytirib** ko'rsatilgan.

## VEZIKULYAR TRANSPORT

Vezikulyar transport bu membranadan aktiv transport orqali ham, diffuziya orqali ham o'ta olmaydigan makromolekulalar (masalan, yirik oqsil molekulari) transportidir. Bunday transport mexanizmlariga endotsitoz, ekzotsitoz va transtsitoz kiradi.

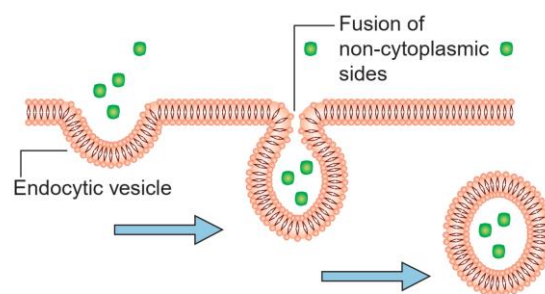
### ENDOTSITIOZ

Endotsitoz bu hujayra membranasi modda atrofini o'rab olishi va o'zlashtirish jarayonidir (1.3-12-rasm). Quyida u 3 ta tipga bo'lingan:

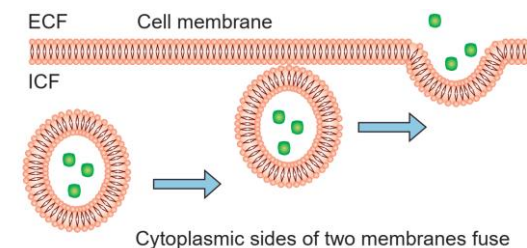
1. **Pinotsitoz**, ya'ni hujayra membranasi suyuq moddalarni qamrab olib o'zlashtiradi, masalan, buyrak kanalchalari epitelial hujayralarida reabsorbsiya jarayoni.
2. **Fagotsitoz**, ya'ni hujayra tomonida bakteriya, o'lgan to'qima va boshqa qattiq zarrachalarning qamrab olib yutilishi. Fagotsitoz jarayoni 3 ta bosqichdan iborat: (I) birikish bosqichi, (II) yutilish bosqichi, (III) parchalanish yoki degradatsiya bosqichi.
3. **Retseptorga bog'liq endotsitoz**. Bu jarayonda, tashiladigan modda hujayra yuzasida joylashgan maxsus oqsil retseptor bilan bog'lanadi. Retseptorli oqsil-modda kompleksi endotsitoz jarayonida hujayra membranasi tomonidan yutiladi. Temir va xolesterinning hujayra ichiga transporti shunday amalga oshadi.

### EKZOTSITIOZ

Ekzotsitoz (1.3-13-rasm) endotsitozga teskari jarayon, ya'ni bu jarayonda modda hujayradan tashqariga membranadan o'tmasdan chiqariladi. Bu jarayonda, moddalar hujayra membranasi bo'ylab harakatlanadigan granula yoki pufakcha shaklida to'planadi. Keyin ularning membranasi hujayra membranasi bilan qo'sula boshlaydi. Membranaga qo'shilgan sohalar parchalanadi va ichidagi mahsulotlar hujayra membranasi tegmagan holda tashqariga chiqariladi. Organizmda sekretor hujayralardan gormonlar va fermentlar chiqarilishi ekzotsitoz orqali amalga oshadi. Ekzotsitoz jarayoni  $Ca^{2+}$  va ulovchi oqsil bilan birga energiya talab qiladi. Hujayralardan maxsus gormonlar va granular ekskretsiyasi *emiotsitoz* deyiladi. Yana  $Ca^{2+}$  ga bog'liq bo'lmagan ekzotsitoz jarayoni ham mavjud.



Rasm 1.3-12. Endotsitoz



Rasm 1.3-12. Ekzotsitoz

## TRANSTSITIOZ

Hujayra ichidagi vezikulyar transport transtsitoz yoki sitopempsis deyiladi. Bu endotsitoz va ekzotsitozga juda o'xshaydi. Bu jarayonda 3 bosqich tafovut qilinadi: (I) vezikula hosil bo'lishi, (II) vezikula transporti, (III) hujayraga tutashish.

## BOSHQA TRANSPORT JARAYONLAR

Biz shu yergacha hujayra membranasidan orqali transportni, ya'ni hujayra membranasidan intraselullar va ekstraselullar moddalarning o'tishini ko'rib chiqdik. Bundan tashqari organizmda shunday jarayonlar borki, bunda moddalar transporti epiteliy va kapillarlar endotelial hujayralari orqali amalga oshadi. Quyida bunday jarayonlarning ba'zilar haqida qisqacha aytib o'tiladi:

- Epiteliy orqali transport
- Ultrafiltratsiya.

### EPITELIY ORQALI TRANSPORT

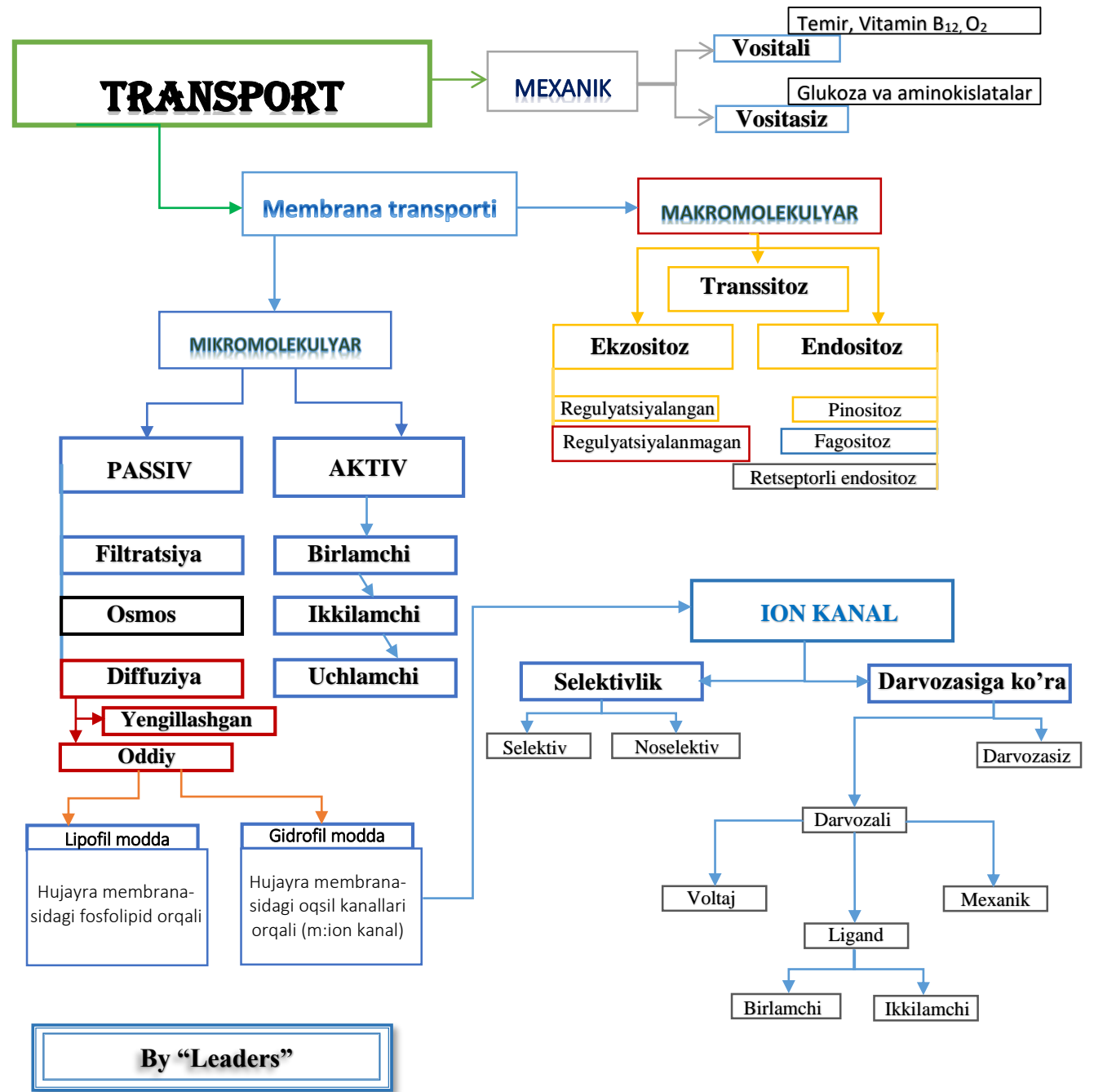
Epiteliy orqali transportda moddalar epiteliyning bir tomonidan ikkinchi tomoniga harakatlanadi. Transepitelial transport uzluksiz hujayra bilan qoplangan tana bo'shliqlarida amalga oshadi, masalan, hazm trakti, buyrak kanalchalari, nafas yo'llari va b. Transepitelial transport amalga oshishi uchun hujayralar zich kontaktda bo'lib, membranasida turli ion kanallari va transport oqsillari saqlashi kerak. Epiteliy orqali transport ikki yo'l bilan amalga oshadi:

1. **Hujayraning o'zi orqali transport.** Hazm trakti va buyrak kanalchalarida moddalar epiteliy hujayralar bo'shlig'idan ularning apikal qismlariga va undan so'ng esa, hujayra bazal qismidan interstitsial suyuqlikka tashiladi. Oxirida interstitsial suyuqlikdan kapillarlar orqali qonga o'tadi.
2. **Zich birlashmalar orqali transport.** Ingichka ichak epiteliysi, buyrak proksimal kanalchalari va o't pufagida NaCl ning ko'p qismi epiteliy hujayrasining butun uzunligi bo'ylab emas, balki zich birlashmalar (ikkita qo'shni hujayraning bir biriga zich yondashib turishi) orqali o'tishi aniqlangan.

## ULTRAFILTRATSIYA

Qachonki oqsil va tuz eritmasi oddiy suvdan ajratilganda, yoki kam konsentratsiyali tuz eritmasi faqat tuz va suv uchun o'tkazuvchan bo'lgan (oqsil uchun o'tkazuvchan emas) membrana orqali o'tkazilganda, diffuziya hisobiga oqsilning suv tomonga harakati va oqsildan tuzning siqib chiqarilishi amalga oshadi. Bu jarayon dializ deyiladi.

**Ultrafiltratsiya** gidrostatik bosim ta'siri ostida dializ yuzaga kelishidir (4.4-12-rasm). Organizmda ultrafiltratsiya kapilyarlar darajasida amalga oshadi. Kapilyardagi qon gidrostatik bosim ostida bo'ladi. Arteriolalar oxirida bosim 35 mm sim. ust.ga teng bo'lib, kapilyarning venoz oxiriga borguncha kamayib boradi va 12 mm sim. ust.ini tashkil qiladi. Plazmaning barcha komponentlari kapilyar ultrafiltratsiyadan o'tadi, interstitsial bo'shliqdagi oqsillardan tashqari. Ultrafiltratsiya organizm suyuqliklari hosil bo'lishida muhim rol o'ynaydi. *Bu transportlar haqida Filtratsiyada ham gaplashdik, bu yerda ham ta'kidlandi ☺.*



By "Leaders"

5

1.4

# Drug Transporters

Baran A. Ersoy and Keith A. Hoffmaster

## TRANSPORTERLAR BO‘YICHA QISQARTMALAR

- **HGNC** - Human Gene Nomenclature Committee (Inson Genomlari Nomenklaturasi komiteti)
- **SLC** - Solution Carrier (eruvchan tashuvchi)
- **ABC** - ATP-Binding Cassete (ATF bilan bog‘langan kassetali)
- **P-gp** - Permeability – GlycoProtein; P-glycoprotein (*P-glikoprotein; o‘tkazuvchanlik glikoproteini*) dastlab hujayra membranasing o‘tkazuvchanligini (P) ( $P^*$ -permeability) boshqaruvchi glikoprotein sifatida aniqlangan.
- **MDR** – MultiDrug Resistance (ko‘p dori-darmon-larga chidamli oqsil)
- **OATP** - Organic Anion-Transporting Polypeptide family
- **OAT** - Organic Anion Transporter Family
- **OCT** - Organic Cation Transporter Family
- **NTCP** - Na /Taurocholate Co-transporting Polypeptide
- **ASBT** - Apical Sodium-dependent Bile acid Transporter
- **PEPT** - PEPTide Transporter
- **CNT** - Concentrative Nucleoside Transporter Family
- **ENT** - Equilibrative Nucleoside Transporter Family
- **GLUT** - GLUcose Transporters
- **SGLT** – Sodium-Glucose Linked transporter
- **BSEP** - Bile Salt Export Pump
- **BCRP** - Breast Cancer Resistance Protein

[https://t.me/physio\\_baza/390](https://t.me/physio_baza/390) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

## DORI TRANSPORTERLARI

### KIRISH |

Ushbu bob Harvard Medical School darsliklaridan biri bo'lgan "Principles of pharmacology" kitobidan olib kiritildi, mustaqil shug'ullanuvchilar uchun juda kerakli mavzu bo'lgani uchun kiritildi, mavzu biroz murakkablik qilsa qayta-qayta o'rganishingizni tavsiya beramiz.

Membranadagi transportyorlari bilipid membranalar bo'ylab eruvchan mayda molekulalarning o'tkazilishini osonlashtiradigan oqsillardir. Ushbu transportyorlar to'qimalarni, plazmani taqsimlanishini, shuningdek, dorilar va endogen birikmalarning ekskretsiyasini tartibga soladi. Shuning uchun ularning farmakokinetik holatlariga (ya'ni yutilish, tarqalish, metabolizm, ajralish) ta'sir qiladi. Odatda Transportyorlarni - hujayra membranalarida substratlarni harakat yo'nalishiga qarab qabul qiluvchi yoki chiqaruvchi transporterlar deb tasniflanadi. Ular tarkibiga keng substratlar spetsifligi va to'qimalarning tarqalishini ifodalaydigan bir nechta oqsil oilalari kiradi. Tashuvchilarning vazifasi ular joylashgan to'qimalarga, shuningdek apikal yoki bazolateral membranada subsellular lokalizatsiyasiga bog'liq (5.1- rasm). Eliminatsiya organlarida (masalan jigar yoki buyrakda), uchraydigan transportyorlar dorilarni yoki metabolitlarni qon aylanish tizimidan chiqarilib tozalashni osonlashtirsa; markaziy asab tizimi va platsenta kabi eliminatsiya qilmaydigan organlardagi chiqaruvchi transportyorlar asosan miyaning ta'sirlanishini va homilani ekzogen zararli substratlar bilan tasirlanishini kamaytirish uchun ishlaydi. Ba'zi hollarida ichak enterotsitlarining apikal membranasida uchraydigan chiqaruvchi transportyorlari dori vositalarini og'iz orqali qo'llanganda bioerishuvchanligini cheklashi mumkin. Jigardagi transport vositasi ko'pincha dori vositalarining tozalanishini osonlashtiradi, ammo og'iz orqali qabul qilingan dozadan so'ng, bemorga jigarga faol qabul qilish, shuningdek jigar metabolizmi va eliminatsiyasiga hissa qo'shib, preparatning bioerishuvchanligiga ta'sir qilishi mumkin. Dori moddalari transportyorlarni ham ingibirlashi, ham stimullashi mumkin. Shu sababli bir vaqtning o'zida bir nechta dori moddalarini yuborish tufayli boshqa transport vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasini transportyorga, o'ziga xos ta'sir qilish maydoniga va dori moddalari dispozitsiyasining muqobil mexanizmlariga qarab o'zgartirishi mumkin. Shu sababli yangi dori substrat (yoki ingibitori) bo'lgan transport vositalarini aniqlash muhim hisoblanadi. Bu nafaqat dori vositalarining bioerishuvchanligi va effektivligini yaxshilaydi, shu bilan birga optimallashtirish va shakllantirish strategiyasini ishlab chiqishda yordam berishi mumkin. Shuningdek dori-darmonlarning o'zaro ta'sirini oldindan taxmin qilish va qo'llashni cheklash orqali salbiy ta'sirlarni oldini olish mumkin. Inson genomida 400 dan ortiq transportyorlar mavjud. Ushbu bobda aynan shu samarali, ammo murakkab tizim haqida umumiy ma'lumotlar mavjud. Ular esa ayni biz o'rganayotgan transportyorlarga tegishli.

Inson Genomlari Organizatsiyasi (the human genome organisation(HUGO)); Inson Genomlari Nomenklaturasi (gene nomenclature committee (HGNC)) komiteti transportyorlarning ham eruvchan tashuvchi (solution carrier\*SLC) ham ATF bilan bog'laydigan kassetali (ATP binding cassette\*ABC) oilalari uchun standart qisqartmalarini tasdiqladi. Biroq ko'plab dori moddalar tashuvchilar, xususan ushbu bobda batafsilroq muhokama qilingan, dastlab klonlangan va substratning o'ziga xos xususiyati va dori moddalariga chidamliligi kabi assotsiatsiyalari asosida ularning farmakologik xususiyatlariga asoslanib nomlangan. Masalan ABCB1 geni dastlabki vaqtlarda nomlangan bo'lib va odatda P-glikoprotein (P-gp\* P-glycoprotein) deb ataladi, chunki u dastlab hujayra membranasining o'tkazuvchanligini (P) (P\*-permeability) boshqaruvchi glikoprotein sifatida aniqlangan.

Keyingi tadqiqotlar shuningdek, uni MDR1 geni tomonidan kodlangan ko'p dori-darmonlarga chidamli (MDR\*-multidrug resistance) oqsil sifatida tavsiflashga olib keldi. Shuning uchun P-gp, MDR1 va ABCB1 bir xil tashuvchining oqsilning turlicha nomlangan sinonimlaridir. Ushbu bobda transportyorlar nomi HGNC nomenklaturasi bo'yicha va qavs ichida qisqartmalar bilan ko'rsatilgan



## Qabul Qiluvchi Va Chiqarib Yuboruvchi

### Transportyorlar (uptake and efflux transporters).

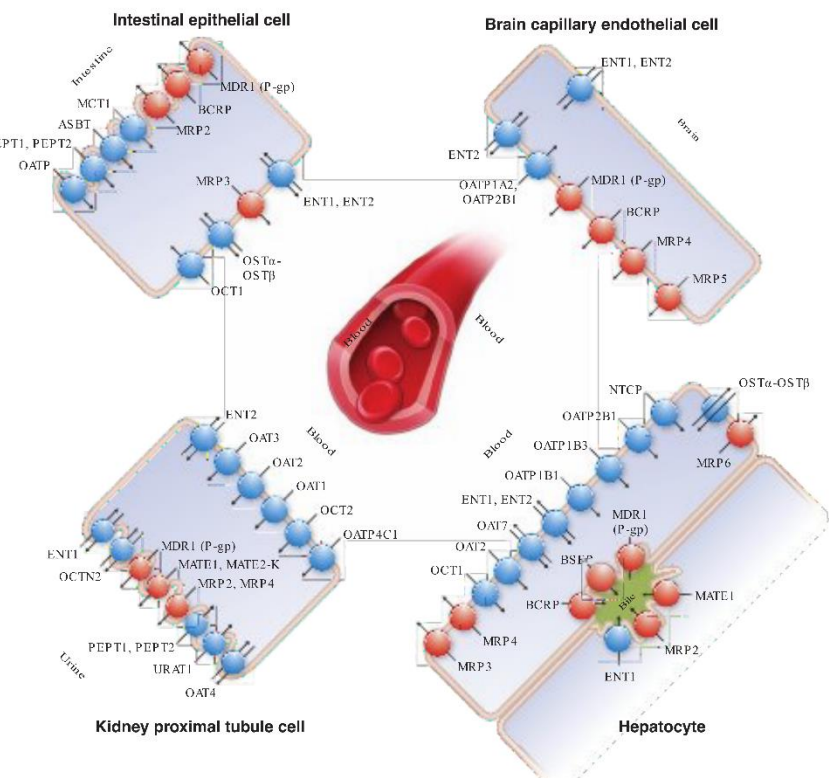
Dori vositalari va endogen birikmalar oddiy diffuziya, passiv tashish yoki faol tashish orqali hujayra membranasi to'siqlarini kesib o'tadi. Oddiy diffuziya (passiv diffuziya deb ham ataladi) kichik, yog'da eruvchan moddalar, masalan ba'zi qutbli lipidlar membrana bo'ylab ikki qavatli qatlam orqali erkin o'tganda paydo bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, ko'plab molekulalar membranalar bo'ylab harakatlanish uchun membranadagi tashuvchi oqsillarning yordamini talab qiladi. Erigan tashuvchilar substratlarning konsentratsiya gradiyenti bo'yicha passiv tashilishini osonlashtiradi, aksincha substratlarni konsentratsiya gradiyentiga qarshi tashish uchun faol transportyorlar kerak bo'ladi.

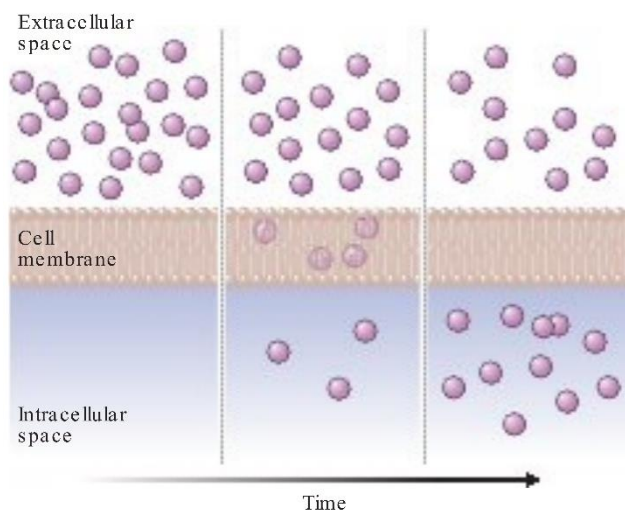
**Birlamchi faol transport** ATF gidrolizida hosil bo'ladigan energiyadan foydalanadi. Birinchi substrat transportyor bilan bog'lanadi va substratni membrana bo'ylab tashish jarayoni transportyorning ATF vositachiligida faollashishi bilan to'ldiriladi.

**Ikkilamchi faol transport**  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATFaza nasosining (ya'ni ATF ishtirokida) ichkariga yo'nalgan natriy gradiyenti hosil bo'lishiga sarflanadi. Ichkariga kiradigan natriylar bog'langan transportni (birgalikda tashishni) natriyning eritilgan tashuvchisi (uning pastga yo'nalgan elektrokimyoviy/konsentratsion gradiyenti bo'yicha) va ikkinchi eruvchan moddani (uning konsentratsiyasi gradiyentiga qarshi) olib boradi. Ushbu mexanizm *ikkilamchi faol transport* deb ataladi; chunki eritilgan tashuvchi orqali tashish to'g'ridan-to'g'ri ATF gidrolizini talab qilmaydi, lekin birlamchi ATFaza bilan bog'lanadi.

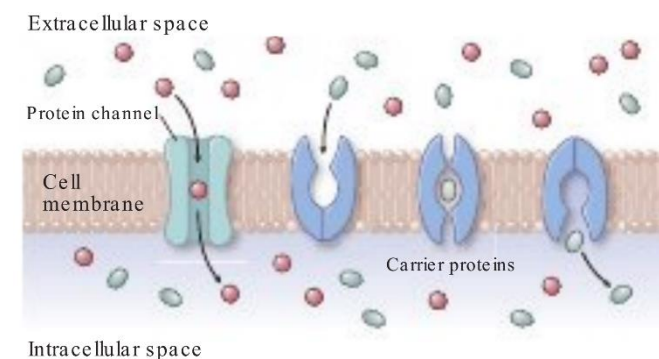
**uchlamchi faol transport** shuningdek ATFazaga bog'liq bo'lgan natriy gradiyentini talab qiladi. Ammo bu holda natriy oqimi *ikkilamchi faol tashuvchi* orqali hujayra ichidagi diffuziyani tezlashtiradi xuddiki, bikarbonat  $\text{HCO}_3^-$  anionning diffuziyasi kabi. Uchinchi darajali faol transportning oxirida, eruvchan tashuvchi hujayradan tashqari organik anionni biriktirish evaziga hujayra ichidagi anionni eksport qiladi.

**5-1-Shakl.** Ichak, buyrak, jigar va gematoensefalik to'siqdagi asosiy dorilar transportyorlari va endogen birikmalar. Qabul qiluvchi transportyorlar ko'k rangda oqim (yoki chiqaruvchi desa ham bo'ladi) transportyorlari qizil rangda ko'rsatilgan. Ikki yo'nalishli transportyor ikki tomonlama o'qlar bilan belgilanadi. (Qisqartmalar uchun matnga qarang.)

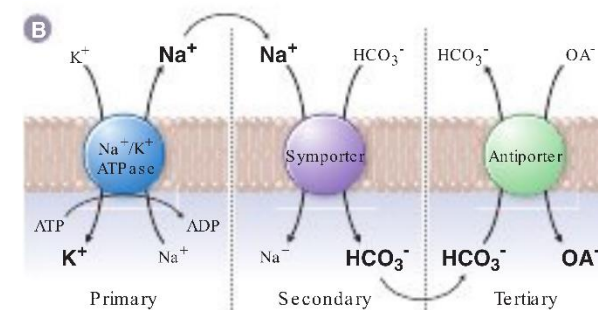
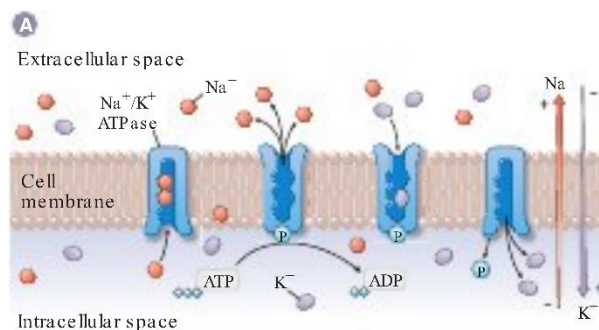




**5-2 shakl. Oddiy diffuziya.** Bu jarayonda suvda eriydigan kichik, eruvchan eritmalar ikki qavatli membrana bo'ylab erkin o'tib, ularning membranadagi konsentratsiya gradiyenti orqali harakatlanadi. Ushbu jarayon passiv diffuziya deb ham ataladi.



**5-3.rasm. Passiv transport.** Bu jarayonda modda konsentratsiya gradiyenti bo'yicha oqsillar kanallari yoki transport oqsillari orqali hujayra ichiga kiradi.



**5-4-rasm. Faol transport.** A. Birlamchi faol transport Ushbu jarayon ATF-adenozin trifosfatni gidrolizlanish energiyasidan foydalanadi, ya'ni konsentratsiya gradiyentiga qarshi eruvchan moddalarni tashish uchun ishlatiladi, masalan,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATFaza nasosi natriy (tashqariga) va kaliy (ichkariga) ni konsentratsiya gradiyentlariga qarshi harakatini vujudga keltiradi. B. Ikkilamchi va uchlamchi darajali faol transport. ikkilamchi transportda simporter ham Na ni ham ikkinchi eruvchan moddani tashiyapti. Bu yerda ikkinchi eritma bikarbonat anioni ( $\text{HCO}_3^-$ ) hisoblanadi. Uchinchi darajali faol transportda ikkinchi eruvchan tashuvchi (antiporter) hujayradan tashqaridagi organik anionni ichkariga o'tkazadi, hujayra ichidagi  $\text{HCO}_3^-$  ni esa tashqariga chiqaradi.

#### UPTAKE TRANSPORTERS - QABUL QILUVCHI TASHUVCHILAR.

##### Organik Anion–Tashiydigan Polipeptidlar Oilasi

##### (Organic Anion-Transporting Polypeptide (OATP) Family).

OATPs (SLCO, avvalgi SLC21) barcha epiteliy hujayralarida ifodalangan. Ushbu transportyorlar O't kislotalari qalqonsimon bez garmonlari, bog'langan steroidlar (androgen, estrogen, progesteron), eykanooidlar (prostaglandinlar, leykotrienlar, trombaksanlar) kabi yirik gidrofob va amfifil organik birikmalarni qabul qilishni osonlashtiradi. (5-1-jadval). Garchi OATPs asosan anion birikmalarni tashish uchun javobgar bo'lsada, ammo

OATP oilasining ba'zi a'zolari katta II turdagi rokurony kabi organik kationlarni tashiydilar, (rukoronium – ikkilamchi faol organik kation transmembrana tashuvchisi bo'lib, uni faoliyati sabab turli tuzilishdagi organik kationlar keng holatda o'zgaradi). Jigar ichida o't kislotalari kabi substratlarning to'planishi konsentratsion jarayon bo'lib, OATPs substratlarni uchinchi darajali faol transport mexanizmi orqali hujayralarga ko'chiradi. 11 oila a'zolaridan 5 nafari ksenobiotiklarni tashishda ishtirok etadi. OATP1B1, OATP1B3 va OATP2B1 dorilarni (masalan statinlarni) gepatotsitlarning sinusoidal membranasi orqali qabul qilishda vositachilik qiladi, bu yerda P450s sitoxromi (CYPs) kabi fermentlar bilan metabollashtirilishi va/yoki safroga ajralishi yoki sistemaga qaytarilishi mumkin (aylanish) (5-1-rasm). Gepatitik OATPs ni ingibirlash dori-darmonlarning o'zaro ta'siri potensial mexanizmi sifatida qaraladi. Ushbu nojo'ya ta'sirlarning potentsiali ba'zi statinlarni OATPs ni ingibirlovchi dorilar bilan (masalan, siklosporin, gemfibrozil, lopinavir/ritonavir) kiritilganda dozalash bo'yicha ko'rsatmalarning qayta ko'rib chiqilishiga olib keldi. OATP1A2 hamma joyda topilgan va dori-darmonlarni ichak bo'shlig'idan ichak epiteliysi hujayralariga dorining so'rililishiga yordam beradi. OATP4C1 digoksin kabi dorilarni qon aylanishidan buyrakning proksimal naychasidagi hujayralardan o'tishini osonlashtiradi, bu preparatlar siydik orqali chiqarib yuboriladi (5-1-rasm). Kirish qismidagi vaziyatli masalada janob **H** ehtimol, statinni jigar tomonidan qayta ishlanishini ingibirlovchi preparatni qabul qilgan va shu bilan statinning sistematik bioerishuvchanlik darajasini transportyor bilan bog'liq dori vositasida oshirgan.

Dorilarning o'zaro tasiri. Gemofibroliz kabi fibratlar odatda statinlar va parhez o'zgarishlari yetarli emasligini isbotlanganda triglitserid darajasini pasaytirish uchun ishlatiladi. Statinlarni gemfibroliz bilan bir vaqtda qabul qilish miopatiyaga olib kelishi mumkin, bu gemofibroliz tomonidan statinlarning qisman OATP1B1 vositasida jigarga qabul qilinishini ingibirlash tufayli bo'lishi mumkin. Ushbu dori-darmonlarning o'zaro ta'siri statinning qondagi darajasining oshishiga va natijada tizimli intoksikatsiyaga olib keladi. Shuningdek, janob **H** jigarga OATP1B1 va OATP1B3 vositachiligida dori-darmonlarni o'zlashtirilishini ingibirlovchi lopinavir / ritonavirning belgilangan dozasini qabul qilar edi; HIV- proteaz ingibitorlarining bu kombinatsiyasi dori-dori o'zaro tasirlariga yanada hissa qo'shadi va gipertrigliceridemiyani davolashni boshlagandan keyin statinning tizimli salbiy ta'sirini kuchayishiga yordam berishi mumkin.

#### Organik Anion Transportyorlari Oilasi.

##### (Organic Anion Transporter (OAT) Family)

SLC22A oilasiga mansub organik anion tashuvchisi - OATs konyugatsiyalangan steroidlar, biogen aminlar va sGMF kabi kichik organik anionlarni hamda antiviruslar, antibiotiklar, ACE (АПФ) ingibitorlari kabi ksenobiotiklarni, saratonga qarshi dorilarni qabul qilishda vositachilik qiladi (5-1-rasm). Ularning tasniflangan kationlariga qaramay, biz qabul qilayotgan transportyorlarimiz, OAT 1-4 va 7 izoformalari dori vositalarini qon aylanish tizimidan jigar va buyraklarga o'tishini osonlashtirib, dori vositalarini tozalashda muhim rol o'ynaydi (5-1 rasm). Anionlarni hujayralarga elektrokimyoviy gradiyent bo'yicha ketishi OATs ning uchinchi darajali faol transportyor sifatida ishlashini talab qiladi. OAT1, OAT3 va OAT4 hujayra ichidagi 2-oksoglutarat bilan almashinadi va OAT7 hujayradan tashqa-ridagi substratlar evaziga butirat kabi hujayra ichidagi qisqa zanjirli yog' kislotalarini eksport qiladi. OAT1, OAT2 va OAT3 ko'plab organik anionlarni sistematik qon aylanishidan buyrakning proksimal nayida filtrlaydi, siydik orqali anionlar chiqarib tashlanadi. OAT2, va OAT7 asosan gepatotsitlarning sinusoidal membranasi bo'ladi. OAT1, OAT2 va OAT3 dan farqli o'laroq, OAT4 va urat anion almashinuvchisi 1(URAT1) apikal (cho'tka [cho'tkasimon qism] chegarasi ya'ni mikrovarsinkali yoki jiyakli hujayralar qatlami) membranasi bo'lib, ular siydik kislotasining siydikdan qayta so'rilishini ta'minlaydi. Shuning uchun OAT4 va URAT1 ni ingibirlovchi dorilar qonda siydik kislotasi miqdorini pasaytirishi va shu bilan terapevtik ta'sir ko'rsatishi mumkin (masalan, podagrani davolashda URAT1 ingibitori probenetsid. 49-bobga qarang, integral yallig'lanish farmakologiyasi; podagra) va potensial sabab bo'lishi mumkin. OAT4 substratlarining kengaytirilgan eliminatsiyasi.

### Organic Cation Transporter (OCT) Family.

OATs singari OCTs SLC22A oilasiga tegishli bo'lib, antiviral preparatlar kabi ksenobiotiklarning buyrak klirensiga yordam beradi. OCTs shuningdek katexolaminlar, garmonlar va neyrotransmitterlar kabi turli xil kichik organik kationlarni tashishda vositachilik qiladi (5-1-jadval). Kationlarni OCTs bilan tashish eritmaning elektrokimyoviy gradiyenti bo'yicha sodir bo'ladi va ATF gidroliziga yoki ion almashinuviga bog'liq emas.

Kationlarni OCTs bilan tashish eritmaning elektrokimyoviy gradiyenti bo'yicha sodir bo'ladi va ATF gidroliziga yoki ion almashinuviga bog'liq emas; buning o'rniga transport membrana potensialidagi farqlar bilan boshqariladi deb o'ylashadi. OCT izoformalari bir-birining ustiga tushadigan substratlarga ega bo'lishi mumkin va eruvchan moddalarning transporti elektrokimyoviy gradientga qarab ikki tomonlama bo'lishi mumkin. Dori moddalarni o'zlashtirishda OCT1 OCT2 va OCT3 ahamiyati to'g'risida kuchli dalillar mavjud (5-1-jadval; 5-1-rasm). OCT1 hepatotsitlarning sinusoidal (bazolateral) membranasida yuqori darajada namoyon bo'ladi. OCT2 asosan buyrakning proksimal naylarida bo'ladi va metabolitlarni qondan buyrak tubulasiga (nayiga) tushishiga yordam beradi. Aksincha, OCT3 to'qimalarda keng tarqalgan; uning yaqqol ifodasi ichakda, jigarda va buyrakda bo'lib, u o'z navbatida ichakda dorilarning so'rilishni va jigar va buyrakda esa sekretsiyasini osonlashtiradi. Uchta transportyor ham ko'plab terapevtik vositalarni, jumladan sedativlar antidepressantlar, betta-blokatorlar va metamorfin kabi diabetga qarshi dorilarni o'zlashti-rishda vositachilik qiladi. OCTs shuningdek, dori-darmonlarning o'zaro ta'sirining muhim joyidir. Muayyan holatlarda dorini buyrakda OCT vositasida o'zlashtirilishi preparatning nefrotoksik salbiy ta'siriga hissa qo'shishi mumkin, bu esa bunday dorilarni OCT ingibitori bilan bir vaqtda qabul qilishni amalda ko'rsatadi. Demak nefrotoksik dorilarni berganda OCT ingibitori berishni ham o'ylab ko'rar ekanmiz.

### Safro Kislotalari Transportyorlari.

Safro kislotalarini jigar va oshqozon-ichak (GI-gastrointestinal) traktidagi uchta asosiy transport mexanizmlari orqali qayta ishlanadi. Na<sup>+</sup>/tauroxolatni birgalikda tashiydigan polipeptid (NTCP, SLC10A1) faqat hepatotsitlarning sinusoidal membranasida bo'ladi va konyugativ va konyugatsiya qilinmagan (bog'langan va bog'lanmagan) o't kislotalarini qon oqimidan jigarda ushlab qolishning asosiy mexanizmi hisoblanadi (5-1-rasm). OATPs safro kislotalarini natriydan mustaqil ravishda qabul qilish uchun javobgardir, NTCP esa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATFaza faollashishi bilan qo'shilib, natriyga bog'liq bo'lgan ikkinchi darajali faol kislota tashish uchun javobgardir.

Safro kislotalariga qo'shimcha ravishda NTCP ba'zi statinlarni qisman qabul qilishda vositachilik qiladi (masalan, rosuvastatin, 5-1-jadval). Apikal natriyga bog'liq bo'lgan o't kislotalari tashuvchisi (ASBT, SLC10A2) distal sohadagi ingichka ichakning epiteliy hujayralari apikal membranasida joylashib, ichak bo'shlig'idan safro kislotalarini olishga vositachilik qiladi (5-1-rasm, 5-1-jadval). OSTa (*alfa*) va OSTB (*beta*) – bu SLC oilasiga tegishli bo'lmagan yagona transportyorlardir. U ikki xil subbirlilikning geterodimerini (har xil subbirlilikning dimerlanishi) o'z ichiga oladi va uning substratlarining elektrokimyoviy gradiyentiga qarab oqim tashuvchisi yoki qabul qiluvchi transportori sifatida ishlashi mumkin. Ya'ni gradiyent bo'yicha u yoki bu tomonga o'tkazib beradi. Shu bilan birga transportyorning asosiy vazifasi safro kislotalarining enterogepatik resirkulatsiyasiga hissa qo'shishdir: OST-alfa va OST-β safro kislotalari va konyugatlangan steroidlarni ichak epiteliysidan qon oqimiga o'tkazadi, ulardan esa hepatotsitlar orqali safro kislotalari olinadi (5-1-rasm, 5-1-jadval).

Kationlarni OSTs bilan tashish eritmaning elektrokimyoviy gradiyenti bo'yicha sodir bo'ladi va ATF gidroliziga yoki ion almashinuviga bog'liq emas; buning o'rniga transport membrana potensialidagi farqlar bilan boshqariladi deb o'ylashadi. OCT noformalari bir-birining ustiga tushadigan substratlarga ega bo'lishi mumkin va eruvchan moddalarning transporti elektrokimyoviy gradiyentiga qarab ikki tomonlama bo'lishi mumkin. Dori moddalarni joylashtirishda OCT1 OCT2 VA OCT3 rollari to'g'risida kuchli dalillar mavjud (5-1-jadval; 5-1-rasm). OCT1 hepatotsitlarning sinusoidal (basolateral) membranasida yuqori darajada namoyon bo'ladi. OCT2 asosan buyrak proksimal naylarida bo'ladi va metabolitlarni qondan buyrak tubulasiga (nayiga) tushishiga yordam beradi. Aksincha, OCT3 to'qimalarning keng tarqalishiga imkon beradi; uning yaqqol ifodasi ichakda,



jigarda va buyrakda bo‘lib, u o‘z navbatida ichakda so‘rilishni va dori-darmonlarning jigar va buyrakdagi sekretsiasini osonlashtiradi. Uchta transportyor ham ko‘plab terapevtik vositalarni, jumladan sedativlar, antidepressantlar, betta-blokatorlar va metamorfin kabi diabetga qarshi dorilarni qabul qilishda vositachilik qiladi. OCTs shuningdek, dori-darmonlarning o‘zaro ta‘sirining muhim joyidir. Muayyan holatlarda buyrakni OCT vositasida qabul qilish nefrotoksik dorilarning salbiy ta‘siriga hissa qo‘shishi mumkin, bu esa OCT ingibitori bilan bir vaqtda qabul qilishning oldini oladi

#### Peptid Tashuvchilar (PEPT) Oilasi.

PEPT oilasi transportyorlari (SLC15A) proton bilan boshqariladigan simportlar (birgalik-dagi tashuvchilar deyish ham mumkin) bo‘lib, ular ichak va buyrakda yuqori darajada namoyon bo‘ladi. PEPT1 oziq-ovqat azotini dipeptidlar va tripeptidlar shaklida ingichka ichak bo‘shlig‘idan enterotsitlarga o‘tishida muhim rol o‘ynaydi. Peptidga o‘xshash metabolitlar yoki  $\beta$ -laktam antibiotiklari va ACE ingibitorlari kabi preparatlar, PEPT1 vositachiligidagi moddalar o‘tishi yuqori bioavailabilitiyini (bioerishuvchanlik) keltirib chiqaradi (Jadval 5-1). PEPT1 ham, PEPT2 ham buyrakda ko‘riladi va ular buyrak proksimal naychasining apikal membranasida kichik peptidlarni qaytarib olishda (reabsorbsiya) vositachilik

#### Konsentratsion va muvozanatli nukleozid

tashuvchilari (CNT va ENT) oilalari.

CNT (SLC28) oilasi a‘zolari CNT<sub>1</sub>, CNT<sub>2</sub> va CNT<sub>3</sub> natriyga bog‘liq nukleozidlarni epiteliy hujayralar tomonidan qabul qilishda vositachilik qiladi. CNT<sub>1</sub> va CNT<sub>2</sub> xususan navbat bilan pirimidin va purin nukleozidlarini tashiydi, CNT<sub>3</sub> esa nukleozidlarning ikkala sinfini ham tashiy oladi. Qarama-qarshi ravishda, ENT (SLC29) oilasi a‘zolari purin va pirimidin nukleozidlarini ikki tomonlama tashishni ta‘minlaydi. ENT vositasida tashish yo‘nalishi konsentratsiyaga nukleozidlarning gradientiga va hujayralararo va hujayra ichidagi nukleozidlar darajasini muvozanatlashga bog‘liq.

| TRANSPORTER               | ORGAN/LOCATION<br>(SEE FIG. 5-1)                   | ENDOGENOUS<br>SUBSTRATES                                   | DRUG SUBSTRATES             | INHIBITORS  |
|---------------------------|--|--|-----------------------------|---|
| NTCP (SLC10A1)            | Hepatocytes<br>(sinusoidal)                        | Taurocholate, bile salts,<br>steroids, thyroid<br>hormones | Rosuvastatin                | Cyclosporine, gemfibrozil,<br>propranolol, furosemide,<br>ketoconazole, rifamycin,<br>glibenclamide, ritonavir,<br>bosentan, efavirenz,<br>saquinavir |
| ASBT (SLC10A2)            | Intestine  | Taurocholate, bile acids                                   | Dimeric bile acid analogues | Dihydropyridine, calcium<br>channel blockers, statins   |
| OST $\alpha$ -OST $\beta$ | Intestine (apical),<br>hepatocytes<br>(sinusoidal) | Bile acids   | Digoxin, rosuvastatin       | Rifamycin SV  |

Data compiled from: Giacomini KM, Huang SM, Tweedie DJ, et al.; International Transporter Consortium. Membrane transporters in drug development. Nat Rev Drug Discov 2010;9:215–236. Knowledge Center, Solvo Biotechnology; <http://www.solvobiotech.com/knowledge-center>. König J, Müller F, Fromm MF: Transporter and drug–drug interactions: important determinants of drug disposition and effects. Pharmacol Rev 2013;65:944–966. US Food and Drug Administration. Drug development and drug interactions: table of substrates, inhibitors, and inducers. <http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/druginteractionslabeling/ucm093664.htm>.

| TRANSPORTER       | ORGAN/LOCATION (SEE FIG. 5-1)  | ENDOGENOUS SUBSTRATES  | DRUG SUBSTRATES   | INHIBITORS  |
|-------------------|--|--|---|---|
| OATP1B1 (SLCO1B1) | Hepatocytes (sinusoidal)   | Steroid hormones, thyroid hormones, bilirubin glucuronide, bilirubin, bile acids, prostaglandin E2       | Repaglinide, valsartan, olmesartan, cerivastatin, pitavastatin, rosuvastatin, temocaprilat, enalapril   | Saquinavir, ritonavir, lopinavir, rifampicin, cyclosporine, gemfibrozil, clarithromycin                         |
| OATP1B3 (SLCO1B3) | Hepatocytes (sinusoidal)   | Steroid hormones, bile acids   | Pitavastatin, rosuvastatin, fexofenadine, valsartan, telmisartan, olmesartan, enalapril, erythromycin, valsartan  | Rifampicin, cyclosporine, ritonavir, lopinavir, erythromycin  |
| OATP1A2 (SLCO1A2) | Brain, kidney, liver, intestine, endothelium   | Bile salts, cholic acid, DHEAS, prostaglandin E2, taurocholate, bilirubin, conjugated steroids, peptides | Aliskiren, erythromycin, fexofenadine, imatinib, levofloxacin, lopinavir, methotrexate, rosuvastatin, pitavastatin, ouabain, saquinavir, sulfobromophthalein, unoprostone, acebutolol, atenolol, atrasentan, celiprolol, sotalol, talinolol, tebipenem, digoxin | Naringin, hesperidin, quercetin, ritonavir, lopinavir, saquinavir, rifampicin, rifamycin, verapamil, apigenin   |
| OATP2B1 (SLCO2B1) | Hepatocytes (sinusoidal), placenta, heart, brain, kidney, lung, small intestine, endothelium | Bile acids, steroid hormones, taurocholate   | Glyburide, rosuvastatin, fexofenadine, bosentan, rifampicin   | Rifampin, cyclosporine, naringin, hesperidin, quercetin   |
| OAT1 (SLC22A6)    | Kidney proximal tubule, placenta   | Uric acid, folate, cyclic nucleotides, prostaglandins E2 and F2 $\alpha$                                 | Adefovir, cidofovir, zidovudine, lamivudine, zalcitabine, acyclovir, tenofovir, ciprofloxacin, cephaloridine, methotrexate, pravastatin   | Probenecid, novobiocin  |
| OAT3 (SLC22A8)    | Kidney proximal tubule, choroid plexus, blood-brain barrier                                  | Uric acid, bile acids, prostaglandins  | Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), fexofenadine, methotrexate, ceftizoxime, cefaclor  | Probenecid, novobiocin  |
| OCT1 (SLC22A1)    | Hepatocytes (sinusoidal), intestine (apical), neurons  | Choline, acetylcholine, monoamine neurotransmitters  | Metformin, oxaliplatin, acyclovir, ganciclovir  | Quinine, quinidine, disopyramide, cimetidine, atropine, prazosin  |
| OCT2 (SLC22A2)    | Kidney proximal tubule, neurons  | Choline, acetylcholine, monoamine neurotransmitters, creatinine, bile acids                              | Metformin, pindolol, procainamide, ranitidine, amantadine, amiloride, oxaliplatin, varenicline, cisplatin, debrisoquine, propranolol, guanidine, D-tubocurarine, pancuronium  | Cimetidine, pilsicainide, cetirizine, testosterone, quinidine, rifampicin, naringin, ritonavir                  |
| OCT3 (SLC22A3)    | Liver, kidney, placenta, small intestine   | Creatinine, guanidine, neurotransmitters, hormones   | Atropine, prazosin, diphenhydramine, ranitidine, amantadine, ketamine, memantine, phenacyclidine, nicotine, clonidine, dizocilpine, metformin, cimetidine, verapamil, procainamide, D-amphetamine   | Cimetidine, quinidine, rifampicin, prazosin, phenoxybenzamine, corticosterone, progesterone, $\beta$ -estradiol |
| PEPT1 (SLC15A1)   | Kidney proximal tubule, intestinal enterocytes   | Dipeptides and tripeptides   | Cephalexin, cefadroxil, bestatin, enalapril, captopril, valacyclovir, $\beta$ -lactam antibiotics, ACE inhibitors   | Glycylproline, 4-aminomethylbenzoic acid  |
| PEPT2 (SLC15A2)   | Kidney proximal tubule, choroid plexus, lung   | Dipeptides, tripeptides  | Cephalexin, cefadroxil, ubenimex, valacyclovir, enalapril, captopril, $\beta$ -lactam antibiotics, ACE inhibitors   | Zofenopril, fosinopril, cefadroxil, captopril, losartan   |



Hujayra ichida nukleozid to'planishi nukleotid sinteziga hissa qo'shadi, CNT va ENT vositachiligidagi nukleozidlarni qabul qilish esa, adenozin retseptorlari faollashishi kabi hujayradan tashqari nukleozid signalizatsiya hodisalarining faollashishini cheklashi mumkin. Endogen nukleozidlardan tashqari, CNTs va ENTs sitotoksik o'smaga qarshi (masalan, gemitsitabin) va antiviral (masalan, zidovudin) kabi nukleozid analoglarini tashiydi. Shu sababli, ushbu transportyorlarning nishon to'qimalariga ta'sirini yoki faolligini kamaytiradigan omillar yoki birikmalar nukleozid anticancer (o'smaga qarshi) va antiviral preparatlar ta'sirini kamaytirishi mumkin.

#### Glyukoza tashuvchilar.

Glyukoza tashuvchilar oilasi (GLUT, SLC2) glyukozaning plazma va to'qimalar o'rtasida tarqalishini tartibga soladi. Bir nechta oila a'zolari orasida GLUT transporterlarining 14 ta sidan 1-4 izoformalari eng ko'p o'rganilgan va glyukoza metabolizmiga eng mos keladi. GLUT1 to'qimalarda keng tarqalgan va bazal hujayra qabul qilishi orqali glyukoza miqdorini ushlab turish uchun javobgardir. GLUT2 buyrak, jigar, ichak va oshqozon osti bezi kabi plazmadagi glyukoza miqdorini boshqarishda ishtirok etadigan organlarda topilgan. GLUT2 ichakdagi glyukozani qabul qilishda vositachilik qiladi. Glyukoza uchun nisbatan past darajaga ega bo'lganligi sababli, GLUT2 oshqozon osti bezi  $\beta$  hujayralarida glyukoza miqdorini sezish vazifasini bajaradi, bu insulinni ikki tomonlama tashib turadi, bu hujayra membranasida orqali glyukoza oqimini ta'minlaydi. Gepatotsitlarning sinusoidal membranasidagi GLUT2 ning tashuvchilik faoli-yati plazmadagi glyukozaning ko'payishiga javoban glyukoza tashish uchun juda muhimdir. GLUT2 ochlikda yoki ro'za paytida plazmadagi glyukoza gomeostazini saqlab qolish uchun jigardan plazma ichiga chiqadi. GLUT3 neyronlarda bo'lib; qon plazmasidagi glyukoza konsentratsiyasi bo'yicha ham qon aylanishidan neyron hujayralariga doimiy ravishda glyukoza kirib kelishini ta'minlash uchun va glyukozani o'zlashtirish uchun nisbatan yuqori ta'sir ko'rsatadi. GLUT4 insulinga sezgir glyukozani qabul qilish, yog' to'qimalarida va mushaklarda saqlash (depolash) uchun vositachilik qiladi.

Plazmadagi insulin konsentratsiyasining pastligi sharoitida xuddi ro'za paytidagidek GLUT4 hujayra ichidagi pufakchalarga ajraladi (ya'ni avvalgi mavzularda o'tganimizdek sekvestrlanadi), oddiyroq aytsak sitoplazmada vazikula holida turadi va glyukoza tashimaydi. Insulinni stimulyatsiya qilishi esa GLUT4 ni qaytadan yana plazma membranasiga o'tishiga olib keladi va bu yerda glyukozani qabul qiladi (31-4-rasmga qarang). Natriy-glyukoza tashiydigan oqsil (SGLT, SLC5) oilasi a'zolari 1 va 2 simporterlari glyukozani ikkinchi darajali faol mexanizm orqali uning konsentratsiyasi gradiyentiga qarshi tashiydi. Ichak cho'tkasi (bu vorsinkalar nazarda tutilgan ya'ni mikroskopik shakli cho'tkani tishlarini eslatadi) chegarasida SGLT1, buyrak proksimal tubulasining cho'tkasi (mikrovorsinka) chegarasida SGLT1 va SGLT2 navbati bilan ichak bo'shlig'i va buyrak filtratidan glyukoza so'rilishini ta'minlaydi. O'z navbatida, ushbu to'qimalarning apikal membranasida GLUT2 oqimi faolligi glyukozani hujayralardan qon aylanishiga o'tishini tezlashtiradi. SGLT2 buyrak filtratidan glyukozani qaytarib olishga deyarli 90%dan ko'proq javobgardir, SGLT2 ning ingibitsiyasi plazmadagi glyukoza darajasini pasaytiradi. Ya'ni u birlamchi siydik tarkibidan qayta so'rilmaydi. SGLT2 diabetni davolashda farmakologik jihatdan nishon hisoblanadi. Dapaglifozin SGLT1 ustidan SGLT2 ni tanlab ingibirlaydi; bu selektiv in'ektsiya hisoblanib, plazmadagi glyukoza miqdorini SGLT1 vositachiligidagi kamaytirishga yordam beradi, lekin bunda, ichakdagi glyukoza so'rilishini susaytirmasdan ta'sir qiladi va ichakdagi glyukoza darajasining ko'tarilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan diareya kabi salbiy ta'sirlarni cheklaydi.

#### ■ Efflux Transporters (Chiqaruvchi Transportyorlar).

Og'iz orqali dori-darmonlarni qabul qilish odatda terapevtik vositalarni tizimli ravishda yyetkazib berish uchun eng maqbul va arzon yo'lni taqdim etadi; yuqori, takrorlanadigan og'iz orqali bioavailability bemorlar populyatsiyasida dori moddalar ta'sirining o'zgaruvchanligini minimallashtiradi. Og'iz orqali yuborilgandan so'ng, dorilar odatda ichak bo'shlig'idan so'riladi, mezenterial qon ta'minotiga yuboriladi va keyin tizimli qon aylanishiga kirmasdan oldin portal tomir orqali jigar portal tizimi orqali aylanadi (Farmakokinetikaning 3-bobiga

qarang). Transportlar oqimi og'iz orqali bioavailabilityga ta'sir qilishi mumkin (1) enterotsit bo'ylab so'rilgan dori miqdorini cheklash va/yoki (2) preparatni jigardan safroga tashish va shu bilan birlamchi ta'siriga hissa qo'shishi bilan. Gepatotsitning kanalikulyar membranasi dagi tegishli transportyorlar ksenobiotiklarning safroga chiqarilishini oson-lashtirsa, sinusoidal (bazolateral) membranada bo'ladigan transportyorlar oqimi dori va metabolitlar oqimini yana tizimli qon aylanishiga o'tishiga yordam berishi ham mumkin (5-1.shakl). Gepatotsitning kanalikulyar membranasi orqali safroga o'tgan birikmalar o't pufagida konsentratsiyalanadi va ingichka ichakka chiqadi, bu yerda preparat va ehtimol uning metabolitlari ichak orqali so'rilishi mumkin (bu jarayon *enterogepatik resirkulyatsiya* deb ataladi) yoki najasga eliminatsiyalanadi. Shu bilan birga, *Birinchi o'tish mexanizmlari* ya'ni birlamchi biotransformatsiya (masalan, aborbsiya, eliminatsiya, metabolizm va safro chiqishi) birikmaning tizimli qon aylanishiga va periferik to'qimalarga borish qobiliyatini cheklab qo'ygan bo'ladi. Keng *enterogepatik resirkulyatsiyaga* uchragan birikmalarning og'iz orqali bioerishuvchanligi juda past ko'rinishi mumkin; ammo, agar nishon to'qima jigar (masalan; statinlar) yoki ichak bo'lsa, ushbu birikmalar cheklangan tizimli ta'sirga qaramay kerakli farmakologik ta'sirga ega bo'lishi mumkin. Ichak va jigar transportyorlari uchun yuqori darajadagi substrat bo'lgan dori-darmonlarni qabul qilishning boshqa yo'llari (masalan, vena ichiga va teri ostiga) birlamchi biotransformatsiya ta'sirini chetlab o'tishi va tizim ta'sirini kuchaytirishi mumkin. Ammo, birinchi dori ta'siridan qochish uchun dorini boshqa yo'llar orqali dori moddalarni yuqorilik berishda foydalanish kerak bo'lsa, tizimli qon aylanishiga yetib boradigan dorilar tranzit ya'ni chetlab o'tadigan bo'lishi kerak. Bunda gepatobiliar tizim orqali va hali ham samarali dori oqimi jarayonlari tufayli organizm doridan tezda tozalanishi mumkin. Tizimli qon aylanishidagi birikmalar ham buyrakdan siydikga faol oqim bilan eliminatsiyalanishi mumkin. Hujayra bo'shlig'idan birikmalarning tashilishi ko'pincha konsentratsiya gradiyentiga qarshi bo'lganligi sababli, jarayon faol tashishni talab qiladi; nasoslarning aksariyati ATF bilan bog'lovchi qism (ABC) faol tashuvchilar oilasiga tegishli.

#### ATFga Bog'langan Kassetali (ABC)

##### Transportyorlar oilasi.

ABC transportyorlari eng katta transport super-oilasini tashkil etadi. Ular fosfolipidlar, steroidlar va dorilar kabi hujayralardagi turli substratlarning oqishida vositachilik qiladigan, ularning konsentratsiyasi gradiyentiga qarshi o'tkazadigan vositachilardir. Superoila yetti oilaga bo'linadi, ulardan faqat ABCB, ABCC va ABCG oilalari a'zolari dori moddalarni tarqatishda muhim rol o'ynaydilar. ABCA va ABCD oqsillari faqat endogen substratlarni tashiydi va uyali xolesterin va yog' kislotalarining metabolizmini tartibga soladi, ABCE va ABCF oila a'zolari esa transmembran domenlarga ega emas va hujayralar membranalari orqali dorilar yoki endogen birikmalarni tashishda ishtirok etmaydi.

#### P-glikoprotein va safro tuzini eksport qiluvchi (chiqaruvchi)

##### nasos (ABCB oilasi)

ABCB oilasi, shuningdek ko'p dori-darmonlarga qarshilik/transportyorlari antigenni qayta ishlash bilan bog'liq bo'ladi (MDR/TAP), va 11 a'zodan iborat va eng ko'p o'rganilgan dori tashuvchisi P-glikoproteinni o'z ichiga oladi. (P-gp, shuningdek MDR1 yoki ABCB1 deb nomlanadi). Dastlab P-gp kashf qilingan va saraton kasalligiga qarshi dori vositachiligini ta'minlovchi oqsil sifatida tavsiflangan. U ko'plab saraton hujayralarida ifodalanib, P-gp anti-neoplastik terapevtikaga qarshi ko'p dori-darmonlarga qarshilik ko'rsatadi. P-gp shuningdek ingichka ichak, jigar, buyrak, GEB ya'ni qon-miya to'sig'i va platsentaning endotelial hujayralarining apikal membranasi (5-1-rasm) topiladi va bu ikkala substratning ma'lum organlarga ta'sirini cheklaydi va organizmdan ksenobiotiklarni yo'q qilish mexanizmi bo'lib xizmat qiladi. P-gp keng substratli xossaga ega va u fosfolipidlar kabi kationli va amfifil birikmalar uchun yuqori xususiyatga ega (5-2-jadval).

TABLE 5-2 Efflux Transporters

| TRANSPORTER        | ORGAN/LOCATION (SEE FIG. 5-1)  | ENDOGENOUS SUBSTRATES   | DRUG SUBSTRATES   | INHIBITORS  |
|--------------------|--|---|---|---|
| P-gp (MDR1, ABCB1) | Intestine (apical), kidney proximal tubule, hepatocytes (canalicular), blood-brain barrier | Steroids, phospholipids, bilirubin, bile acids  | Digoxin, loperamide, quinidine, vinblastine, talinolol, berberine, irinotecan, doxorubicin, paclitaxel, fexofenadine, seliciclib, telithromycin, clarithromycin | Cyclosporine, quinidine, tariquidar, verapamil, ketoconazole, neflavinir, ritonavir, tacrolimus, valsopodar, saquinavir, elacridar, reserpine |
| MDR3 (ABCB4)       | Liver (canalicular)  | Phosphatidylcholine   | Digoxin, paclitaxel, vinblastine  | Verapamil, cyclosporine   |
| BSEP (ABCB11)      | Liver (canalicular)  | Bile acids, taurocholate  | Pravastatin, vinblastine  | Bosentan, cyclosporine, rifampin, glibenclamide, glyburide  |
| BCRP (ABCG2)       | Intestine, liver (canalicular), breast, placenta, blood-brain barrier, stem cells          | Uric acid, vitamins, dietary flavonoids, porphyrins, estrone 3-sulfate                | Daunorubicin, doxorubicin, topotecan, irinotecan, methotrexate, imatinib, rosuvastatin, sulfasalazine, nucleoside analogues                                     | Elacridar, imatinib, novobiocin, estrone, 17 $\beta$ -estradiol, ritonavir, omeprazole  |
| MRP2 (ABCC2)       | Intestine, liver, kidney, brain  | Bilirubin, cholecystokinin, estrone 3-sulfate, glutathione and glucuronide conjugates | Glutathione and glucuronide conjugates, indinavir, cisplatin, methotrexate, etoposide, mitoxantrone, valsartan, olmesartan                                      | Cyclosporine, delavirdine, efavirenz, emtricitabine, benzbromarone  |
| MRP3 (ABCC3)       | Intestine (brush border), liver (sinusoidal), kidney, placenta, adrenal gland              | Bile salts, estradiol-17 $\beta$ -glucuronide, leukotriene C4                         | Etoposide, methotrexate, teniposide, fexofenadine, glucuronide conjugates, acetaminophen, vincristine   | Delavirdine, efavirenz, emtricitabine, lamivudine, tenofovir, indomethacin, furosemide, probenecid, nevirapine                                |
| MRP4 (ABCC4)       | Prostate, kidney, placenta, liver, blood-brain barrier                                     | Taurocholate, cAMP, cGMP, urate, DHEAS, prostaglandins E1 and E2                      | Acyclovir, ritonavir, tenofovir, topotecan, PMEA, methotrexate, furosemide, ceftizoxime, cefazolin, 6-mercaptopurine  | Indomethacin, MK571, diclofenac, celecoxib, sulfapyrazone, quercetin  |
| MATE1 (SLC47A1)    | Kidney proximal tubule, liver (canalicular), skeletal muscle                               | Creatinine, guanidine, nucleosides  | Metformin, cephalixin, acyclovir, ganciclovir, fexofenadine, oxaliplatin  | Quinidine, cimetidine, verapamil, procainamide  |
| MATE2-K (SLC47A2)  | Kidney proximal tubule   | Estrone sulfate, creatinine   | Metformin, cimetidine, procainamide   | Cimetidine, quinidine, pramipexole  |

Data compiled from same sources as in Table 5-1.

Garchi P-gp organizmlarni ekzogen toksinlardan himoya qilish uchun mudofaa mexanizmi sifatida rivojlangan bo'lsa-da, MDR3 kabi boshqa ABCB oila a'zolari hujayra membrana-larida fosfolipid gomeostazida muhim ahamiyatga ega. Safro tuzi eksport qiluvchi nasos (BSEP, ABCB11) gepatotsitlar kanalikulyar membranasi yuqori darajada bo'ladigan ABCB oqimi transportyoridir (5-1-rasm). BSEP safro tuzlari va gepatotsitlardan safro tuzi konyugatlari kabilarni transportini osonlashtiradi va safro oqimi tezligi asosan BSEP faoli-yati bilan tartibga solinadi. BSEP shuningdek pravastatin kabi statinlarni safroga eksport qilishi aniqlangan; ushbu mexanizm yordamida bunday dorilar jigardan tozalanishi mumkin (5-2-jadval). Uning pravastatin bilan o'zaro ta'siri BSEPning dori moddalarni joylash-tirishida rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatsa-da, ksenobiotik BSEPni ingibirlashi va gepatotsitlarda xolestaz va hujayra ichidagi safro kislotalarining to'planishiga hissa qo'shishi mumkin. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, endotelin retseptorlari antagonisti bosentan BSEPni ingibirlaydi va shu bilan sitotoksik safro tuzlarining hujayra ichida to'planishi tufayli xolestazni keltirib chiqarishi mumkin.

## Turli Dori-Darmonlarga Resistant - Bogʻlangan

### Oqsillar (ABCC oilasi) Oilasi.

ABCC oilasi, shuningdek, koʻp dori-darmonlarga bogʻliq protein (MRP/CFTR) oilasi sifatida tanilgan, 9 aʼzodan iborat boʻlib, ular glutation va glukuronid-konyugatlarini kabi organik anionlar uchun oʻziga xos xossani namoyish etadi. ABCC oilasi aʼzolari hepatotsitlar, enterotsitlar, buyraklar proksimal tubulasi, qon-miya toʻsigʻi endotelial hujayralari va platsentaning apikal va bazolateral membranalarida joylashtirilgan (5-1-rasm). P-gp ga oʻxshash boʻlgan MRPS oʻsmalarda juda koʻp namoyon boʻladi va saratonga qarshi dorilarga qarshilik koʻrsatadi. MRP2 metotreksat va statinlarni oʻz ichiga olgan dori-darmonlarni *gepatobiliar tozalashda* vositachilik qiladi. Hepatotsitlarning kanalikulyar membranasi tashqari, MRP2 ichakning apikal membranasi va buyrak proksimal tubulasida namoyon boʻladi. Aksincha, MRP3 va MRP4 jigarning bazolateral membranasi ifodalanadi va birikmalarni jigardan qonga qaytarilishi uchun javobgardir. Irsiy MRP yetishmovchiligining bir nechta patofiziologik oqibatlarini haqida xabar berilgan, ularning eng eʼtiborlisi *Dubin-Jonson* sindromi. Ushbu sindromda MRP2 defitsiti konyugatsiyalangan (bogʻlangan) giperbilirubinemiyaning klinik koʻrinishini keltirib chiqaradi. MRPS nafaqat ekzogen mollekulalarni, balki leykotrienlar, bilirubin glyukuronidlar, prostaglandinlar, sAMF, sGMF va steroidlar kabi koʻplab endogen birikmalarni ham tashiydi (5-2-jadval). Bundan tashqari, MRPS preparat metabolitlarini, ayniqsa zaryadlangan anionik glyukuronid va sulfat konyugatlarini joylashtirish va yoʻq qilishda muhim rol oʻynaydi. (CFTR), shuningdek, ABCC oilasining aʼzosi. CFTR xlorid ionlarini oʻpkada, ovqat hazm qilish tizimida, oshqozon osti bezi, jinsiy hujayralardagi shilimshiq ajratuvchi epiteliy hujayralari membranasi boʻylab tashiydi. CFTR xloridni tashishidagi mutatsiyalar, bu shilliq qavatining shakllanishi va oqimi buzilishiga olib keladi, bu esa odamlarda sistik fibrozning sababi hisoblanadi.

### Koʻkrak bezi saratoniga chidamli

#### oqsil (ABCG oilasi).

ABCG oilasining beshta aʼzosi orasida koʻkrak bezi saratoniga qarshi oqsil (BCRP, ABCG2) dorilar va ksenobiotiklarni tarqatishda ishtirok etadigan yagona vositadir (5-2-jadval). BCRP bir nechta toʻqimalarda, shu jumladan ichak trakti, qon-miya toʻsigʻi, jigar kanalikulyar membranasi, buyrak proksimal tubulasi, moyak va platsentada ifodalanadi (5-1-rasm). BCRP substrati P-gp bilan qoplanadi. Shunday qilib, BCRP bu tashuvchilar birgalikda ifoda etgan ksenobiotik toʻsiq funksiyasini kuchaytirishi mumkin. BCRP nomiga qaramay, koʻkrak bezi saratonida nisbatan past darajadagi ifodaga ega, ammo u boshqa bir nechta oʻsma turlarida (masalan, leykemiya, oʻpka saratoni va melanoma) dori-darmonlarga chidamli ekanligi isbotlangan. BCRP, moddalarni joylashtirishdagi rolidani tashqari, siydikchilni siydik yoʻllariga eksport qiladi va vitaminlarni ona sutiga ajratilishida vositachilik qiladi. ABCG oilasining boshqa aʼzolari endogen funksiyalarni bajaradi (20-bobga qarang: Xolesterin va lipoprotein metabolizmining farmakologiyasi). ABCG5 va ABCG8 jigarning kanalikulyar membranasi biliar sterol va lipid sekretsiasini, hamda ingichka ichakdagi sterollarning tozalanishini boshqaruvchi geterodimerni hosil qiladi. ABCG1 xolesterolni makrofaglardan yuqori zichlikdagi lipoprotein (HDL) zarralarining oqimiga yordam beradi.

### ABCA va ABCD oilalari.

ABCA va ABCD oila aʼzolari endogen substratlarni tashishda vositachilik qiladi. Masalan, ABCA oilasiga mansub ABCA1, hepatotsitlar va makrofaglardan xolesterin va fosfolipid-larni tashish orqali HDL metabolizmiga hissa qoʻshib, hujayra lipidining oqimiga vositachilik qiladi. ABCD tashuvchilari peroksisomalar membranasi joylashadi va yogʻ kislotasining ushbu organoidlar tomonidan qabul qilinishini tartibga soladi. Bu shuni koʻrsatadiki, baʼzi tashuvchilar plazma va toʻqimalar orasidagi endogen birikmalarning aylanishini tartibga solish va oʻzaro metabolizmning toksik yon mahsulotlarini yoʻq qilish uchun ixtisoslashgan boʻlishi mumkin, tashuvchilarning bir qismi esa ozuqa moddalari, ksenobiotiklar va ularning metabolitlarining tarqalishiga yordam berishi mumkin.



## Solute Carrier (SLC-erigan moddalarni tashuvchi oqsillar) Oilasi

### Ko'p Mikroblarga Qarshi Ekstruziya oqsillar oilasi (MATE)

Ko'p mikroblarga qarshi ekstruziya oqsillar, shuningdek, ko'p dori va toksik birikmalarni ekstruziya oqsillar (MATE) deb ham ataladi, bu organik kationlarning oqimiga ta'sir ko'rsatadigan ko'p dori tashuvchilar oilasi hisoblanadi. Ular proton yoki dori antiporterlar (tashilishni oldini oluvchilar) sifatida vazifa bajaradi, ya'ni ular hujayra ichiga tashqaridan dori vositasini kirishiga qarshilik qilish uchun kiritiladi. MATE1 (SLC47A1) gepato-tsitlarning kanalikulyar membranasida va buyrak proksimal tubulasi hujayralarida joylashadi, bu yerda ekzogen birikmalar navbati bilan safro va siydikka eksport qilinadi (5-1-rasm). MATE2-K (SLC47A2) faqat buyrak proksimal tubulasida joylashadi, bu yerda MATE1 bilan birga ekzogen substratlarning tozalanishida vositachilik qiladi (5-1-rasm). Ikkala tashuvchi OCT lar uchun substrat bo'lgan metformin va tetraetilammoniy kabi birikmalar selektivlikni namoyish etadi. Ularning endogen substratlariga guanidin va kreatinin kabi organik kationlar kiradi (5-2-jadval).

## Dori Modda Tashuvchilarning

### Klinik Istiqbollari.

Dori vositalarining farmakokinetik, farmakodinamik va toksikologik xususiyatlari dastlab *silika* bo'yicha prognozlar, in Vitro hujayra kulturasi va membranani tayyorlash bo'yicha tadqiqotlar, so'ngra in Vivo jonli hayvonlar modellari va klinik sinovlari orqali tavsiflanadi va optimallashtiriladi. Tashuvchilar oqimi membranaga ksenobiotiklarning so'rilishi, tar-qalishi va ajralib chiqishiga ta'sir qilishi va shuning uchun dorilarning samaradorligi va xavfsizligiga katta ta'sir ko'rsatishi mumkin. Dori moddalar tashuvchilar uchun substrat vazifasini o'tashi, shuningdek transport jarayonlarini cheklash yoki induksiya qilish orqali tashuvchilar faoliyatini o'zgartirishi, bu esa endogen substratlarning buzilishini yoki kuchayishini keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari, dori moddalar bilan almashina-digan fermentlarda bo'lgani kabi, bir nechta dori-darmonlarni bir vaqtda qabul qilish, agar bir ligand boshqasining tashuvchisini o'zgartirsa, dori-darmonlarning o'zaro ta'siriga olib kelishi mumkin. Bu birgalikda qabul qilinadigan preparatning klirensini pasaytirishi, preparatning og'iz orqali bioavailability(bioeruvchanlik) ta'sir qilishi va nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi yoki dori ta'sirida kutilmagan o'zgarishlar tufayli samarasiz natijalar paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. Yangi terapevtik vositalarning so'rilishini, taqsimlanishini va tozalanishini boshqa-radigan aniq transport vositalarini tushunish, ushbu mexanizmlarning dori-darmonlarni joy-lashtirish va dori-darmonlarning potensial o'zaro ta'siriga kutilmagan ta'sirini paydo bo'lishi, hamda minimallashtirishga yordam beradi. Dori moddalar tashuvchisida turlarning aniq farqlari, shuningdek, ba'zi odamlarda tashuvchilar uchun to'g'ridan-to'g'ri ortologlarning yetishmasligi mavjud (masalan, OATP1B1 va OATP1B3) va shuning uchun bir nechta odamda tashuvchilar klonlangan va hujayra chizig'ida ifodalangan. Inson tashuvchisi genlarini ifodalovchi transgen sichqon modellari klinik natijalarni ochishga (aniqlashga) yordam beradigan, klinikadan oldingi tadqiqotlarni o'tkazish uchun yaratilgan. Ushbu modellar ma'lum transport vositalarining ma'lum substratlari va ingibitorlari bilan (5-1 va 5-2-jadvallar) ushbu mexanizmlarni klinik joylashuvini aniqlashga yordam beradi.



TABLE 5-3 Clinically Observed Drug–Drug Interactions Due to Transporters

| TRANSPORTER        | INHIBITOR OR *INDUCER  | AFFECTED DRUG  | PHARMACOKINETIC CHANGES DUE TO AFFECTED DRUG  |
|--------------------|--|--|---|
| OATP1B1 (SLCO1B1)  | Lopinavir/ritonavir<br>Cyclosporine<br>Rifampin (single dose)  | Bosentan<br>Pravastatin<br>Glyburide   | AUC↑ 5-48-fold<br>AUC↑ 9.9-fold, C <sub>max</sub> ↑ 7.78-fold<br>AUC↑ 2.3-fold  |
| OATP1B3 (SLCO1B3)  | Cyclosporine<br>Cyclosporine<br>Lopinavir/ritonavir  | Pitavastatin<br>Rosuvastatin<br>Rosuvastatin   | AUC↑ 4.6-fold, C <sub>max</sub> ↑ 6.6-fold<br>AUC↑ 7.1-fold<br>AUC↑ 2.1-fold, C <sub>max</sub> ↑ 4.65-fold  |
| OATP1A2 (SLCO1A2)  | Grapefruit juice<br>Orange juice<br>Apple juice<br>Naringin  | Fexofenadine<br>Fexofenadine<br>Fexofenadine<br>Aliskiren  | AUC↓ 2.7-fold, C <sub>max</sub> ↓ 2.63-fold<br>AUC↓ 3.3-fold, C <sub>max</sub> ↓ 3-fold<br>AUC↓ 3.7-fold, C <sub>max</sub> ↓ 3.57-fold<br>AUC↓ 1.6-fold, C <sub>max</sub> ↓ 2.44-fold   |
| OATP2B1 (SLCO2B1)  | Orange juice<br>Apple juice  | Aliskiren<br>Aliskiren   | AUC↓ 2.6-fold<br>AUC↓ 2.6-fold  |
| OAT1 (SLC22A6)     | Probenecid<br>Probenecid<br>Probenecid   | Cephadrine<br>Cidofovir<br>Acyclovir   | AUC↑ 3.6-fold<br>AUC↑ 1.5-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.47-fold<br>AUC↑ 1.4-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.47-fold   |
| OAT3 (SLC22A8)     | Probenecid   | Furosemide   | AUC↑ 2.9-fold   |
| OCT2 (SLC22A2)     | Cimetidine<br>Cimetidine<br>Cimetidine<br>Cimetidine<br>Cimetidine   | Dofetilide<br>Pindolol<br>Metformin<br>Varenicline<br>Pilsicainide   | AUC↑ 1.5-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.5-fold<br>AUC↑ 1.5-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.5-fold<br>AUC↑ 1.4-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.37-fold<br>AUC↑ 1.3-fold<br>AUC↑ 1.3-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.39-fold   |
| P-gp (MDR1, ABCB1) | Dronedarone<br>Quinidine<br>Ritona vir<br>Ranolazine<br>Clarithromycin<br>*Rifampin<br>*St. John's wort<br>*Rifampin<br>*St. John's wort<br>*Tipranavir/ritonavir<br>*Tipranavir/ritonavir | Digoxin<br>Digoxin<br>Digoxin<br>Digoxin<br>Digoxin<br>Digoxin<br>Digoxin<br>Talinalol<br>Talinalol<br>Loperamide<br>Saquina vir/ritonavir | AUC↑ 2.6-fold, C <sub>max</sub> ↑ 1.75-fold<br>AUC↑ 1.7-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.5-2-fold<br>AUC↑ 1.86-fold, CL <sub>r</sub> ↓ 1.54-fold<br>AUC↑ 1.6-fold, C <sub>max</sub> ↑ 1.46-fold<br>AUC↑ 1.7-fold, C <sub>max</sub> ↑ 1.75-fold<br>AUC↓ 1.4-fold, C <sub>max</sub> ↓ 1.6-fold<br>AUC↓ 1.4-fold, C <sub>max</sub> ↓ 1.56-fold<br>AUC↓ 1.5-fold, C <sub>max</sub> ↓ 1.6-fold<br>AUC↓ 1.3-fold<br>AUC↓ 2-fold<br>AUC↓ 5-fold |
| BCRP (ABCG2)       | Elacridar  | Topotecan  | AUC↑ 2.4-fold, C <sub>max</sub> ↑ 3.8-fold  |

### Dori Moddalar Bilan O‘zaro A‘loqalar.

P-gp — saratonga qarshi ko‘p dori-darmonlarga chidamli gen sifatida topilganidan beri, ko‘plab boshqa gidrofobik va kationli dorilar uning substratlari sifatida aniqlandi (5-2-jadval). Yurak glikozidi digoksin prototipik P-gp substrat hisoblanadi va P-gp ning yangi dori vositalari tomonidan cheklanishi natijasida yuzaga keladigan potensial dori-darmonlarning o‘zaro ta‘sirini birgalikda boshqarishda – plazma darajasini o‘lchash orqali aniqlash mumkin. Aritmiyaga qarshi xinidin va antiviral vosita ritonavir kabi P-gp ni cheklovchi dorilar ichak tutilishini kuchaytiradi. In Vi-vo jonli ravishda digoksinning biliar va buyrak klirensini pasaytiradi va shu bilan digoksinning plazmadagi darajasini oshiradi (5-3-jadval). P-gp ekzogen birikmalarning markaziy asab tizimiga kirishiga to‘sqinlik qiluvchi asosiy tashuvchisi bo‘lgani uchun, P-gp uchun substratlar ko‘pincha qon-miya to‘sig‘idan o‘ta olmaydilar. P-gpning qon-miya to‘sig‘ida cheklanishi olib borilgan ba‘zi klinik tadqiqotlarda qayd etilgan, ammo insonning qon-miya to‘sig‘ida P-gp ni cheklash qobiliyati hali klinik

ahamiyatga ega emas, ehtimol bu birikmalar bunga qodir emas (ya'ni cheklashga qodir emas). in Vivo jonli ravishda qon-miya to'sig'i P-gp ni cheklash uchun tizimli qon aylanishida yetarli darajada yuqori konsentratsiyaga erishadi. P-gp singari, BCRP dastlab neoplastik hujayra chiziqlarida ifodalangan ko'p dori-darmonlarga chidamli gen sifatida tavsiflangan. Hayvonlarni o'rganishda BCRP nafaqat topotekan kabi saratonga qarshi dorilarning sama-radorligini cheklabgina qolmay, balki atorvastatin kabi saratonga qarshi dorilarning ichak tutilishini ham sezilarli darajada kamaytiradi. Elacridar - bu kuchli BCRP ingibitori bo'lib, u yangi dorilarni BCRP tomonidan tozalanganligini tekshirish yoki ma'lum BCRP substratlarining bioavailability (bioeruvchanlik) darajasini oshirish uchun ishlatilishi mumkin.

Masalan, elakridarni topotekan bilan og'iz orqali yuborish topotekanning plazmadagi kon-sentratsiyasini sezilarli darajada oshiradi (5-3-jadval). Inson qon-miya to'sig'idagi P-gp cheklangan belgisiga o'xshash, qon-miya to'sig'idagi BCRP miyaga dorining tarqalishiga cheklangan ta'sir ko'rsatadi. Qabul qiluvchi tashuvchilar orasida OAT1 va OAT3 anti-viruslar, antibiotiklar, statinlar va saratonga qarshi dorilar kabi ko'plab dorilarni buyrak proksimal tubulasi orqali tashish va tozalashda ishtirok etadi. Probenetsid har ikkala tashuv-chining faol ingibitori hisoblanadi va furosemid yoki metotreksat bilan bir vaqtda qabul qilinganda ushbu OAT substratlarining bioeruvchanligini oshiradi. Probenetsid shuningdek buyrak shikastlanishining oldini olish uchun nefrotoksik antiviral preparat kidofovirning OAT1 vositachiligida buyrakning qabul qilishini bloklash uchun ishlatiladi (5-3-jadval). OCTS va MATES ko'pincha jigar va buyraklar orqali dori moddalarning tashilishni oson-lashtirish uchun birgalikda ishlaydi (5-1-rasm va quyidagi munozaraga qarang). Shuningdek ushbu ikkita tashuvchilar oilasining umumiy ingibitorlari simetidid (gistamin retseptorlari antagonist), pirimetamin (antiprotozoal va antimalarial digidrofolat reduktaza ingibitori) va xemoterapevtik tirozin kinaza ingibitorlari imatinib va erlotinibni taqsimlaydi (5-1 va 5-2-jadvallar). Simetidid asosan proton nasosi ingibitorlari tomonidan kislotaning qayta oqimini davolashda siqib chiqarilgan bo'lsa-da, in Vivo usulida jonli ravishda dori-darmonlarning o'zaro ta'sirini o'rganish uchun foydali bo'lishi mumkin. Simetidid ham, pirimetamin ham OCT oila a'zolariga nisbatan yuqori darajadagi selektivlikni va MATE uchun quvvatni oshiradi; shuning uchun ushbu dorilarni o'z ichiga olgan har qanday dori-darmonlarning o'zaro ta'siri birgalikda qo'llaniladigan ingibitorlarning dozasiga bog'liq bo'lishi kerak. OCTS preparati qondan jigar va buyrakka o'tishini osonlashtiradi va MATE lar ushbu to'qimalardan safro va siydikka moddalarni ajratilishiga yordam beradi. Shuning uchun, masalan, faqat MATE vositasida chiqarilishini cheklaydigan past dozali simetidid bilan birgalikda qabul qilish jigar va buyraklarda metformin lokalizatsiyasini kuchayishiga olib kelishi mumkin. *Ikkinchi misol* sifatida, ushbu preparatni yuqori dozali simetidid bilan birgalikda qabul qilish nafaqat MATE vositachiligida preparatning chiqarilishini, balki OCT2 vositasida buyrak orqali qonga sisplati moddasini ajralishini cheklaydi va shu bilan sisplatinning plazma darajasini oshiradi va buyraklarni nefrotoksik ta'siridan himoya qiladi.

Dori-darmonlarni jigar va buyrakka tushishini taqiqlash natijasida ularning plazmadagi miqdori oshishi va preparatning samaradorligi yaxshilanishi mumkin. Ammo, agar preparatning ta'sir joyi jigar yoki buyrak bo'lsa, bu umumlashma yuborilmaydi. Masalan, jigar atorvastatin, pravastatin va rosuvastatin kabi statinlar uchun nishon a'zodir, bu yerda ushbu moddalar xolesterin sintezini kamaytirish uchun HMG-CoA reduktazasini ingibirlaydi. Statinlarning gepatotsitlarga tushishi OATP1B1 va OATP1B3 vositasida bo'ladi (5-1-rasm). Ushbu birgalikda qo'llaniladigan dori tashuvchilarini cheklash - jigarda statinni susaytiradi va statin plazmasidagi konsentratsiyani oshiradi (5-3-jadval). Bu nafaqat statinni jigarda samaradorligini pasayishiga olib kelishi, balki rabdomiyoliz kabi nojo'ya ta'sirlar xavfini oshirishi mumkin; ushbu ta'sirlarning kombinatsiyasi preparatning terapevtik indeksini pasaytirishi mumkin. Oziq-ovqatlar va dorilar transport vositalarning faoliyatiga xalaqit berishi mumkin. Greypfrut sharbati dastlab dori moddalar almashinuvidan CYP3A4 fermentining ingibitori sifatida aniqlandi. Ammo yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, greypfrut sharbati va apelsin sharbati va olma sharbati kabi boshqa mevali sharbatlar OATP vositasi bilan qabul qilinganda transportni (tashilishni) ham buzishi mumkin. Greypfrut sharbatining faol komponenti bo'lgan Naringin OATP1A2 va OATP1B1 ni cheklaydi va klinik tadqiqotlarda dori vositalarining bioeruvchanligini pasayishiga

olib keladi. Bundan tashqari, apelsin sharbati va olma sharbatining gesperidin va querketin tarkibiy qismlari **OATP1A2** va **OATP2B1** ni ingibirlashga javobgar bo'ladi. Ba'zi bir meva sharbatlarining **OATP** substratlari bo'lgan dorilar bilan birgalikda qabul qilish preparatning bioeruvchanlik darajasini pasaytirishi mumkin bo'lsa-da, klinik ta'sirlar dorilarni ushbu sharbatlarning katta miqdori bilan birga qabul qilingandagina kuzatiladi (5-3-jadval). In vitro tadqiqotlar oziq-ovqat mahsulotlarining boshqa transport vositalarining funksiyasini o'zgartirishi imkoniyat-larini o'rganishni boshladi, ammo bu kuzatuvlar orqali klinik natijalarga erishilmadi. Masalan, greypfrut sharbati in vitro **P-gp** faolligini cheklashi isbotlangan, ammo klinik tadqiqotlar greypfrut sharbati digoksin bilan birgalikda qabul qilinganda **P-gp** cheklanishi isbotlanmagan.

Dorilar, shuningdek, transport vositalarining ta'sirini yuzaga chiqarishga qodir. P450 fermenti induksiyasiga o'xshash dori tashuvchi ekspluatatsiyasi homiladorlikdagi X retseptorlari (**PXR**), faol/androstan retseptorlari (**CAR**), farnesoid X retseptorlari (**FXR**) va D vitamini retseptorlari orqali tartibga solinishini ifodalashi mumkin. Tashuvchilarning cheklash ta'siri bilan bog'liq holda, tashuvchi ifodasi klinik jihatdan tegishli dorilar bilan o'zaro ta'siri minimal va ifoda o'z ichiga olgan dori ta'sirining aksariyati ichakdagi **P-gp** ga tegishli. S.Jonning ziravor (wort) va rifampinlari kuchli **PXR** agonistlarga ega, digoksinni S.Jonn ziravor (wort) yoki rifampin bilan birgalikda qabul qilish natijasida plazmadagi digoksin darajasi pasayadi (5-3-jadval). Xuddi shunday, rifampinni oldindan buyurish, ehtimol **P-gp** induksiyasi tufayli talinolol va karvedilolning plazmadagi konsentratsiyasini pasaytiradi. Ushbu holatlarning barchasida **P-gp** ni kuchaytirishi preparatning tizimli ta'sirini kamaytiradi va shu bilan preparatning samaradorligini kamaytiradi.

#### Dori moddalarining endogen metabolitlar

almashinuviga aralashishi.

Bir qator dorilar endogen metabolitlar almashinuvi va gomeostazning buzilishida ishtirok etadi, ehtimol, bu dorilarning tashuvchilarga to'sqinlik qiluvchi ta'siridan kelib chiqadi. Masalan, safro tuzini tashuvchisi **BSEP** ning ingibirlanishi safro hosil bo'lishiga zarar yetkazishi mumkin, natijada jigarda o't kislotalari ko'payadi va uning xolestatik shikastlani-shiga olib keladi (5-4 jadval). **URAT1** va **OAT4** siydik kislotasi balansi sistemasini mustah-kamlashda muhim hisoblanadi va **URAT1** ning ingibirlanishi podagrani davolashda qo'l-laniladi. Shu bilan birga, lozartan kabi birikmalar **URAT1** va **OAT4** larni ingibirlashi mumkin, bu esa buyrak toshlari hosil bo'lishi kabi nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin. OIV proteaza ingibitori *ritonavir* **GLUT4** ni bloklaydi va bu ritonavir bilan davolangan diabetik bemorlarda giperglikemiyaga olib kelishi mumkin. **SGLT2** ning farmakologik ingibirlanishi siydikdagi glyukoza miqdorining oshishi tufayli osmotik diurez-ga olib keladi va klinik tadqiqotlarda bu siydik chiqarish va chanqoqlikning kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. Bunday **SGLT2** ingibitorlaridan biri bo'lgan dapaglif ozin, haddan tash-qari suvsizlanish tufayli gipotenziya va bosh miyaning yetarli qon bilan taminlanmasligiga olib kelishi mumkin. Dori vositalari tashuvchilari bilan aloqador qo'shimcha salbiy ta'sirlar 5-4-jadvalda keltirilgan.

#### Farmakogenomika.

Dorilar metabolizmi fermentlarida (masalan, **CYP**) genotipga bog'liq o'zgarishlar yaxshi o'rganilgan. **CYP** larga o'xshab, qabul qilish va oqib chiqish transportlari yagona nukleotid polimorfizmlariga (**SNP**) ta'sir qiladi, natijada statin va antidiabetiklar kabi ba'zi bir dorilarning farmakokinetikasini o'zgartirishi mumkin. **OATP1B1** polimorfizmi **N130D** bilirubin darajasining oshishiga va statinlar kabi **OATP1B1** dori substratlarining jigar tomonidan qabul qilinishini pasayishiga olib keladi. **OATP1B1** ning **V174A** variantidan bir yoki ikki nusxasini olib yuradigan bemorlarda kunlik simvastatin bilan davolash sharoitida mos ravishda 2 va 12 darajadagi miopatiya xavfi ortadi. **BC14** ning **Q141K** varianti o'zgartirgan statin farmakokinetikasi bilan ham bog'liq; preparatning plazma darajasining oshishi, ichak bo'shlig'idagi suyuqlik oqish faolligining pasayishi bilan bog'liq. **OCT2** ning **A270S** varianti antidiabetik *metformin* preparatining buyrakni so'rilishini kamaytirishga va tozalashiga ta'sir ko'rsatdi. Bunday **SNP**lar aholining 1% dan ko'prog'ida uchraydigan umumiy variantlarni

ifodalaganligi sababli, ko‘plab bemorlar o‘zgargan farmakokinetik-lardan ta’sirlanishi mumkin. Shuning uchun, ma’lum dori vositalarini genetik tahlil qilish tibbiyotning rivojlanishiga hissa qo‘shishi mumkin.

#### Dorilarni tashish haqidagi bilimlarning dorilarni

kashf etish va rivojlantirishga qo‘shilishi.

Dorilar tashilishining mexanizmlarini tushuntirishdagi yutuqlar bizga dorilarni optimal transport xususiyatlari bilan loyihalashda, dorilarni o‘zaro va dorini kasallikka ta’sirini oldindan aytib berishda, va boshqaruvning optimal yo‘lini belgilashda yordam beradi (jadval 5-1). Yangi dori vositasi molekuladagi qismlarning tarkibiy o‘zgarishi va hujayra kulturasi yoki *silikat tizimlarida* hosil bo‘lgan birikmalarning farmakologik tekshiruvini orqali biologik nishonga muvofiqlashtirilishi yoki maksimal kuchga ega bo‘lishi mumkin. Shu bilan birga, probirkadagi faolligi yuqori bo‘lgan potentsial dori-darmonning samaradorligi ham optimal farmakokinetik profilga ega bo‘lmasa, bu klinik sinovlarda jiddiy ravishda to‘sqinlik qilishi mumkin. Substratlar, bir yoki bir nechta yirik dori moddalar tashuvchisi bo‘lgan dori nomzodlari uchun tashuvchilar organizmda jonli ravishda biologik nishonga erishish qobiliyatini cheklash yoki kuchaytirish orqali preparatning farmakokinetik profilini oshirishi mumkin. Shuning uchun, dori-darmonlarni kashf etishda, birikma (yoki birikmalar sinfi) dori vositasining substrat yoki ingibitori ekanligini tushunish birikmaning kimyoviy tuzilishini erta optimallashtirishga yordam beradi. Dorilarni og‘iz orqali yuborish uchun ichakda dori tashuvchilarining (masalan, P-gp, BCRP va MRP2) passiv ichak o‘tkazuvchanligiga ta’sirini hisobga olish muhimdir, chunki bu tashuvchilar ichakning umumiy o‘tkazuvchanligini kamaytirishi mumkin.

Dorilarni joylashtirishni nafaqat oqim kanallaridan, balki qabul qilish kanallarini optimal-lashtirish yoki tashish orqali ham yaxshilash mumkin. Statinlarning nishon organi jigar bo‘lganligi sababli, plazmadan gepatotsitlarga optimal o‘tishi ushbu HMG CoA reduktaza ingibitorlarining farmakodinamikasini yaxshilaydi. CNTs/ENTs va PEPT larning substrat afzalligi nukleozid va peptidlar uchun, mos ravishda, dorilarning so‘rilish sifatiga ishlov beradi va u boshqa tomondan yuqori tozalash foizini namoyish qiladi. Gansiklovirinning og‘iz orqali bioerishuvchanligi PEPT1 uchun substrat bo‘lgan va optimallashtirilgan peptid birikma (prodrug) - *valgansiklovirga* qaraganda o‘n barobar kam. Yana bir misol, sitotsoksik nukleozid analogining *gemsitabin* kabi kimyoviy terapiyasi samaradorligi hujayralarda ENT1 tufayli o‘smalar paydo bo‘lishiga bog‘liq bo‘lishi mumkin. ENT1 ning past darajasi tufayli o‘sma paydo bo‘lgan bemorlarni gemsitabin bilan davolash samarasiz bo‘ladi.

Yangi dori vositalarini qabul qilish va to‘xtatishda asosiy rol o‘ynaydigan tashuvchi vositalarini aniqlash yangi terapevtik agentlarning joylashishini, shuningdek, dorilarning o‘zaro ta’sirini tushunishda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, dori tashuvchilarini tadqiq qilish-dagi yutuqlar nazorat qiluvchi agentliklarning tashuvchilarni yangi dori-darmonlarni baho-lashda muhimligiga qiziqishiga yordam berdi. AQSH oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi, Yevropa dori-darmon agentligi va Yaponiyaning farmatsevtika va tibbiy buyumlar agentligi dori moddalarni ishlab chiqarishda ularning tashuvchilariga oid yangilangan klinik va klinik bo‘lmagan ko‘rsatmalarni taklif qilishgan. Tashuvchilarga bog‘liq bo‘lgan dorilarning ta’sirlari va ularning tan olinishi ushbu o‘zaro ta’sirlarni dorilarning yorliqlariga kiritishga olib keldi, shuningdek, ko‘pgina dorilar bilan davolashda ehtiyot bo‘lish zarurligi ma’lum bo‘ldi. Xalqaro transporter konsortsiumi (ITC) yangi dorilar sub’yektlarini joylashtirishda maxsus tashuvchilarning potentsial rolini baholash va ekstrapolyatsiya qilishda klinik darajadagi tadqiqotlarni olib boruvchi va ularga izoh berishda yordam beradigan qarorlarni taklif qildi. Hozirda yangi dori vositalarini, ayniqsa P-gp, BCRP, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1 va OATP1B3 tashuvchilari tomonidan sinovdan o‘tkazilishining ahamiyati to‘g‘risida umumiy kelishuv mavjud bo‘lib, bu klinik natijalar va dorilarning o‘zaro ta’sirini oldindan yaxshiroq aytib bera oladi



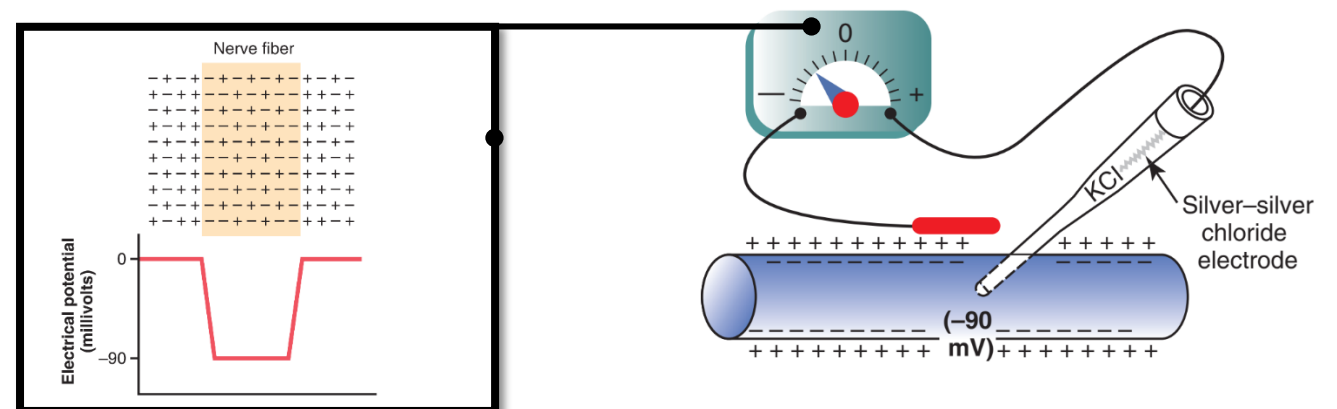


## MEMBRANA POTENSIALI

### MEMBRANA POTENSIALINING KELIB CHIQISHI

- Hujayra membranasining tanlab o'tkazuvchanligi
- Gibbs-Donnanning membrana muvozanati
- Nernst tanglamasi (Nernst potentsiali/Diffuzion potentsial)
- Goldman-Hodjkin-Katz tanglamasi
- $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATFaza

[https://t.me/physio\\_baza/427](https://t.me/physio_baza/427) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi



### MEMBRANA POTENSIALI

Tirik organizmlar hujayrasida potentsiallar farqi uchraydi, bunda ichki qismda tashqariga nisbatan manfiy bo'ladi. Potentsiallar farqi *membrana potentsiali* deyiladi, chunki kation va anionlar membrana bo'ylab joylashgan. Membrana potentsialining kattaligi hujayradan hujayraga o'tgan sari o'zgaradi va hujayraning funksional xolatidan kelib chiqib o'zgaradi. Masalan: nerv hujayrasida tinch xolatda membrana potentsiali -70 mV (ichi manfiy), ammo u qo'zg'algan xolatda +30 mV (ichi musbat). Membrana potentsiali tinch xolatda tinchlik potentsiali, *membrananing tinchlik potentsiali* deyiladi. “**Tinch**” termini hujayraning butunlay xarakatsizligini bildirmaydi, ammo u elektrik uzgarishlardan yiroq. Hujayraning qo'zg'algan xolatida o'lchangan membrana potentsiali *Harakat Potentsiali* deyiladi.

## MEMBRANA POTENSIALINING KELIB CHIQISHI

Membrana potentsiali ionlarning hujayra membranasi bo'ylab notekis taqsimlanishi bo'lib, o'z navbatida ionlarga xar-xil, bir-biriga bog'liq ta'sirlarning natijasi hisoblanadi. Membrana potentsiali genezida (kelib chiqishi) ishtirok etuvchi omillar:

- Hujayra membranasi tanlab o'tkazuvchanlik xususiyati
- Gibbs-Donnan membrana muvozanati
- Nernst tenglamasi
- Goldman-Hodjkin-Katz tenglamasi
- Natriy-Kaliy nasos ATPfaza.

### HUJAYRA MEMBRANASINING TANLAB O'TKAZUVCHANLIGI.

Hujayra membranasi ba'zi ionlar uchun o'tkazuvchan, ba'zilarini esa umuman o'tkazmaydi, boshqalari uchun yesa yarim o'ttkazuvchan:

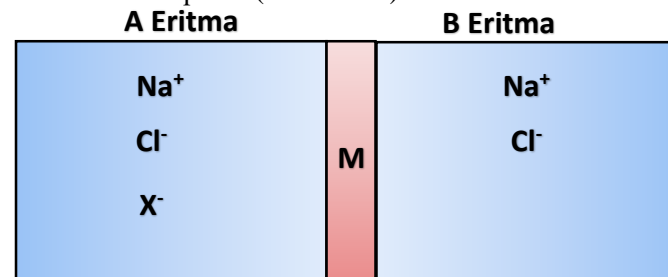
- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  ionlari diffuziyalanuvchi ionlardir. Hujayra membranasi kaliy va xlorini doimiy tarzda o'tkaza oladi, natriyni esa qisman.
- Hujayra membranasi hujayra ichki oqsillari va organik fosfatlari uchun o'tkazuvchan emas, chunki ular manfiy zaryadli hisoblanadi.
- Hujayra membranasi yopiq kanallar xar xil sharoitlarda maxsus ionlar uchun qisqa vaqtli o'tkazuvchanlikka javobgardir.

### GIBBS-DONNAN MEMBRANA MUVOZANATI.

Gibbs-Donnan membrana muvozanati qonuniga muvofiq 2 ionlarga ajralgan eritma yarim o'tkazuvchan membrana orqali ajratilganda:

- ◆ Xar bir eritma elektroneytral, aniqroq qilib aytganda kationlarning umumiy zaryadlari anionlarning umumiy zaryadlariga teng bo'lishi.
- ◆ Membrananing ikki tomonida diffuzion ionlar o'zaro teng bulishi lozim.

Buni yanada yaxshiroq tushunish uchun Natriy xlorid ionli eritmasini 2ga ajratuvchi "M" nomli yarim o'tkazuvchan membranani ko'rib chiqamiz (1.4-1 rasm)



Rasm 1.4-1. NaCl ning A va B eritmalarining yarimo'tkazgich "M" membrana bilan ajratilishi.

### Gibbs-Donnan membrana muvozanati qonuniga muvofiq:

♦ *Gibbs Donnan effekti* – Membrananing ichki yoki tashqi tomonida membranadan **diffuziyalana olmaydigan** ion sabab, ionlarning **notekis taqsimlanishi**, urgʻu diffuziyalana olmaydigan ionga va notekis taqsimlanishga beriladi.

#### 1-tajriba:

- Elektrik Gradient yoʻq: A)Na=Cl; 150=(-150); B) Na=Cl; 150=(-150)
- Konsentratsion Gradient yoʻq: (A)Na=(B)Na; (A)Cl=(B)Cl;
- Gibbs-Donnan muvozanati mavjud:

$$Na(A) \times Cl(A) = Na(B) \times Cl(B)$$

yoki

$$\frac{Na(A)}{Na(B)} = \frac{Cl(B)}{Cl(A)}$$

| A Eritma            | M | B Eritma            |
|---------------------|---|---------------------|
| 150 Na <sup>+</sup> |   | 150 Na <sup>+</sup> |
| 150 Cl <sup>-</sup> |   | 150 Cl <sup>-</sup> |

#### 2-tajriba:

- Elektrik Gradient yoʻq:
- Konsentratsion Gradient bor (Cl va Y uchun):
- Gibbs-Donnan muvozanati mavjud **emas**:

$$Na(A) \times Cl(A) = Na(B) \times Cl(B)$$

yoki

$$\frac{Na(A)}{Na(B)} = \frac{Cl(B)}{Cl(A)}$$

| A Eritma            | M | B Eritma            |
|---------------------|---|---------------------|
| 150 Na <sup>+</sup> |   | 150 Na <sup>+</sup> |
| 0 Cl <sup>-</sup>   |   | 150 Cl <sup>-</sup> |
| 150 Y <sup>-</sup>  |   |                     |

Gibbs-Donnan muvozanati yuzaga kelmagani sabab, Gibbs-Donnan effekti ishga tushadi.

**Gibbs-Donnan effekti:**

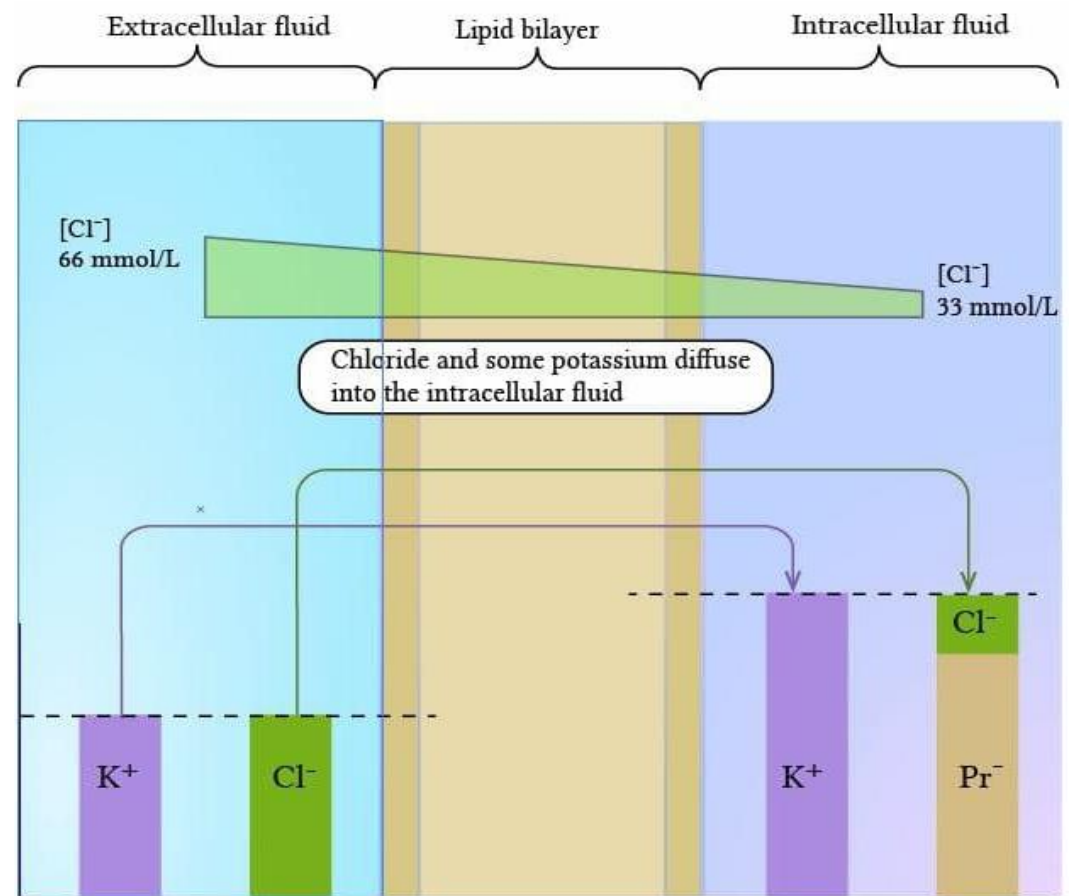
- Elektrik Gradient yo‘q:
- Konsentratsion Gradient bor:
- Gibbs-Donnan muvozanati mavjud:

$$Na(A) \times Cl(A) = Na(B) \times Cl(B)$$

yoki

$$\frac{Na(A)}{Na(B)} = \frac{Cl(B)}{Cl(A)}$$

| A Eritma            | M | B Eritma            |
|---------------------|---|---------------------|
| 200 Na <sup>+</sup> |   | 100 Na <sup>+</sup> |
| 50 Cl <sup>-</sup>  |   | 100 Cl <sup>-</sup> |
| 150 Y <sup>-</sup>  |   |                     |



## NERNST TENGLAMASI

Yuqorida aytib o'tganimizdek hujayra membranasi orqali diffuzion ionlarning ortiqcha diffuzion kationlar sifatida Gibbs-Donnan muvozanati tufayli assimetrik taqsimlanishi konsentratsiya gradiyenti bo'ylab yuz beradi. Natijada diffuzion kationlar ( $K^+$ ) hujayra tashqarisidagi suyuqlikdan ichkarisidagi suyuqlikka qayta diffuziyalanishga intiladi, ammo bunga hujayra ichida diffuziyalana olmaydigan  $X^-$  anionlarning tufayli yuzaga chiquvchi elektrik gradiyent to'sqinlik qiladi. Shunday qilib konsentratsiya gradiyenti va elektrik gradiyent orasida muvozanat yuzaga keladi va bu hujayra membranasi diffuzion potensial (muvozanat potentsiali) kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Bu muvozanat potentsialining kattaligi.

**Nernst tenglamasi orqali o'lchanadi:**

$$E_m = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{(Cons)_i}{(Cons)_o}$$

**Bu yerda:**

$E_m$  = ionlarning Muvozanat potentsiali (millivoltlarda), bunda ionlarning oqimi va chiqishi o'zaro teng.

$R$  = Tabiiy gaz doimiysi va uning qiymati 8.316 J/degree

$F$  = faradey doimiysi va uning qiymati kuyidagicha No. of Coulomb = 96,500 Coulomb/mole mole of charge

$Z$  = ionning valentligi

$\ln$  = natural logarifm

$(Conc)_i$  = Hujayra ichi suyuqligidagi ionlarning konsentratsiyasi

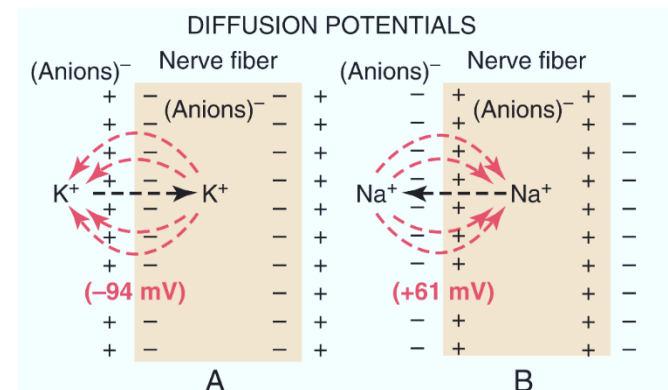
$(Conc)_o$  = Hujayra tashqarisidagi suyuqlikdagi ionlarning konsentratsiyasi

Normal tana xaroratida ( $37^\circ C$ ) natural logarifmni unlik logarifmiga aylantirsak va ba'zi konstantalarni sonlarga o'zgartirsak tenglamani quyidagicha ifodalasa bo'ladi:

$$E_m = \pm 61 \times \log \frac{(Cons)_i}{(Cons)_o}$$

Yuqoridagi tenglama 2 valentli ion uchun qo'llansa 61 ni 2 ga bo'lib olinadi.

|           | EXTRACELLULAR FLUID | INTRACELLULAR FLUID |
|-----------|---------------------|---------------------|
| $Na^+$    | 142 mEq/L           | 10 mEq/L            |
| $K^+$     | 4 mEq/L             | 140 mEq/L           |
| $Ca^{++}$ | 2.4 mEq/L           | 0.0001 mEq/L        |
| $Mg^{++}$ | 1.2 mEq/L           | 58 mEq/L            |
| $Cl^-$    | 103 mEq/L           | 4 mEq/L             |





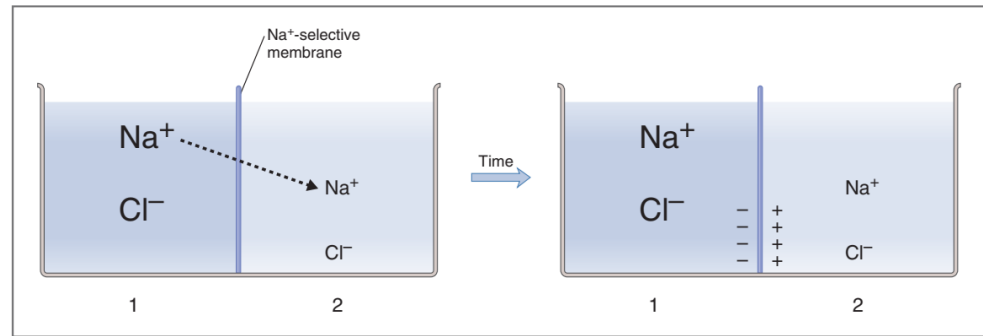


Fig. 1.11 Generation of an Na<sup>+</sup> diffusion potential.

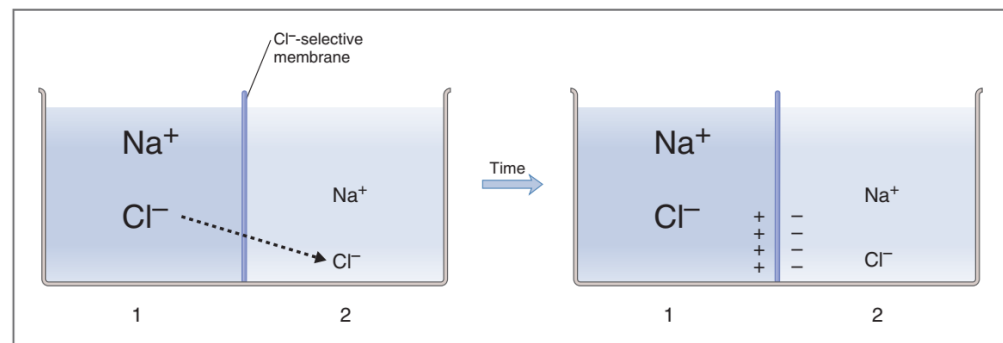


Fig. 1.12 Generation of a Cl<sup>-</sup> diffusion potential.

TABLE 8-1 Nernst Equilibrium Potentials for Major Ions

| ION              | EXTRACELLULAR CONCENTRATION | INTRACELLULAR CONCENTRATION           | NERNST EQUATION FOR ION             | NERNST POTENTIAL FOR ION        |
|------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Na <sup>+</sup>  | 145 mM                      | 15 mM                                 | $26.7 \ln (145/15)$                 | $V_{Na^+} = +61 \text{ mV}$     |
| K <sup>+</sup>   | 4 mM                        | 140 mM                                | $26.7 \ln (4/140)$                  | $V_{K^+} = -95 \text{ mV}$      |
| Cl <sup>-</sup>  | 122 mM                      | 4.2 mM                                | $-26.7 \ln (122/4.2)$               | $V_{Cl^-} = -90 \text{ mV}$     |
| Ca <sup>2+</sup> | 1.5 mM                      | $\approx 1 \times 10^{-5} \text{ mM}$ | $26.7/2 \ln (1.5/1 \times 10^{-5})$ | $V_{Ca^{2+}} = +159 \text{ mV}$ |

The calculated values of the Nernst potential are typical of mammalian skeletal muscle. Many human cells have similar transmembrane ion gradients.

### GOLDMAN-XODJKIN-KATZ TENGLAMASI

Nernst tenglamasi xar bir ionning muvozanat potensialini alohida o'lchashga imkon beradi. Ammo membrana potensialining kattaligi xar doim K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ionlarining o'tkazuvchanligiga bog'liq. Xar xil ionlarning Membrana potensialining generatsiyasidagi rolini Goldman-Xodjkin-Katz doimiyligi bilan ifodalash mumkin.

**Bu yerda:**

V=Membrana potentsiali

R= Gaz konstantasi

T= Absolyut xarorat

F=faradey konstantasi

P<sub>k</sub> = Membrananing shu ionlar uchun o'tkazuvchanligi, qavslar konsentratsiyani bildirsa, o (outside – tashqaridagi) va i (inside – ichkaridagi) hujayraning tashki va ichki qismidir.

$$V = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_k [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o}{P_k [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}$$

### **Goldman tenglamasi doimiysidan olingan xulosalar:**

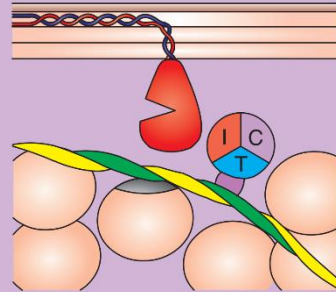
1. Nerv va muskul tolalarining Membrana potensialini rivojida muxim ionlarga natriy, kaliy va xlor kiradi. Membrana potensialining kuchlanishi shu ionlarning konsentratsiya gradiyenti bo'yicha aniqlanadi.
2. Xar bir ionlarning muhimlik darajasi, ya'ni kuchlanishi membrana o'tkazuvchanligiga bog'liq. Masalan, agarda membrana o'zidan kaliy va xlorni o'tkazmasa, unda membrana potentsiali faqatgina natriy ionlarining gradiyent orqali aniqlanadi va natijaviy potensial Nernst ning natriy potentsialiga teng bo'ladi.
3. Hujayra membrana ichidan tashqariga intiluvchi musbat konsentratsiya membrana ichidagi elektromanfiylikka javob beradi. Bu musbat ionlar tashqariga diffuziyalanishi (konsentratsiya gradiyenti tufayli) va diffuzion bo'lmagan manfiy ionlarni ichkarida qoldirishi bilan bog'liq.
4. Nerv orqali signalning uzatilishi 1-navbatda natriy va kaliy ionlarining o'tkazuvchanligining uzgarishiga bog'lik, chunki ularning kanali nerv impulsini o'tkazayotganda tez uzgarishlarga chiday oladi va xlor kanallarida ko'p o'zgarish kuzatilmaydi.

### **Natriy-Kaliy ATFaza nasoslarining roli**

Natriy, Kaliy ATFaza nasoslari gradiyent konsentratsiyasini xosil qilishda ishtirok etishadi. Bunda natriy hujayradan tashqariga chiqariladi, kaliy esa hujayraga kiritiladi. Tinch membranada diffuziya axamiyatsiz, shuning uchun natriy/kaliy nasoslar bu etapda sekin ishlaydi. Bundan tashqari natriy va kaliy nasoslari elektrogen potentsial (3ta natriyni chiqaradi, 2 ta kaliyni kiritadi) ni xosil qilsada, biror bir etapda bu nasoslar membrana potentsialini xosil kila olmaydi. Bu faqatgina nasos hujayra ichida manfiy potentsial xosil qilishini ko'rsatib, xlor ionlari tashqariga intilib elektroneytrallikni ta'minlashga xarakat qilishini ko'rsatadi.

# Nerv-Muskul Fiziologiyasi

- 2.1 Nerv
- 2.2 Nerv-Muskul aloqasi
- 2.3 Skelet Muskullari
- 2.4 GPCR
- 2.5 Silliq va Yurak muskullari



**N**erv va Muskul to'qimasi qo'zg'aluvchan to'qimalar guruhiga kiradi. Ularning membranasi bo'yiklab elektr impulslarining harakati amalga oshadi. Bu bo'limda aynan shu to'qimalar haqida ko'rib chiqamiz.

Qo'zga'uvchan to'qimalar impuls hosil qiladi va bu hosil bo'lgan impuls ularning membranasi bo'ylab tarqaladi. *Neyron* – Nerv to'qimasining birligi hisoblanadi. Tana bo'ylab impulslarni qabul qiladi, qayta ishlaydi va uzatib beradi. Muskul ham nervga o'xshash qo'zg'aluvchan to'qima, lekin undan farqli ravishda kelgan impulsqa qisqarish bilan javob beradi.

Ushbu bo'limda ko'rib chiqiladigan bilimlar, fundamental asos bo'luvchi bilimlar bo'lib, fiziologik jarayonlarni anglash uchun shunchaki juda-juda muhim :)

# NERV

- NERVNING FUNKSIONAL ANATOMIYASI
- NERVNING BIOLOGIK AKTIVLIGI
- NERV TOLALARIDA ELEKTRIK XODISALAR
- NERV TOLASI TIPLARI
- NEYRONLARNING DEGENERATSIYASI VA REGENERATSIYASI
- NERV TOLASI TIPLARI

## FUNKSIONAL ANATOMIYASI

### NEYRON

*Neyron* yoki *nerv hujayrasi* - nerv sistemasining struktural (tuzilish) va funksional birligi. Odam nerv sistemasi son-sanoqsiz neyronlardan tuzilgan. Inson miyasidagi taxminiy hisoblab chiqilgan umumiy neyronlar soni  $10^{12}$  dan ortiq. Neyronlar juda murakkab (chalkash) tarzda bir-biri bilan bog'langan. Aynan shu bog'lanishlar orqali tana atrof-muhitdagi o'zgarishlardan yoki o'zining ichidagi o'zgarishlardan xabardor bo'lib turadi va bu o'zgarishlarga tegishlicha javob beradi.

### Struktura

Neyronlar o'lchami, shakli va boshqa xususiyatlari bilan bir-biridan sezilarli darajada farq qiladi. Biroq ularning aksariyati umumiy xususiyatlarga ega. Neyronning asosiy tuzilishi umurtqa pog'onasi neyronida yaxshi o'rganilgan. Neyronlar asosan hujayra tanasi (*soma*) va *neyritlar* deb ataladigan 2 xil o'simtalardan: *dendrit* va *aksondan* iborat (2.1-1 rasm).

**Hujayra tanasi.** Neyronning hujayra tanasi *soma* yoki *perikaryon* deb ham ataladi va u yumaloq, yulduzcha, piramidal yoki duksimon shaklda bo'lishi mumkin. Boshqa hujayralar singari, u ham sitoplazmadagi barcha muhim tarkibiy qismlarini hujayra membranasi bilan o'rab oladi. Hujayra tanasida 1 ta yoki 2 ta yadrocha bo'lgan katta yadro mavjud, ammo sentrasoma (hujayra markazi) yo'q. sentrasomaning yo'qligi neyronning bo'linish qobiliyati yo'qligini namoyon qilib beradi. Shunday qilib, yo'qotilgan neyronlar o'rnini faqatgina *neyroglialar* egallaydi. Odatdagi hujayraning umumiy xususiyatlariga qo'shimcha ravishda, neyron sitoplazmasi quyidagi o'ziga xos xususiyatlarga ega (2.1-1 rasm):

**Nissl granulari/tanachalari** ular bazofil granular bo'lib, donador endoplazmatik retikulumdan tashkil topgan. Shuningdek Nissl tanachalari dendritlarda ham mavjud, ammo akson tepaligi va aksonda yo'q.

[https://t.me/physio\\_baza/507](https://t.me/physio_baza/507) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/7k5ca2UeLqI> Neyroglia

<https://youtu.be/noWwbvmdhL0> GEB

<https://youtu.be/fHRC8SILcH0> - Nerv hujayrasida impuls harakati

<https://youtu.be/dSkxlpNs3tU> - Nerv hujayrasida impuls harakati -2

<https://youtu.be/KxrvbATuArc> - Impuls harakati animatsion

<https://youtu.be/KxrvbATuArc> - Impuls harakati animatsion

**Neyrofibrillalar.** Ular mikrofilamentlardan va mikrotubulalardan iborat. Altsgeymer kasalligi kabi ba'zi degenerativ kasalliklarda neyrofilament oqsillari o'zgaradi va natijada *neyro-fibrillar chigallar* hosil bo'ladi.

**Pigment granulari.** Ular ba'zi neyronlarda ko'rinadi. Masalan, *neyromelanin* substantia nigra neyronlarida mavjud. Qarish neyronlari tarkibida *lipufustsin* pigmenti mavjud.

### Dendritlar

Ko'p sonli, kichik tarmoqlanib ketgan o'simalardir (*Dendralogiya* – daraxtlarni o'rganuvchi fan, dendrit ham daraxt shox (ildiz)lariga o'xshagani uchun shunday nom berilgan). Dendritlar tarkibida Nissl tanachalari va neyrofibrillalar mavjud.

Dendritlar – bu neyronning *qabul qilluvchi* o'simalaridir. Boshqa neyronlardan akson terminallari bilan sinaps orqali signallarni qabul qiladi.

### Axon

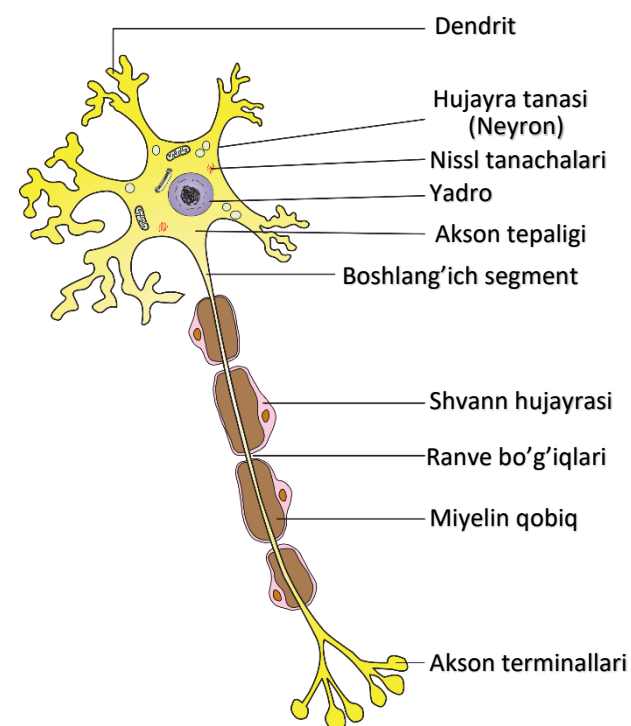
Axon (*axis* – o'q) - bu nerv hujarasining yakka uzun o'smasidir. Uning uzunligi bir necha mikrondan bir metrgacha bo'lishi mumkin. U *akson tepaligi* deb atalgan hujayra tanasining konussimon kengaygan joyidan hosil bo'ladi, Nissl tanachalari mavjud emas. Akson tepaligi va miyelin qobig'ining boshlanish joyi orasidagi akson qismi *bosshlang'ich segment* deb ataladi. Aksonda

- hujayra membranasi – *aksolemma*
- sitoplazma – *aksoplazma* deb ataladi.

Aksonning oxirgi uchi bir nechta bo'laklarga bo'linib tugaydi, ularning har biri bir nechta *sinaptik to'pchalar* (*kengaymalar*) bilan tugaydi, ular *terminal tugmalari* yoki *akson telodendriyalari* deb ham ataladi. Sinaptik kengaymalarda tarkibida kimyoviy neyro-transmitterlar saqlanadigan mikrovezikulalar mavjud. Miyelin qobig'i *miyenli nerv tolalari* deb ataladigan aksonlarni o'rab oladi.

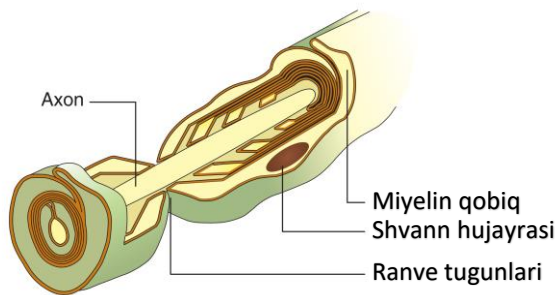
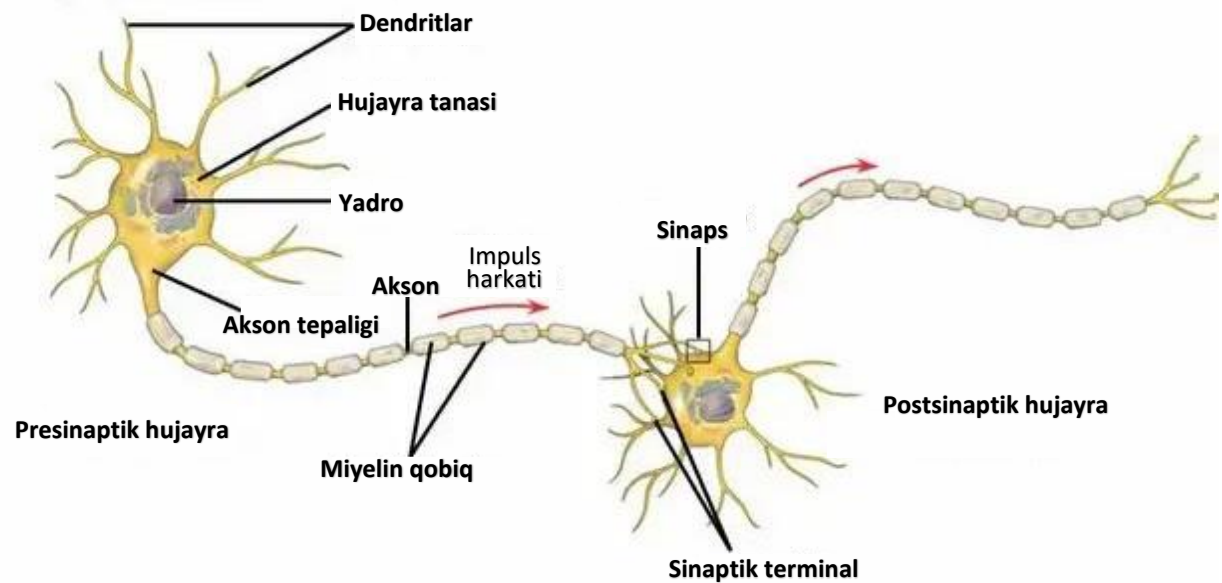
**Miyelin qobig'i** oqsil-lipid kompleksidan iborat bo'lib, *Shvann hujayralari* deb nomlangan glial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi, ular aksonni o'rab yupqa yeng hosil qiladi. Har bir Shvann hujayrasi aksonning qisqa segmenti uchun miyelin qobig'i hosil qiladi. Har qanday ikkita shunday segmentning tutashgan joyida qisqa bo'shliq mavjud ya'ni taxminan har 1 mm masofada 1µm li davriy bo'shliqlar bor. Ushbu bo'shliqlar *Ranve bo'g'irlari* deyiladi. Miyelin qobig'idan maxrum bo'lgan ba'zi aksonlar ham mavjud.

Aksonlarning miyelinizatsiyasi o'tkazuvchanlik tezligini oshiradi, ammo ularning diametrini juda ham kattalashtiradi.



Rasm 2.1-1. Tipik neyronning tuzilishi

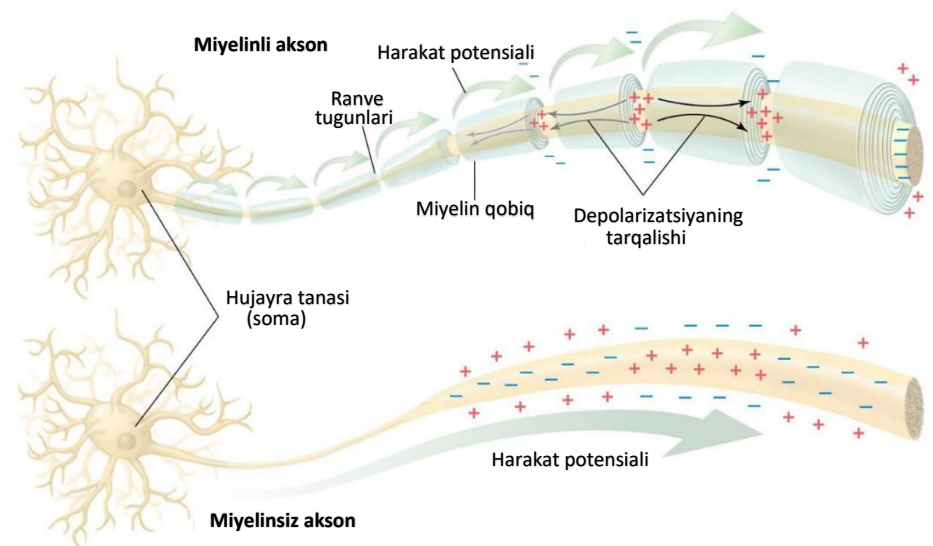




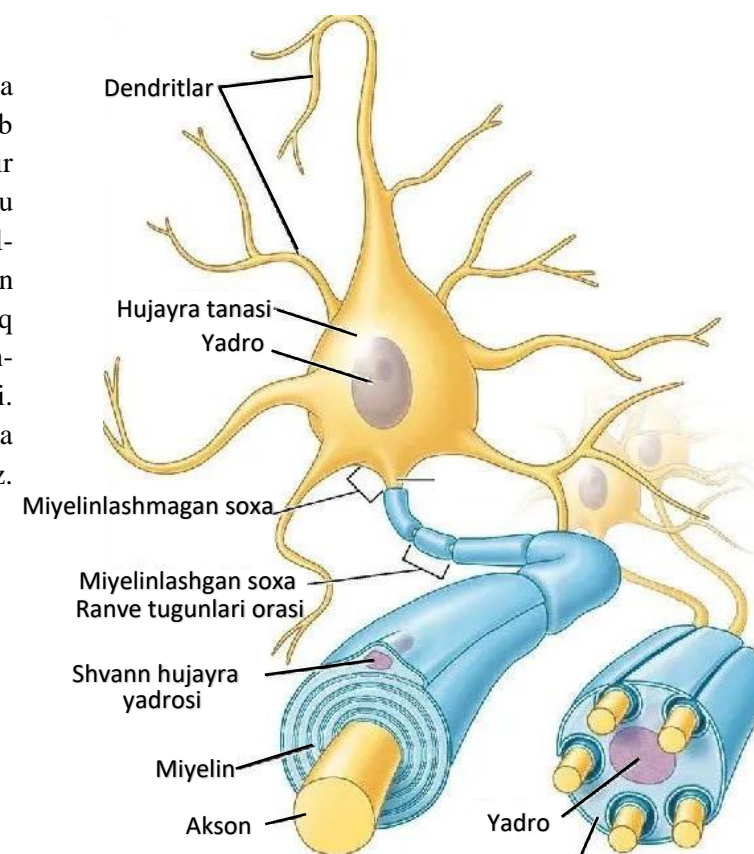
**Rasm 2.1-2. Miyelinli nerv tolasining tuzulishi.** Eslatma, Shvann hujayrasi aksonni o'rab miyelin qobiqni hosil qiladi.

Aksonlarning maxsus funksiyasi hujayra tanasidan uzoqda joylashgan impulslarni o'tkazish. Ular tarqaladigan impulslarni uzatadi (to'liq uzatish yoki umuman o'tkazmaslik).

**Rasm 2.1. Miyelinli va Miyelinlashmagan nerv tolasida impuls uzatilishidagi farq.** Miyelinli nerv tolalarida miyelin qobiqning ko'p qismini lipidlar tashkil qiladi (m; sfingomiyelin). Bizda impuls ionlar orqali uzatiladi, ionlar esa gidrofil va gidrofil bo'lgan ion kanallari orqali nerv hujayrasi ichiga kira oladi. Miyelin qobiq shu kanallar bor qismni qoplab natijada sakrab o'tadi. Miyelin-sizda esa bir tekis o'tadi.



*Miyelinlashmagan nerv* degan tushunchada Shvann hujayrasi nervda umuman yo'q deb tushunmaslik kerak. Shunchaki nervni bir Shvann hujayrasi qavatma-qavat o'rab olsa bu *miyelinlashgan*, nerv hujayrasi bunday o'ralmagan bo'lsa bu *miyelinlashmagan*, lekin Shvann hujayrasi bor bu nervda, aniqroq aytsak Shvann hujayrasida nerv bor deb izohlab tushunib olsangiz aniqroq yetib boradi. Shunda bitta Shvann hujayrasiga bir necha akson botib kirgan holatni tasavvur qila olasiz.



Bir dona Shvann hujayrasi bir necha miyelinlashmagan aksonni o'z ichiga olishi.

## NEYRONLARNING TURLARI

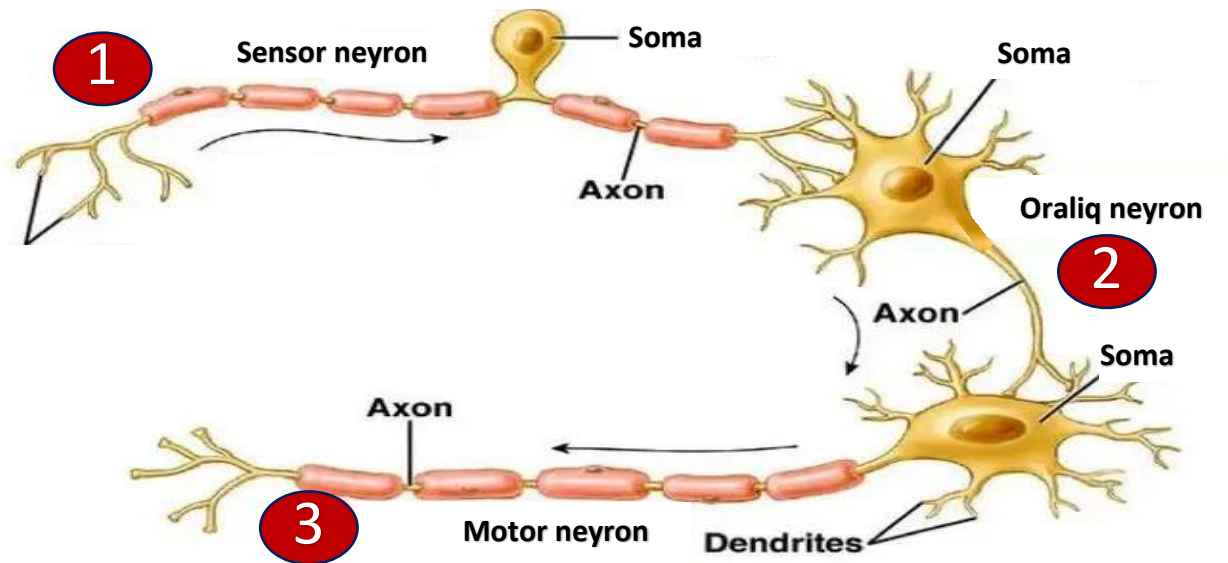
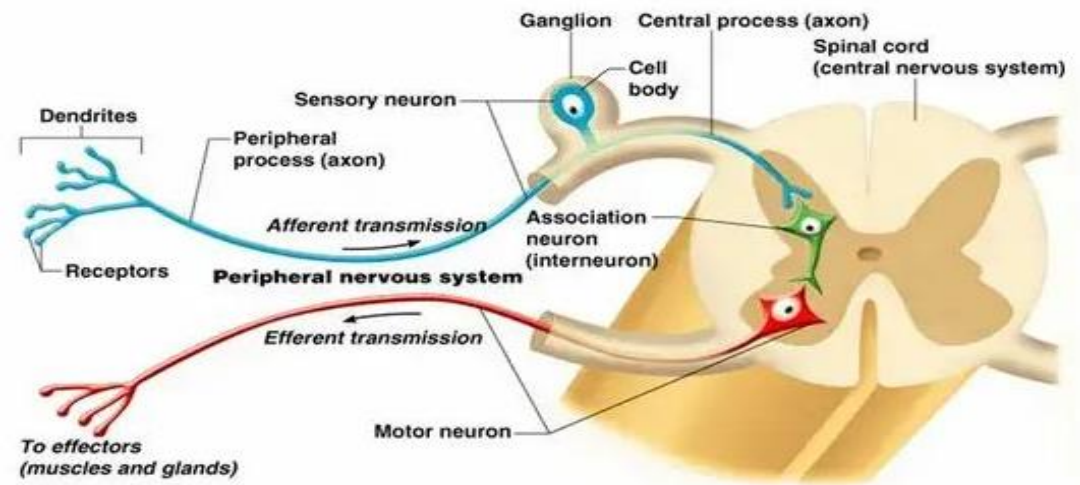
Neyronlar funktsiyalari va miyelinatsiyasi bo'yicha quyida tasniflangan.

Funksiyasiga ko'ra

Funksiyasiga ko'ra neyronlarni uch turga bo'lish mumkin:

*Harakatlantiruvchi, Sezuvchi va Oraliq*

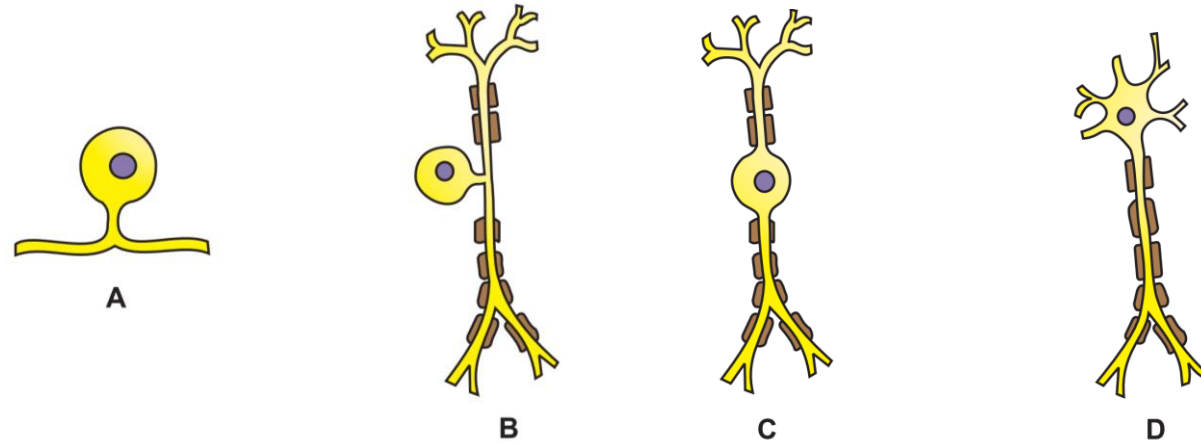
1. **Harakatlantiruvchi neyronlar**, shuningdek, efferent nerv hujayralari ham ataladi. MNS dan mushak, bez, qon tomirlar kabi periferik effektr organlariga motor impulsalarni tashiydi
2. **Sezuvchi neyronlar**, afferent nerv hujayralari deb ham ataladi, impulsni periferiyadan MNS ga tashiydi. Bu neyronlarda kalta aksonlar va uzun dendritlar mavjud
3. **Oraliq neyronlar**.



### NEYRON TIPLARI

Neyron tanasidan o‘simtalarning qaysi qutbidan chiqishiga ko‘ra turli xil klassifikatsiya qilinadi, *unipolyar* (bir qutbdan chiquvchi), *bipolyar* (ikki qutbdan chiquvchi), *multipolyar* (ko‘p qutbdan chiquvchi), *pseudounipolyar* (bir qutbdan chiqib ikki qutbga tarqaladi, tarqalishi ikki qutb, lekin somaning bir qutbidan chiqadi, shuning uchun soxta unipolyardir).

\**Polus* - Qutb



**Rasm.** A. Unipolyar; B. Pseudounipolyar; C. Bipolyar; D. Multipolyar

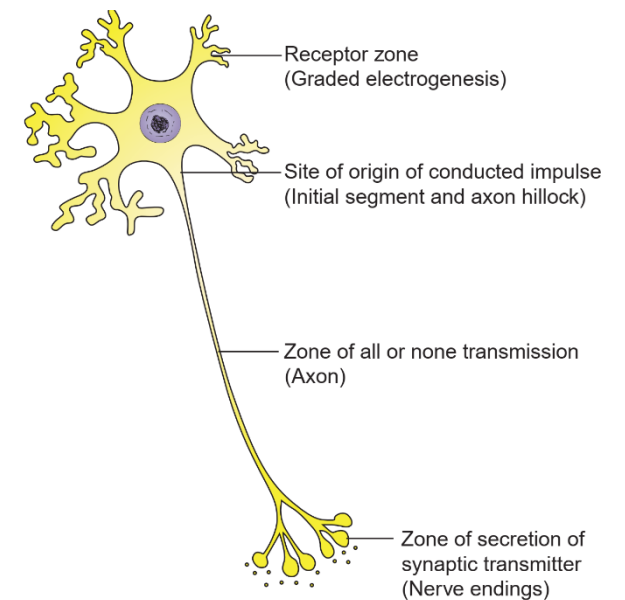
#### MIYELINLANISHIGA KO'RA:

Aksonlarning miyelinlanishiga ko'ra neyronlar ikki turga bo'linadi:

- ◆ Miyelinli
- ◆ Miyelinsiz.

#### NEYRON ZONALARI.

- **Retseptor zona:** Axborot qabul qiluvchi zona, soma va dendrit
- **Generator zona:** Harakat potentsiali hosil qiluvchi, akson bo'rtig'i va boshlang'ich segment
- **O'tkazuvchi zona:** Impulsni o'tkazadi, akson
- **Terminal zona:** impulsni boshqa hujayraga o'tkazadi, sinaptik kengliklar (akson terminali)



**Fig. 2.1-4** Functional zones of the neuron.



## NEYROGLIA

Neyroglia yoki glial hujayralar bular bosh va orqa miyada joylashgan hujayralarni ta'minlovchi hujayralar. Glial hujayralarni 2ta katta toifaga bo'lish mumkin (2.1-3):

### 1. Makroglia

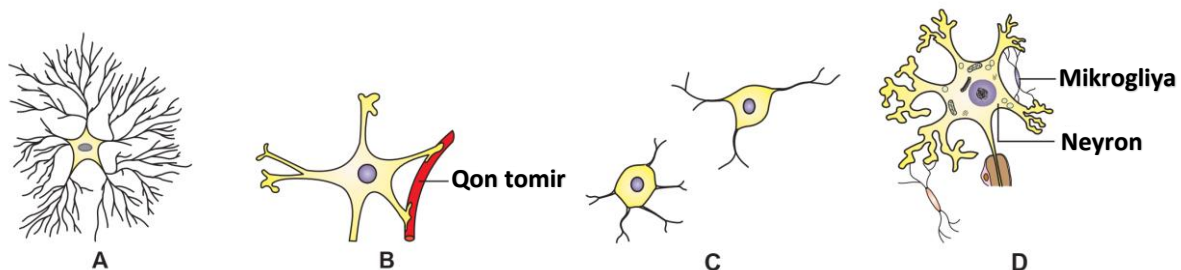
Makroglia yoki yirik glial hujayralar kelib chiqishiga ko'ra ektodermaldir.

**Ular 2 xil:**

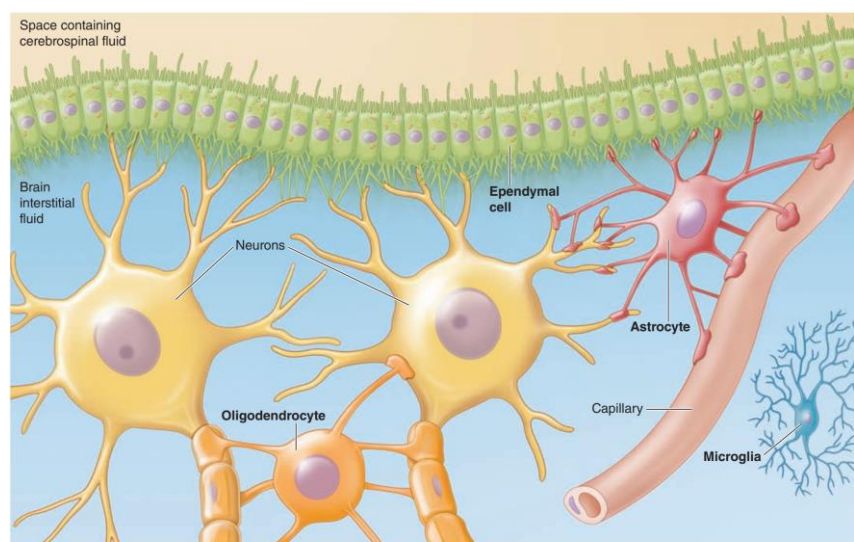
- *Astrotsitlar*, tolali va protoplazmatik astrotsitlarga bo'lish mumkin
- *Oligodendrotsitlar*

### 2. Mikroglia

Mikroglia yoki kichik glial hujayralar kelib chiqishiga ko'ra ektodermaldir. Bular yassilangan hujayra tanasi va kalta o'simalarga ega bo'lgan eng kichik neyroglia hujayralaridir. Ular oq moddadan ko'ra kulrang moddada ko'proq bo'ladi. Ular fagositlar vazifasini bajaradi, shikastlanish yoki kasalliklar tufayli nerv to'qimasiga zarar yetganidan keyin faollashadi.



**Rasm 2.1-3.** Glial hujayralarning har xil turlari: (A) tolali astrotsit; (B) Protoplazmatik astrotsit; (C) Oligodendrotsit va (D) mikroglia hujayrasi.



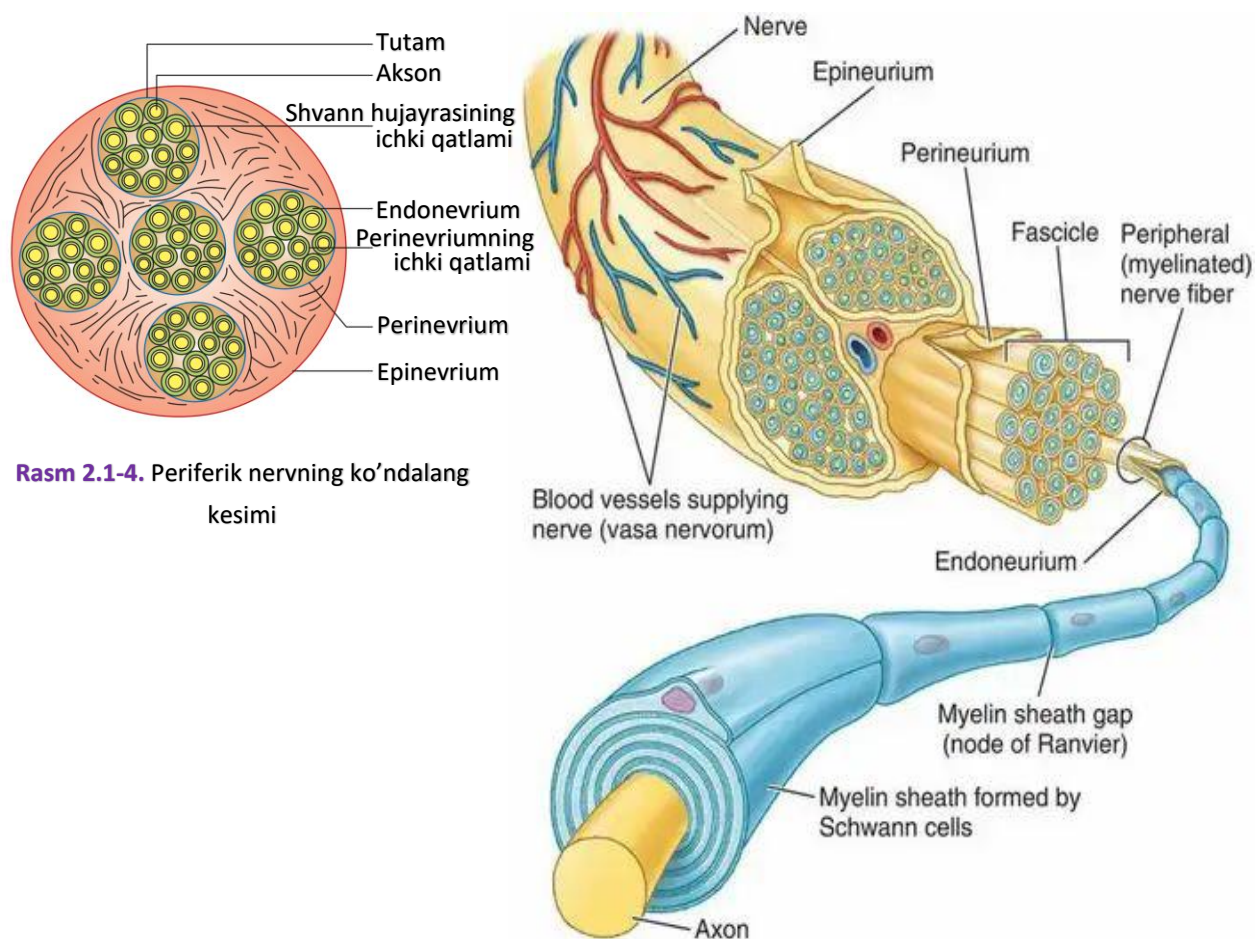
● **FIGURE 5-3** Glial cells of the central nervous system. The glial cells include the astrocytes, oligodendrocytes, microglia, and ependymal cells.



## PERIFERIK NERV

MNS dan tashqarida joylashgan aksonlarning zich tutamlaridir. Periferik nervda aksonlar fastsikuli deb ataladigan turli xil *tutamlarda* joylashgan (rasm. 2.1-4)

- har bir akson yoki nerv tolasi *endonevrium* bilan qoplangan bo‘lib, u ichkaridan Shvann hujayralarini o‘rab olgan bazal plastinka bilan, tashqaridan esa perinevriumning nisbatan o‘tkazmaydigan ichki bazal plastinkasi bilan chegaralangan.
- har bir tutam *perinevrium* bilan qoplangan. Perinevrium hujayralari juda yuqori adgezion xususiyatga ega bo‘lib, endonevriumgan zarrachalarning ozgina miqdorini ham, bo‘yoq molekullari yoki toksinlarni ham o‘tkazmaydigan baryer vazifasini bajaradi.
- butun periferik nerv *epinevrium* qoplangan, bu qoplam areolar membranadan hosil bo‘lgan naychali qoplamadir. Tana harkati yoki tashqi bosim ta‘sirida nerv tolasini cho‘zilishini cheklaydi va shu bilan nerv ichidagi mo‘rt aksonlarni himoya qiladi.



Rasm 2.1-4. Periferik nervning ko‘ndalang kesimi

## BIOLOGIK FAOLLIGI

### Oqsillar sintezi

Barcha neyronlarning hujayra tanasida (soma) oqsil sintezi uchun zarur bo'lgan hujayra apparatlari, ya'ni ribosomalar va Golji apparati mavjud. Aksonlarda bu organoidlar mavjud emas, shuning uchun barcha oqsillar, shu jumladan neurotransmitterlar hujayra tanasida sintezlanadi va keyin akson bo'ylab *aksoplazmatik oqim* jarayoni orqali sinaptik oxirlarga yetkaziladi.

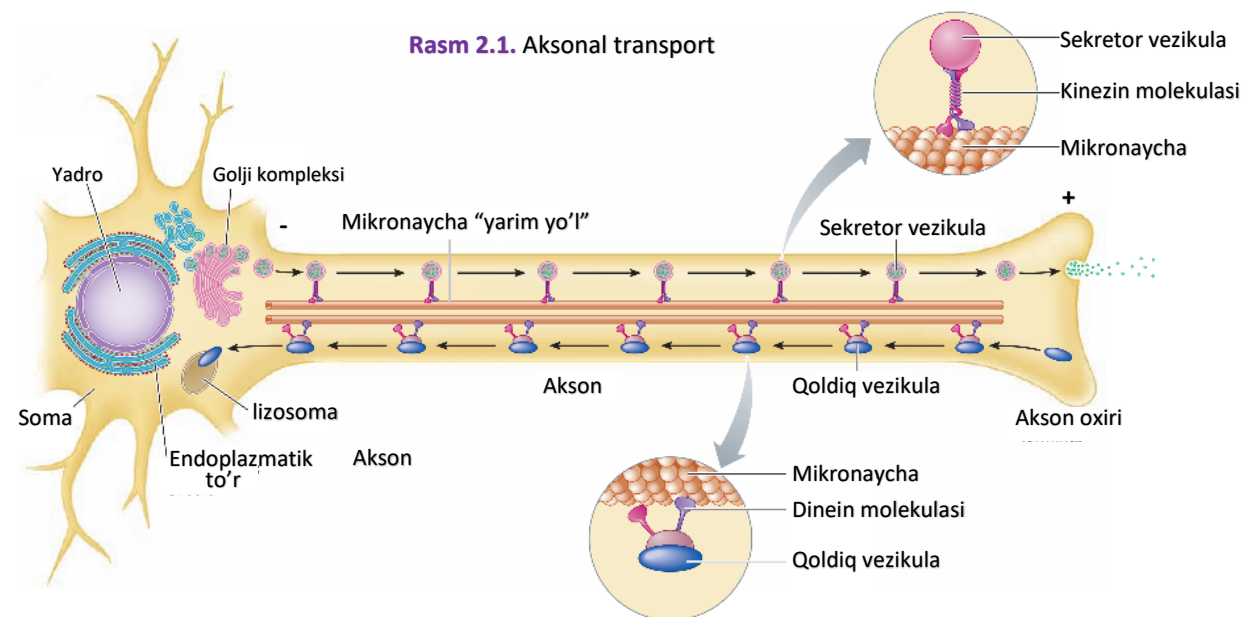
**Quyida muhokama qilinadi.**

### Aksoplazmatik transport

Aksoplazma, ya'ni neyronlarning sitoplazmasi, doimiy harakatda bo'ladi. Aksoplazmatik tashish nerv hujayralari faoliyati uchun hayotiy muhim jarayondir, chunki u orqali turli xil moddalar harakatlanadi. Aksoplazmatik transport ikki xil:

**1. Anterograd Transporti.** Anterograd transporti moddalarning hujayra tanasidan uzoqlashishini anglatadi. Ba'zi moddalar aksoplazma bo'ylab kuniga 100-400 mm harakat qiladi. Mikrotubulalar transportning ushbu shaklida muhim rol o'ynaydi.

**2. Retrograd Transport.** Retrograd transporti, ya'ni aksoplazmatik oqim hujayra tanasiga yo'naltirilgan, shuningdek, temiratki (tetanus, столбняк) toksini va neyrotrop viruslarni (masalan, poliomielit, oddiy herpes va quturish) akson bo'ylab MNS dagi neyron hujayralari tanasiga olib borishi mumkin. Bundan tashqari, retrograde transport neyroanatomistlar tomonidan nerv yo'llarini sxemasini aniqlash uchun ishlatilgan.



## NERV TOLALARINING ELEKTR XUSUSIYATLARI

Asab tolalarining asosiy elektr xususiyatlari quyidagilardir:

- **Qo'zg'aluvchanlik**, ya'ni elektr impulslarini hosil qilish qobiliyati (harakat potentsiali)
- **O'tkazuvchanlik**, ya'ni nerv tolalarining hosil bo'lgan elektr impulslarini butun uzunligi bo'ylab tarqatish qobiliyati.

### QO'ZG'ALUVCHANLIK

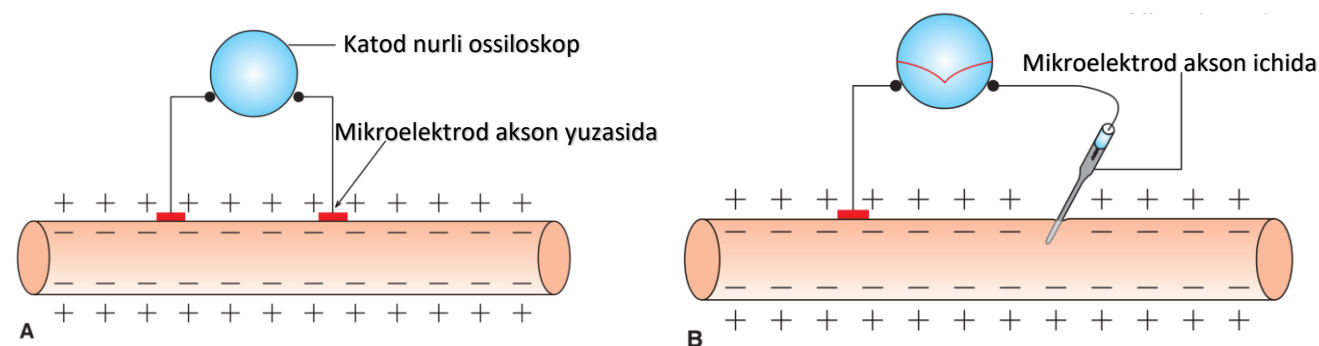
Qo'zg'aluvchanlik – nervni ma'lum bir stimuly (mexanik, issiqlik, kimyoviy yoki elektr bo'lishi mumkin) bilan qo'zg'atilganda nerv signalini (elektr impulslari yoki harakat potentsiali deb ataladigan) hosil qilish bilan javob berish qobiliyati. Eksperimental tadqiqotlarda elektr stimuly ko'proq ishlatiladi, chunki uning kuchi va chastotasini aniq boshqarish mumkin.

Qo'zg'aluvchanlikni (harakat potentsiali hosil bo'lishini) muhokama qilishdan oldin, nerv tolasidagi elektr potentsialini tinchlik holatida, ya'ni uni qo'zg'alishdan oldingi - *tinchlikdagi membrana potentsialini* bilish foydali bo'ladi.

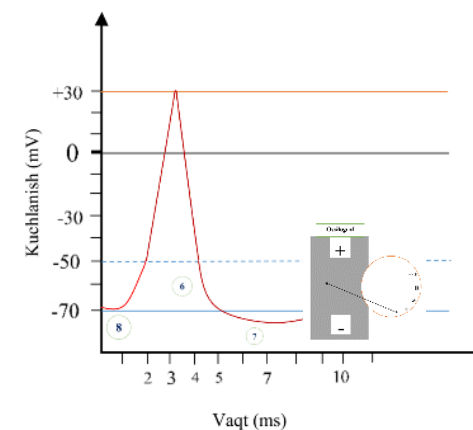
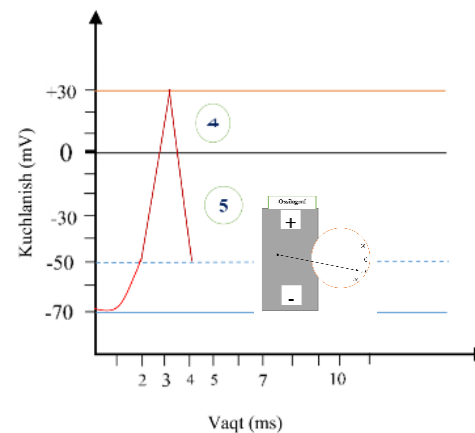
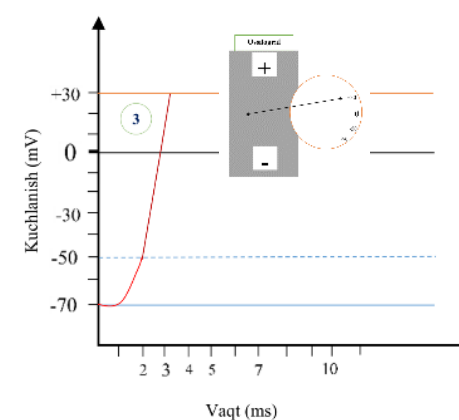
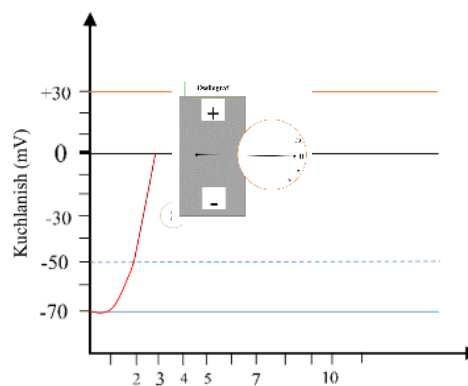
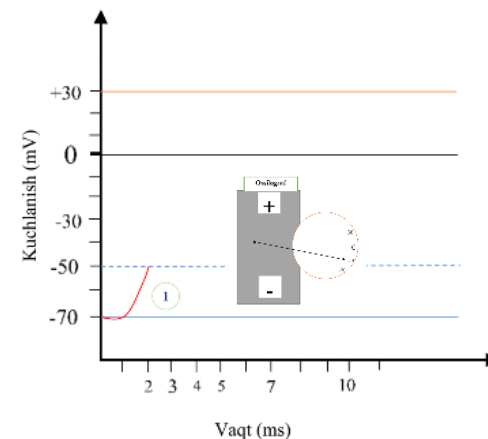
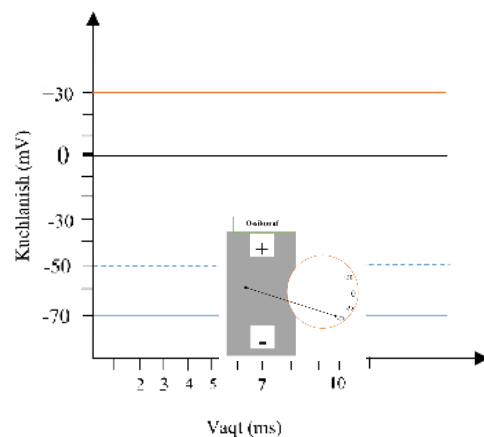
### Membrananing Tinchlik Potentsiali

Elektr potentsiallarini yozib olish usuli va ayniqsa mikroelektrodlarning rivojlanishi va "katod nurlari osiloskopi" (CRO - cathode ray oscilloscope) ning rivojlanishi to'qimalarning elektr aktivligini o'rganish mumkinligini ko'rsatdi.

2.1-5-rasmda ko'rsatilgandek, nerv tolasiga ikkita elektrod joylashtirganda va CRO ga ulanganda potentsiallar farqi kuzatilmaydi. Ammo, agar mikroelektrodlardan biri asab tolasiga ichiga kiritilgan bo'lsa (2.1-5-rasm), CROda barqaror potentsial farqi -70 mV (ichki manfiy) kuzatiladi. Bu tinchlikdagi membrana potentsiali (RMP-resting membrana potential) bo'lib, (*polyarizatsiya*) *qutblanish holati* deb ham ataladi, hujayraning tinchlik holatini belgilaydi.



**Rasm 2.1-5 Membrana potentsialini hosil bo'lishi:** A. ikkala elektrod ham akson yuzasida, potentsiallar farqi qayd etilmaydi; B. bitta elektrod akson sirtiga, ikkinchisi esa akson ichiga kiritilgan, potentsiallar farqi (-70 mV) qayd qilinadi.



**Rasm.** Yuqorida keltirilgan rasmlar orqali ossilograf aparati qanday qilib harakat potentsiali egri chizig'ini qog'ozga tushurishini tushunib olish mumkin. **1.**Bo'sag'a potentsiali (prepotensial yoki sekin depolyarizatsiya), bu potentsial kritik nuqtaga yetsagina (bu rasmda (-50) uzoq chiziqlar biln keltirilgan) Harakat potentsiali kelib chiqadi, aynan shu nuqtada voltaj darvozali  $\text{Na}^+$  kanallari faollashadi); **2.**Depolyarizatsiya (tez depolyarizatsiya); **3.** 0 dan yuqoriga ko'tarilish, ko'tariluvchi Overshut +30 esa *Pik nuqta* deyiladi, shu nuqtada  $\text{Na}^+$  kanallari yopiladi (+) kirishi to'xtaydi  $\text{K}^+$  kanallari aktivlanadi va (+) chiqishi boshlanadi. **4.**  $\text{K}^+$  oqimi hujayra tashqisi tomon yo'naladi, *Tushuvchi Overshut*; **5.**Repolyarizatsiya Oqim jadallik bilan amalga oshgani uchun qutblilik avvalgi holiga qayta boshlaydi (tez repolyarizatsiya); **6.** Qutblilik asta tiklangani sari oqim ham sekinlashib boradi, kritik darajadan boshlab sekin repolyarizatsiya fazasi boshlanadi. **7.**  $\text{K}^+$  oqimi membrane qutbliligi qaytgach ham to'xtamagani sabab normaga nisbatan yana ham (-) lik ortib ketadi, bu faza giperpolyarizatsiya (amaliy ahamiyati juda yuqori) deyiladi; **8.** MTP (membrana tinchlik potentsiali).

## HARAKAT POTENTIALI

Harakat potensialini - bo'sag'a kuchi bilan stimuly berganimizda membrana potensialida yuzaga keladigan o'zgarishlarning qisqa ketma-ketligi sifatida tariflashimiz mumkin.

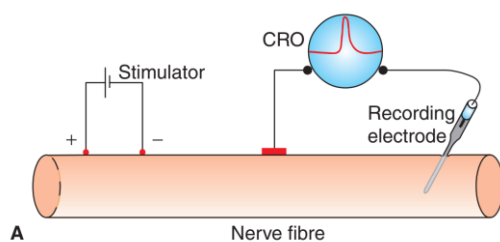
Berayotgan stimuly subminimal yoki *bo'sag'aosti* kuch bo'lsa, u harakat potensialini yuzaga keltirmaydi, lekin MP da ba'zi o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Taxminan 7 mV kuchlanishda ozgina depolarizatsiya bo'lishi mumkin, lekin bu qo'zg'atish tarqalmaydi, chunki tarqalish faqat depolarizatsiya 15 mV stimuly berganada, (-55 mV) kritik darajaga yetgan taqdirda sodir bo'ladi. Kritik darajaga erishilgandan so'ng, u harakat potensialini hosil qiladi, ya'ni tarqalish bilan kechadigan keskin depolarizatsiya (harakat potensialini) sodir bo'ladi.

### Harakat Potensialining Bosqichlari

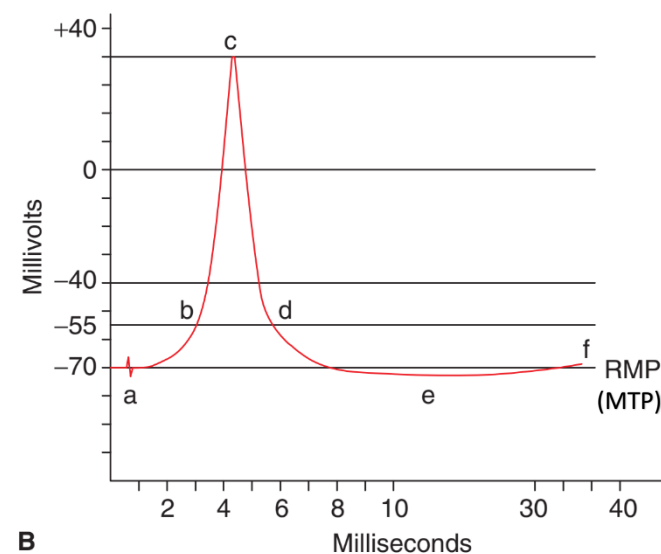
Harakat potensialini asosan ikki bosqichda sodir bo'ladi: *depolarizatsiya* va *repolarizatsiya*.

Nervni qo'zg'atganda, qutblangan (polyar) holat (-70mV) o'zgaradi, ya'ni tinchlikdagi MP buziladi va nervning ichki qismi tashqi tomoniga nisbatan musbatlashadi (+35 mV). Bunga *depolarizatsiya fazasi* (*De* – inkor; *polyar* – qutb) deyiladi. Ko'z ochib yumguncha deyarli dastlabki holatgacha potensialning o'zgarishi sodir bo'ladi va bu harakat potensialini ikkinchi fazasi *repolarizatsiya fazasi* (*re* – qayta tiklanish; *polyar* – qutb) deb ataladi.

Tinchlikdagi membrana potensialini CRO yordamida yozib olinayotganda, shu yozib olayotgan elektroddan uzoq bo'lmagan masofada nerv tolasini qo'zg'atilganda harakat potensialining egri chizig'i qayd qilinadi (2.1-6A rasm). U quyidagi tarkibiy qismlarga ega (2.1-6B-rasm):



**Rasm 2.1-6** Sutemizuvchilarning miyelinli nerv tolasida harakat potensialini qayd qilish: A. harakat potensialini qayd etish uchun tartibga solish. B. harakat potensialining turli bosqichlari (tarkibiy qismlari) (a=artefakt stimuly; b-c = depolyarizatsiya; c-d=repolyarizatsiya; d-e= depolyarizatsiyadan keyin; e-f=giperpolyarozatsiyadan keyin).





1. **Membrananing tinchlik potentsiali** - 70 mV kuchlanishda turgan boshlang'ich asosiy to'g'ri chiziqqa to'g'ri kelgan.

2. **Artefakt Stimul** ta'sir qo'llanilishi bilanoq boshlang'ich chiziqning yengil og'ishi sifatida qayd etiladi. Artefakt stimul stimullovchi elektrodan registratsiya qiladigan elektrodga elektr oqimi o'tishi tufayli paydo bo'ladi.

3. **Yashirin davr (latent)** artefakt stimuldin keyin qisqa izoelektrik davr (0,5 - 1 ms) sifatida qayd qilinadi. Bu stimul berish va harakat potentsialining boshlanishi o'rtasidagi interval. Bu stimulyatsiya joyi va ro'yxatga olish nuqtasi orasidagi masofaga va ma'lum akson bo'ylab harakat potentsialining tezligiga bog'liq.

4. **Kritik daraja (bo'sag'a darajasi)**. Yashirin davrdan keyin depolarizatsiya bosqichi boshlanadi. Dastlab depolarizatsiya kritik darajagacha sekinroq boradi (*sekin depolyarizatsiya*), undan keyin kritik daraja (-55mV) ga yetgandan so'ng depolarizatsiya juda tez sodir bo'ladi (*tez depolyarizatsiya*).

5. **Overshoot**. Egri chiziq kritik nuqtadan dan boshlab nolgacha tez yetib boradi va keyin nol chiziq'idan ham yuqoriga ko'tarilib +35 mV gacha boradi.

6. **Spayk potentsiali** (+ 35 m V) tepalikka (pik nuqtaga) yetganidan so'ng, depolarizatsiya bosqichi tugaydi va repolarizatsiya bosqichi boshlanadi va potensial to kritik darajaga qarab juda tez tushadi (*tez repolyarizatsiya*). Depolyarizatsiya paytida potentsialning tez ko'tarilishi va repolarizatsiya paytida potentsialning tez pasayish bosqichi birgalikda *spayk potentsial* deb ataladi. Aksonda uning davomiyligi taxminan 1ms.

7. **Iz Depolarizatsiya** - *sekin repolarizatsiya* bosqichi bo'lib, tez repolyarizatsiyadan keyin egri chiziqning pasayib ketadi va membrananing tinchlik potentsiali darajasiga yetguncha davom etadi. Bu faza *manfiy izpotentsial* deb ham ataladi va taxminan 4 ms davom etadi.

8. **Iz Giperpolarizatsiya**. Tinchlik darajasiga (-70 mV) erishgandan so'ng, potensial yanada pasayadi va yanada manfiyroq bo'ladi (-78 mV). Ushbu bosqich *iz giper-polarizatsiya* yoki *musbat izpotentsial* deyiladi. U uzoq davom etadi (35-40 ms) va nihoyat, membrananing tinchlik potentsiali tiklanadi.

### Harakat Potensialining Ion Asoslari

1. **Polarizatsiya (qutblanish) fazasi**. Membrananing tinchlik potentsiali (-70 mV) hujayra membranasida tashqarisida ko'proq kationlar va hujayra membranasida ichida ko'proq anionlarning bo'lishiga bog'liq. Bu vaqtda Na<sup>+</sup> ionlari hujayra tashqarisidagi suyuqlikda (ECF) ko'proq bo'lsa-da, membrananing ionlarni o'tkazmasligi tufayli hujayraga kira olmaydi.

2. **Depolarizatsiya bosqichi** Hujayra membranasiga bo'sag'a kuchi bilan ta'sir qilganda, stimulyatsiya nuqtasidan boshlab membrananing Na<sup>+</sup> ionlari uchun o'tkazuvchanligi oshadi. Dastlab, Na<sup>+</sup> ionlari uchun o'tkazuvchanlikning oshishishi kritik nuqtaga yetguncha sekin bo'ladi. Membrana depolarizatsiya bo'lganda, Na<sup>+</sup> kanallari ochila boshlaydi. Na<sup>+</sup> kanallarining ochilishi membrananing depolarizatsiyasini yanada kuchayishi va yanada ko'proq Na<sup>+</sup> kanallarini ochilishiga olib keladi. Ushbu ionning konsentratsion gradienti va elektr gradienti ichkariga yo'naltirilganligi sababli hujayraga Na<sup>+</sup> ionlarining tez kirib borishi sodir bo'ladi. Na<sup>+</sup> ning shunaqa tezkor kirishi repolyarizatsiya kuchlarini yengib chiqishi uchun yetarli.

**3. Repolarizatsiya bosqichi** Repolarizatsiya  $\text{Na}^+$  ionlarining ichkariga oqimi (influx) ning yanada pasayishi va voltaj-darvozali  $\text{K}^+$  orqali  $\text{K}^+$  ionlarining tashqariga qaratilgan oqimi (efflux) tufayli sodir bo'ladi.  $\text{K}^+$  kanallari  $\text{Na}^+$  kanallaridan ko'ra kechroq ochiladi, ammo uzoq vaqt faol holatda turadi.

**4. Iz Depolarizatsiya** Buning sababi shundaki,  $\text{K}^+$  efflux (tashqi oqim) tezligi sekinlashadi, chunki elektr gradiyenti pasayadi.  $\text{K}^+$  ning sekin effluksi tufayli sodir bo'lgan sekin repolarizatsiyaning bu oxirgi bosqichi iz depolarizatsiya deyiladi.

**5. Iz Giperpolarizatsiya**  $\text{K}^+$  ning sekin effluksi (tashqi oqimi) membrananing tinchlik potensialiga erishgandan keyin ham davom etaveradi va natijada giperpolarizatsiya uzoq davom etib membrana potentsiali  $-78 \text{ mV}$  gacha tushadi. Biroq, birozdan so'ng, voltaj-darvozli  $\text{K}^+$  kanallari ham yopilib qoladi.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  nasoslari va kanallar ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) ta'sirida yakuniy ion taqsimoti sodir bo'ladi va tinch holatga keltiriladi.

**Rasm 2.1-7** Natriy ( $\text{Na}^+$ ) va Kaliy ( $\text{K}^+$ ) o'tkazuvchanligining harakat potentsiali davomida o'zgarishi

Nerv Qo'zg'aluvchanlik Xususiyatlarining Berilayotgan Stimul Xususiyatlari Bilan Bog'liqligi

### 1. Kuch-vaqt egri chizig'i

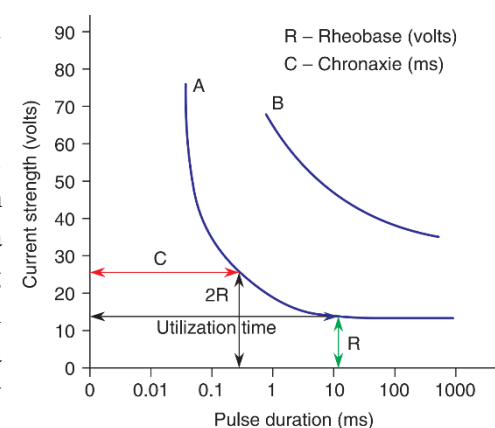
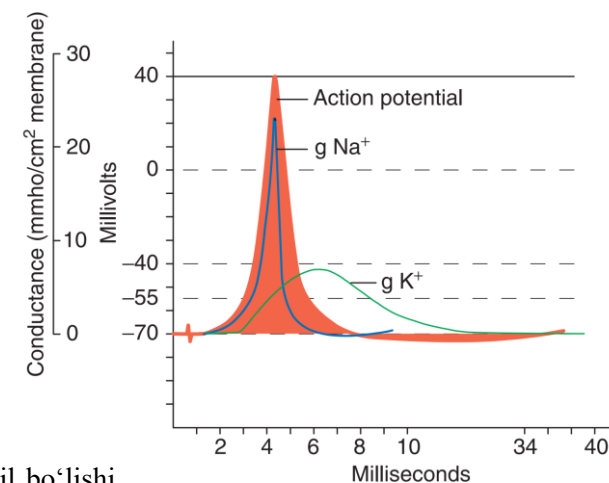
Qo'zg'atuvchining kuchi va vaqti (davomiyligi) o'rtasidagi bog'liqlik stimullar muddatini o'zgartirish va har bir muddat uchun bo'sag'a kuchini aniqlash orqali o'rganilgan. Grafik qog'ozga tushirilgan natijalar "kuch va vaqt" egri chizig'ini beradi (2.1-8-rasm). Kuch-vaqt egri chizig'idan quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

- **Reobaza (R)** ma'lum vaqt ichida ta'sir qilib, javob hosil bo'lishi uchun kerak bo'lgan kuchning minimal miqdorini bildiradi, agar u yetarli vaqt (foydali vaqt) davomida ishlatilsa harakat potentsiali hosil bo'ladi.

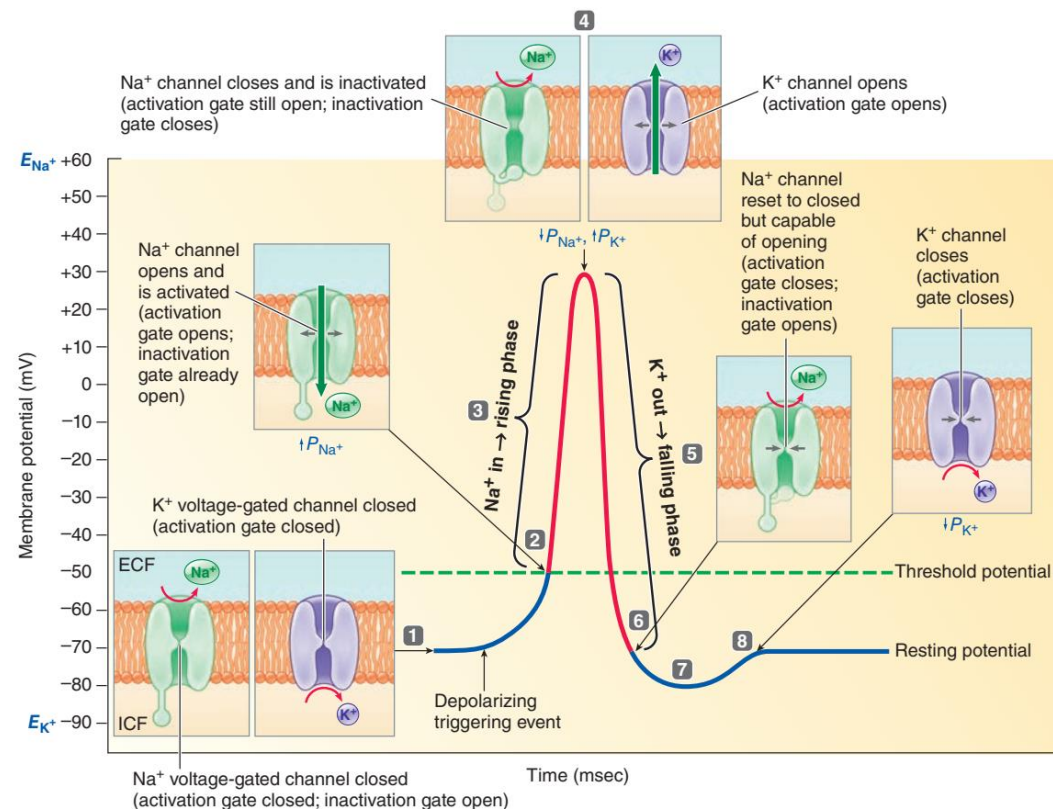
- **Xronaksiya (C)** harakat potentsiali hosil bo'lishi uchun 1 reobazadan ikki baravar yuqori stimullni qo'llashga ketgan minimal vaqtni anglatadi. Chegaralangan vaqt doirasida ma'lum qo'zg'aluvchan to'qimalarning xronaksiyasi doimiydir. Boshqacha qilib aytganda, xronaksiya to'qimalar qo'zg'aluvchanligining indeksidir va turli to'qimalarning qo'zg'aluvchanligini taqqoslash uchun ishlatilish mumkin. Masalan, nerv tolasining xronaksiya qiymati mushak tolasiga qaraganda ancha kichik bo'lib, bu nerv tolasining ko'proq qo'zg'aluvchanligini ko'rsatadi.

- 1 reobazada kuchsizroq intensivlikda stimull qo'llanilganda, qancha vaqt qo'llanilishidan qat'iy nazar, javob bo'lmaydi

- Juda qisqa muddatli stimull, qanchalik kuchli bo'lmasin, to'qima tomonidan hech qanday javob berilmaydi.



**Rasm 2.1-8** Kuch-Vaqt egri chiziqi. A. Nerv uchun; B. Muskul uchun



- 1 Resting potential: all voltage-gated channels closed.
- 2 At threshold, Na<sup>+</sup> activation gate opens and P<sub>Na<sup>+</sup></sub> rises.
- 3 Na<sup>+</sup> enters cell, causing explosive depolarization to +30 mV, which generates rising phase of action potential.
- 4 At peak of action potential, Na<sup>+</sup> inactivation gate closes and P<sub>Na<sup>+</sup></sub> falls, ending net movement of Na<sup>+</sup> into cell. At the same time, K<sup>+</sup> activation gate opens and P<sub>K<sup>+</sup></sub> rises.
- 5 K<sup>+</sup> leaves cell, causing its repolarization to resting potential, which generates falling phase of action potential.
- 6 On return to resting potential, Na<sup>+</sup> activation gate closes and inactivation gate opens, resetting channel to respond to another depolarizing triggering event.
- 7 Further outward movement of K<sup>+</sup> through still-open K<sup>+</sup> channel briefly hyperpolarizes membrane, which generates after hyperpolarization.
- 8 K<sup>+</sup> activation gate closes, and membrane returns to resting potential.

● FIGURE 4-7 Permeability changes and ion fluxes during an action potential.

## 2. Bor yoki Yo‘q Qonuni

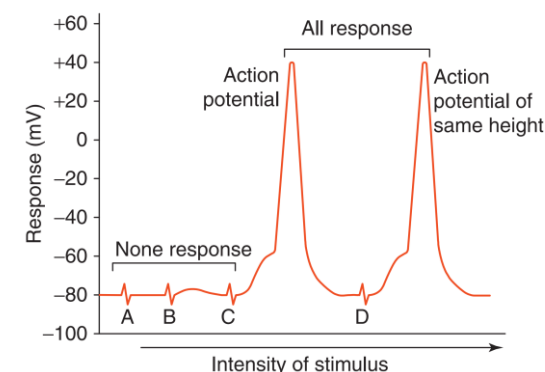
Bitta nerv tolasi har doim “bor yoki yo‘q” qonuniga bo‘ysunadi: ya’ni (2.1-9-rasm):

- Aksonga bo‘ sag‘a osti kuchi bilan ta’sir qilganimizda, harakat potentsiali hosil bo‘lmaydi (javob yo‘q).
- Harakat potentsiali qachonki bo‘ sag‘a kuchini ma’lum bir intensivlikda qo‘llanganda kuzatiladi.
- Ta’sir qiluvchi kuch bo‘ sag‘a kuchidan yuqori bo‘lsa (javob bor) da, harakat potentsiali egri chizig‘ida o‘ sish kuzatilmaydi.

Kuch va olingan javob o'rtasida kuzatilgan bor yoki umuman bo'lmagan munosabatlar "bor yoki yo'q" qonuni deb nomlanadi.

### 3. Harakat potentsiali vaqtida membraning qo'zg'aluvchanligi

Harakat potentsiali bosqichida (avvalgi bo'sag'a kuchi tomonidan ishlab chiqarilgan) nerv tolasi membranasiga yana stimuly qo'llanganda, hosil bo'ladigan ta'sirlanish harakat potentsialining bosqichiga bog'liq. Ta'sirga nisbatan javobga qarab, harakat potentsiali davrini refrakterlik davri, supernormal davr va subnormal davrlarga ajratish mumkin (2.1-10-rasm).



(I) **Refrakterlik davri.** Refrakterlik davri deganda, harakat potentsiali (bo'sag'a kuchi keltirib chiqargan) vaqtida nerv tolasiga bo'sag'a kuchi yoki undan ham kattaaroq kuch bilan ta'sir qilinganda nerv tolasining javob bermaydigan yoki subnormal javob beradigan davri tushuniladi. U ikki xil bo'adi:

**Figure 2.1-9** All or none response in a single nerve fibre: A and B, represent subthreshold; C, threshold and D, supra-threshold stimuli.

(a) **Absolyut refrakterlik davri (ARD)** Bu davrda qanchalik kuchli stimuly berishimizdan qat'iy nazar, hech qanday reaksiya keltirib chiqarmaydi (boshqa harakat potentsiali yuzaga kelmaydi) Boshqacha qilib aytganda, absolyut refrakterlik davrida nerv tolasi qo'zg'aluvchanligini to'liq yo'qotadi. ARD harakat potentsialining deyarli uchdan bir qismi tugallanganda (spayk potentsial), kritik darajadan repolarizatsiyaga qadar bo'lgan davrga to'g'ri keladi. Ushbu davrda na yangi impuls paydo bo'lishi mumkin, na boshqa joyda paydo bo'lgan impuls bu yerga o'tishi mumkin.

**ARD ning ion asoslari**  $\text{Na}^+$  kanallari yopiq va sekin kaliy kanallari hali ochilmagan. Natriy kanallari harakat potentsiali tinchlik fazasiga qaytmasa ochilmaydi. Shuning uchun mutlaq refrakterlik davrida nerv tolasi umuman qo'zg'almaydi.

(b) **Nisbiy refrakterlik davri (NRD)** Bu qisqa vaqt ichida, agar stimulyning kuchi odatdagidan yuqori bo'lsa, nerv tolasi javob beradi. Bu davr ARD tugashidan boshlab harakat potentsialining iz depolarizatsiyasi boshlanishigacha bo'lgan davrni o'z ichiga oladi.

**NRD ning ion asoslari** Ushbu bosqichda  $\text{Na}^+$  kanallari inaktivlangan bosqichdan chiqadi va voltaj darvozali kaliy kanallari hali ham ochiq turadi. Ushbu bosqichda kuchli stimuly (bo'sag'austi)  $\text{Na}^+$  kanallarini ochadi, shuning uchun qo'zg'alish sodir bo'ladi. Biroq, ushbu davrda yuzaga kelgan harakat potentsiali pastroq ko'tarilgan (pik nuqtasi pasroq) bo'ladi.

(II) **Supernormal davr.** Supernormal davrda membrana giperqo'zg'aluvchan bo'ladi, ya'ni bo'sag'a osti kuch ta'sirida ham qo'zg'alish yuzaga keladi. Ushbu davr harakat potentsialining iz depolarizatsiya bosqichiga to'g'ri keladi.

(III) **Subnormal davr.** Ushbu davrda membraning qo'zg'aluvchanligi past bo'ladi, ya'ni faqatgina bo'sag'a usti kuch ta'sirida qo'zg'alish yuzaga keladi. Ushbu davr harakat potentsialining iz giperpolarizatsiya bosqichiga to'g'ri keladi.

**Rasm 2.1-10** Harakat potensialining turli bosqichlarida membrana qo'zg'aluvchanligi; ARD (Absolyut Resrakterlik davri); NRD (Nisbiy Refrakterlik davri); SRD (Samarali Refrakter Davr)

#### 4. Akkomodatsiya

Biz shuni bilib oldikki, qachonki yetarlicha quvvat stimuli (bo'sag'a kuchi) tez qo'llanganda, harakat potentsiali hosil bo'ladi. Biroq, qo'zg'atuvchining kuchi kritik darajagacha asta-sekin oshirilganda (doimiy qo'llanilgan vaqtda), harakat potentsiali hosil bo'lmaydi. Bu stimullarga moslashish hodisasi *akkomodatsiya* deb ataladi. Bu  $\text{Na}^+$  kanallarining sekin ochilishi va  $\text{K}^+$  ning kech yopilishi bilan bog'liq. Shunday qilib, repolarizatsiya qiluvchi kuchlar depolyarizatsiya kuchlarini yengadi, ulardan ustun keladi.

Akkomadatsiyada - ta'sir kuchining ortib borish qiyaligi kamayfani sari, bo'sag'a kuchi ( $\Delta V$ ) ortib boradi. HP amplitudasi kamayadi, qiyalik kamaysa HP dosil bo'lmasligi ham mumkin.

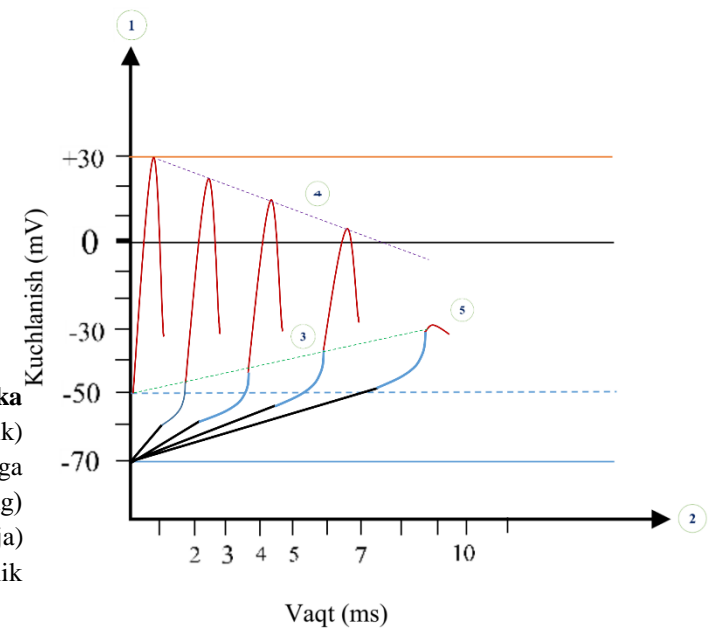
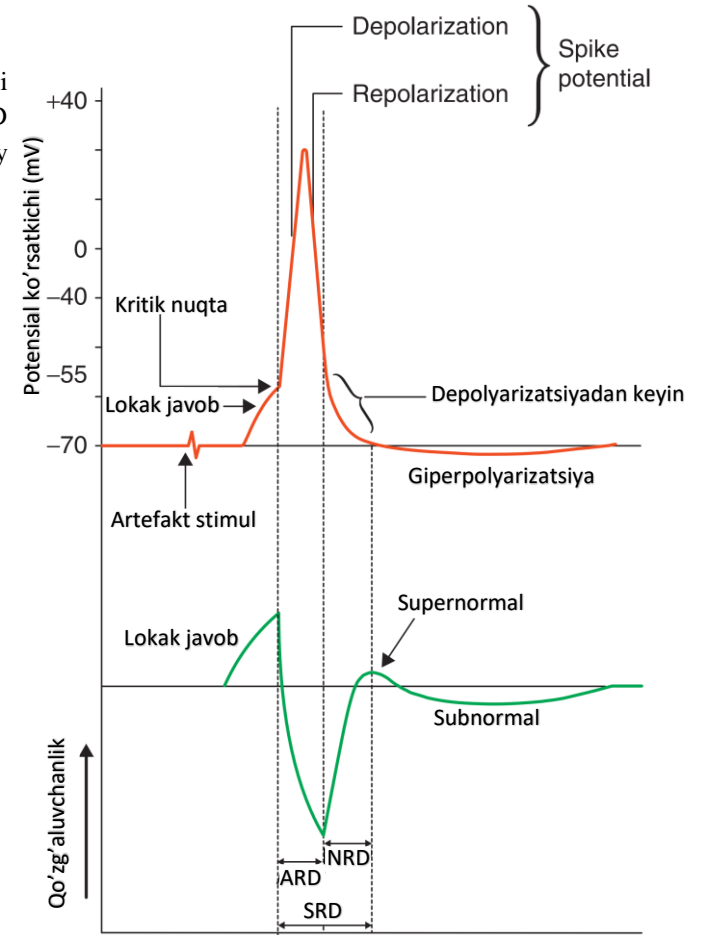
$$\Delta V = E_o - E_k$$

$E_o$  – MTP (membrane tinchlik potentsiali)

$E_k$  – Kritik daraja, bo'sag'a drajasi (odatiy holadgi (-50) hisoblanadi).

$\Delta V$  – Bo'sag'a kuchi

**Rasm. Akkomadatsiya (Qora chiziqli qiyalikka e'tibor bering).** 1. Ta'sir etish kuchining eng qiya (tik) holati; 2. Qiyalikning vertikal holati, 1 dan 2 tomonga siljish esa ta'sir etish qiyaligining (tikligining) kamayishi. 3. Bo'sag'a potentsiali (kritik daraja) ortyapti; 4. HP amplitudasi kamayyapti; 5. Qiyalik minimal holatga kelganda HP yuzaga kelmaydi.





### Ta'sir etish qiyaligining kamayishi deganda nima tushuniladi:

- Bizda bo'sag'a potentsiali birdan 20 berilsa, kritik darajaga yetadi (maksimal qiyalik) va HP kelib chiqadi.
- Endi ta'sir etish qiyaligi kamaytiriladi, birinchi 7,14,20 mV kuch beriladi, bunda esa qiyalik ortgani sabab HP kelib chiqmaydi, qachonki 22 mV berilsa kelib chiqadi.
- Endi yana qiyalashtiramiz 5, 10, 15, 20, 22 mV beriladi bunda ham ta'sir yuzga chiqmagach yana oshiriladi (bo'sag'a potentsiali) 27 mV da kelib chiqadi.
- Endi yana ham qiyalashtiramiz 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27 mV bunda ham ta'sir yuzaga kelmaydi, 30 mV da kelib chiqadi.
- Qiyalik minimal holda bo'lganda 1, 2, 3, 4, 5, ... , 37, 38, 39, 40 mV endi ta'sir umuman yuzaga kelmaydi.

### 5. Charchamaslik Qobiliyati

Nerv tolasini charchashi mumkin emas, garchi u uzoq vaqt davomida qo'zg'atilsa ham. Charchamaslikning bu xususiyatining sababi, harakat potentsiali davomida hech qanday yangi impuls (harakat potentsiali) hosil bo'lishi mumkin emas va hech qanday harakat potentsiali nerv tolasi orqali o'tkazilmaydi.

### ELEKTROTONIK POTENTIAL VA MAHALLIY JAVOB

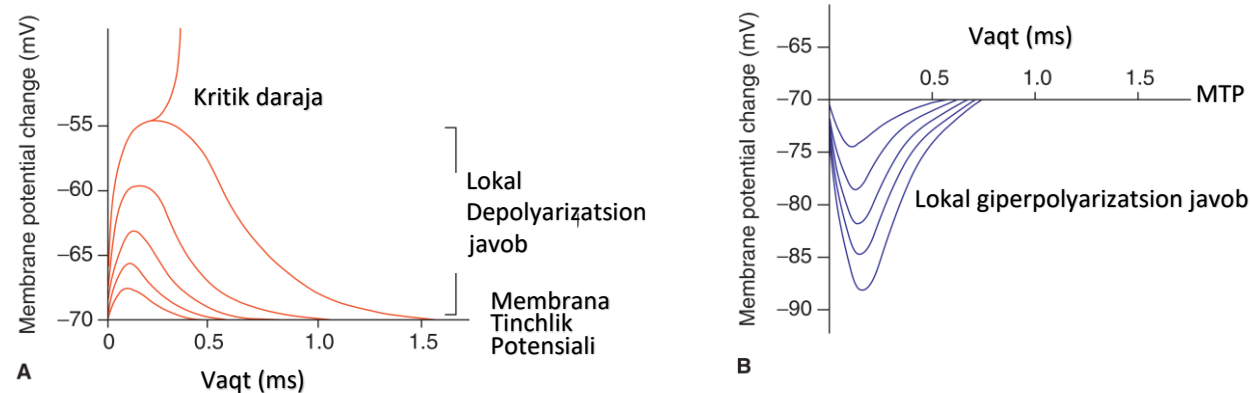
Nerv tolasini subminimal yoki bo'sag'a osti stimullari bilan qo'zg'atilganda, harakat potentsiali hosil bo'lmaydi, ammo membrana potentsialida ba'zi o'zgarishlar yuz beradi. Ushbu mahalliy tarqalmagan o'zgarishlar *elektrotonik potentsial* yoki *sezgir bo'sag'a osti potentsiallar* deb ataladi.

### Elektrotonik potentsial turlari

Stimulyatsiya uchun qo'llanilgan bo'sag'a osti kuchining tabiatiga qarab (manfiy yoki musbat) (2.1-11-rasm), elektrotonik potentsiallarni ikki turga bo'lish mumkin:

*1. Katoelektrotonik potentsial* Katoelektrotonik potentsiallar deb qachonki bo'sag'a osti kuch katod bilan berilganda, membrana potentsialida hosil bo'ladigan lokal depolarizatsion javoblarga aytiladi. Ushbu potentsial o'zgarishi keskin o'sib boradi va keyinchalik vaqt o'tishi bilan tezda yo'qolib boradi. Agar katod ostida uzoq tursa bo'sag'a darajasi (Kritik daraja,  $E_k$ ) ortadi, qo'zg'aluvchanlik pasayadi – *katodik depressiya*, buning mohiyatini akkomadatsiya orqali tushunib olasiz.

*2. Anoelektrotonik potentsial* Anoelektrotonik potentsiallar deb bo'sag'a osti kuchi anod toki bilan berilganda membrana potentsialida hosil bo'ladigan mahalliy giperpolarizatsion javoblarga aytiladi. Anod ostida uzoq turadigan bo'lsa bo'sag'a darajasi (Kritik daraja  $E_k$ ) kamayadi, qo'zg'aluvchanlik ortadi – *anodik ekzaltatsiya*, buni ham akkomadatsiya orqali izohlash mumkin.



Rasm 2.1-11 Elektrotonik potensial: A. katelektrotonik potensial; B. Anelektrotonik potensial

Darajalangan potentsiallar 2.1-11-rasmda ko'rsatilgandek, hosil bo'lgan elektrotonik potentsiallar stimulyatsiya intensivligi (vaqti) va stimulyatsiya kattaligiga mutanosibdir. Shuning uchun, bular *darajalangan potentsial* deb ham ataladi. Darajalangan javob katodda ham, anodda ham 7 mV gacha bo'lgan depolarizatsiya yoki giperpolarizatsiyaga erishildi.

| Jadval 2.1 -1 | Darajalangan va Harakat potentsiali o'rtasidagi farq   |   |
|---------------|--|---|
|               | Darajalangan potentsial  | Harakat potentsiali   |
| 1             | Darajalangan potentsial amplitudasi stimurning intensivligiga bog'liq va summatsiyalanishi mumkin      | Stimul intensivligi ortada harakat potentsialining amplitudasi doimiy bo'lib qoladi, shuning uchun summatsiyalanmaydi |
| 2             | Darajalangan potentsiallar depolyarizatsiya yoki giperpolyarizatsiyalanishi mumkin.                    | Harakat potentsialida doimo depolyarizatsiya bo'ladi  |
| 3             | Darajalangan potentsial o'z-o'zidan yoki fizik yoki kimyoviy stimullarga javoban hosil bo'lishi mumkin | Harakat potentsiali faqat membrananing depolyarizatsiyasiga javoban hosil bo'ladi                                     |
| 4             | Darajalangan potentsiallar impulsni o'tkaza olmaydi  | Harakat potentsiali impulsni o'tkaza oladi  |
| 5             | Misollar quyidagicha   | Misollar quyidagicha  |
|               | *Sensor nerv tolalari uchlaridagi retseptor potentsiali<br>*So'nggi motor plastinka potentsiali        | *Nerv tolasi, skelet muskuli va yurak muskulidagi harakat potentsiali   |

### QO'ZG'ALUVCHANLIKNING INGIBIRLANISHI

Nerv tolalarining qo'zg'akuvchanligini cheklovchi bir nechta omillar mavjud. Quyida qo'zg'aluvchanlikni cheklovchi yoki uni sustlashtiruvchi ba'zi omillar va sharoitlar berilgan:

1. **Hujayra tashqarisidagi  $Ca^{+2}$  konsentratsiyasining balandligi.** Hujayra tashqarisidagi  $Ca^{+2}$  konsentratsiyasining yuqori bo'lishi membrananing  $Na^{+}$  ionlariga nisbatan o'tkazuvchanligini susaytiradi ( $Na^{+}$  kanallarining kirish qismini yopish orqali) va shu yo'l bilan qo'zg'aluvchanlikni ham pasaytiradi.
2. **Mahalliy og'riqsizlantiruvchilar.** Prokain, tetrakain va lidokain singari mahalliy og'riqsizlantiruvchilar  $Na^{+}$  kanallarini bloklab, qo'zg'aluvchanlikni susaytiradi.
3. **ECF dagi  $Ca^{2+}$  konsentratsiyasi kamayishi, qo'zg'aluvchanlikni oshiradi.**

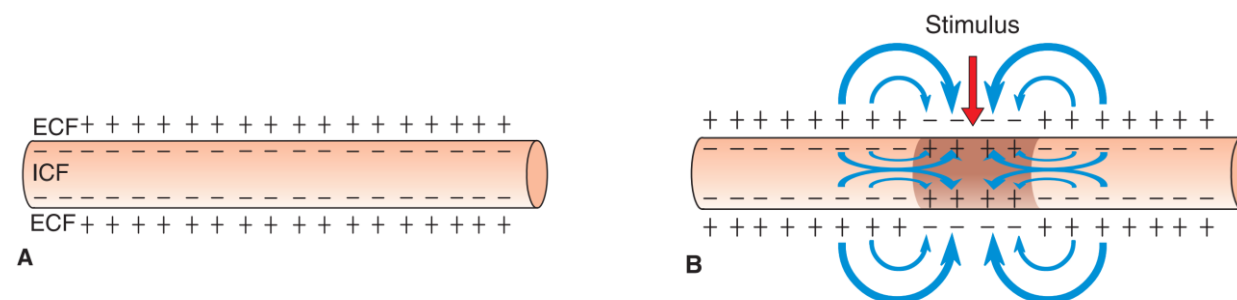
## O‘TKAZUVCHANLIK

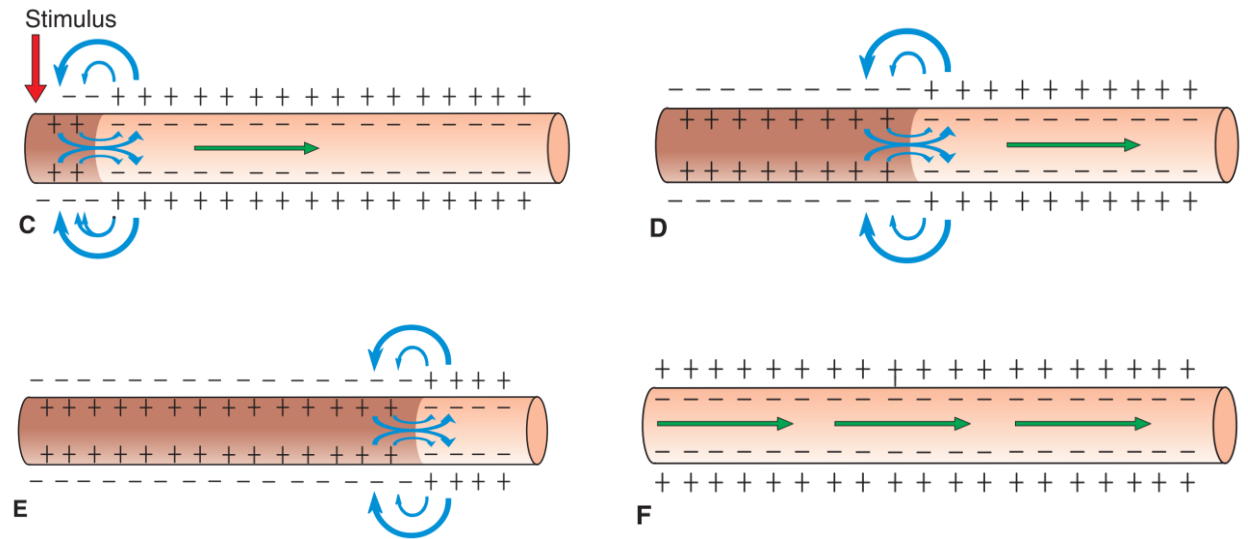
O‘tkazuvchanlik nerv tolasi bo‘ylab nerv impulsini (harakat potentsiali) depolyarizatsiya to‘lqini sifatida tarqalishi bilan bog‘liq. Harakat potentsialini miyelinli va miyelinsiz nerv tolsi bo‘ylab tarqalish mexanizmi quyida ko‘rsatilgan.

### Harakat potentsialining miyelinsiz akson bo‘ylab tarqalishi

Harakat potentsialining miyelinsiz akson bo‘ylab tarqalish bosqichlari quyidagilardan iborat:

- Tinchlik fazasida (qutblangan holatda), akson membranasining tashqi tarafi musbat, ichi manfiy zaryadlangan bo‘ladi (2.1-12A-rasm).
- Miyelinsiz aksonning bitta nuqtasi chegara stimuli bn qo‘zg‘atilsa, harakat potentsiali o‘sha nuqtada hosil bo‘ladi, ya’ni shu nuqta depolyarizatsiyaga uchraydi. Boshqacha qilib aytganda, bu qism tashqi tarafi manfiy, ichi esa musbat (qutblanishga nisbatan teskari) bo‘lib qoladi, lekin unga qo‘shni qismlari qutblangan holatida qoladi. (2.1-12C-rasm).
- Hujayra ichi va hujayradan tashqari suyuqliklar elektr o‘tkazuvchan bo‘lganliklari sababli oqim hujayra tashqarisidagi suyuqlik orqali oqim musbat zaryadlangan tomondan manfiy zaryadlangan tomonga va hujayra ichi suyuqligi orqali teskari tomonga harakat qiladi (2.1-12C -rasm). Shuning uchun mahalliy elektron oqimi membraning tinchlik holatida qutblangan qismdan depolyarizatsiyaga uchragan qismiga tomon kuzatiladi.
- Mavjud aylanma oqim membraning boshqa qismlarini ham o‘tish darajasigacha depolyarizatsiyalaydi va shuning bilan yangi harakat potentsiali hosil qilinadi, u ham o‘z navbatida o‘ziga qo‘shni bo‘lgan qismlarini depolyarizatsiyalaydi. Qo‘shni qismlarning muvaffaqiyatli depolyarizatsiyasidan so‘ng harakat potentsiali butun akson bo‘ylab tarqaladi. Bu turdagi o‘tkazuvchanlik *elektrik o‘tkazuvchanlik* deb ataladi. Boshlangan-dan so‘ng, harakatdagi impuls proksimal qism refraktorlik holatida bo‘lganligi uchun teskari tomonga tarqala olmaydi, shuning uchun ham distal qismlar qutblangan holatda depolyarizatsiyaga uchrashda davom etadi. Shuning uchun ham impulsning tarqalish yo‘nalishi nerv tolasining ichida bo‘ladi (2.1-12E- rasm).
- Depolyarizatsiya ma’lum vaqt, har qaysi qismda ma’lum bir vaqt davomida to‘xtashi mumkin, shuning uchun ham birinchi depolyarizatsiyaga uchragan qism birinchi repolyarizatsiyaga ham uchraydi. Huddi shunday repolyarizatsiya ham depolyarizatsiya orqasidan tarqaladi (2.1-12F - rasm).

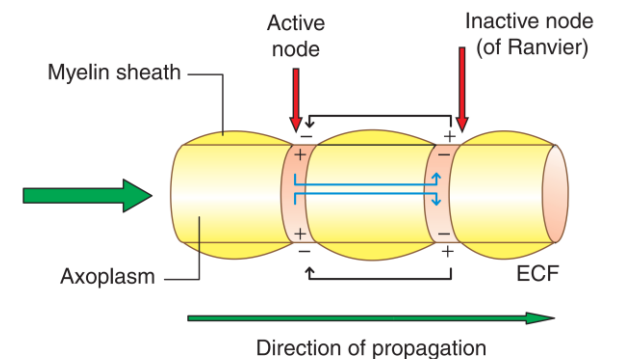




**2.1-12-rasm.** Miyelinsiz nerv tolasida impulsning elektrik o'tkazilishi: **A.** tinchlik fazasi (qutblangan holat); **B.** stimul nerv tolasining o'rtasiga yetganda impulsning ikkala yo'nalishda o'tkazilishi; **C.** stimul nerv tolasining bir uchiga berilganda; **D va E.** implsning nerv tolasini bo'ylab bir yo'nalishda tarqalishi; va **F.** repolyarizatsiya (huddi shu yo'nalishda sodir bo'ladi).

### Miyelinli Aksonda Harakat Potensialining Tarqalishi

Miyelinli nerv tolalari ma'lum bir intervallarda bo'shliq hosil qilib miyelin qobiq bilan o'ralgan (Ranve tugunlari miyelin bilan qoplanmaydi). Miyelin qobiq izolyator vazifasini o'taydi va oqimga yo'l qo'ymaydi. Shuning uchun miyelinli nerv tolalarida mahalliy elektron oqimi faqatgina bir Ranve tugunidan qo'shni tugunga o'tadi (2.1-13-rasm). Boshqacha qilib aytganda, impuls (harakat potentsiali) bir tugundan ikkinchisiga sakrab o'tadi. Bu *saltator o'tkazuvchanlik* deb ataladi. Impuls bir tugundan ikkinchisiga sakrab o'tadi, shuning uchun ham, miyelinli nerv tolalarida o'tkazuvchanlik tezligi, miyelinsiz nerv tolalariga qaraganda ancha yuqori (50-100 marta tezroq) bo'ladi.



**2.1-13-rasm.** Miyelinli nerv tolasidagi saltator harakat.

### Ortodromik O'tkazuvchanlik Va Antidromik O'tkazuvchanlik

Odatda, harakat potentsiali bir yo'nalishda tarqaladi, ya'ni retseptorlardan yoki sinaptik birlashmalardan qabul qilingan nerv impulsi butun akson bo'ylab uning oxiriga qadar harakatlanadi. O'tkazuvchanlikning bu turi *ortodromik o'tkazuvchanlik* deb ataladi. Nerv impulsining teskari tomonga harakati, sezuvchi nervning qon tomirlariga ta'sirida ko'rish mumkin, *antidromik o'tkazuvchanlik* deb ataladi.

### O'tkazuvchanlik Tezligi

#### O'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir qiluvchi omillar

Nerv tolalaridagi o'tkazuvchanlik tezligi judayam kichik bo'lgan miyelinsiz tolalarda 0.25 m/s dan, juda yirik miyelinli tolalarda 100 m/s gacha bo'lishi mumkin. Umuman olganda, o'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir qiluvchi omillar quyidagilar:

1. **Harorat** pasayishi o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi.
2. **Aksonning diametri** o'tkazuvchanlik tezligiga aksoplazmik oqimga aksoplazma hosil qilgan qarshilik ( $R_i$ ) orqali ta'sir ko'rsatadi. Aksoplazmaning diametri qancha katta bo'lsa, aksoplazmik qarshilik shuncha kam bo'ladi va shunga ko'ra, o'tkazuvchanlik tezligi yuqori bo'ladi.
3. **Miyelin bilan qoplanganligi** o'tkazuvchanlik tezligini quyidagi ta'sirlar orqali oshiradi:
  - Aksonning diametrini oshirish orqali
  - Izolyatsiyalovchi ta'siri orqali kelib chiqqan saltator o'tkazuvchanlik orqali (yuqorida muhokama qilinganidek)

### Membrana potentsiali va harakat potentsialining yozib olinishi

Membrana qo'zg'alishi va harakat potentsialining yozib olinishi yuqori murakkablikdagi asbobning ishlatilishini talab qiladi. Sutmizuvchilar aksonining diametri taxminan 20 mikrometr yoki undan ham kam; uning qiyosiy darajada kichikligi boshqa aksonlardan ajratib olishda qiyinchilik tug'diradi. Dengiz qisqichbaqasi (carcinus), karakatitsa (sepia) va Kalmar (loligo) singari ba'zi umurtqasizlarning hujayralari yirik bo'ladi. Eng katta akson kalmarning bo'yin qismidan topilgan bo'lib, diametri 1 mm ga teng. Ularning asosiy xususiyatlari odamlarning aksonlariga qisman o'xshash bo'ladi. Shuning uchun ham bu hayvonlardan ba'zi bir hodisalarni o'rganishda foydalanish mumkin.

### YOZIB OLISHDA FOYDALANILADIGAN ASBOBLAR

Qo'zg'aluvchan to'qimalarning faoliyatini o'rganishda quyidagi asboblardan ishlatiladi:

- Mikroelektrodlar
- Elektr amplifayerlar
- CRO (katod nurli osiloskop)

#### Yuqoridagi asboblarning asosiy ishlash prinsiplari quyidagilardan iborat:

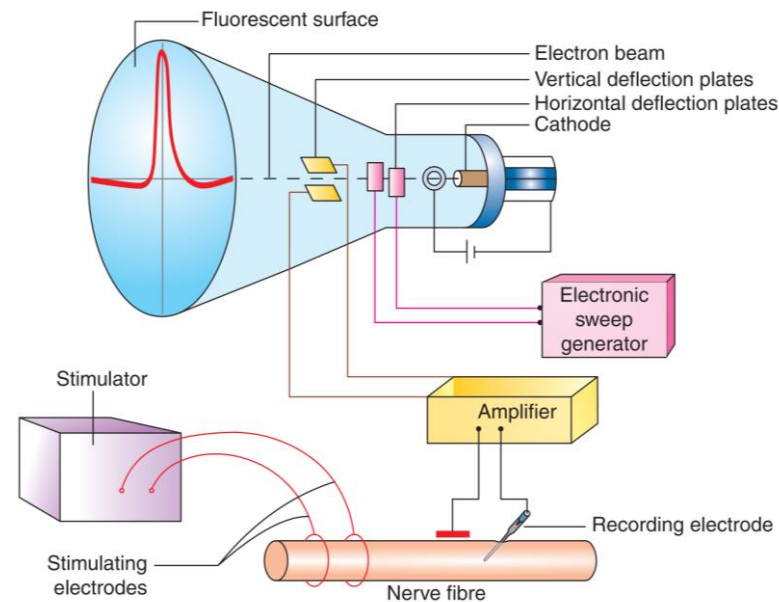
1. **Mikroelektrodlar** odatda juda kichik bo'lib, diametri 1 mikrometrdan kam bo'lgan pipetkaning uchidek keladi. Elektrodning uchi hujayra membranasi orqali nerv tolasi bilan bog'langan. Hujayra tashqarisidagi suyuqlikda joylashgan boshqa elektrod befarq elektrod deb ataladi (2.1-14-rasm).

Mikroelektrod nerv impulsi uzatilishida membrana potentsialidagi keskin o'zgarishlarning kuzatish uchun CRO bilan mos amplifayer orqali ulanishi mumkin.



2. **Elektr amplifayer.** Bu asbob to'qimadagi potensial o'zgarishlarni osiloskop ekraniga yozib olish uchun 1000 martagacha kattalashtirib bera oladi.

3. **Katod nurli osiloskop.** Bu asbob deyarli harakatsiz bo'lib, tirik to'qimalardagi elektrik hodisalarni bir zumda yozib olib ularni o'lchay oladigan asbobdir. CRO katoddan iborat shisha nay, lyuminesstent yuza (ekran) va elektrik zaryadlangan 2 to'plam plastinkadan iborat. (2.1-14-rasm)



2.1-14-rasm. Katod nurli osiloskop va nerv tolasidan harakat potentsiali yozib olinishining oddiyashtirilgan diagrammasi

**Katod.** Bu yerda katod elektrik qurol o'rnida. Mos anod va elektr oqimi bilan bog'langanda, bu qurol o'zidan elektronlarini chiqaradi.

**Lyuminesstent** yuza (shisha nay yuzasi lyuminesstent bilan o'ralgan bo'ladi) ekran vazifasini bajaradi. Katod tomonidan otilgan elektronlar ekranga tushadigan nurga tomon yo'naltiriladi.

#### Elektrik Zaryadlangan Plastinkalar Quyidagi 2 To'plamga Ajratiladi:

**Gorizontal buriladigan plastinkalar** elektr nurining ikki yon tarafida joylashadi. Ular tozalash generatoriga ulanadi (elektron tozalash sxemasi). Plastinkalar atrofiga kuchlanish yuborilgan-da, elektr nurlari (manfiy zaryadlangan) musbat zaryadlangan plastinkaga tortiladi va manfiy zaryadlanganidan itariladi. Agar tishli to'lqin (ya'ni kuchlanish sekin ortib boradi, keskin kamayib yana sekin ortishda davom etadi) yuborilsa, elektr nurlari tobora musbat zaryadlangan plastinka tomon harakatlanadi (sekin ortib boruvchi kuchlanish bilan), keyin o'zining eski holatiga qaytib (kuchlanishning keskin kamayishi orqali) yana musbat zaryadlangan plastinka tomonga harakatlanishni davom ettiradi. Shu yo'l bilan elektr nurlari lyumenastsant ekranni gorizontal yo'nalishda tozalaydi, bu esa nur chizig'ini davomiy baholab turish imkonini beradi.

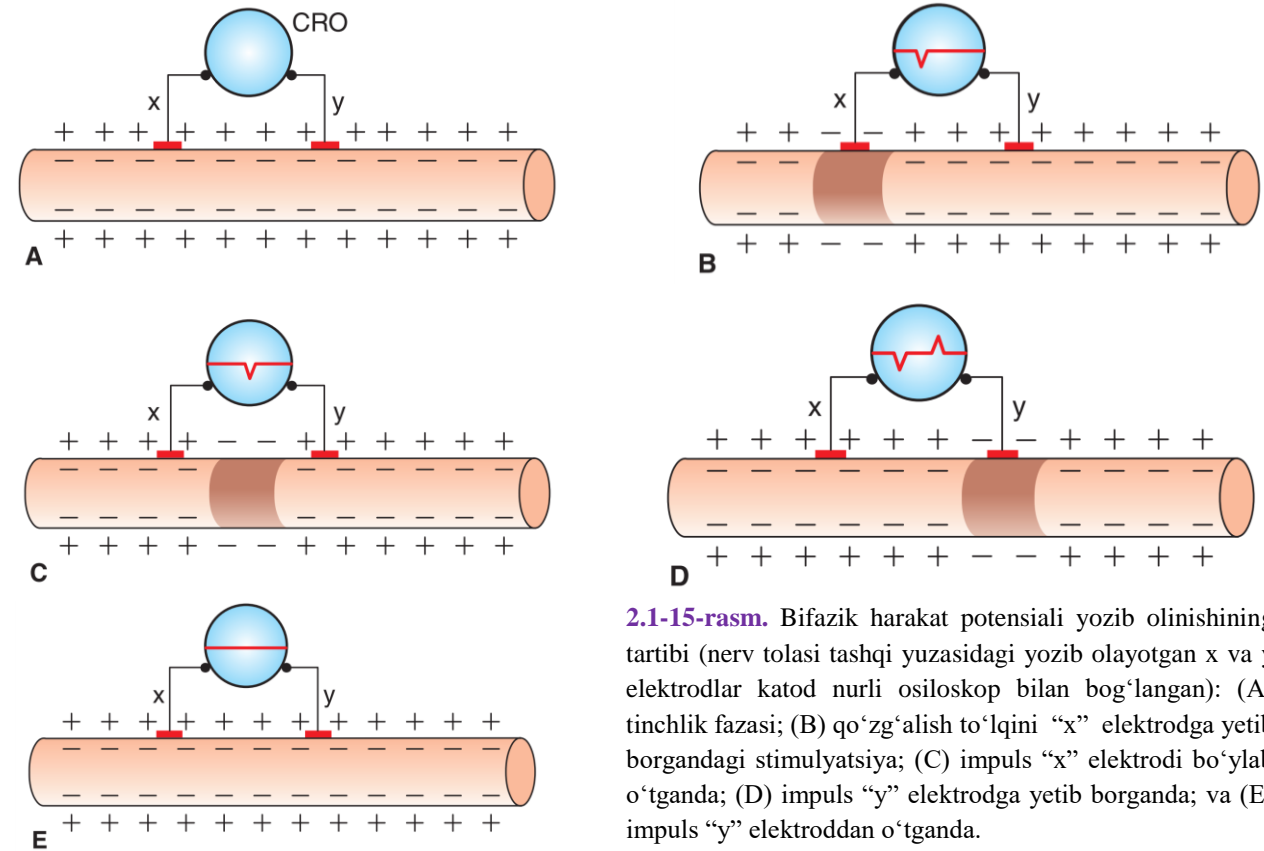
**Vertikal buriladigan plastinkalar** elektr nurining yuqori va pastki qismida joylashadi. Ular nervga elektron amplifayer orqali ulangan yozib oluvchi elektrodlar bilan bog'lanadi. Nervdagi potensial o'zgarish plastinkalarni

zaryadlantiradi, bu esa elektr nurining vertikal (yuqori va pastga) burilishiga olib keladi. Burilish magnitudasi ikkala plastinka o'rtasidagi potensial farqga teng bo'ladi. Shuning uchun harakat potentsiali CROning lyumenastsant ekrani bo'ylab harakat qilganligi uchun vertikal burilish sifatida yozib olinadi.

### Tinchlik potentsialining yozib olinishi

Membrana potentsialini yozib oluvchi elektrodlar tartibi (2.1-15-rasmda ifodalangan).

Elektrik potentsial ikkala elektrodlar ham (befarq elektrodlar va mikroelektrodlar) nerv tolasi membranasining tashqi yuzasida bo'lganida membrana yuzasidan yozib olinadi, shundan so'ng hujayra tashqarisidagi suyuqlik potentsiali yozib olinadi (potentsial farqi yo'q, nolga teng). Lekin mikroelektrod hujayra ichiga kimganda doimiy potentsial (farqi-70mV) kuzatiladi. Bu RMP (membranasining tinchlik potentsiali) deb yuritiladi.



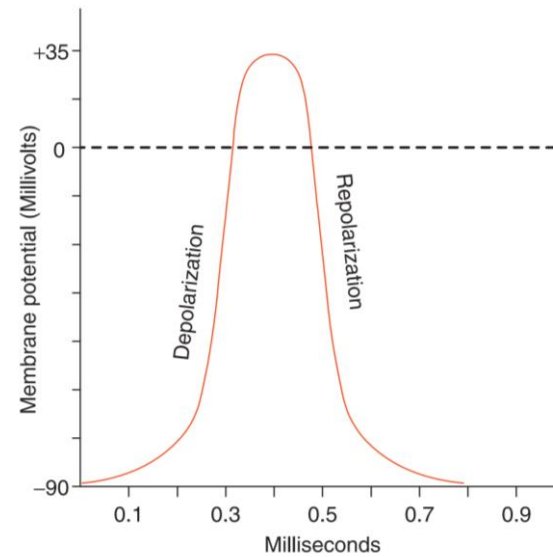
**2.1-15-rasm.** Bifazik harakat potentsiali yozib olinishining tartibi (nerv tolasi tashqi yuzasidagi yozib olayotgan x va y elektrodlar katod nurli osiloskop bilan bog'langan): (A) tinchlik fazasi; (B) qo'zg'alish to'liqini "x" elektrodga yetib borgandagi stimulyatsiya; (C) impuls "x" elektrodi bo'ylab o'tganda; (D) impuls "y" elektrodga yetib borganda; va (E) impuls "y" elektrodan o'tganda.

### HARAKAT POTENSIALINING YOZIB OLINISHI

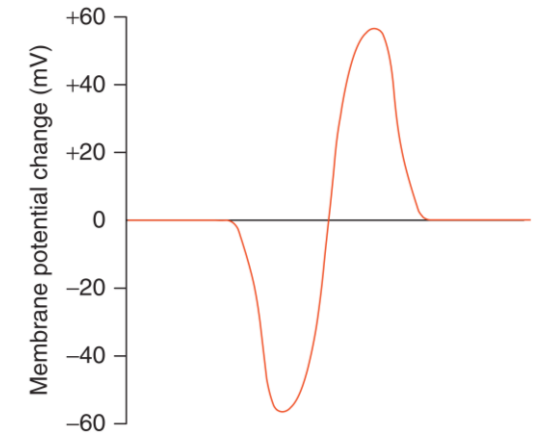
**Harakat potentsialining monofazik yozuvi** bitta mikroelektrod nerv tolasining ichiga boshqasi esa tashqi yuzasiga joylashtiriladi. Keyin bu elektrodlar CRO ga ulanadi. Nerv qo'zg'atilganda harakat potentsialining odatiy yozib olinganida quyidagilar aniqlanadi:

- Depolyarizatsiya
- Repolyarizatsiya

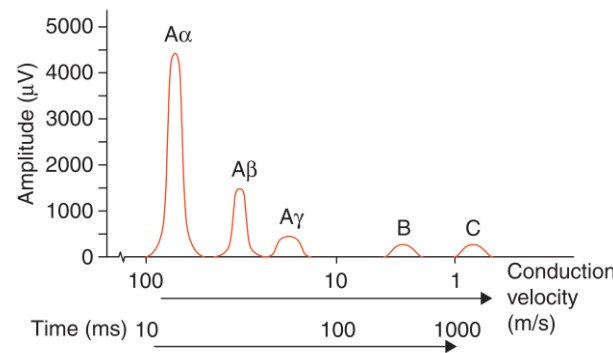
**Harakat potensialining bifazik yozuvi** uchun ikkala elektrodlar ham (x va y) nerv tolasining tashqi yuzasida joylashadi va CRO ga bogʻlangan boʻladi. Nerv tolasini qoʻzgʻatilganda bitta elektrodning qoʻzgʻatilishi impuls oʻtkazilish vaqtida boshqa elektrodga nisbatan teskari burilishni hosil qiladi. Boshlangʻich holatga nisbatan bitta manfiy pastga va bitta musbat yuqoriga muqobil burilishining yozib olinishi (bifazik harakat potentsiali deb ataladi).



**2.1-16-rasm.** Monofazik harakat potentsialining toʻliq yozuvi



**2.1-17-rasm.** Bifazik harakat potentsialining toʻliq yozuvi



**2.1-18-rasm.** Murakkab harakat potentsialining (aralash nervdan yozib olingan) turli xil choʻqqilarni koʻrsatishi yozib olingan.

### Murakkab Harakat Potentsiali

Murakkab harakat potentsiali diametri bilan farq qiluvchi turli xil nerv tolalarini oʻz ichiga olgan aralash nervning harakat potentsialidir. Shuning uchun murakkab harakat potentsiali koʻp aksonlarning bor yoki yoʻq harakat potentsialining algebraik yigʻindisiga teng keladi.

**Aralash nervning stimulg javob berishi** nervdagi individual aksonlarning chegaralariga va ularning stimullovchi elektrod bilan orasidagi masofaga bogʻliq boʻladi (2.1-18-rasm):

**Murakkab harakat potentsialining xususiyatlari:**

- Aralash nerv turli tezlikdagi oʻtkazuvchanlikka ega boʻlgan turli tolalardan tashkil topganligi uchun oʻziga xos shaklga (turli choʻqqilarga ega) ega.

- Cho‘qqilarning soni va kattaligi ma’lum bir nervdagi o‘rnilayotgan tolaning turiga bog‘liq.
- Stimul maksimalga nisbatan kamroq qo‘llanilganda, murakkab harakat potensialining shakli stimulgacha uchragan tolalarning soni va ularning turiga bog‘liq bo‘ladi.

## NERV TOLALARI TIPLARI

Diametri va impuls o‘tkazish tezligiga ko‘ra nerv tolalarining turli klassifikatsiyalari mavjud.

### Nerv tolalari klasifikatsiyasi

**1. Erlanger va Gassening harfli klassifikatsiyasi.** Bu nerv tolalari diametri va impuls o‘tkazish tezligiga asoslangan mashhur klassifikatsiyalardan biri. Bunga ko‘ra nerv tolalari quyidagicha klassifikatsiyalangan:

**“A tip” nerv tolalari.** Impuls o‘tkazuvchanligi eng tez nerv tolalari A tip nerv tolalari deb nomlanadi. Ularning diametri 12-20  $\mu\text{m}$  bo‘lib, impuls o‘tkazish tezligi 70 dan 120 m/s gacha. Ular miyelinli tolalardir.

A tip tolalar  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  va  $\delta$  turlarga bo‘lingan. A tipdagi tolalar motor va sensor vazifalarni bajaradi.

**“B tip” nerv tolalari.** Bu tipdagi nerv tolalari ham miyelinli bo‘lib, diametri 3  $\mu\text{m}$  dan kam va o‘tkazish tezligi 4-30 m/s. Ular avtonom nerv sistemasi preganglionar efferent tolalari, teri va ichki organlar afferent tolalari va muskul biriktiruvchi to‘qimasi erkin nerv oxirlarini hosil qiladi.

**“C tip” nerv tolalari.** Bu tip tolalar miyelinsiz, diametri 0.4-1.2  $\mu\text{m}$ , impuls o‘tkazish tezligi 0.5 dan 4 m/s gacha bo‘ladi. Ular avtonom nerv sistemasi postganglionar tolalari, og‘riq sezgisini paydo qiluvchi ba’zi sensor tolalar, termoretseptorlar va ichki organlar ba’zi tolalarini hosil qiladi.

A, B, C tip nerv tolalari asosiy xususiyatlari 2.1-2-jadvalda keltirilgan.

**2. Raqamli klassifikatsiya.** Ba’zi fiziologlar tomonidan nerv tolalari raqamlar bilan Ia, Ib, II, III va IV tipida klassifikatsiyaga ajratilgan. Raqamli va harfli klassifikatsiyalar 2.1-3-jadvalda taqqoslangan.

### 3. Nerv tolalarining gipoksiya, bosim va mahalliy anestetiklarga sezgirligi.

**Gipoksiya.** 2.1-4-jadvalda keltirilganidek, B tolalar gipoksiyaga ko‘proq ta’sirchan hisoblanadi.

**Bosim.** A tip tolalar bosimga ko‘proq, C tip tolalar esa kamroq ta’sirchan.

**Mahalliy anestetiklar.** C tip tolalar (teri retseptorlari hosil qiladigan og‘riq o‘tkazuvchi, sensor va harorat sezgisi) mahalliy anestetiklarga ko‘proq ta’sirchan. Bu esa xirurgiyada mahalliy anestetiklar qo‘llashda ahamiyatga ega.

| Nerv tolalari tiplari | Miyelinli/<br>Miyelinsiz | Tola diametri (µm) | Impuls tezligi (m/s) | Pik davomiyligi | Absolyut refraktorlik davri | Funksiyasi              |  |
|-----------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------|--|
|                       |                          |                    |                      |                 |                             | Efferent                | Afferent   |
| A                     | α Miyelinli              | 12-20              | 70-120               | 0.4-0.5         | 0.4-1                       | Somatik motor           | Proprioseptiv  |
|                       | β Miyelinli              | 5-12               | 30-70                | 0.4-0.5         | 0.4-1                       | -                       | Taktil, bosim  |
|                       | γ Miyelinli              | 3-6                | 15-30                | 0.4-0.5         | 0.4-1                       | Muskul duki harakatlari | -  |
|                       | δ Miyelinli              | 2-5                | 12-30                | 0.4-0.5         | 0.4-1                       | -                       | Og'riq, sovuq, taktil  |
| B                     | Miyelinli                | <3                 | 3-15                 | 1.2             | 1.2                         | Avtonom preganglionar   | -  |
| C                     | Miyelinsiz               | 0.4-1.2            | 0.5-2                | 2               | 2                           | Avtonom postganglionar  | Og'riq, harorat, mexanoretseptorlar ba'zi reflektor reaksiyalari |

| Nerv tolalari tiplari   |                        | Uchrash joyi  |
|-------------------------|------------------------|---|
| Raqamli klassifikatsiya | Harfli klassifikatsiya |   |
| Ia                      | Aα                     | Muskul dugi (annulospiral oxirlar)                                |
| Ib                      | Aα                     | Goldji pay organi   |
| II                      | Aβ                     | Muskul dugi (Ruffini tanachalari), taktil va bosim                |
| III                     | Aδ                     | Og'riq va sovuqni sezish retseptorlari, ba'zi taktil retseptorlar |
| IV                      | C                      | Og'riq, harorat va boshqa retseptorlar                            |

| Sezgirligi              | Nerv tolasi tiplari |                     |                 |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
|                         | Yuqori ta'sirchan   | O'rtacha ta'sirchan | Past ta'sirchan |
| Gipoksiyaga             | B                   | A                   | C               |
| Bosimga                 | A                   | B                   | C               |
| Mahalliy anestetiklarga | C                   | B                   | A               |

## NEYRONLAR REGENERATSIYASI VA DEGENERATSIYASI

Neyron aksoni shikastlanganda 3 bosqichda degenerativ o'zgarishlar kuzatiladi:

- Shikastlanish akson distal qismida
- Shikastlanish akson proksimal qismida
- Hujayra tanasida

Qulay sharoitda degenerativ o'zgarishlar bilan birga reparativ jarayon (regeneratsiya) ham boshlanadi. Nerv shikastlanishi oqibatlarini va regenerativ jarayonlar paydo bo'lishi shikastlanish turi va darajasiga bog'liq.



### Degeneratsiya Bosqichi

Aksonning shikastlangan distal qismidagi degenerativ o'zgarishlar *anterograd degeneratsiya* yoki Vallerian degeneratsiyasi (A. Waller kashf qilgan, 1862) deyiladi. Shikastlangan neyronning proksimal qismidagi degenerativ o'zgarishlar *retrograd degeneratsiya* deyiladi. Bu o'zgarishlar hujayraning tanasida va aksonning proksimal qismida sodir bo'ladi.

### Akson shikastlanganda uning distal qismidagi o'zgarishlar

Akson shikastlangandan keyin undagi degenerativ o'zgarishlar bir necha soatdan keyin boshlanib, 3 oygacha davom etadi va quyidagilarni o'z ichiga oladi (2.1-19-rasm):

**O'q silindr.** Travmadan keyin o'q silindr shishadi va noto'g'ri shaklga kiradi. Bir necha kundan so'ng, u mayda fragmentlarga parchalanadi. Ular ichidagi neyrofibrillalar ham granularlarga parchalanib ketadi va o'q silindr sohasidagi bo'shliqda ko'rinadi.

**Neyron tanasidagi o'zgarishlar.** Shikastlangan neyron tanasidagi o'zgarishlar 48 soatdan keyin boshlanadi va 15-20 kungacha davom etadi. Bu o'zgarishlar quyidagilardan iborat:

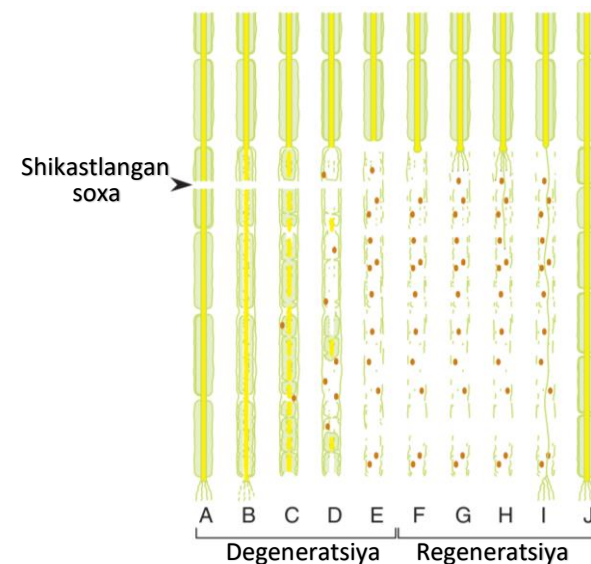
- Nissl tanachasi parchalanadi va erib ketadi (xromotoliz).
- Golji apparati, mitoxondriya va neyrofibrillalar fragmentlarga ajraladi va vaqt o'tib yo'qolib ketadi.
- Hujayra tanasi o'ziga ko'p suyuqlik toratib oladi va sferik shaklga kiradi.
- Yadro periferiyaga o'tadi (hujayra membranasi tomonga).  
Ba'zida, yadro hujayradan tashqariga chiqib qoladi. Bunday holatda, neyron atrofiyaga uchraydi va butunlay yo'q bo'lib ketadi.

### Regeneratsiya bosqichi

Qulay sharoitlarda (quyida keltirilgan) degeneratsiya bosqichidan keyin regeneratsiya bosqichi boshlanadi. Bu bosqich neyron shikastlangandan 4 kundan keyin boshlanib, faqatgina 30 kundan so'ng eng faol darajaga yetadi va bir necha oy yoki yillab davom etishi mumkin.

### Regeneratsiyaga ta'sir etuvchi omillar:

- Nerv uzilganda yoki yorilgandagiga nisbatan qisilib shikastlansa, regeneratsiya tezroq sodir bo'ladi.
- Uzilgan nerv regeneratsiya bo'lish ehtimolligi oshadi, qachonki nerv bo'laklari bir birga yaqin (masofasi 3 mm gacha) va bir chiziqda joylashsa.
- Neyrolemmalar regeneratsiya uchun katta ahamiyatga ega. Bundan kelib chiqadiki, MNS aksonlari degeneratsiyaga uchrasa, ular qaytib tiklanmaydi, chunki bu yerdagi nerv tolalarida neyrolemma mavjud emas.



**2.1-19-rasm.** Shikastlangan neyron distal qismidagi degenerativ o'zgarishlar (Vallerian degeneratsiyasi) (A-E) va keyingi regenerativ o'zgarishlar (F-J)

- Yadroning mavjudligi ham ahamiyatga ega. Agar yadro ezilgan bo'lsa, regeneratsiya sodir bo'lmaydi.

## Regenerativ O'zgarishlar

### Anatomik regeneratsiya

#### 1. Aksondagi o'zgarishlar

*Nerv tolasi shakllanish bosqichi.* Shikastlangan akson proksimal oxirida o'q silindr uzayadi va barcha yo'nalishda 100 tagacha fibrillalar ajratadi. Bu tarmoqlar shikastlangan birlashtiruvchi to'qima tomon o'sib boradi va nerv tolasining kesilgan distal qismiga yetishga harakat qiladi (2.1-18-F va G rasm).

*Tolalarning endonevral naychaga kirish bosqichi.* Aksonning kesilgan distal qismidagi Shvann hujayralari iplari aksonning endonevral naychasi tomonga regeneratsiyalanuvchi fibrillalarni yo'naltiradi va fibrilla endonevral naychaga kirishi bilan tez o'sa boshlaydi. Naychaga kira olmagan fibrillalar degeneratsiyaga uchraydi.

*Faol o'sish bosqichi.* Endonevral naychadagi fibrilla kattalashadi va unga muvofiq organ periferik oxiri bilan kontakt hosil qiladi. Shu tariqa hosil bo'lgan yangi aksonda miyelin qobiq bo'lmaydi (2.1-18-H va I rasm). Shu bosqichgacha bo'lgan regeneratsiya jarayoni 3 oy davom etadi.

*Miyelinizatsiya bosqichi.* Keyinchalik, Shvann hujayralari tomonidan miyelin qobiq shakllantiriladi. Miyelinlanish 1 yildan so'ng nihoyasiga yetadi.

#### 2. Neyron hujayra tanasidagi o'zgarishlar

- Hujayra tanasida Goldji apparatidan keyin Nissl granulari paydo bo'ladi.
- Hujayra o'zidan ortiqcha suyuqlikni chiqarib tashlaydi va normal o'lchamini tiklaydi.
- Yadro markazga o'tadi.

Yuqoridagi o'zgarishlar ba'zi neyronlarda shikastlangandan keyin 20 kun ichida boshlanib 80 kundan so'ng yakunlanadi.

**Funksional regeneratsiya.** Yuqorida keltirilgan o'zgarishlar anatomik regeneratsiyadir. Ammo, funksional (fiziologik) regeneratsiya uzoq muddatdan so'ng tiklanadi.

### Neyron o'sishini ta'minlovchi omillar:

Neyronlar o'sishi, rivojlanishi va tiklanishiga ta'sir qiluvchi bir qancha omillar o'rganilgan. Ularni 2 guruhga ajratish mumkin:

- Neyrotrofinlar
- Boshqa faktorlar

### Neyrotrofinlar

Neyrotrofinlar neyronlarni oziqlantiruvchi oqsillar bo'lib, ularning o'sishi va tirik saqlanishi uchun xizmat qiladi. Bundan tashqari, ular neyronlar plastikligini ta'minlashda ishtirok etadi.

Ishlab chiqarilishi. Neytrofinlar muskullardan va boshqa strukturalardan, asosan, neyronlarni innervatsiya qiluvchi bezlardan ishlab chiqariladi. Ba'zi neyrotrofinlar astrositlar tomonidan sintezlanadi.

### Neytrofinlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Nerv o'sish omili (NFG)
- Bosh miya neyrotrofik faktori (BDNF)
- Neyrotrofin-3 (NT-3) va 4/5

**1. Nerv o'sish omili.** NGF (nerve growth factor) birinchilardan bo'lib aniqlangan neytrofindir. U simpatik va ba'zi sensor nervlar o'sishini ta'minlaydi.

- U inson organizmi bir qancha to'qimalarida va ba'zi hayvon turlarida topilgan. NFG sichqonlar jag'osti so'lak bezlarida yuqori konsentratsiyalarda topiladi.
- NFG  $2\alpha$ ,  $2\beta$ ,  $2\gamma$  subbirliklardan tashkil topgan.
  - $\alpha$  subbirlik tripsinga xos aktivlikka ega.
  - $\beta$  subbirlik insulin kabi tuzilishga ega va nerv o'sishida faol ishtirok etadi.
  - $\gamma$  o'zida serin proteazalarini saqlaydi.

NFG retseptori Trk A (tirozinkinaza A) hisoblanadi.

**2. Bosh miya neyrotrofik faktori.** BDNF (brain-derived neurotrophic factor) periferik sensor nervlar o'sish stimulyatori vazifasini bajaradi.

**3. Neyrotrofin-3 va 4/5.** NT-3 va 4/5 teri mexanoreptorlari o'sish stimulyatori hisoblanadi.

### Boshqa o'sish omillari:

Neytrofinlardan tashqari nerv o'sish omillariga quyidagilarni kiritish mumkin:

- Insulinsimon o'sish faktori-I (IGF-I; Insulin-like growth factor - I)
- Leykemiyaning ingibitorlovchi faktori (LIF; Leukaemia inhibitory factor)
- Transformatsiyalovchi o'sish faktori (TGF - Transforming growth factor)
- Fibroblastlar o'sish faktori (FGF - Fibroblast growth factor)
- Trombositlar o'sish faktori (PDGF - Platelet-derived growth factor)

# NERV-MUSKUL ALOQASI

- SINAPS FIZIOLOGIYASI
  - NERV-MUSKUL BOG'LANISHI
  - NERV-MUSKUL IMPULSINING O'TKAZALISHI
- NERV-MUSKUL O'TKAZILISHI KASALLIKLARI VA DORILAR
  - NERV-MUSKUL ALOQASINING MARKAZIY BOSHQARILISHI

## SINAPSLAR FIZIOLOGIYASI

Sinaps - nerv tolasidan va uning tomonidan innervatsiyalanuvchi hujayra-muskul, nerv yoki bez xujayralariga qo'zgalishning o'tishini ta'minlovchi mustaqil tuzilma-alloqaga aytiladi.

**Sinaps murakkab tuzilishga ega, u uchta asosiy element:**

- presinaptik membrana
- postsinaptik membrana
- sinaps yorig'idan iborat ekanligini elektron mikroskopik tadqiqotlar ko'rsatib berdi.

Nerv oxirini qoplovchi membrana *presinaptik membrana* deb ataladi. Nerv oxirida neyrosekretor apparat bor. Innervatsiyalanadigan xujayrani qo'zg'atuvchi yoki tormozlovchi mediator nerv oxiridan ajralib chiqadi. Tinchlikda mediator pufakchada bo'ladi. Presinaptik membrana depolyarizatsiyalanganda bu pufakchalar yorilib, mediator yuzaga chiqadi va sinaps yorig'iga quyiladi. Bu yoriq tarkibi jihatidan qon plazmasiga o'xshab ketadigan hujayralararo suyuqlik bilan to'la. Mediator yoriqdan tez diffuziyalanib chiqib, innervatsiyalanadigan hujayraning membranasiga ta'sir etadi.

Xujayra membranasining nerv oxiriga bevosita chegaradosh qismi *postsinaptik membrana* deb ataladi. Postsinaptik membrana o'z xossalariga ko'ra, mediatorlarga nisbatan juda yuksak kimyoviy sezgirlikka moyil bo'ladi.

**Sinapslarning sinflanishi.**

**1. Joylashgan o'rniga ko'ra:**

- nerv-mushak
- neyro-neyronal sinapslarga bo'linadi.

[https://t.me/physio\\_baza/560](https://t.me/physio_baza/560) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/357](https://t.me/Ninja_Nerd/357) Neyromuskulyar bog'lanish

### Neyro-neyronal sinapslar o'z navbatida:

- ◆ aksosomatik
- ◆ akso-aksonal
- ◆ akso-dendritik
- ◆ dendrosomatik sinapslarga bo'linadi.

### 2. Ta'sir etish tabiatiga ko'ra:

- qo'zgatuvchi
- tormozlovchi sinapslarga bulinadi.

### 3. Signalni uzatish uslubiga ko'ra:

- elektrik
- kimyoviy
- aralash sinapslar tafovutlanadi.

**Elektrik sinapslar** - bu sinapslar morfologik jihatdan membrana qismlarini bir-biriga yaqinlashuvidan hosil bo'ladi. Ularning sinaptik yorig'i uzluksiz bo'lmaydi, balki, sinaptik to'la tegib turuvchi ko'priklar bilan bo'lingan bo'ladi. Bu ko'priklar hujayra membranalarini o'ta yaqinlashishidan (sutemizuvchilarda 0,15-0,2 nm ni tashkil qiladi) hosil bo'ladi. Bu sohada ionlar kanali xosil bo'ladi. Elektrik sinapslar qo'zg'alishlarni bir tomonlama o'tkazadi. Buni sinapslarda elektr potentsiallarni yozib olish orqali isbot silish mumkin. Afferent tolalar ta'sirlanganda sinaps membranasida depolyarizatsiya kuzatiladi, efferent tolalar ta'sirlanganda esa giperpolarizatsiya kuzatiladi. Biroq, sinaps joylashgan neyronlar bir xil funksiyani bajarsa, qo'zg'alishlarni ikki tomonlama o'tkazadi (Masalan, agar sinaps ikkita sezuvchi neyronlar orasida joylashsa). Sinapslar har xil funksiyalar bajaradigan neyronlar orasida (sensor va motor) joylashsa, qo'zg'alishlarni faqat bir tomonlama o'tkazadi. Elektrik sinapslarning vazifasi organizmdagi tez reaksiyalarning yuzaga chiqishni ta'minlaydi, ayniqsa, hayvonlarda xavfdan qochish yoki xavfdan qutulishni ta'minlovchi tuzilmalar bunday sinapslarga boy bo'ladi. Elektrik sinapslar sekin charchaydi, tashqi va ichki muxit ta'sirlariga chidamlilik darajasi yuqori. Bu sinapslarning bunday xususiyati organizmdagi tez reaksiyalarni yuzaga chiqarishni ta'minlaydi. Elektrik sinapslarni boshqarish qiyin, balki imkonsizdir (kimyoviy sinapslardan farqli ravishda).

**Kimyoviy sinapslar.** Kimyoviy sinapslarda presinaptik membrana, akson yo'nalishi bo'yicha kengaygan bo'ladi. Presinaptik membranada agranulyar va granulyar pufakchalar bo'lib, ularda mediatorlar saqlanadi. *Mayda granulyar* pufakchalarda noradrenalin, *yirik granulyar* pufakchalarda boshqa katekolaminlar saqlanadi. Agranulyar pufakchalarda atsetilxolin saqlanadi. Glutamin va asparagin kislotasi ham mediator vazifasini bajarishi mumkin. Presinaptik membrana uzoq muddat ta'sirlansa, pufakchalardagi mediatorlar zaxirasi batamom tugaydi. Nerv oxiriga impuls kelishiga javoban ajralib chiqadigan mediator postsinaptik membrananing natriy ioni o'tkazuvchanligini keskin oshiradi. Postsinaptik membrananing ion o'tkazuvchanligi ortganligi shu membrananing depolyarizatsiyasiga sabab bo'ladi. Postsinaptik membrana depolyarizatsiyasi qo'zgatuvchi postsinaptik potentsialining (QPSP) generatsiyasiga sabab bo'ladi. Qo'zg'alishning 0,5 ms davomida to'xtalib o'tishi va postsinaptik potentsialning yuzaga chiqishi kimyoviy sinapslarga xosdir.



Postsinaptik membrana qo'zg'alganda, u yerda depolyarizatsiya kuzatiladi, tormozlanganida esa uning giperpolyarizatsiyasi yuzaga chiqadi, buning natijasida tormozlovchi postsinaptik potensial (TPSP) vujudga keladi.

Neyronlarda QPSP - atsetilxolin, noradrenalin, dofamin, serotonin, glutamin kislota va P modda ta'sirida vujudga keladi.

TPSP sinapslarda glitsin, gamma-aminomoy kislota (GAMK) ta'sirida yuzaga chiqadi. Kimyoviy sinapslarda qo'zg'alishlar o'tishining muxim tomoni shundan iboratki, presinaptik qismda harakatlanayotgan nerv impulsi sinaptik yoriqqa yetib kelganida butunlay o'chadi, lekin nerv impulsi presinaptik membranada funksional o'zgarishlarni chaqirib ulguradi, buning natijasida uning yuzasida sinaptik pufakchalar to'planadi va ular sinaptik yoriqqa o'z mediatorlarini ajratadi. Kimyoviy sinapslar qo'zg'alishni bir tomonlama o'tkazadi, bu hodisa quyidagicha izoxlanadi. Nerv oxiridan chiqqan mediator muskul tolasining, bez hujayrasining yoki nerv hujayrasining postsinaptik membranasini qo'zg'atadi. Muskul tolasida, nerv yoki bez hujayrasida vujudga keluvchi harakat potentsiali esa, sinaps yorig'i borligidan, nerv oxirlarini va nerv tolalarini qo'zg'ata olmaydi. Tormozlovchi sinapslarda bu jarayon quyidagicha amalga oshiriladi: nerv oxiri depolyarizatsiyalanganidan so'ng, sinaptik yoriqqa maxsus tormozlovchi mediatorlarning chiqishi sodir bo'ladi. Ular postsinaptik membranada diametri 0,5 nm gacha bo'lgan kanallarni ochadi. Bu kanallar  $\text{Na}^+$  ionlarini o'tkazmaydi, lekin  $\text{K}^+$  ionlarini yaxshi o'tkazadi (tashqariga). Buning natijasida postsinaptik membrana *giperpolyarizatsiyalanadi*, natijada tormozlovchi postsinaptik potensial yuzaga chiqadi. Turli nerv tuzilmalarida tormozlovchi mediator vazifasini turli biologik faol moddalar amalga oshirishi mumkin: mollyuskaning nerv tugunlarida atsetilxolin tormozlovchi mediator vazifasini bajarsa, yuqori rivojlangan hayvonlar MNS da - glitsin, GAMK tormozlovchi mediator vazifasini o'taydi. Nerv - muskul sinapslarda qo'zg'alishni nerv oxirlaridan muskul tolasiga, atsetilxolin mediator yordamida o'tkazib beradi. Bu sinapslarda prestsinaptik membrana nerv oxirlari hisoblanadi.

Sinaptik yoriq va postsinaptik membrana esa muskul tolasiga tegishli bo'ladi. Presinaptik membranada pufakchalarda atsetilxolin hosil bo'ladi va to'planadi. Elektr impulsi akson bo'ylab, presinaptik membranaga yetib kelganda, uning membranasini atsetilxolinga nisbatan o'tkazuvchan bo'lib qoladi. Presinaptik membraning depolyarizatsiyasi natijasida, uning  $\text{Ca}^{2+}$  kanallari ochiladi. Buning natijasida  $\text{Ca}^{2+}$  ionlari sinaptik yoriqdan presinaptik membrana ichiga kiradi. Bu vaqtda atsetilxolin sinaptik yoriqqa tusha boshlaydi va postsinaptik membranada joylashgan retseptorlarga ta'sir etadi. Qo'zg'algan retseptorlar membraning lipid qavatiga qaragan oqsil kanallarini ochadi. Ochiq kanallar orqali muskul hujayralariga  $\text{Na}^+$  ionlari kiradi va muskul hujayralari depolyarizatsiyaga uchraydi, natijada oxirgi plastinka potentsiali vujudga keladi. Hosil bo'lgan potensial mushak tolalarida harakat potentsialini keltirib chiqaradi. Nerv-muskul sinapsi qo'zg'alishni faqat bir tomonlama o'tkazadi.

Xulosa qilib, nerv-muskul sinapsida qo'zg'alish o'tishi jarayonini chizma tarzida quyidagicha ifodalash mumkin:

*Nerv impulsi - nerv oxiridan mediatorning atsetilxolinning ajralib chiqishi - atsetilxolinning postsinaptik membranadagi xolinoretseptorga ta'sir etishi - postsinaptik membranada ion utkazuvchanligining ortishi - postsinaptik potensialning paydo bulishi - muskul tolasini bo'ylab tarqaluvchi harakat potentsialining yuzaga kelishi.*

Sinapslardan qo'zg'alishning o'tish tezligi nerv tolalaridan qo'zg'alishlarning o'tish tezligidan ancha past, buning sababi shundaki, avvalo presinaptik membranani faollantirish uchun ancha vaqt sarflanib, u orqali kalsiy ionining o'tishi, so'ngra esa atsetilxolinni sinaptik yoriqqa tushishi va postsinaptik membranani depolyarizatsiyaga uchratish uchun vaqt sarflanadi.

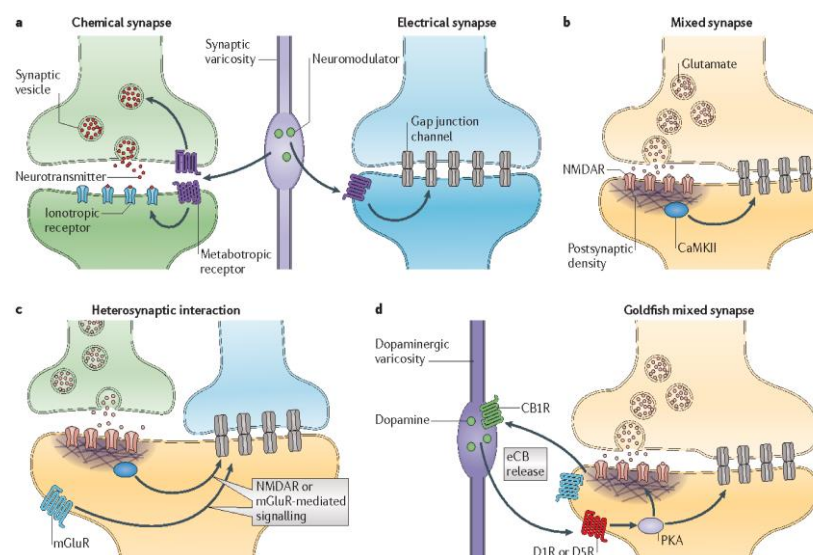
Bu holdagi charchashning sababi, mediator zaxirasining tugashi yoki presinaptik membranada mediatorlarning o'z vaqtida qayta sintezining amalga oshmasligi hisoblanadi, bundan tashqari postsinaptik membrananing turg'un depolyarizatsiyasi ham sabab bulishi mumkin (pessmal tormozlanish). Sinaps mediatorlari shunday moddalarki, ularning maxsus inaktivatorlari mavjud. Masalan, atsetilxolinni atsetilxolinesteraza inaktivatsiyalasa, noradrenalinni monoaminoksidaza tomonidan inaktivatsiyalanadi. Ishlatilmagan mediator va uning fragmentlari sinapsning presinaptik qismiga qayta so'riladi va keyinchalik ishlatiladi.

Qondagi va postsinaptik membranadagi ayrim kimyoviy moddalar ta'sirida sinaps holati o'zgaradi, natijada u faolligini yo'qotishi mumkin. Prostoglandinlar sinapsdagi mediatorlar sekretsiyasini tormozlaydi. Xemoretseptorlarni blokadalovchi moddalar, sinaps o'tkazuv-chanligini buzadi, Masalan, botulin toksini.

Tubokurarin, atropin, strixnin va pikrotoksinlar sinapsdagi retseptorlarni blokadalab qo'yadi, buning natijasida sinaptik yoriqqa tushgan mediator o'zining retseptori bilan birika olmaydi.

Nerv-muskul sinapsida normada atsetilxolin postsinaptik membranaga juda qisqa vaqt (1-2 ms) ta'sir etadi, so'ngra darhol atsetilxolinesteraza tomonidan parchalanadi. Agar bunday hol sodir bulmasa, atsetilxolin yuzlab millisekundlar davomida parchalanmaydi, uning membranaga ta'siri to'xtaydi, membrana depolyarizatsiyalanmay, balki giperpolyarizatsiyalanadi va qo'zg'alishning bu sinaps orqali o'tishi blokadalanadi.

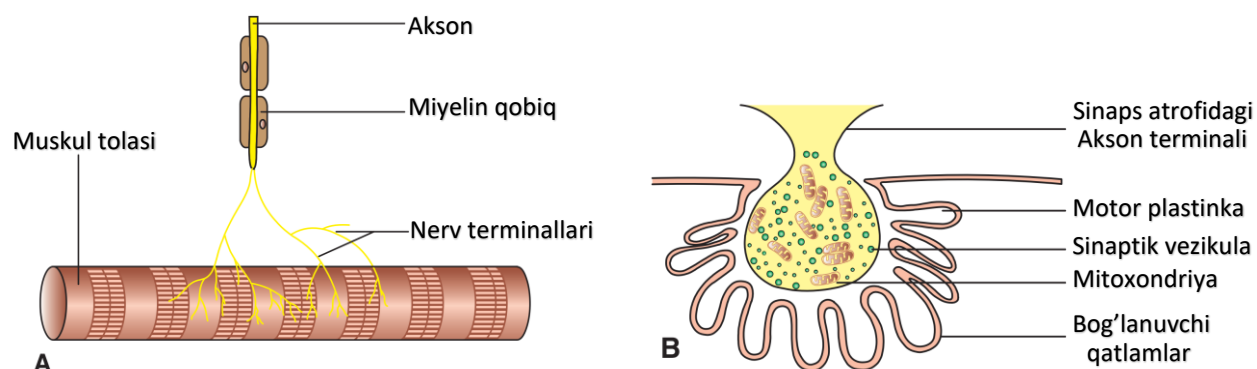
Sinapslarda atsetilxolin, katexolomin, monoaminlar, aminokislotalar, boshqa mediatorlar gistamin, neuroaktiv peptidlar, P moddasi, endorfin, libirinlar, prostoglandinlar. Elektrik sinapslarda sinaps yorig'i juda kichkina bo'ladi, qo'zgalish tutilmasdan o'tkaziladi, bu sinapslarda ko'zgalish ikki tomonlama o'tishi mumkin degan fikr bor.



## NERV-MUSKUL BIRIKMASINING TUZILISHI

Nerv-muskul birikmasi deganda nerv oxirlari bilan (muskulni inervatsiya qiluvchi) muskul tolalarining o'zaro alokasi tushuniladi. Nerv va muskul tolalarining nerv-muskul birikmasidagi xarakteristikasi:

**Terminal tuguncha.** Skelet muskullarini ta'minlovchi neyronning akson terminal tuguncha o'zining miyelin qobig'ini yo'qotib, muskul tolasining markazida nerv-muskul birikmasini xosil qiluvchi va *oxirgi tuguncha* yoki *sinaptik kenglik* deb ataluvchi shoxlangan qism bilan tugaydi.



**Rasm 2.2-1. Nerv-Muskul bog'lanishining tuzilishi.** A. Akson terminallari muskul tolasining innervatsiya qilishi; B. Sinaptik kenglik tuzilishi.

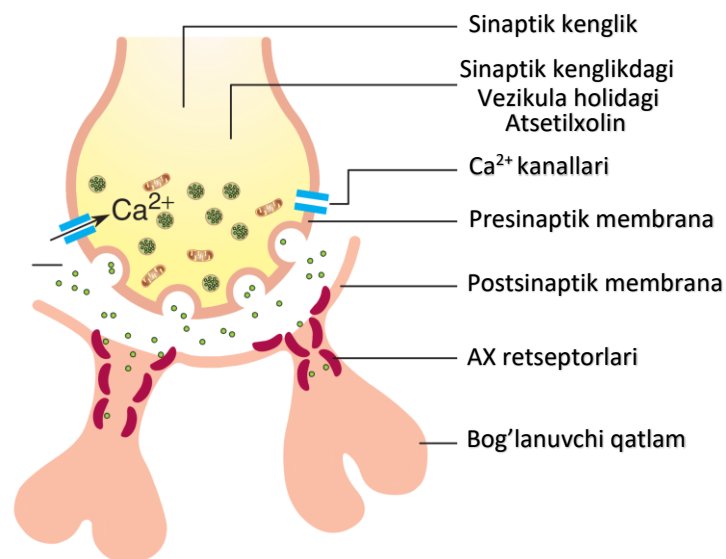
Nerv terminali yoki sinaptik kenglik deb ataluvchi nerv, o'zida asetilxolin va mitoxondriya saqlovchi ko'p miqdordagi pufaklarni hosil qiladi. Asetilxolin mitoxondriyalarda sintezlanadi va vezikulalarda saqlanadi (2,2-1 rasmning B sida ifodalangan).

- **Sinaps.** *Synapsis* – “aloqa” degan ma'noni bildiradi.
- **Presinaptik membrana.** Bu nerv oxirlarining terminal tugunchasini qoplovchi aksonal membrana hisoblanadi.
- **Sinaptik bo'shliq.** Bu kengligi 50-100 nm (20 nm ham deyilgan ba'zi manbaalarda) bo'lgan, presinaptik va postsinaptik membrana orasidagi bo'shliqdir. U matriks xosil qiluvchi to'rsimon tolali hujayra tashqi suyuqligi bilan to'lgan.
- **Postsinaptik membrana.** Bu nerv-muskul birikmasi tomonlarida, muskul tolasi (sarko-lemma) ning membranasi. Muskul membranasi bu soxada kengayib terminal tuguncha saqlovchi sinaptik tarnovni hosil kiladi. Bu muskul membranasi kengaygan soxasi *harakatning oxirgi plastinkasi* deb ataladi. Bundan tashkari postsinaptik membranada ko'p miqdorda *nervosti tirqish* yoki *pallisad* deb ataluvchi burmalar bo'ladi. Ular maydon yuzasini oshiradi. Postsinaptik membrana o'zida asetilxolinni tanuvchi retseptorlarni ya'ni nikotin retseptorlarini saqlaydi (ligand darvozali  $\text{Na}^+$  kanallari). Nervosti tirqish-dagi matriks o'zida asetilxolinni parchalovchi xolinesteraza fermentini saqlaydi.

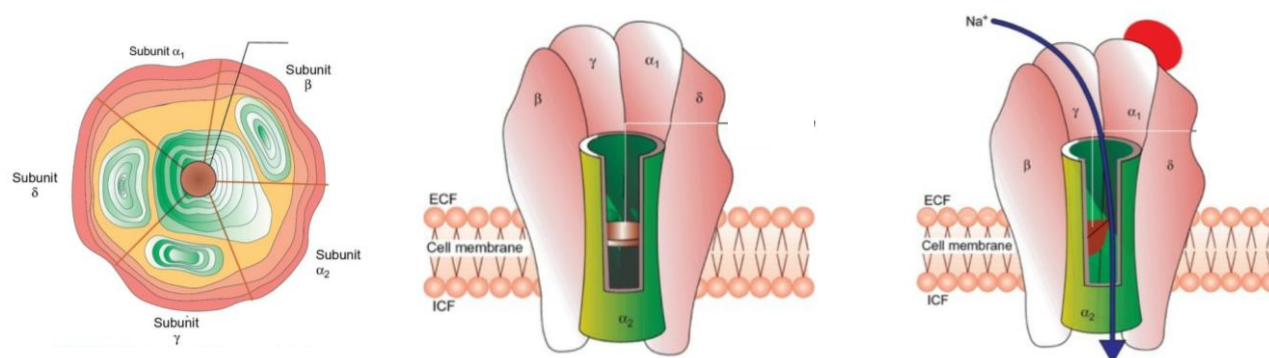
**Neyro-muskul uzatishlar.** Skelet muskullari faqat nerv orqaligina stimullanadi. Nerv – muskul tuguni impulsni nervdan muskulga o'tkazadi.

Bu ketma-ketlik quyidagicha amalga oshadi:

- Asetilxolinning nerv oxirlaridan ajralishi
- Asetilxolinning postsinaptik membranaga ta'siri
- Oxirgi plastinka potensialini rivojlanishi
- Oxirgi plastinkaning kichik nusxadagi potentsiali (miniatura potentsiali)
- Asetilxolinning xolinesteraza tomonidan parchalanishi



**Rasm 2.2-2.** Nerv oxiriga HP natijasida  $Ca^{2+}$  ionlarining kirishi va u vezikuladagi AX ni sinaptik yoriqqa ajratib berishi, undan so'ng AX ning postsinaptik membranadagi retseptorlarga ta'siri.



**Rasm.** Asetilxolinning skelet muskullaridagi Ligand darvozali retseptori. **A.** Ion kanalning yuqoridan ko'rinishi, 5 ta sub-birlikdan iborat (2 tasi alfa ekaniga e'tibor bering); **B.** Ion kanalning darvozasi yopiq ko'rinishi. **C.** 2 ta alfa subbirlikning M<sub>2</sub> segmentlariga 2 molekula AX birikkandan so'ng kanal darvozasining ochilishi va Na<sup>+</sup> ning hujayra ichiga kirishi.

### Nerv Oxirlaridan Atsetilxolinning Ajralishi.

Nerv tolasidan o'tayotgan impuls ma'lum so'nggi miqdorga yetganda, presinaptik membranada mavjud bo'lgan kalsiy kanallari ochiladi va uning kalsiy ionlari uchun o'tkazuvchanligi oshadi. Keyinchalik hujayra tashqarisida sinaptik tirqishda mavjud bo'lgan kalsiy, sinaptik kenglikka kiradi. Sinaptik kengliklarning sitozolida kalsiy miqdorining ortishi, vezikulalarni ekzotsitozini ma'lum darajada tezlashtiradi va bunda atsetilxolin sinaptik tirqishga ajraladi.

### Asetilxolinning postsinaptik membranaga ta'siri.

Shu tariqa ajralgan atsetilxolin sinaptik tirqishga diffuziyalanadi va postsinaptik membrana-ning biriktiruvchi burmalarning motorli oxiridagi (motor end plate) nikotin-atsetilxolin retseptori bilan bog'lanadi.

### Development of End Plate Potential (oxirgi plastinka potensialining rivojlanishi).

Asetilxolin tomonidan boshqariladigan kanallarning ochilishi tufayli oxirgi plastinka membranasida Elektroximik gradiyent buyicha ko'p miqdordagi natriy ionlari hujayra tashqi suyuqligidan muskul tolasiga o'tadi. Postsinaptik membranada tinchlik potentsiali -80, -90 mV ga teng. Unga musbat zaryadlarni tashuvchi natriy ionlari kirganda depolyarizatsiya sodir bo'ladi, bunda muskul tolasining ichki membrana potentsialida lokal musbat o'zgarishlar ya'ni oxirgi plastinka potentsialining o'zgarishi sodir bo'ladi. Oxirgi plastinka potentsiali tarqalmay-di, ammo kritik holat -60mV ga teng bo'lganda muskul tolasida harakat potentsiali yuzaga keladi.

Xarakat potentsiali oxirgi plastinkaning 2 tomonidan ham tarqaladi va ikki tomonidan ham muskul tolalariga borib uni qisqartiradi.

### Oxirgi plastinkaning kichik nusxadagi potentsiali (Miniatura potentsiali)

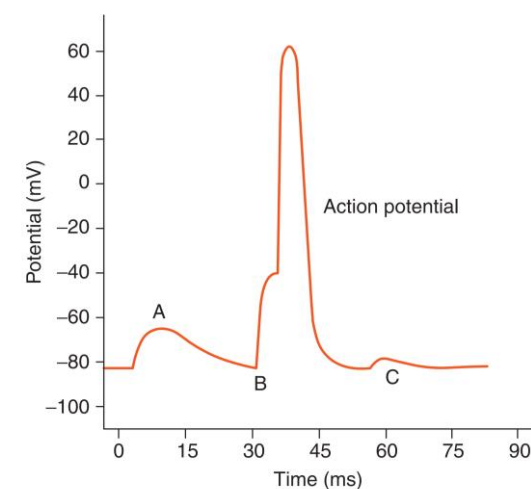
Xattoki tinch xolatda ham atsetilxolin nerv oxirlaridan ajraladi. Har bir atsetilxolin miqdori sust bo'lsada oxirgi plastinka potentsialini hosil qiladi va uning kattaligi 0,5 mV gacha bo'ladi va bu potentsial oxirgi plastinkaning kichik nusxadagi potentsiali (miniatura potentsial) deyiladi.

### Asetilxolinning xolinesteraza tomonidan parchalanishi

Sinaptik tirqishdan ajralgan atsetilxolin kam vaqt oralig'ida saqlanadi va 1ms vaqt oralig'ida 2 yo'l bilan parchalanadi:

1. Ko'p qismi sinaptik tirqishning matriksida mavjud bulgan atsetixolinesteraza fermenti tomonidan parchalanadi.
2. Kam qismi esa sinaptik bushliqdan diffuziyalanadi va muskul tolasiga ta'sir ko'rsata olmaydi.

Shuni bilish muximki, atsetilxolinning tezda yo'qtilishi muskul tolasining qayta qo'zg'alishiga olib keladi.



**Fig. 2.2-3** End plate potential and development of action potential in muscle fibre: A, weak end plate potential (<-60 mV); B, end plate potential triggers propagating action potential (>-60 mV) and C, miniature end plate potential.



## NERV-MUSKUL BIRIKMASINING BUZILISHIGA TA'SIR KO'RSATUVCHI DORI MODDALAR.

Nerv-muskul blokatorlari – bu preparatlar nerv-muskul birikmasini tormozlovchi moddalar. Operatsiya davrida muskullarni bushashtiruvchi keng tarqalgan dori moddalarga misol keltiramiz:

**1. Kurarin** (preparat). nerv –muskul o'tkazuvchanligini raqobatli tormoz bilan to'xtata-di. Tubokurarin va AX nikotin retseptorlari uchun raqobatlashadi va agarda turbokurarin miqdori ko'p bo'lsa, retseptorlar AX uchun javob bermaydi (sezmaydi). Bunda ajralgan AX retseptorga birika olmaydi va oxirgi plastinka potentsiali rivojlanmaydi.

**2. Bungarotoksin.** Bu modda zaxarli ilonlar zaxari tarkibida bo'ladi va bu modda atsetilxolin retseptorlari bilan bog'lanib nerv-muskul o'tkazmasini tormozlaydi.

**3. Suksinilxolin va karbamilxolin.** Ular AX singari ta'sir ko'rsatadi va depolyarizatsiya-ni chaqiradi. Ammo ular xolinesteraza tomonidan parchalanmaydilar va natijada muskullar ma'lum vaqt oralig'ida depolyarizatsiya holatida qoladi va bunda mionevral o'tkazuvchanlikni bloklaydi.

**4. Botulin toksini.** Bu toksin Clostridium botulinum bakteriyasidan ajralib, Sinaptik kenglikdan AX ajralishini tuxtatib mionevral o'tkazuvchanlikka to'sqinlik qiladi. Bu jarayon sinaptik kenglikdan vezikula ajralishi uchun kerak bo'lgan SNARE va SNAP oqsillariga ta'sir qiladi.

### Nerv-muskul stimulyatorlari.

**Asetilxolin xususiyatiga ega dorilar (Xolinomimetiklar).** Karbaxol va Nikotin preparatlari Asetil xolin-esteraza fermenti tomonidan sekin yoki umuman parchalanmaydilar. Shunday qilib ular qayta takrorlanuvchi stimolni chaqirib, tanaffussiz muskul qo'zg'alishlarini va yana muskul spazmini chaqiradilar.

### Xolinesteraza (Asetilxolinesteraza) ni inaktivlovchi dorilar.

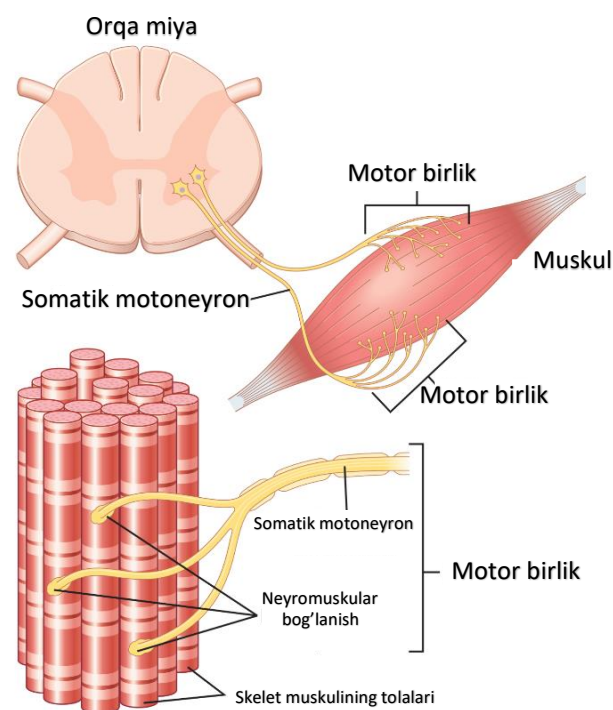
Neostigmin va fizostigmin singari dorilar nerv-muskul birlashmasini stimullab asetil-xolinesteraza fermentini inaktivlaydi.

### NERV – MUSKUL BIRLASHMASI KASALLIKLARI.

**Miastenia gravis.** Bu kasallikda qo'zg'algan muskullar paralichi kuzatiladi va nerv-muskul birikmasi signalni nerv tolasidan muskul tolasiga o'tkaza olmaydi. Miasteniya autoimmun kasalligi xisoblanadi. Bu kasallikda oxirgi plastinkada mavjud bo'lgan Asetilxolin kanallari tomonidan boshqariladigan ligan darvozali Natriy kanallariga qarshi antitela ishlab chiqariladi. Bunda ajralgan As-x oxirgi plastinka potentsialiga adekvat javob bera olmaydi. Agarda kasallik davom etsa bemor nafas olish muskuli paralichidan xalok bo'ladi.

## Nerv-Muskul O'tkazuvchanligiga Yetib Keluvchi Impul

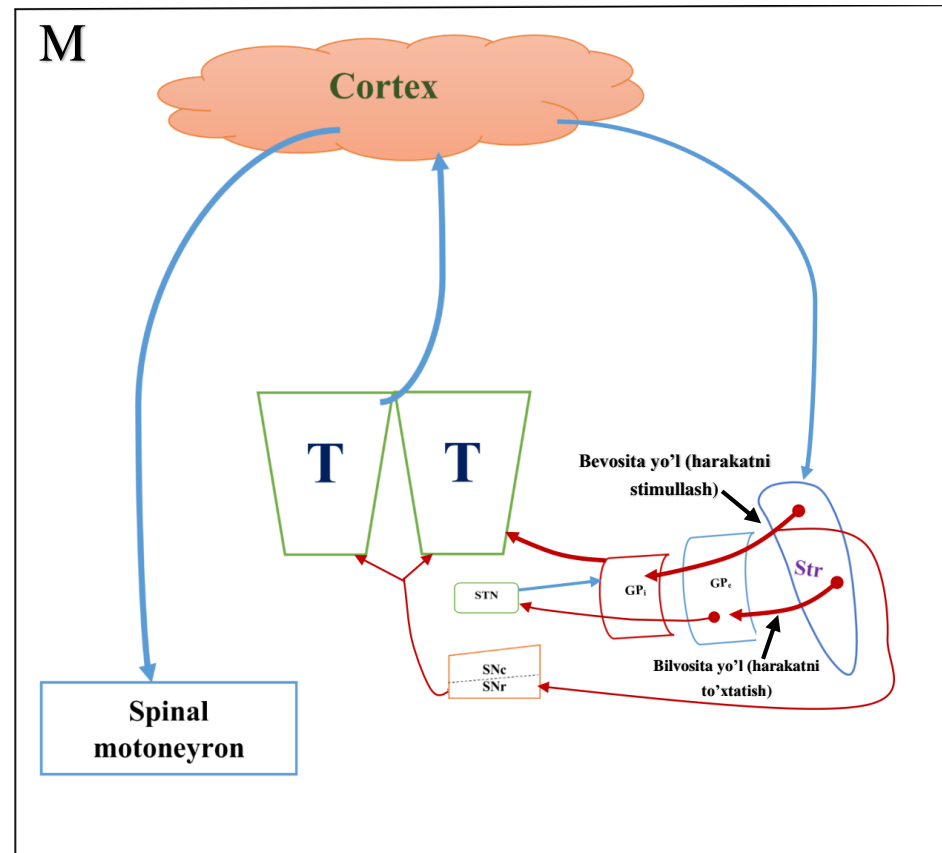
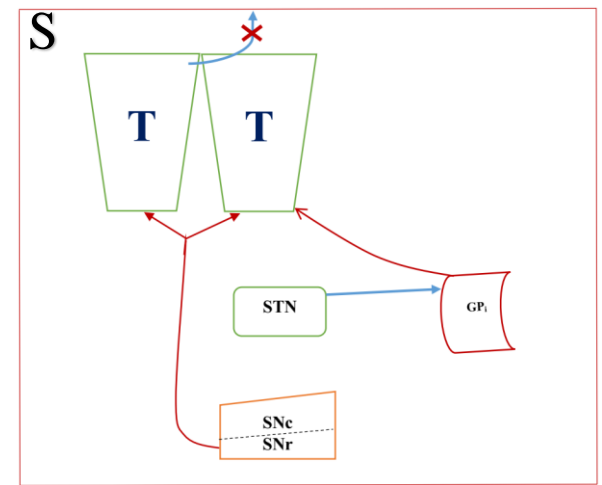
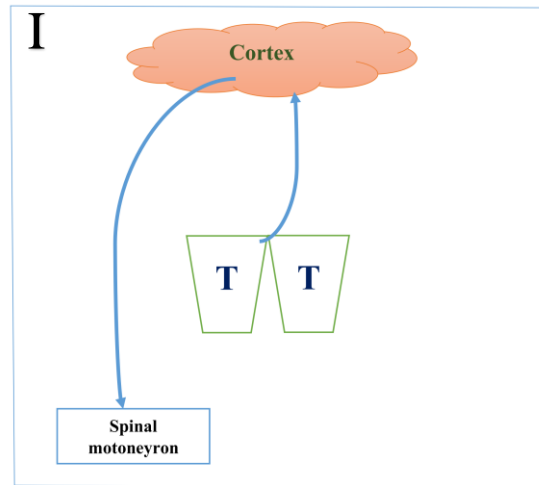
Skelet muskullari inson ixtiyoriga bog'liq holda ishlaydi va innervatsiyasi somatik nerv sistemasi orqali amalga oshiriladi. Orqa miyaning oldingi shoxlaridan harakatlantiruvchi neyronlar skelet muskullarini innervatsiya (nerv bilan ta'minlash) qiladi.



**Rasm. Skelet muskulining innervatsiyasi.** Orqa miyaning oldingi shoxidan chiquvchi harakatlantiruvchi neyronlar (motor neuron) skelet muskullarini innervatsiyalaydi. Hosil bo'lgan aloqa *motor birlik* (*motor unit*) deb ataladi.

Bu jarayondagi motor neyron oxiridan AX (Atsetilxolin) mediatori ajraladi. Ajralgandan so'ng o'ziga tegishli bo'lgan retseptorga ta'sir qiladi (bu  $\text{Na}^+$  ning ligan darvozali ion kanali). Harakat potentsiali (impuls) shu tariqa muskulga o'tgach, muskul bu jarayonga qisqarish orqali javob beradi.

Orqa miyaning oldingi shoxidagi motor neyron markazlariga yetib keluvchi qisqarish haqidagi axborot, bosh miya po'slog'idagi pyramidal hujayralar (Bets hujayralari) tomonidan beriladi. Bosh miyadagi bu impulsni yuzaga chiqishiga yordamlashuvchi va qarshilik ko'rsatuvchi jarayonlar (yo'llar, inglizcha pathway) mavjud. Bu yo'llar Bevosita (*direct pathway*) hamda Bilvosita (*indirect pathway*) yo'llari, hozir bu yo'llar haqida umumiy tushunchaga ega bo'lamiz unda kechadigan jarayonlar tegishli mavzu va kurslarda yoritiladi.



**Rasm.** Markaziy nerv sistemasidagi Bevosita (Direct) va Bilvosita (Indirect) yo'llar. Qizil - ingibirlanish, havorang – stimullanish.

**S (stimul) rasmda:** **T** – Talamus; **Cortex** – Bosh miya yarimsharlari po‘stlog‘i; **Spinal motoneyron** – muskulni qisqarishi uchun impul olib keluvchi neyron.

Talamus barcha sezgilarni qabul qiluvchi markaz (istisno ham mavjud) va bu axborotni BMP (bosh miya po‘stlog‘iga) ga o‘tkazib beradi. Qisqarish uchun qandaydir impuls kelgan bo‘lsa (masalan siz itni ko‘rsangiz qochish uchun yoki kimdir baqirgan holda bu axborotni sizga yetkazgan holda, yana qo‘lingizni issiq yoki o‘tkir tig‘li asbobga bosib olganingizdagi axborot). Bu impulsni Talamus BMP ga yuboradi va qisqarish uchun javob hosil bo‘lib periferiyaga uzatiladi.

**I (ingibirlanish) rasmda:** **GP<sub>i</sub>** – Globus pallidus internus (bazal yadro nomi); **STN** – SubTalamik Neyron; hamda **SN** – Substansiya Nigra (**SNc** –compact qismi; **SNr** – retikulyar qismi).

Endi Talamusning BMP ga impuls yuborishi GP<sub>i</sub> hamda SNr tomonidan ingibirlanadi. Natijada muskul qisqarishi uchun kerak bo‘lgan impuls ham periferiyaga yetib bormaydi. STN tomonidan esa GP<sub>i</sub> uchu stimullovchi impul keladi, bu ham thalamus ingibirlanish xususiyatini oshiradi.

**M (mexanizm) rasmda:** **Str** – Striatum (bazal yadro nomi); **GP<sub>e</sub>** – Globus pallidus externus.

BMP ga kelgan impuls Str ga yuboriladi, agar bizga harakat impulsi zarur bo‘lsa (thalamus shu axborotni olib kelgan bo‘lsa) **Bevosita yo‘l** (*Direct pathway*) orqali Str Talamusni ingibirlab turgan GP<sub>i</sub> va SNr ni ingibirlaydi shu yo‘l orqali Talamusga kelayotgan ingibirlovchi ta’sirni yo‘qotadi.

BMP ga kelgan impuls Str ga yuboriladi, agar bizga harakatni to‘xtatish impulsi zarur bo‘lsa (thalamus shu axborotni olib keladi) **Bilvosita yo‘l** (*Indirect pathway*) orqali Str Talamusni ingibirlovchi ta’sirga imkon yaratadi. Ya’ni GP<sub>i</sub> ni stimullovchi STN ni GP<sub>e</sub> ingibirlab turadi, Str esa mana shu GP<sub>e</sub> o‘z ishini bajara olmasligi uchun uning ishini ingibirlaydi, natijada STN ozod bo‘lib GP<sub>i</sub> uchun stimullovchi ta’sir yuboradi, u esa Talamusni ingibirlaydi va harakat haqidagi impulsning periferiyaga borishi yo‘qoladi.

**Izoh:** Qiyinchilik yuzaga kelmasligi uchun kerakli qism yoritildi, jarayonning qo‘shimcha qismlari va uning Neurotransmitter mexanizmlari tegishli mavzularda yoki yuqori kurslarda yoritiladi In shaa Allah.

Kitob ostida keltirilgan manbaa (@physio\_baza) orqali har bir mavzuni kengroq variantda beminnat ravishda o‘zlashtira olasiz.

# SKELET MUSKULLARI

- KIRISH
- FUNKSIONAL ANATOMIYASI VA TASHKIL ETILISHI
- SKELET MUSKULI QO'ZG'ALUVCHANLIGI VA QISQARUVCHANLIGI
- SKELET MUSKULI QISQARUVCHANLIGINING XARAKTERISTIKASI

## KIRISH

Muskul hujayralari nerv hujayralariga o'xshab qo'zg'aluvchan to'qima hisoblanadi. Ya'ni ximik, mexanik yoki elektrik stimuly ta'sirida harakat potentsiali (HP) hosil bo'ladi. Bundan tashqari, muskul bu mexanik energiyaga aylanishi mumkin bo'lgan kimyoviy energiyaga saqlovchi qisqaruvchan to'qimadir.

**Odam tanasida 3 xil muskul bor:**

- ✚ skelet muskullari
- ✚ yurak muskullari
- ✚ silliq muskul.

O'ziga xos muayyan xususiyatlariga ko'ra muskullarni quyidagicha guruhlash mumkin:

**Ko'ndalang – targ'il yoki ko'ndalang targ'ligi yo'q muskullar.**

- Ko'ndalang-targ'il muskul hujayralari ma'lum vaqt oralig'ida yorug'lik mikroskopida ko'rilganda ko'p sonli ko'ndalang chiziqlar ko'rinadi. Skelet va yurak muskullari shunday tuzilgan.
- Ko'ndalang-targ'illigi yo'q mushaklarda esa hech qanday ko'ndalang chiziqlar ko'rinmaydi. Silliq muskullar yoki oddiy ko'ndalang-targ'ilsiz muskullar deyiladi.

**Ixtiyoriy yoki ixtiyorsiz muskullar.**

- **Ixtiyoriy muskullar** biz xohlagan harakatlarni bajarish uchun o'z xohishimiz bilan qisqarish hosil qila oladi. Barcha skelet muskullari odam ixtiyoriga bo'ysunadi. Ular somatik harakatlantiruvchi nervlar bilan innervatsiya qilinadi.
- **Ixtiyorsiz muskullarning** harakati odam ixtiyoriga bo'ysunmaydi. Yurak va silliq muskullar ixtiyorsiz muskullardir. Bu muskullar avtonom nerv sistemasi tomonidan innervatsiya qilinadi.

[https://t.me/physio\\_baza/589](https://t.me/physio_baza/589) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/364](https://t.me/Ninja_Nerd/364) Muskul tolalari

<https://youtu.be/GrHsiHazpsw> Muskulni qisqarish mexanizmi 3D



## Skelet muskullari.

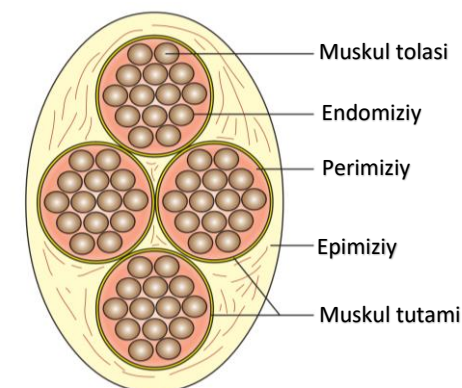
Skelet muskullari nomidan ma'lumki, tanadagi skeletga (suyakka) birikkan bo'lib, bu muskullarning qisqarishi tufayli tana harakatga keladi. Skelet muskullari butun tana massasining 40% ini tashkil etadi.

### FUNKSIONAL ANATOMIYASI VA TARKIBI

#### MUSKULLARNING STRUKTUR BIRLIGI

Skelet muskullari ko'p sonli muskul tolalaridan iborat bo'lib, u quyidagi ketma-ketlikda tuzilgan (2.3-1 va 2.3-2-rasm):

- har bir *muskul tolasi endomiziy* deb nomlangan yupqa biriktiruvchi to'qima bilan o'ralgan bo'lib, bu to'qima tarkibida uzunasiga yo'nalgan ko'p miqdordagi elastik tolalar mavjud.
- muskul tolalari *fastsikuli* deb nomlangan bir necha *tutamlarga* birlashtirilgan. Bu tutamlar *perimiziy* deb ataladigan mustahkam biriktiruvchi to'qima bilan o'ralgan.
- barcha muskul tutamlari birlashib *muskul qorinchasini* hosil qiladi. Butun bir muskul qorinchasini o'rab turuvchi biriktiruvchi to'qima *epimiziyum* deb ataladi.
- muskulning pay bilan tutashgan joyida endomiziy, perimiziy va epimiziy tolalari, pay tolalari bilan uzluksiz ulanib ketgan bo'ladi.
- *Paylar* bu muskullarning tolalali uchlari, ya'ni paylar kollagen tolalardan iborat.
- Muskulni suyakka biriktiruvchi fassiya – *pay* deb ataladi, ikkinchi muskul bilan bog'lovchi fassiya esa – *aponevroz* deb nomlanadi.



2.3-1 – rasm. Skelet muskuli ko'ndalang kesimining mikroskop ostidagi ko'rinishi.

#### MUSKUL TOLASINING STRUKTURASI

Har bir muskul tolasi asosan uzunchoq (1-40 mm), slindrsimon (diametri 10-100  $\mu\text{m}$ ), ko'p yadroli hujayradir.

- Bu hujayralaning hujayra qobig' *sarkolemma* deb ataladi
- sitoplazmasi esa *sarkoplazma* deyiladi (*sarco* – go'sht).
- Boshqa hujayralar singari, sarkoplazmada ham bir qancha strukturalar joylashgan, yadro, Golji apparati, mitoxondriya, sarkoplazmatik retikulum, ribosomalar, hamda glikogen va ba'zida lipid tomchilarini uchratamiz.
- Bundan tashqari, sarkoplazmada mushak tolasining asosiy tuzilishini tashkil etuvchi bir qator *miofibrillar* mavjud. Sarkolemma sarkoplazmatik retikulum bilan birga *sarkotubulyar tizimni* hosil qiladi.
- Muskul mitoxondriyasi esa *sarkosoma* deb ataladi.

## MIOFIBRIL

Har bir muskul tolasi bir-biriga parallel joylashgan va muskul tolasining butun uzunligi bo'ylab o'tadigan ko'p sonli miofibrillalardan iborat.

Har bir miofibril qisqaruvchan oqsillardan tashkil topgan juda ko'p qalin va ingichka filamentlardan (miofilamentlar) iborat. *Yorug'lik mikroskopi* ostida ko'rilganda, bu miofilamentlarning qorong'i va yorug' tasmalari (chiziqlari) navbatma-navbat ko'rinishi, ularning o'ziga xos joylashganligidan darak beradi.

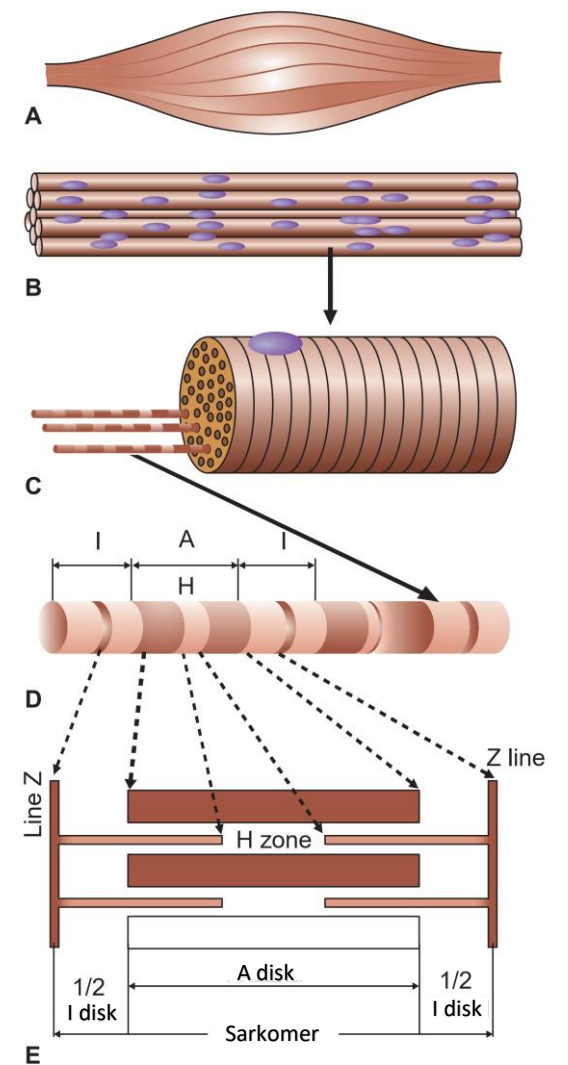
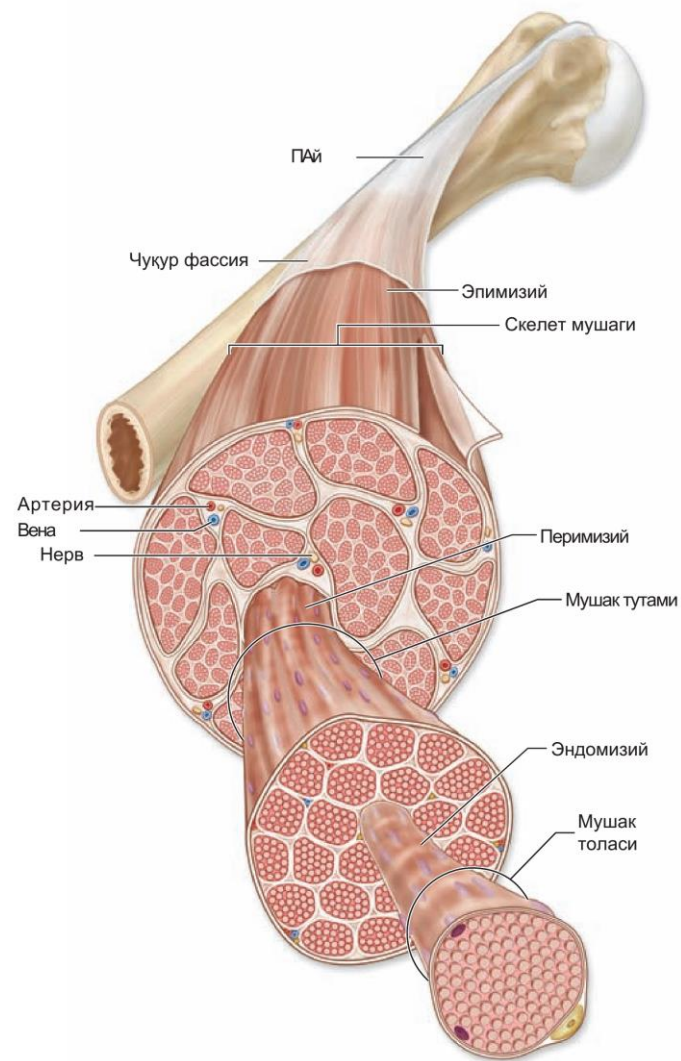
### Muskul tolasining chiziqlari

Qorong'u va yorug' liniyalar muskul tolasi qismlarining har xil nur sindirish xususiyatiga bog'liq. Ularning tartibi quyidagicha (2.3-2D rasm):

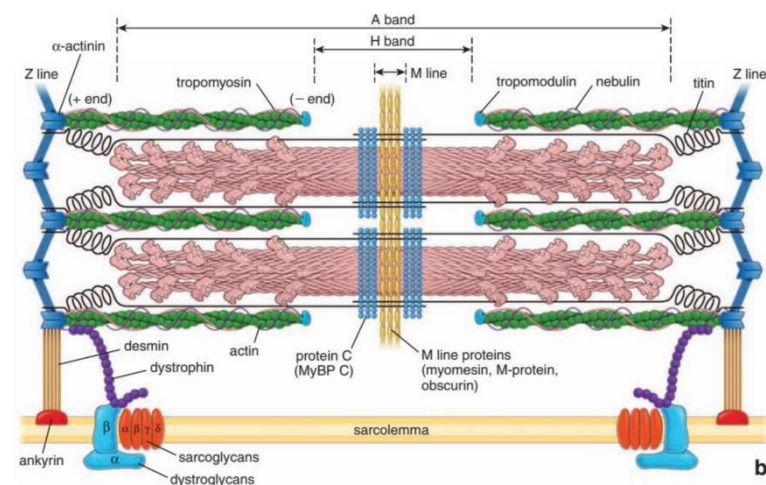
- Qorong'i liniya A disk deb ataladi (anizotropik polarizatsiyalangan yorug'lik). Minimal uzunligi - 1,5 mikron. A disk hududida qalin (miozin) tolalar ingichka tolalar bilan bir qatorga joylashadi.
- A disk markazida faqatgina yog'on filamentlar (miozin)dan iborat H zona mavjud. H harfi kashfiyotchisi Henson yoki Nemis tilida "Yorug'lik" ma'nosini anglatuvchi "Hell" so'zini ifodalaydi.
- Har bir H zonaning markazidagi M liniya muskul qisqarishi davomida aniqroq ko'rinadi.
- Qutbli yorug'likka nisbatan izotropik bo'lgani uchun yorug'lik soxasi I disk deb ataladi. U taxminan 1  $\mu\text{m}$  uzunlikda va ingichka (aktin) filamentlaridan tashkil topgan.
- Har bir I disk tor va qora Z liniya bilan ikkiga bo'lingan (Z harfi nemis tilida "disklararo" degan ma'noni anglatuvchi "Zwischenscheibe" so'zidan olingan).
- Ikkita ketma-ket joylashgan Z liniya o'rtasidagi myofibril qism sarkomer (*sarco* – go'sht, *meros* – tarkibiy qism; muskulning structural birligi) deb ataladi. Natijada bitta sarkomer  $\rightarrow \frac{1}{2}$  I disk, 1 ta A disk va  $\frac{1}{2}$  I disk  $\leftarrow$  o'z ichiga oladi. Muskul bo'shashgan vaqtida uzunligi taxminan 2,5  $\mu\text{m}$  ni tashkil etadi. Sarkomer muskul tolasining struktur va funksional birligidir. Muskul qisqarganda sarkomer uzunligi 1,5  $\mu\text{m}$  gacha kaltalashadi, cho'zilganda esa 3,5  $\mu\text{m}$  gacha uzayadi.

Skelet Muskullari *fassiya* bilan qoplangan. Fassiyaning suyakka birikishi *pay* deyilsa ikkinchi muskul bilan aloqani ta'minlashi *aponevroz* deb ataladi.

- Fassiya ostidan muskulni – Zich tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qima *Epimiziy* o'raydi. Ya'ni muskul tutamlari jamlanmasini
- Har bir muskul tutami esa – Zich tolali shakllanmagan biriktiruvchi to'qima *Perimiziy* orqali o'rab turiladi. Muskul tolalari jamlanmasi - *Tutamni* hosil qiladi.
- Har bir muskul tolasini – Siyrak tolali biriktiruvchi to'qima *Endomiziy* o'raydi.



2.3-2 – rasm. Skelet muskullari strukturaviy tuzilishi. A. Muskul qorinchasi; B.Muskul tolasini o'z ichiga olgan muskul tutami; C.Muskul tolasi va E. yog'on va ingichka miofibrillalar.

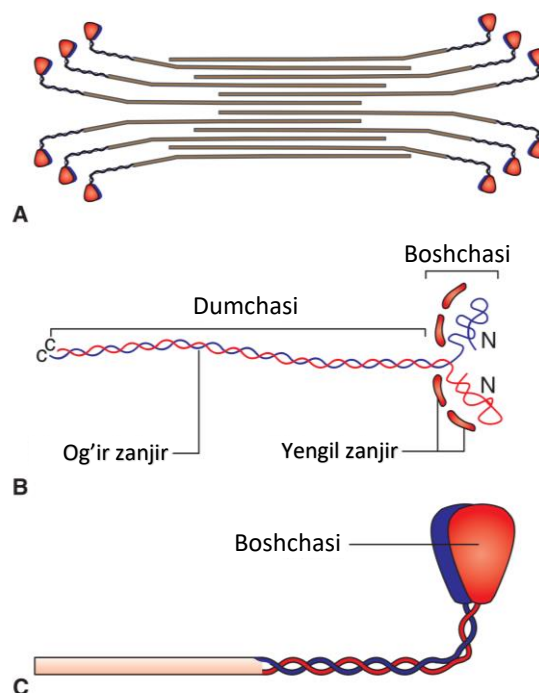


## QALIN VA INGICHKA FILAMENTLAR

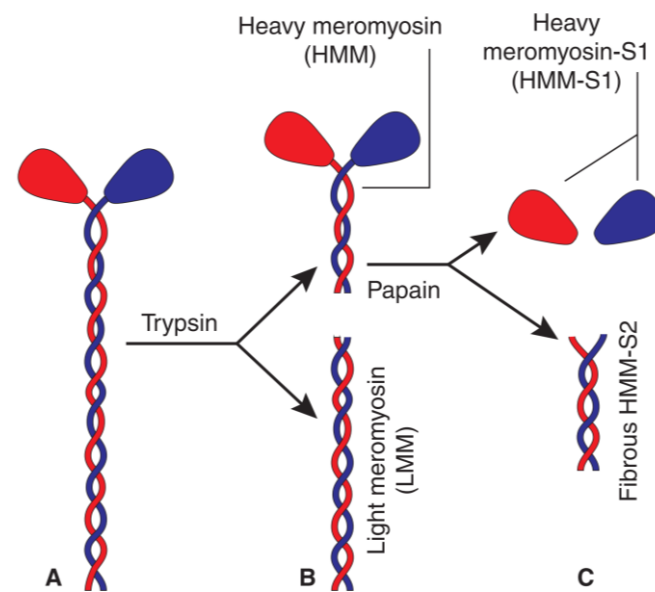
Qalin va ingichka filamentlar ko'ndalang-targ'il muskulning qisqaruv apparatini tashkil qiladi.

**Qalin filamentlar.** Qalin filamentlar ingichka filamentlarning diametridan ikki barobar qalinroq. Har bir qalin filament geksogonal (to'g'ri oltiburchak) shaklda joylashgan ingichka filamentlar bilan o'ralgan. Bitta qalin filament miozin deb ataladigan aktinga bog'lanadigan kontraktil oqsil kompleksining yuzlab molekularidan tashkil topgan.

**Miozin molekulasining strukturasi.** Miozin molekulasining massasi 480,000 va u oltita polipeptid zanjirdan tashkil topgan: 2 ta og'ir zanjir va 4 ta yengil zanjir. Ikkita og'ir zanjir o'zaro o'ralib miozin molekulasining *dumi* va *tanasidan* tashkil topgan qo'sh spiralni hosil qiladi. Yengil zanjir og'ir zanjirning terminal qismi bilan kombinatsiyalashib miozin molekulasining globular boshchasini hosil qiladi. Skelet muskulida mavjud bo'lgan miozinning ikkita boshi bo'lib u miozin II deb ataladi. Muskul qisqarish davomida, boshchalar quyida aks ettirilganidek ko'ndalang ko'priklarga (*ko'priksimon kesishuvni*) hosil qiladi.



**2.3-3 - rasm. Miozin molekulari.** A. Miozin molekulalarining yog'on filamentdagi joylashuvi; B. Miozin molekulasining tuzilishi va C. Miozin II (2 boshli) molekulasi.



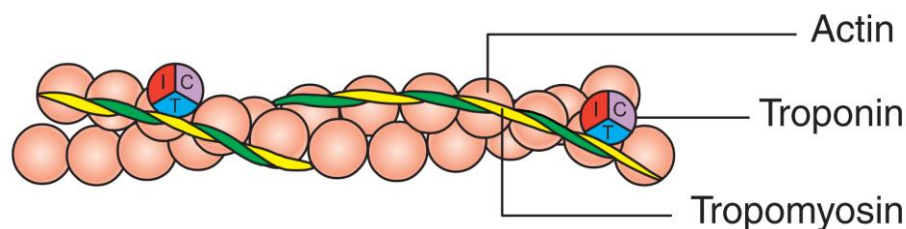
**rasm. Miozin II ga Tripsin va papain ta'siridan so'ng, miozin II ning fragmentlarga ajralishi.**

Qalin filamentlardagi miozin molekulalarining joylashuvi.

Qalin filamentda miozin molekulari boshlarining yarmi bir tomonga qolgan yarmi esa qarama-qarshi tomonga qaragan bo'ladi. Bunday joylashuv sabab, qalin filamentlarning markaziy qismi miozin molekulalarining bosh qismidan holi bo'ladi. Bu qism qora A disk o'rtasidagi nisbatan yorug'roq korinadigan H zonani tashkil qiladi.



**Ingichka Filamentlar.** Har bir ingichka aktin filament kontraktil oqsil molekulasini (aktin) va ikki xil regulyator oqsillar (tropomiozin va troponin) dan tashkil topgan. (2.3-4-rasm.)



**2.3-4 – rasm. Ingichka filament (Aktin) ning tuzilishi**

**Aktin.** Har bir ingichka filament taxminan 300-400 aktin molekularidan tashkil topgan. Globulyar aktin molekulari ikkita zanjirdan iborat uzun qo'sh spiral hosil qiladi. Globulyar molekular G-aktin bo'lib, ular hosil qilgan zanjir F-aktin sifatida belgilanadi.

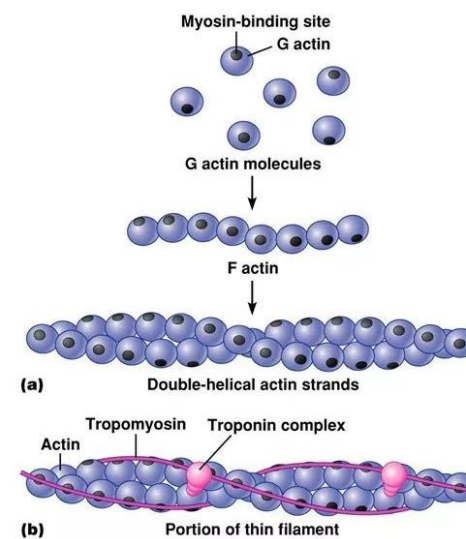
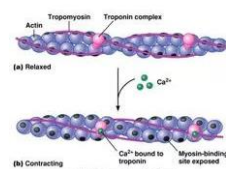
**Tropomiozin.** Har bir ingichka filamentda 40-60 ga yaqin tropomiozin molekulari mavjud. Tropomiozin molekulari aktin molekularining ikkita zanjiri orasidagi chuqurchada joylashgan uzun filamentlardir. U aktinning miozin boshchasi bilan bog'lanadigan joyini qoplab turadi. Shunday qilib, u aktin va miozin filamentlari o'rtasida sodir bo'ladigan reaksiyani oldini oladigan regulyator oqsildir.

**Troponin.** Troponin molekulari tropomiozin molekulasini bo'ylab ketma-ket joylashgan kichik sharsimon birliklardir. Troponin molekulari 3ta subbirlikdan tashkil topgan:

- **troponin-T** qolgan subbirliklarni tropomiozin bilan bog'lab turadi.
- **troponin-I** miozin boshlarining aktinning faol joylari bilan o'zaro ta'sirini ingibirleydi.
- **troponin-C** mushak qisqarishini boshlab beradigan  $Ca^{2+}$  ni bog'lovchi joyini o'z ichiga oladi. Troponin-C ning har bir molekulasini  $Ca^{2+}$  ionlarining to'rtta molekulasini bilan bog'lanadi.

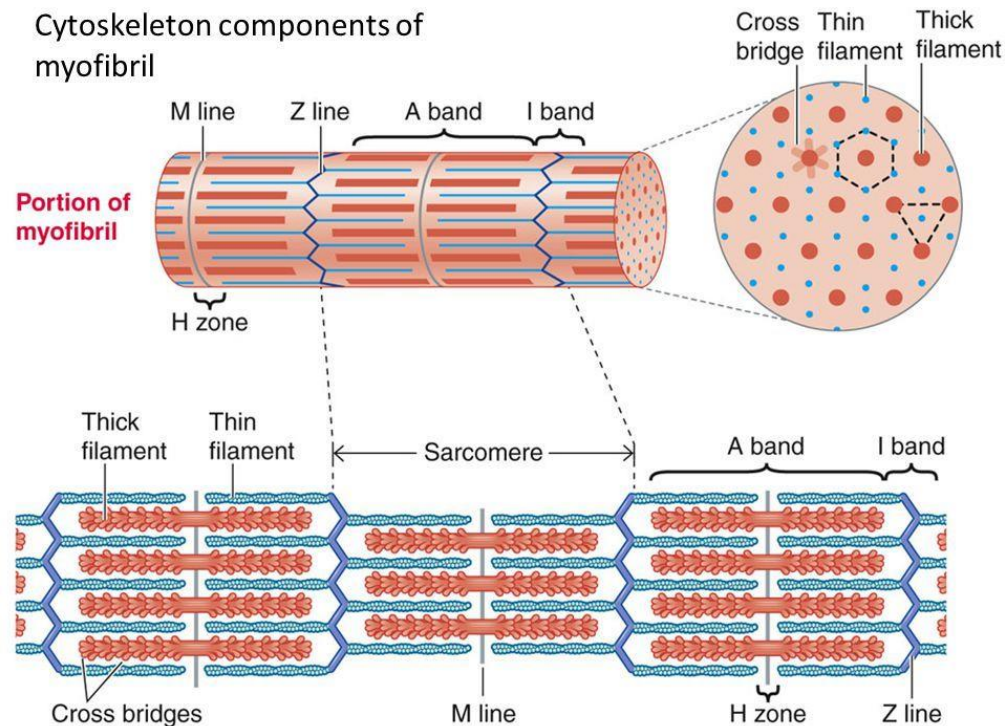
## Actin structure

- Formed by 3 different proteins:
  - globular (G) actins: bind to myosin heads
  - tropomyosin: long, fibrous molecule, extending over actin, and preventing interaction between actin and myosin
  - troponin: binds reversibly to calcium and able to move tropomyosin away from the actin active site



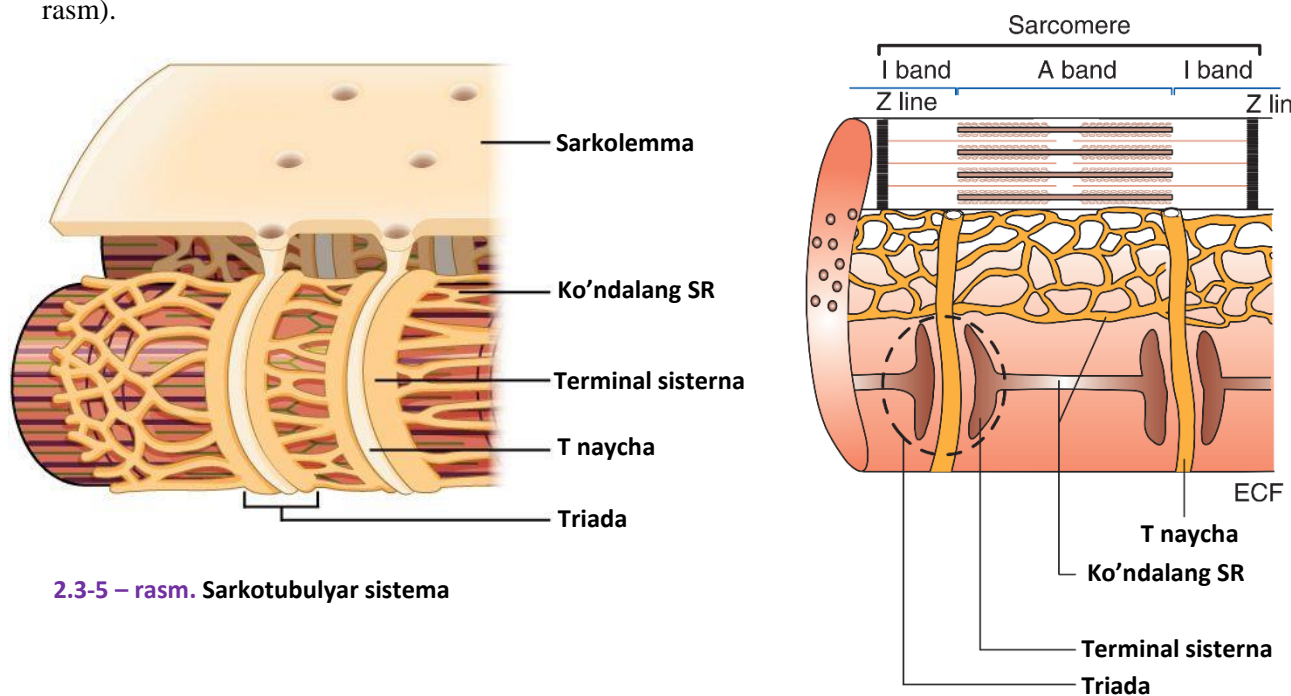
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings





### Sarkotubulyar Sistema

Sarkolemma (muskul hujayrasining membranasi) sarkoplazmatik retikulum (muskul hujayrasining endoplazmatik retikulumi) bilan birga sarkotubulyar sistema deb ataladigan yuqori darajadagi maxsus tizimni hosil qiladi. Bu mushak tolasi ichidagi depolarizatsiyani o'tkazishda muhim rol o'ynaydi. Sarkotubulyar tizim asosan ko'ndalang tubulyar tizim (T-tizim) va bo'ylama sarkoplazmatik retikulundan hosil bo'ladi (2.3-5-rasm).



2.3-5 – rasm. Sarkotubulyar sistema

**Ko'ndalang tubulyar tizim (T-tizim).** Ko'ndalang kanalchalarning T-tizimi sarkolemmaning A va I disk tutashgan joyidagi mushak tolasiga butunlay botib kirishi natijasida hosil bo'ladi (2.3-5-rasm). T-naychalar sarkolemmaning botib kirishi natijasida hosil bo'ladi, shuning uchun ularning bo'shlig'ida mushak hujayrasini o'rab turgan ekstrasselulyar suyuqlik mavjud. Bunday tuzilish T-naychalar impulsni sarkolemmadan miofibrillarga tez o'tishiga yordam beradi. T-naychalar membranasida digidropiridin (DHP) retseptorlari deb ataladigan L-tipdagi voltaj darvozali  $Ca^{2+}$  kanallari mavjud (ular DHP preparati orqali bloklanadi), ular orqali ular bo'ylama sarkoplazmatik retikulumni faollashtiradi.

#### **Bo'ylama joylashga sarkoplazmatik reticulum (L-naychalar)**

Bo'ylama joylashgan sarkoplazmatik retikulum muskul tolasining uzun o'qi bo'ylab o'tib, har bir miofibril atrofida yopiq quvurli tizim hosil qiladi. Ushbu L-naychalar T-naychalari kabi tashqi tomonga ochilmaydi. T-naychanning ikkala tomonidagi bo'ylama sarkoplazmatik naychalar, *terminal sisternalar* deb ataladi. Bitta T-naycha va ikkita terminal sisternalar bir-biriga yaqin joylashgan (qo'shni) A va I disk tutashgan joyda joylashgan *triadani* tashkil qiladi. Shunday qilib, har bir sarkomerda ikkita triada mavjud.

Bo'ylama kanalchalar ko'p miqdorda kalsiy ionlarini saqlaydi. Harakat potentsiali L-naychalarning sisternalariga yetib borgandan keyin,  $Ca^{2+}$  ionlari ularning membranasida joylashgan kalsiy kanallari orqali sarkoplazmaga chiqariladi. Kalsiyni chiqaruvchi bu retseptorlar Rianodin retseptorlari (RyR) deb ataladi, chunki ular rianodin alkaloidi tomonidan ochiq holatga o'tadi.

#### **QO'ZG'ALUVCHANLIK VA QISQARUVCHANLIK**

Ma'lumki, muskul qo'zg'aluvchan to'qimadir, ya'ni qo'zg'atilganda harakat potentsiali hosil bo'ladi (*elektr hodisa*). Skelet muskullari stimulg'a qisqarish orqali javob beradi (*mexanik hodisa*). Elektr hodisasini mexanik hodisa bilan bog'laydigan hodisalar *qo'zg'alish - qisqarish birikmasi* deb ataladi. Muskulni innervatsiya qiluvchi nerv tomonidan qo'zg'atilganda uning qo'zg'aluvchanligi va qisqarish qobiliyatini belgilaydigan uchta hodisa mavjud va ular quyida muhokama qilamiz.

#### **Muskul qo'zg'alish jarayoni.**

Nerv-muskul birikmasi bo'ylab impulsni uzatishda ko'rib chiqilganidek, ma'lum bir muskulni innervatsiya qiluvchi akson bo'ylab harakatlanadigan nerv impulsi orqali, uning oxirgi plastinkasida oxirgi plastinka potentsiali (OPP) rivojlanadi. OPP, avvalroq muhokama qilinganidek, mahalliyashtirilgan va tarqalmaydi. Biroq, OPP bo'sag'a darajasiga yetganda, mushak tolasida yuzasida va ko'ndalang naychalar bo'ylab mushak tolasiga tarqaladigan harakat potentsiali hosil qiladi.

#### **Elektr hodisalarining asosiy xususiyatlari**

Muskul tolasida sodir bo'ladigan elektr hodisalarining asosiy xususiyatlari (tinchlik potentsiali va harakat potentsiali) nerv tolasida sodir bo'ladiganlarga o'xshaydi. Biroq, 2.3-1-jadvalda skelet muskul tolasida va nerv tolasida sodir bo'ladigan elektr hodisalar o'rtasida ba'zi miqdoriy farqlar mavjud.

#### **Qo'zg'alish-qisqarish jarayonlarining bir biriga ulanishi**

Muskul tolasining plazma membranasidagi harakat potentsiali sodir bo'lgandan so'ng ko'ndalang ko'prik aktivlanishiga olib keladigan hodisalar ketma-ketligi (qo'zg'alish qisqarishi birikmasi) quyidagicha:

- Muskul tolasining hujayra membranasida boshlangan harakat potentsiali T-naychalari orqali muskul tolasining ichki qismi bilan bir qatorda yuzasida ham tez tarqaladi.
- Harakat potentsiali T-naychaning uchiga yetganda, T-naycha membranasida joylashgan DHP (digiddropiridin) retseptorlari deb ataladigan voltaj darvozali kanallarni faollashtiradi (2.3-6-rasm).
- Aktivlangan DHP retseptorlari, o'z navbatida, terminal sisternalarda joylashgan RyR (rianodin) deb ataladigan kanallarini ochib,  $Ca^{2+}$  ni chiqarishga yordam beradi.
- Kalsiyni chiqarish kanallari (RyR) ochilishi tufayli  $Ca^{2+}$  ionlari sitoplazmaga tarqaladi. Sitoplazmadagi  $Ca^{2+}$  ionlari kontsentratsiyasi taxminan 2000 marta ortadi.
- $Ca^{2+}$  ionlari Troponin-C ga birikadi va qisqarishni keltirib chiqaradigan hodisalar zanjiri boshlanib ketadi (quyida muhokama qilinadi). Shunday qilib,  $Ca^{2+}$  ionlari mushaklarning qo'zg'alishi va qisqarishi o'rtasida bog'lovchi yoki biriktiruvchi material sifatida ishlaydi. Demak,  $Ca^{2+}$  ionlari qo'zg'alish-qisqarishining asosini tashkil qiladi.

**Jadval 2.3-1** Skelet muskul tolasi va Nerv tolasidagi elektrik xodisalarning o'ziga xos xususiyatlari

| Xususiyatlar                                | Skelet muskul tolasi        | Nerv tolasi  |
|---|-----------------------------|--|
| 1. Membrana Tinchlik Potentsiali            | -90 mV                      | -70 mV   |
| 2. Dastlabki qo'zg'alish chegarasi darajasi | 30-40 mV                    | 15 mV  |
| 3. Harakat Potentsiali o'lchami             | 120-130 mV                  | 100-105 mV   |
| 4. Spayk potentsialining davomiyligi        | 2-4 ms                      | 0.4-2 ms   |
| 5. Absolyut refraktorlik davri              | 1-3 ms                      | 0.4-2 ms   |
| 6. Impuld hodil bo'lish darajasi            | Kamroq (100-200/s)          | Ko'proq (1000/s)   |
| 7. Qo'zg'aluvchanlik                        | Kamroq (Xronaksiya uzunroq) | Ko'proq (Xronaksiya qisqaroq)  |
| 8. HP ning o'tkazish tezligi                | Kam (3-5 m/s)               | O'zgaruvchan, diametriga to'g'ri proporsional, miyelinli nerv tolalarida 120 m/s gacha |

## MUSKUL QISQARISH JARAYONI

### Muskul qisqarishining molekulyar asosi

Muskul qisqarishi haqida yuqorida  $Ca^{2+}$  ioni haqida keltirilganda ham ta'kidlab o'tildi. 1954-yilda esa A.F.Hakslil va H.E.Hakslilar tomonidan "sirpanish nazariyasi" (*Sleding theory*) oldinga surildi, ya'ni aktin-miozin kompleksi hosil bo'lgach, aktin filamentlari miozin boshchalarida xuddi *sirpangandek* harakat qiladi. Aktinning aktiv markazlari bilan miozin boshchalari o'rtasida yuzaga kelgan udhbu bog'lanish ko'ndalang-ko'prikk qiyos qilinadi.

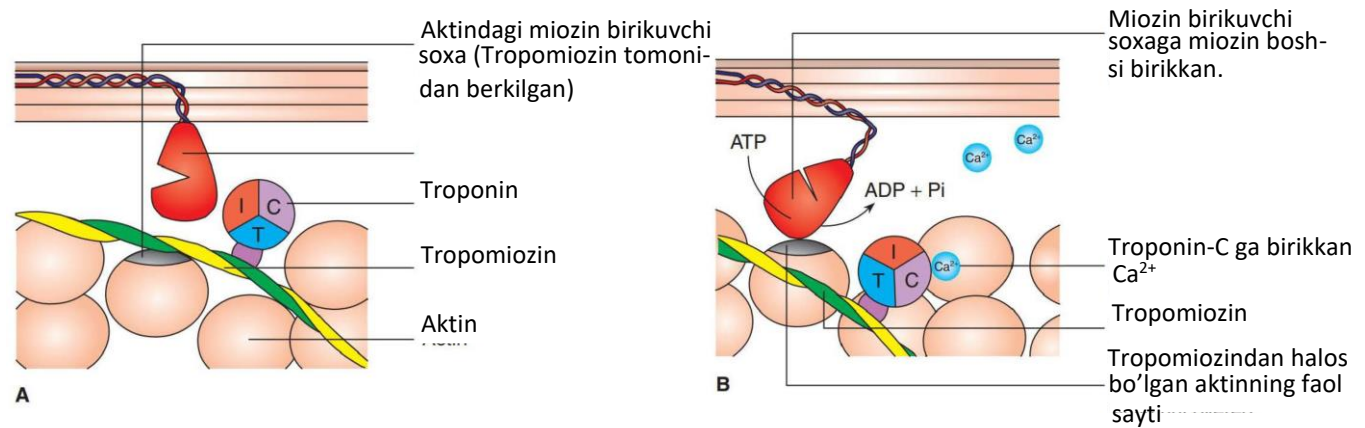
### Ko'ndalang-ko'prik siklining bosqichlari

#### 1. Ko'ndalang-ko'prik sikli hosil bo'lishining boshlanishi

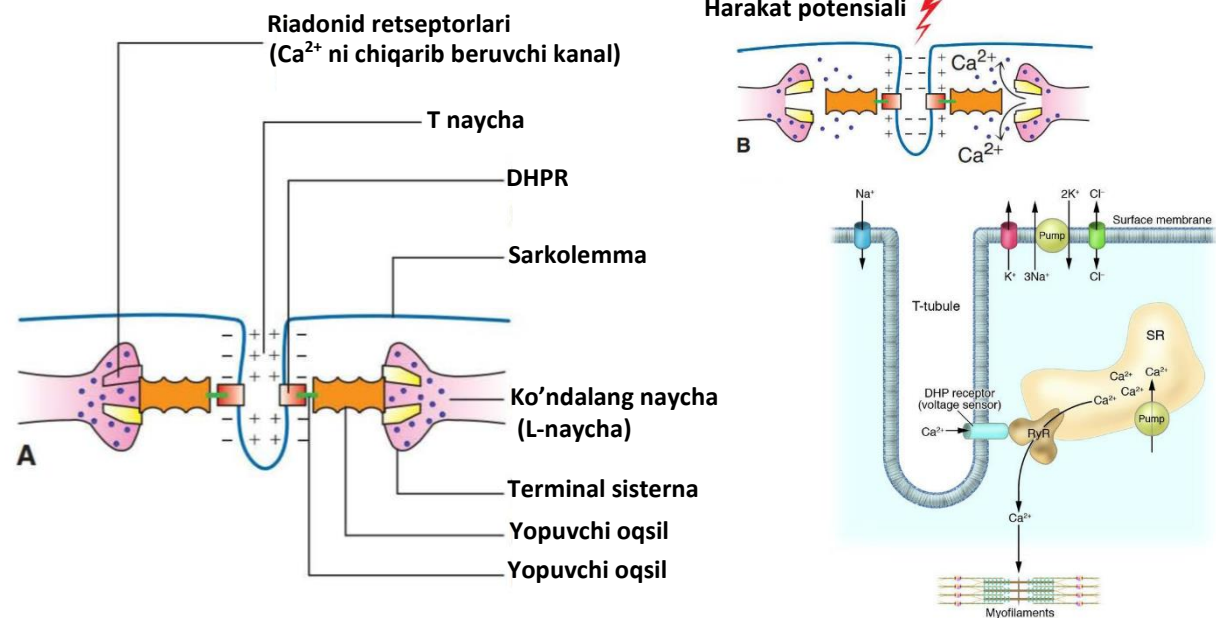
- Tinchlik vaqtida Troponon-I Aktin molekulariga biroz yengil tarzda bog'langan va Tropomiozin molekulari ham aktinga bog'langan, Tropomiozin aktinning faol saytlarini yopib turadi (tinchlik

holatida) va bu orqali miozin boshchalarining aktinga kelib birikishini va *ko'ndalang-ko'prik* hosil bo'lishini ham ingibirlaydi, shu sababli bu kompleksni (Troponin-Tropomiozin) *bo'shashtiruvchi protein* deb ham ataladi. Bu kompleks Aktin va Miozin orasidagi aloqani ingibirlab qo'yadi (2.3-7 A)

- Qachonki aktivlanish jarayoni yuzaga kelgach,  $Ca^{+2}$  ionlarining Sarkoplazmatik Retiku-lumning terminal sisternalarida sitoplazmaga (sarkoplazmaga) chiqib kelishi bilan  $Ca^{+2}$  ionlari Troponin oqsilining *Troponin-C* subbirligiga birikadi. Natijada Tropomiozin konfor-matsiyasining lateral harakat sabab o'zgarishi yuzaga keladi va miozin boshchalari birikishi uchun aktinning *faol saytlari (aktiv markazlari)* ochiladi. Har bir aktin filamentlarida miozin boshchasi birika oladigan 7 ta aktiv sayt (har bir G-aktin nisbatan olinmagan bu) mavjud va bu faol saytlar  $Ca^{+2}$  ionlari troponing kelib birikishi orqali Tropomiozin tomonidan ozod qilinadi. Tropomiozinning lateral harakati sabab *ko'ndalang-ko'prik* sikli boshlanadi (2.3-7 B).



**2.3-7 rasm. Ko'ndalang-ko'prik siklining boshlanishi.** A. Tinchlik holatida Miozin boshchasi birikishi uchun aktin faol saytining troponin-Tropomiozin kompleksi orqaliberkilib turishi. B  $Ca^{+2}$  molekulasini Troponin-C ga birikkach, aktin faol saytining ochilishi va unga miozin boshchasining birikishi



## 2. Aktin-Miozin kompleksining shakllanishi (yoki miozin boshchasining aktinning faol saytlariga birikishi)

- Miozin boshchasi ATF molekulasini bogʻlanadi, natijada, miozin boshchasida joylashgan ATFaza unga kelib birikkan ATF ni ADF va -F ga ajratadi va Miozin zanjiri shu tariqa fosforillanadi. Fosforillangan miozin boshchasi aktinning faol saytlariga perpendikulyar ( $90^\circ$  burchak ostida) holda birikadi (2.3-8). Miozin boshchasi fosforillangandan keyin faollashadi.
- Aktin-Miozin-ADF va -F Kompleksining hosil boʻlishi quyidagi jarayonlarga olib keladi:
  - Kompleksdan ADF va -F ning chiqarilishi
  - Miozin boshchasi konformatsiyasining oʻzgarishi, uning koʻndalang-koʻprik tomon egilishi. Miozin boshining yuqori energiyali  $90^\circ$  konformatsiyasidan, past energiyali  $45^\circ$  konformatsiyaga egilishi orqali bizda muskul qisqarishi mexanik ish bajaradi.

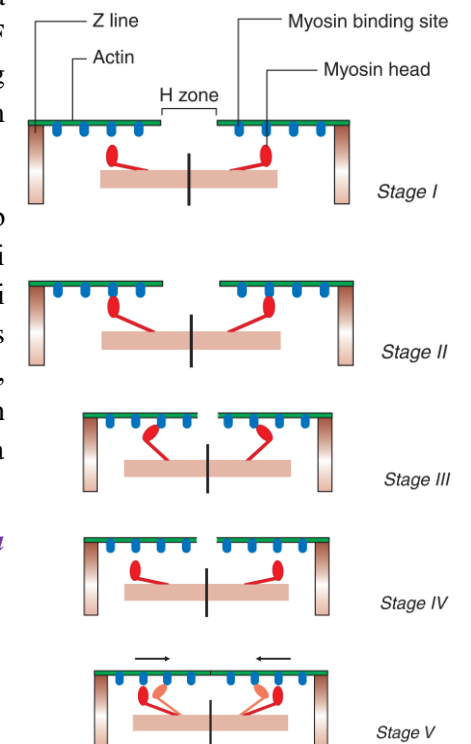
3. Koʻndalang-koʻprikdan miozin boshchasining ajralishi va ADF hamda -F larning ajratib chiqarilishi yuborilishi miozinga yana yangi ATF molekulasini birikishiga imkon beradi. Miozin-ATF kompleksining affinligi aktin bilan bogʻlanishga nisbatan past boʻlishi miozin boshchasining aktin filamentidan ajralishida yaxshi natija beradi.

4. Miozin boshchasining qayta aktivlanishi boshqa yangi ATF kelib birikishi bilan namoyon boʻladi. Bu jarayonda yana Aktin filamentlari bilan miozin boshchasi koʻndalang koʻprik hosil qiladi, hamda aktinni miozin markazi tomon siljitadi. Bu siklni velosiped harakatiga qiyos qilinganda, velosipedning **sep** qismi bu ingichka filament boʻlgan aktin, velosiped **charxlari** esa miozin boʻlib, charx tishchalari miozin boshchalarini bildiradi, harakat ham xuddi shu metafora asosida yuzaga keladi, bus u siklik jarayon takroriy ravishda hosil boʻladi.

*Muscul qisqarish jarayonida aktin filamentlarining miozin ustida sirpanishi natijasida yuzaga keladigan oʻzgarishlar*

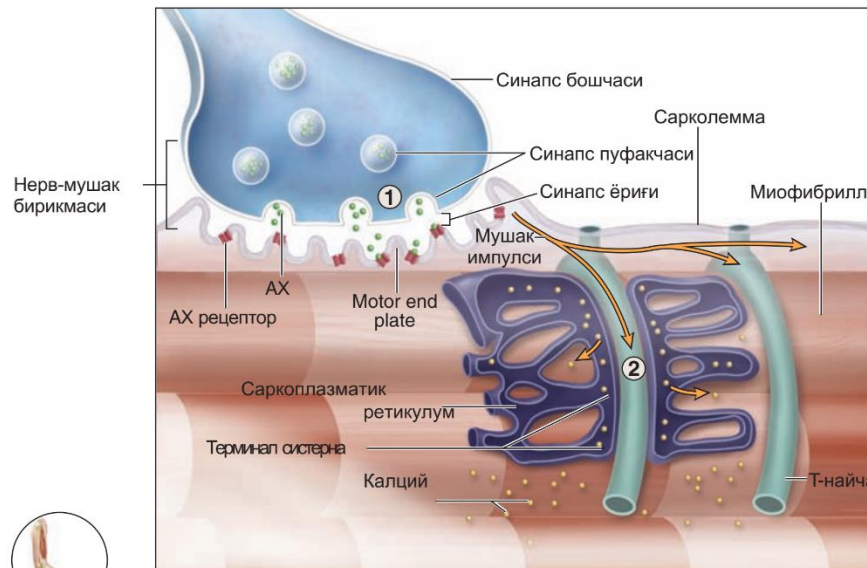
2-9 rasmda quyidagi oʻzgarishlar keltirilgan:

1. A disk oʻzgarmas qoladi
2. H zona yoʻqoladi
3. I disk kengligi kamayadi
4. Z liniyalari yaqinlashadi
5. Sarkomer qisqaradi
6. Z liniyadan chiquvchi qarama-qarshi aktin uchlari yaqinlashadi (tropomodulinli uchi) va bir-birining ustiga chiqishi kuzatiladi.



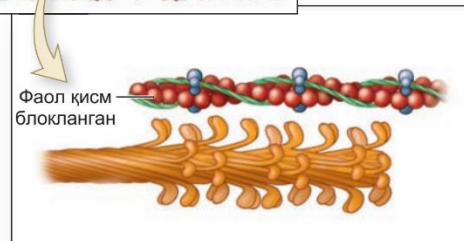
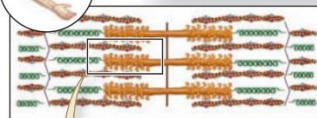
2.3-8 – rasm. Koʻndalang-koʻprik sikli



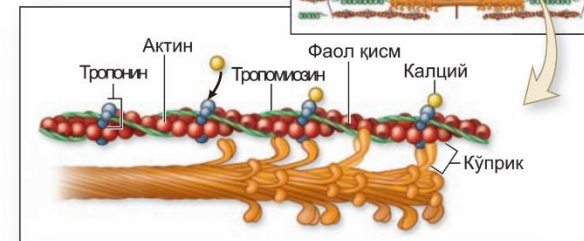
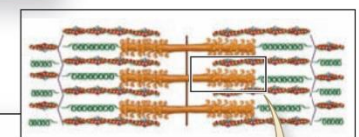


① Нерв импульси таъсирида синапс бошчасида жойлашган Ацетохолин медиаторлар синапс ёригига ўтади. Нерв-мушак бирикмасида жойлашган АХ рецепторлари АХ медиатори ёрдамида таъсирланади, шу тарика импульс нерв толасидан мушак толаси сарколеммасига ўтади

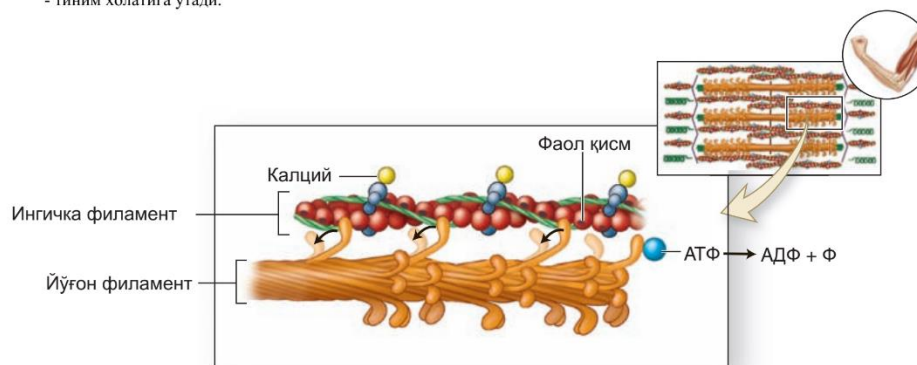
② Импульс сарколеммадаги Т- найчалар орқали тез тарқалади, кальций ионлари терминал цистерналар орқали саркоплазмга ўтади.



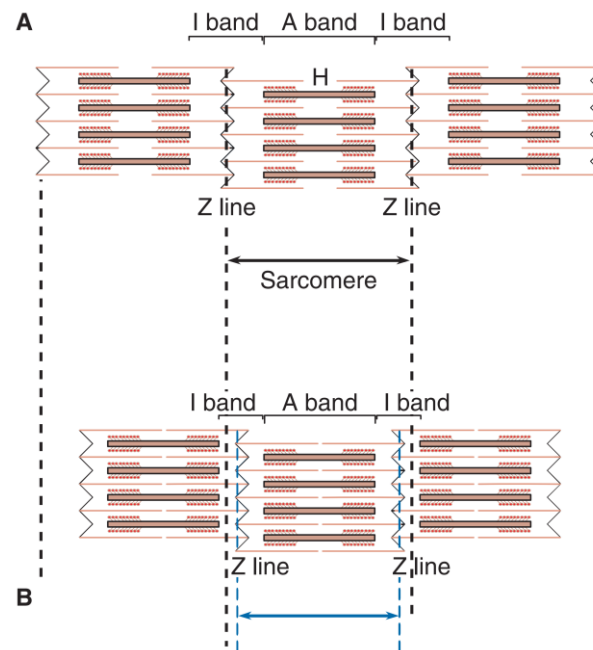
⑤ Импульс тўхташи билан кальций ионлари фаол ҳолда қайта саркоплазматик ретикулумга ўтади, тропомиозин фаол қисми қайта тикланади ва филаментларда нофаол - тиним ҳолатига ўтади.



③ Кальций ионлари тропонин оксиди билан боғланади. Тропонин шакли ўзгаради, актин молекуласининг фаол қисми таъсирида тропомиозин актин устида ҳаракатга келади. Миозин бошчаси фаол қисм билан боғланиб, қўприк ҳосил қилади.



④ Миозин бошчаси саркомер марказигача ҳаракатланади. Миозин бошчасида АТФ АДФ ва Ф га парчланади. Миозин бошчаси актин филаментидан ажралади ва аввалги ҳолатига қайтади.



2.3-9 – rasm. Muskulning qisqarish va bo‘shashish jarayonida sarkomerdagi o‘zgarishlar.

*Muskul bo‘shashish bosqichida* Harakat potensialining millisekundlari ichida sarkoplazmadagi  $Ca^{2+}$  ionlari kalsiy nasoslari orqali (SERCA – Smooth Endoplasmatic Reticulum  $Ca^{2+}$  ATPasa) Sarkoplazmatik reticulumga depo holiga olinadi. Troponin-C esa  $Ca^{2+}$  ionlarini o‘zidan chiqarib yuborgach Topomiozin aktinning faol saytlarida qayta yopib olib, miozin boshchasi birikishi uchun bloklovchi ta’sir yuzaga keltiradi. Natijada ko‘ndalang-ko‘prik sikli yopiladi va muskul bo‘shashadi.

### Nerv tomonidan stimulan kelishi sabab muskullarning qisqarish va bo‘shashish jarayonida bo‘ladigan hodisalar

#### Nerv qo‘zg‘alishi

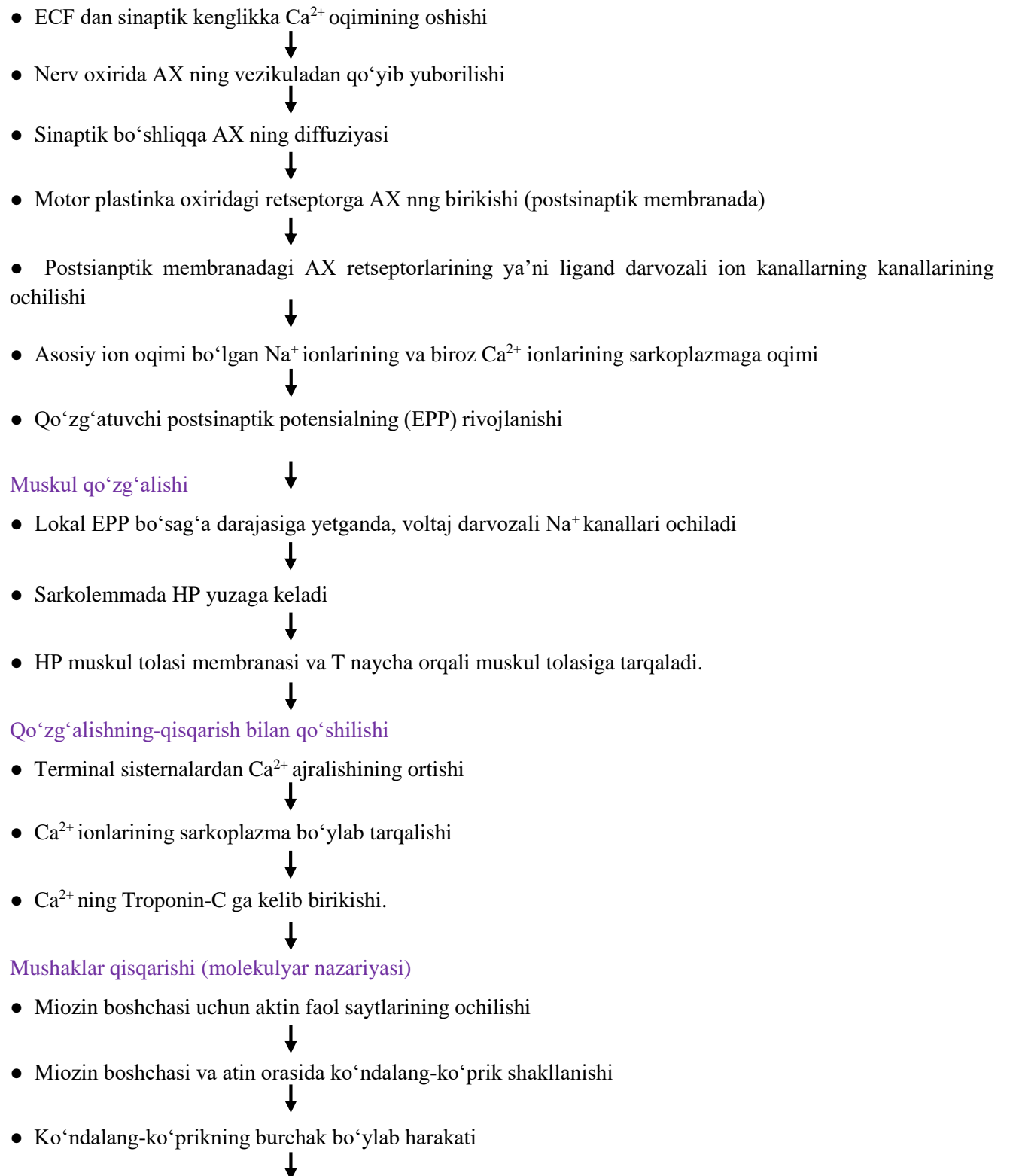
- Motor neyron aktivlanishi
- ↓
- Motor neyron aksonida HP hosil bo‘lishi

#### Nerv o‘tkazuvchanligi

- Motor neyronda HP ning tarqalishi
- ↓
- Impulsning akson terminallariga yetib borishi

#### Neyromuskular o‘tkazuvchanlik

- Presinaptik membrananing  $Ca^{2+}$  ga o‘tkazuvchanliginng oshishi
- ↓



- Ingichka filamentlarning yogʻon filamentlar ustida sirpanishi



- Muskul qisqarishining boshlanishi



#### Mushaklarning boʻshashishi

- $Ca^{2+}$  ning Sarkoplazmatik retikulumga aktiv transporti



- Sarkoplazmada  $Ca^{2+}$  konsentratsiyasining kamayishi



- $Ca^{2+}$  ning Troponin-C dan ajralishi



- Koʻndalang-koʻprik siklining toʻxtashi



- Mushak boʻshashishi

## MUSHAK QISQARUVCHANLIGINING OʻZIGA XOS XUSUSIYATLARI

### Qisqaruvchanlik

Muskullarning qisqaruvchanlik xususiyatlarini tushunish uchun skelet muskullari haqidagi quyidagi elementar bilimlarga ega boʻlish kerak.

- Muskulning qisqaruvchi va elastik komponentlari
- Muskul uzunligi haqida tushuncha
- Motor birlik
- Qisqaruvchanlik bilan javob berish

### Muskulning qisqaruvchi va elastik komponentlari

Muskullarning qisqarishi, taranglashishi va passiv choʻzilishi haqidagi bilimlarni tushunish uchun *uch komponentli model* taklif qilingan. Bunga koʻra skelet muskullari 3 komponentdan iborat:

- Qisqaruvchi komponent (CC)
- Seriyali elastik komponent (SEC)
- Parallel elastik komponent (PEC)

### Qisqaruvchi komponent

Qisqaruvchi komponent miofibrillalarda mavjud boʻlgan ingichka (aktin) va yogʻon (miozin) filamentlarini ifodalaydi. U elastiklikka taʼsir qilmaydi va qisqargandan soʻng asl uzunligiga qayta olish qobilyati yoʻq.

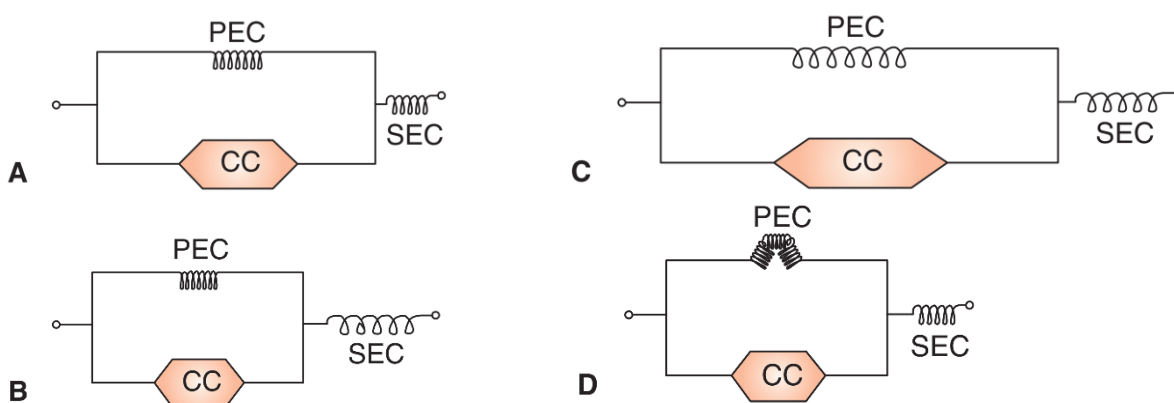
### Seriyali elastik komponent

SEC muskulning CC bilan ketma-ket joylashgan boʻlib mushakning elastic paylaridan iborat. Tinch holatda SEC passiv choʻzilishga yoki qisqarishga qarshilik qiladi. Mushaning tashqi uzunligi oʻzgarmasa ham qisqarish

qobilyatiga olib kela oladi ya'ni *izometrik qisqarish* (*izo* – “teng”; ya'ni uzunligi bir xil saqlangan degan ma'noda). Bundan tashqari muskul izometrik qisqargandan so'ng asl holiga qaytishini ham izohlab beradi.

### Parallel elastik komponent

PEC bu muskulning elastik to'qimasini muskulning CC ga parallel holda biriktirilgan komponentidir. PEC – mushakning biriktiruvchi to'qima qobig'i sarkolemma va filamentlar kabi mushakning strukturaviy elastik to'qimasi bilan ifodalanadi. Bu komponent passiv cho'zilshdan so'ng qanday qilib o'z holiga qaytishini tushuntiradi. Izotonik qisqarganda bu komponent yig'iladi. Bundan tashqari, u passiv cho'zilishga qarshilik ko'rsatadi.



**2.3-10 rasm.** CC (Contractile component – qisqaruvchi komponent); SEC (Series Elastic Component); PEC (Parallel elastic component)

### Mushaklar Uzunligi Haqida Tushunchalar

Mushaklar uzunligi haqidagi quyidagi tushunchalar mushakning qisqarish haqidagi ba'zi tushunchalarni anglashda yordam beradi.

**Optimal uzunlik.** Bu mushakning maksimal kuchlanishini bildiradi. *Optimal uzunlikda* aktin va miozin orasida hosil bo'lishi mumkin bo'lgan ko'ndalang-ko'priklar maksimal hosil bo'ladi.

**Tinchlikdagi uzunlik.** Bu tanadagi tabiiy sharoitdagi bo'shashan holdagi mushak uzunligini ifodalaydi. Tanadagi ko'plab mushaklarning tinchlikdagi uzunligi *optimal uzunlikdir*.

**Muvozanatdagi uzunlik.** Bu muskulning suyakka birikmagan holdagi bo'shashgan holatini ifodalaydi.

**Boshlang'ich uzunlik.** Bu mushakning qisqarishidan avvalgi uzunligi hisoblanadi.

### Keyingi yuklanish ta'siri.

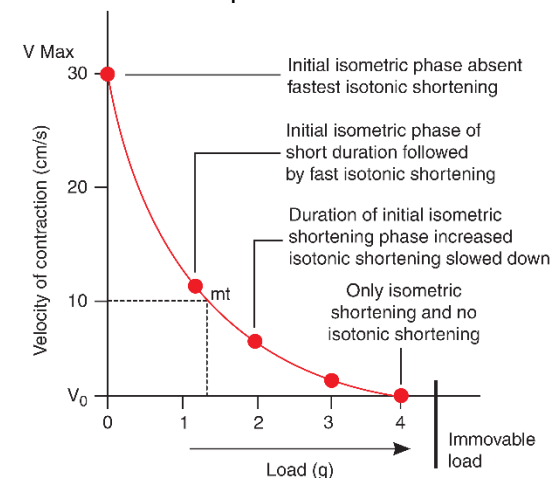
Keyingi yuklanish ta'siri – bu mushak qisqarishni boshlagandan keyin unga ta'sir etuvchi yukni ifodalaydi. Shuning uchun, keyingi yuklanish ta'siri yoki effekti mushaklarning qisqarish natijasida hosil bo'ladigan kuchga qarshilik qiladi. Keyingi yuklanish effektli muskulda bajariladigan ish, erkin holdagi muskulda bajariladigan ishdan ko'ra kamroq. Shikastlanmagan organizmda Keyingi yuklanish effektiga misol har qanday yukni yerdan ko'tarib olish, ya'ni siz yerdan egilgan holdan ko'tarilishingiz uchun ham kerakli muskullar qisqarishi kerak, lekin siz ortiqcha biror yuk bilan tiklanmoqchi bo'lsangiz bu yuk musku ishini kamaytiradi.



**Kuch-tezlik munosabati.** Kuch-tezlik egri chizig'i (2.3-11) mushaklarga berilayotgan yuklanish bilan uning tezligi orasidagi bog'lilik qay darajada o'zgarib borishini ifodalaydi. Kuch-tezlik egri chizig'i orqali quyidagi xulosalarni qilish mumkin:

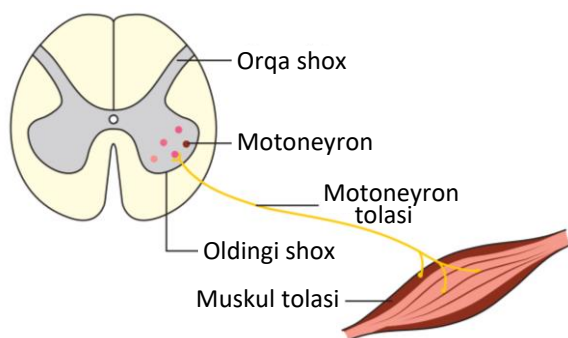
- Mushakka beriladigan yuk nol (0) ga teng bo'lsa muskul juda tez qisqaradi va mushakning qizqarish tezligi maksimal bo'ladi ( $V_{max}$ )
- Yuk oshishi bilan mushakning qisqarish tezligi pasayadi, yuk oshishi davom etsa, mushak yukni ko'tara olmaydigan bosqich yuzaga keladi. Bu vaqtda mushaklar izometrik qisqaradi.
- Nol yuklanish va harakatsiz yuklanish orasida izometrik va izotonik qisqarishlarning o'zgaruvchan davomiyligi bor
- Kuch-tezlik egri chizig'ida **mt** mushakning maksimal samaradorlik nuqtasi. Bu absissa va ordinata o'qlarining 1/3 qismini tashkil qiladi.

**2.3-11 rasm.** Kuch-tezlik egri chizig'i

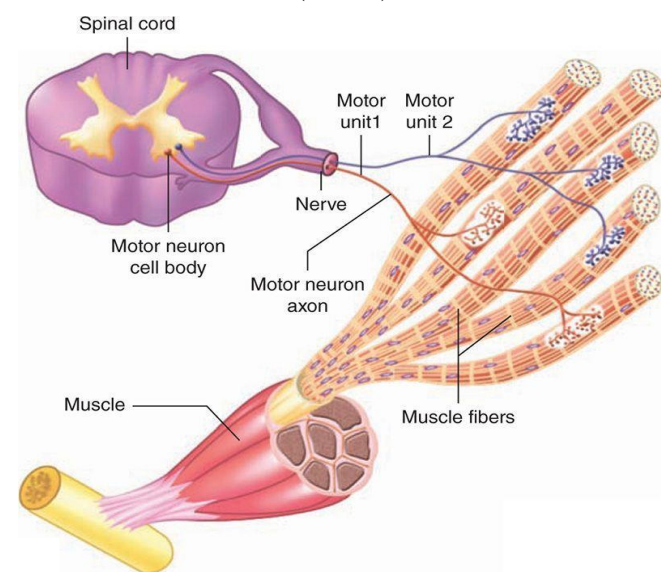


### MOTOR BIRLIK (MOTOR UNIT)

Motor birlik – shikastlanmagan tanadagi mushaklar qisqarishining funksional birligi. Bu birlik bir motoneyron tanasi va uning aksioni hamda shu akson innervatsiya qiluvchi mushakdan iborat (2.3-12).



**2.3-12 rasm.** Motor birlik tuzulishi



Skelet muskullarini innervatsiya qiladigan motor neyronlarning ( $\alpha$  motoneyron) tanalari orqa miyaning oldingi shoxida yoki kranial harakatga javobgar yadrolarda joylashadi.

Motor birliklarning turi. Har bir motoneyron bir tipdagi mushak tolalarini innervatsiya qiladi va shu tipdagi mushaklarni aktivlaydi. Bunga ko'ra 2 tipdagi motor birliklar tafovut qilinadi:

- *I Tip* (qizil yoki sekin) motor birlik
- *II Tip* (oq yoki tez) motor birlik

Motor birliklar haqida jadvaldan to'liq ma'lumot olasiz.

| Xarakteristikasi                 | Motor birlik (MB)   |   |
|----------------------------------|---|---|
|                                  | I tip   | II tip  |
| 1. Mushak tolasi tipini          | I tip muskul tolalari sekin, qizil (sekin) va tonik faol.                     | II tip muskul tolalari tez (oq) va fazik harakatlarda faol.   |
| 2. MB ning innervatsiya nisbati  | Yuqori (120-160 muskul tolasi/akson)  | Past (6 muskul tolasi/akson)  |
| 3. Metabolizm                    | Aerob, kam glikoliz, yuqori oksidlanish                                       | Anaerob, kam oksidlanish, yuqori glikoliz   |
| Mitoxondriya                     | Yuqori  | Past  |
| Glikogen                         | Past  | Yuqori  |
| Kappilyar zichligi               | Yuqori  | Past  |
| Qon ta'minoti                    | Yuqori  | Normal  |
| Mioglobin tarkibi                | Yuqori  | Past  |
| Fermentlar:                      |   |   |
| NADH degidrogenaza               | Yuqori  | Past  |
| Fosforilasa faolligi             | Past  | Yuqori  |
| Miozin ATFaza faolligi           | Past  | Yuqori  |
| 4. Akson diametric               | Kichik  | Katta   |
| 5. Akson o'tkazuvchanlik tezligi | Sekin   | Tez   |
| 6. Mushak burilish davomiyligi   | Uzun  | Qisqa   |
| 7. Tetanik kuchlanish            | Kichik  | Katta   |
| 8. Harkatlar turi                | Tonik faollikni saqlashga moslashgan, mushaklar qisqarish paytida faollashadi | Bular fazali qisqarishga moslashgan, nozik va malakali harakatlar, ular qisqarish vaqtida harakatsiz va kuchli qisqarishda harakatga keladi |
| 9. Charchash                     | Chidamli  | Tez charchaydi  |

### Qisqaruvchan javob

Qisqarish bilan javob yuzaga keltirish skelet muskullari uchun o'ziga xos xususiyat. Muskul tolalari stimullangandan keyin, unda HP o'sib boradi va muskul qisqarish bilan javob yuzaga keltiradi. Muskul qisqarish muskul uzunligining qisqarishi (izotonik) yoki tarangligining ortishi (izometrik) bilan namoyon bo'lishi mumkin, ikkisi teng kuzatilishi ham mumkin.

### Izotonik va Izometrik qisqarish

*Izometrik qisqarishda* (izo-bir xil; metric-uzunlik) muskulning tarangligi ortadi, lekin uning uzunligiga ta'sir o'tkazilmaydi, ya'ni uzunligi o'zgarmaydi. Shuning uchun harakat yuzaga kelmaydi. Bajarilgan ish *kuchmuvozanat* hosilasi, ya'ni tana dinamik harakat qilmaydi, balki muvozanatni saqlaydi (2.3-10). Rasmda ifodalangani kabi CC ning qisqarishi SEC ning cho'zilishi bilan qoplanadi. Izometrik qisqarishga misollar:

- Gravitatsiya holatini saqlab turishda ishtirok etadigan muskularning holati
- Devorni surishdagi qo'l muskullarining holati

- Qo‘l bilan gavdani ko‘tarib turgandagi muskullar holati

*Izotonik qisqarish* nomidan ko‘rinib turganidek (izo-bir xil va tonic – tonus) mushaklar tonusi o‘zgarmaydi, lekin uzunligida o‘zgarish yuzaga keladi. Shu sababli, tananing tashqi harakatlari ya‘ni dinamik ishi Izotonik qisqarish orqali amalga oshiriladi (2.3-10). Izotonik qisqarishda CC va PEC qisqaradi SEC esa u qadar cho‘zilmaydi, shu sababli, muskul uzunligida yuzaga kelgan o‘zgarish yaqqol seziladi. Izotonik qisqarishga misollar:

- Yugurish va yurish paytidagi qo‘l-oyoq muskullari harakati
- To‘pni tepishdagi son-boldir muskullari harakati

### MUSKUL TONUSI

Muskul tonusi – bu ma‘lum darajada kuch va kuchlanish bilan yengil holatdagi qisqarish holati. Barcha skelet muskullari tonusini ko‘rish mumkin. Biroq, bu muskullar gravitatsion holatni ta‘minlovchi mushaklarda, ya‘ni ko‘krak va bo‘yin muskullari kabi gravitatsiyada ishtirok etuvchi muskullarda aniqlanadi.

***Mushaklar tonusini salqash.*** Mushaklarni tonusini saqash uni innervatsiya qiluvchi motor birliklar bilan bog‘liq orqa miya oldingi shoxidagi  $\gamma$  motoneyronlardan impulslarning asinxron kelishi bilan ta‘minlanadigan mushaklarning qisman tetanik yoki tonik holatda saqlanishi. Bu  $\gamma$  motoneyronlar miyanin yuqori markalari tomonidan boshqariladi.

### ELEKTROMIOGRAFIYA

Elektromiografiya deganda, o‘rganilayotgan mushakning nervi va shu ikki aloqaning elektrik faolligi qay darajada ekanini qayd etish texnikasi (mio – muskul; grafiya – chizaman; mushak elektr hodisalarini qayd etadi). Bu ishni bajaruvchi apparat *elektro-miograf*, u qayd etib bergan qog‘oz esa *elektromiogramma* deb ataladi. Mushaklarning qisqarish paytida qayd etiladigan potensial *motor birlik (unit) potentsiali* (MUP) deyiladi.

Mushaklarning turli darajadagi qisqarishlarini yozib olingan elektromiografik yozuvlar quyidagi xususiyatlarga ega:

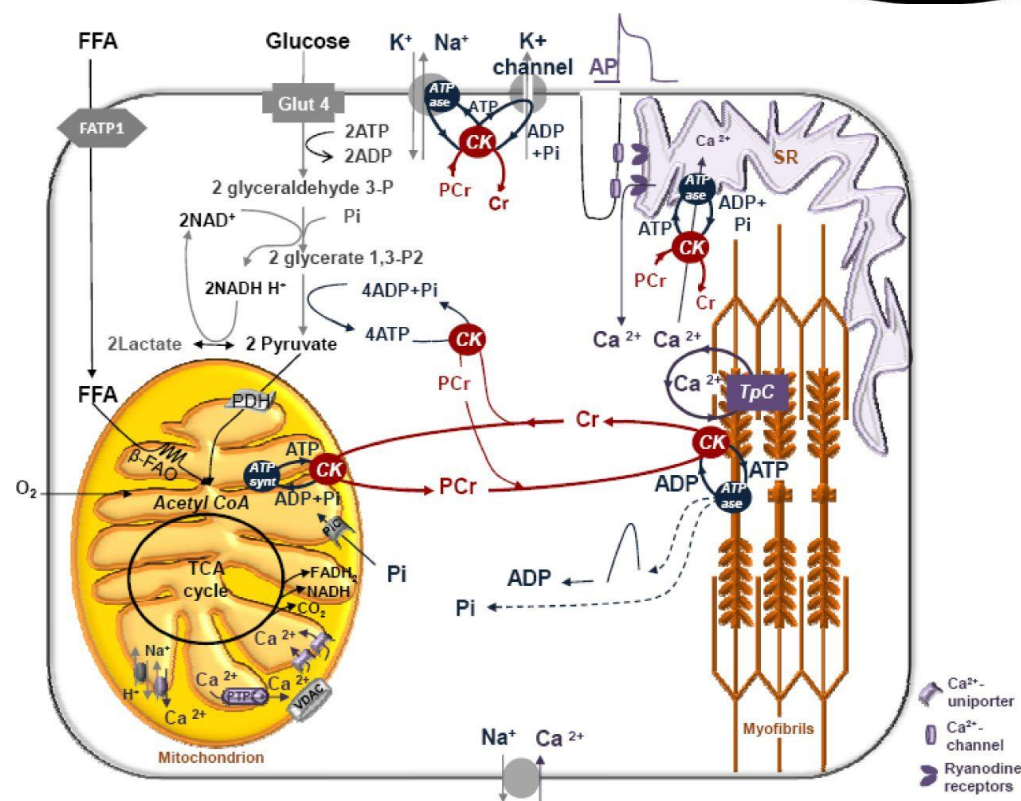
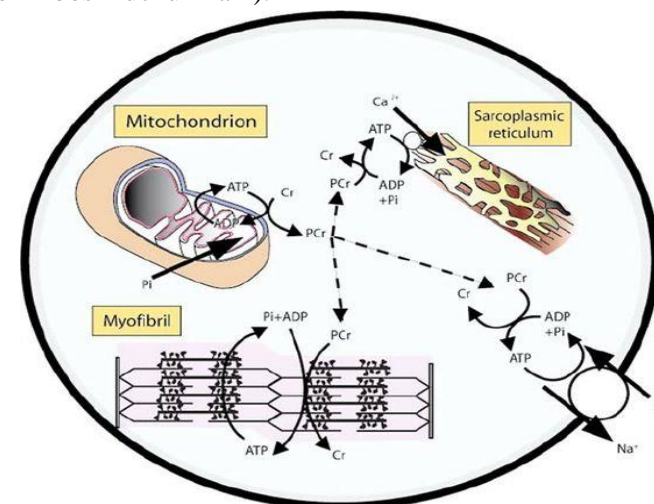
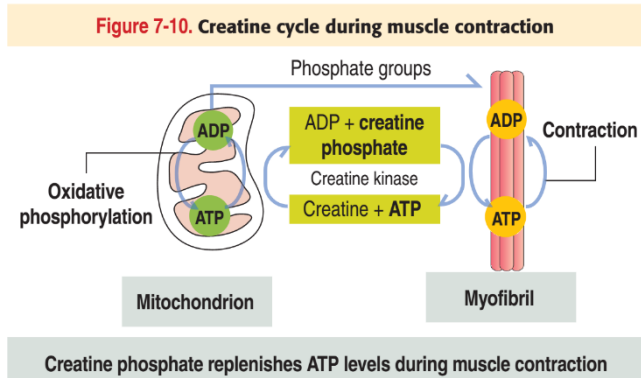
- Minimal ixtiyoriy qisqarishda igna elektrodining yonida yonida faqat bitta yoki ikkita kichikroq dvigatel birliklari elektr zaryadini chiqaradi.
- Ixtiyoriy qisqarishning ortib borishi bilan kichik birliklarning o‘q otish tezligi ma‘lum chastotaga yetguncha ortib boradi, qachonki kata birliklar yonaltirilganda.
- Maksimal qisqarish paytida juda ko‘p motor birliklar qayd etib boriladi va shu sababli MUP lar bir-birining ustiga tahlangandek qayd etiladi. Shu sababli ham ularning individual xususiyatlarini aniqlash mumkin emas. Paydo bo‘lgan EMG ko‘rinishi oddiy aralashuv namunasi sifatida belgilanadi.

## MUSKUL QISQARISHI UCHUN KERAKLI $Ca^{2+}$ va ATF

**$Ca^{2+}$  ning kelishi.** Muskul qisqarishi uchun kerak bo'lgan kalsiy birinchi navbatda MNS dagi *Bevosita* yo'lni bosib o'tgan motoneyron orqali qabul qilingan impuls hisobiga SR dan sarkoplazmaga ajralib chiqadi. So'ng Troponin-C ga birikadi, shunday qilib Aktin qisqarish uchun tayyor.

**ATF ning yetib kelishi.** Muskul qisqarishi uchun Miozin harakati ATF tomonidan aktivlanadi bu ATF (ATP) sarkosoma (mitoxondriya) larda hosil bo'ladi. Bu hosil bo'lgan ATF larni Creatinin molekulasini o'ziga biriktirib olib muskul ichidagi jarayonlarga yetkazib beradi (Miozin boshi uchun ham).

[https://t.me/audiokitoblar\\_islom/56](https://t.me/audiokitoblar_islom/56) Halol Luqma 8-bob



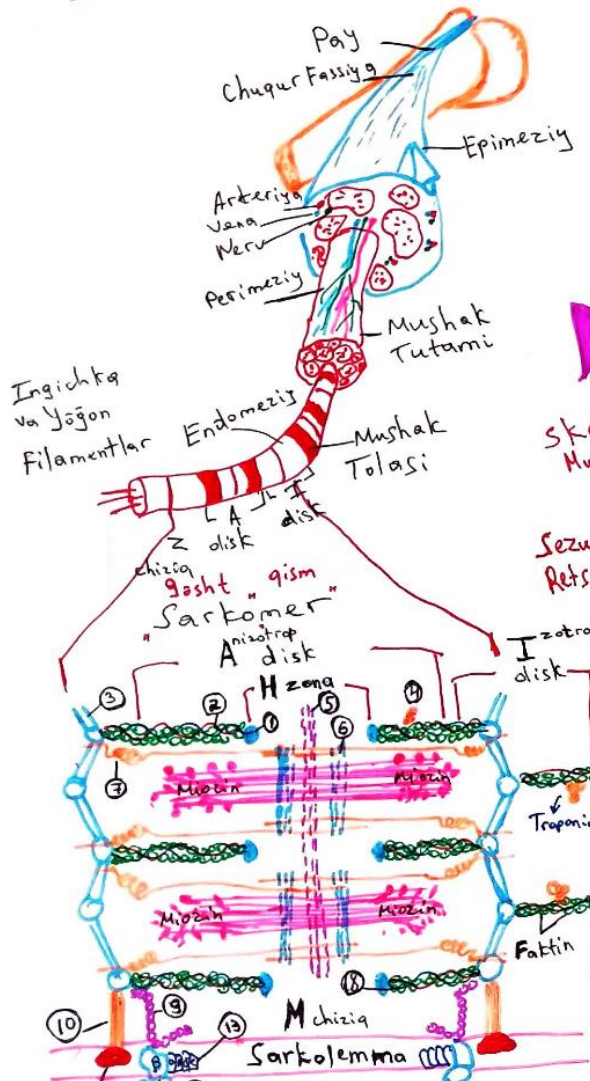




# SKELET MUSKULGA SAYOHAT

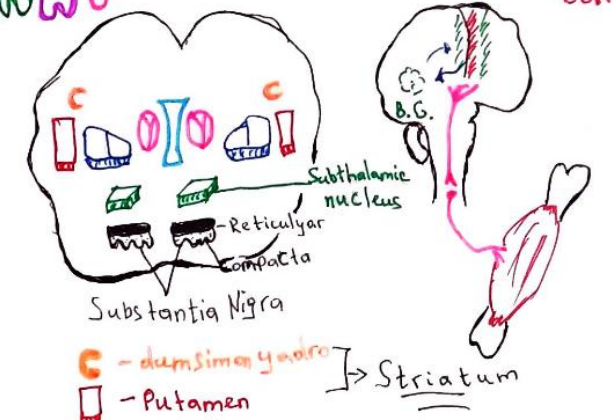
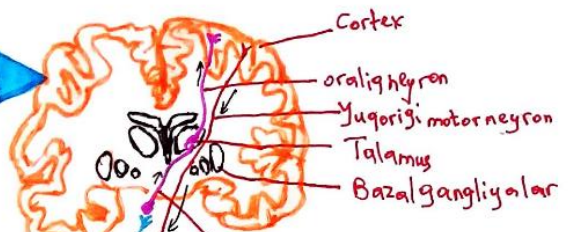
!!! Il'timos Rang larga e'tiboli bo'ling!!!

## Skelet Mushagi

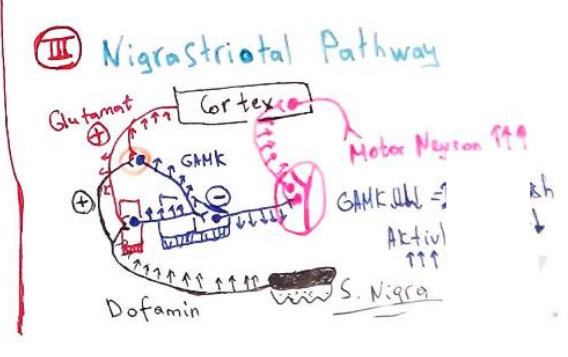
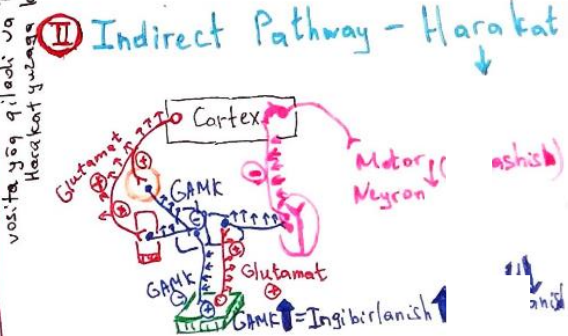
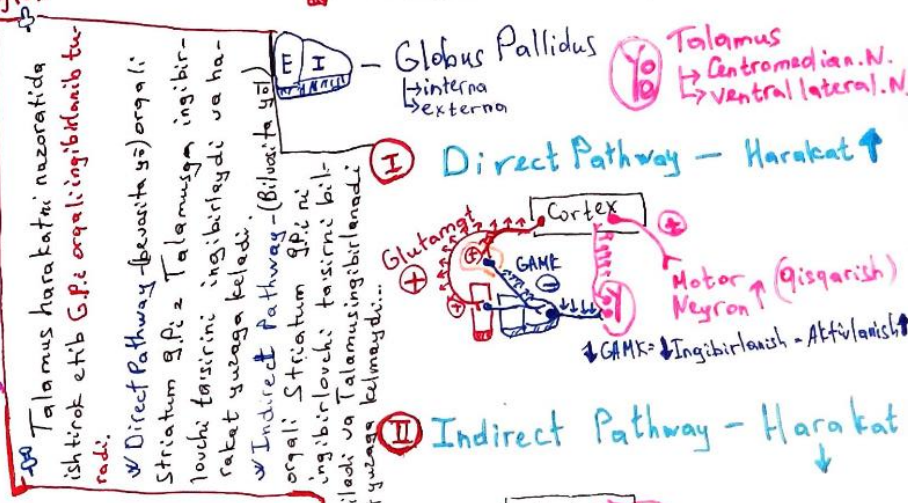
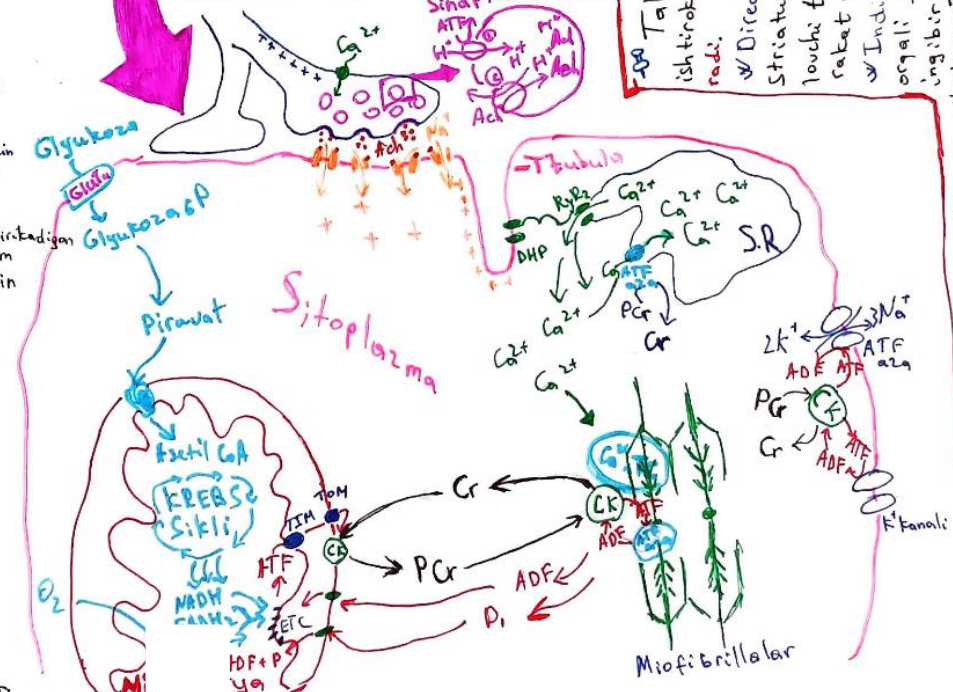


- |  |                  |                          |
|--|------------------|--------------------------|
| 1 Tropomodulin                             | 10 desmin        | Ach - Acetylcholin       |
| 2 Tropomiozin                              | 11 ankyrin       | Cr - Creatine            |
| 3 α-aktinin                                | 12 dystroglycans | CK - kreatin kinaza      |
| 4 Troponin                                 | 13 sar bogli tan | PCr - Creatine Phosphate |
| 5 M-chiziq (myomesin, M-protein, obscurin) |                  |                          |
| 6 C-protein (My BPC)                       |                  |                          |
| 7 Titin                                    |                  |                          |
| 8 Nebulin                                  |                  |                          |
| 9 dystrophin                               |                  |                          |
- H zona - Hell "yoruglik degani" (nemis dilimi Henson)  
Z liniya - nemis. Zwischenische - diskklararo degani

## Bosh miya ong chap



## Nerv Muskul Birkishi





# GPCR (G protein coupled receptor)

- GPCR TUZILISHI
- GPCR FAOLLASHISH MEXANIZMI
- GPCR SILLIQ VA YURAK MUSKULI QISQARISHIDAGI AHAMIYATI

## Transmembrana G Oqsilga Birikkan Retseptorlar

G-oqsilga birikkan retseptorlar odam organizmidagi eng ko'p tarqalgan retseptorlardir. Ushbu retseptorlar membranani hujayradan tashqari sohada ta'sirlanib, membranani kesib o'tadi va G oqsil molekulari bilan bog'lanadi. G oqsil birikkan retseptorlar signal mexanizmlari juda ko'p muhim jarayonlarga jalb qilingan, shu jumladan: ko'rish, eshitish va neyrotransmissiya. G oqsil birikkan retseptorlar bitta polipeptid zanjirida 7ta transmembrana soha mavjud. Har bir transmembrana soha yakka  $\alpha$  spiraldan iborat bo'lib,  $\alpha$  spiral ushbu retseptorlar sinfining barcha a'zolariga o'xshash xarakterli strukturaviy motifda joylashgan. Bu oqsillar sinfining hujayradan tashqari sohasi ligand bilan bog'langan sohadan tashkil topgan bo'lsada, GPCR ligandlarni retseptorning transmembrana domeni bilan bog'laydi. G oqsillarning  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  subbirliklari bo'lib, ular tinchlik potentsiali paytida nokovalent bog'langan bo'ladi. GPCR ni stimullanishi uni sitoplazmatik sohasini yonida joylashgan G oqsil bilan birikishi va aktivlanishi ta'sirida bo'lib, bunda G oqsil  $\alpha$  subbirlikligi GDFni GTF ga aylantiradi.  $\alpha$ -GTF  $\beta\gamma$  subbirliklardan ajralib chiqadi va  $\alpha$  yoki  $\beta\gamma$  subbirliklar plazma membranasi ichki sohasi bo'ylab tarqalib, bir qator turli xil effektorlar bilan o'zaro ta'sirlashadi. Bu effektorlar: adenilasiklaza, Fosfolipaza C, har xil ion kanallari va boshqa sinflarini o'z ichiga oladi. G oqsillar vositachiligidagi signallar odatda  $\alpha$  subbirlikga xos GTFaza faolligi tomonidan katalizlanadigan GTF - GDF ning gidrolizi bilan yakunlanadi.

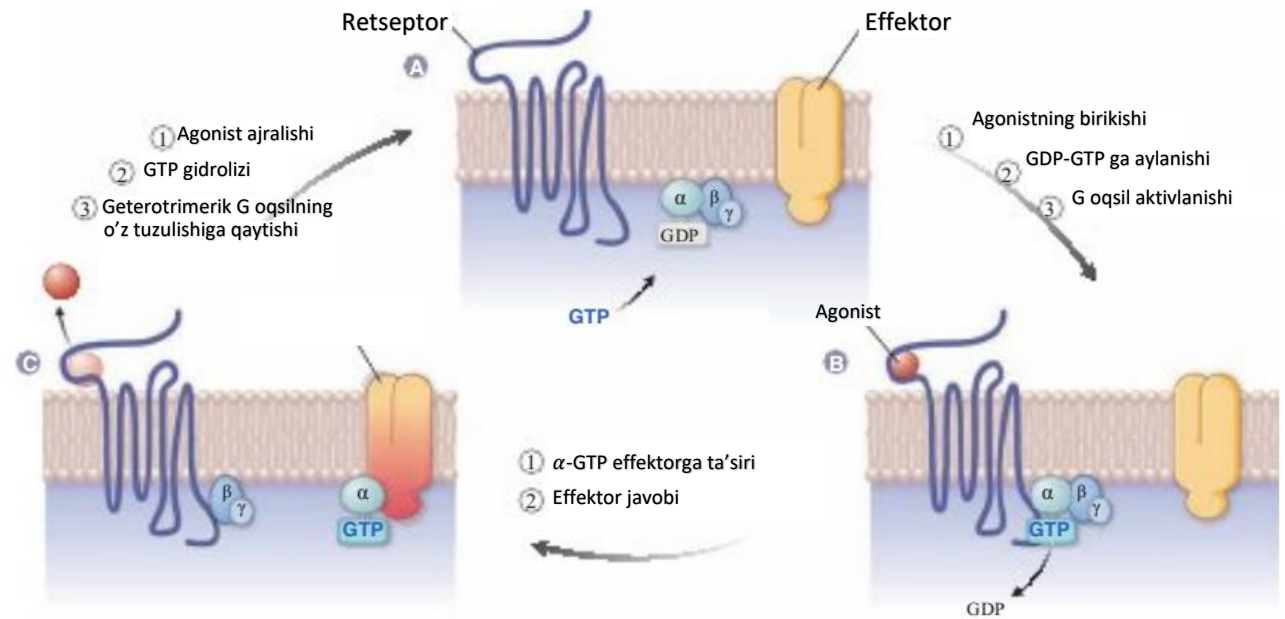
G oqsillarning eng katta roli ikkilamchi messenjer hosilalarini aktivlash; yani birlamchi messenjer tomonidan uzatilgan signal molekularini - odatda endogen ligand yoki ekzogen dori - sitoplazmatik effektorlarga. Ikkilamchi messenjer adenilasiklaza (*ATF dan siklik AMF ishlab chiqarilishini katalizlaydigan*), guanilasiklaza (*GTF dan siklik GMF hosil bo'lishini katalizlaydigan*), siklazalar aktivatsiyasi G-oqsilga bog'langan retseptorlarning keng tarqalgan yo'lini tashkil qiladi. Qo'shimcha qilib aytganda, G oqsil hujayra membranasi enzimi Fosfolipaza C ni aktivlab, boshqa funksiyalar qatorida, hujayra ichidagi  $Ca^{+2}$  konsentratsiyasini boshqarishda ham muhim rol o'ynaydi, G oqsil bilan aktivatsiyalangandan so'ng, Fosfolipaza C membranani fosfolipidi bo'lgan fosfatidilinositol 4-5 difosfat (*PIP2*) ni ikkilamchi messenjer bo'lgan diasigliserol (*DAG*) va inositol 1,4,5 trifosfat (*IP3*) larga ajratadi. *IP3* hujayra ichidagi zahiradan  $Ca^{+2}$  ning chiqishini ta'minlaydi va shu bilan sitozolda  $Ca$  konsentratsiyasini keskin oshiradi va quyi oqimdagi molekulyar va hujayraviy xodisalarni

[https://t.me/physio\\_baza/631](https://t.me/physio_baza/631) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/-xv8Hc-qZyM> – GPCR 3D

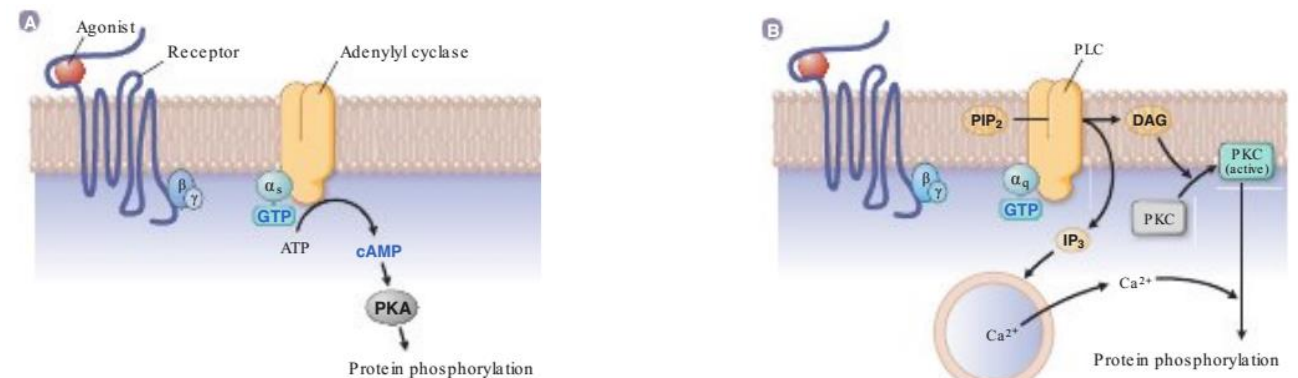
<https://youtu.be/v8KP--kILBU> Tirozin-kinaza reseptorlari animatsiyasi 3D

faollashtiradi. DAG esa  $Ca^{+2}$  bilan birga oqsil kinaza C (*P.K.C.-Proteinkinaza C*) ni faollashtiradi, soʻngra molekulyar va hujayraviy hodisalarga vositachilik qiladi, misol uchun: silliq mushaklarning qisqarishi va transmembrana ionlarning transporti (yoki boshqa transkripsiya omillarini aktivlaydi). Barcha hodisalar dinamik boshqariladi, shunday qilib ushbu yoʻlining turli bosqichlari harakterli kinetika orqali faollashadi.



**FIGURA.** G oqsilining retseptorlari vositasida faollashishi va natijada effektorning oʻzaro tasiri.

**A.** G oqsilining tinch holatida,  $\alpha$  va  $\beta\gamma$  subbirliklari bir-biri bilan bogʻliq boʻlib GDF subbirlik bilan bogʻlangan. **B.** G oqsil bilan bogʻlangan retseptorlari bilan hujayradan tashqari ligandni (*agonist*) bogʻlash alfa( $\alpha$ ) subbirlik boʻyicha GDFning GTFga almashinuvi. **C.**  $\beta\gamma$  subbirlik effektor oqsillari bilan oʻzaro tasʼirlashish uchun tarqaladigan pastki boʻlinmani ajratadi. GTF bilan bogʻliq  $\alpha$  subbirlikni effektor oqsillarini ham faollashtirishi mumkin. Qabul qiluvchilarning pastki turi va G izoform xususiyatiga qarab, G effektor molekulasining faolligini ham ingibirlashi mumkin. Subbirlik ichki xususiyatga ega GTF-aza faolligi, bu GTF ning GDF ga gidrolizlanishiga olib keladi. Bu  $\alpha$  kichik subbirlikni  $\beta\gamma$  subbirlik bilan qayta bogʻlashga olib keladi va sikl yana boshlanishi mumkin.



**Rasm.** GPCR orqali Adenilatsiklazani va Fosfolipaza C ni aktivlanishi. G oqsillar effektor molekulalarni har xil turi bilan tasirlashishi mumkin. Faollashtirilgan G oqsil subtipi, G oqsilning qaysi effektorni faollashtirishini aniqlaydi. Eng keng tarqalgan GPCR dan ikkita kichik birliklari  $G_s$  va  $G_q$  boʻlib, ular mos ravishda Adenilatsiklazani va Fosfolipaza C ni aktivlaydi:

**A.** Gs ta'sirida Adenilatsiklazani aktivlanadi, bu o'z navbatida ATF dan siklik AMP hosil bo'lishini stimullaydi. siklik AMP keyinchalik proteinkinaza A (P.K.A) ni faollashtiradi ular esa Hujayra ichidagi oqsillarni bir qator fosforillaydi. **B.** Qachonki, Gq stimulyatsiya qilingandanso'ng Fosfolipaza C aktivlanib, membranani fosfolipidi bo'lgan fosfatidilinositol 4-5 difosfat (PIP2) ni ikkilamchi messenjer bo'lgan diasiglisierol (DAG) va inositol 1,4,5 trifosfat (IP3) larga ajratadi, IP3 hujayra ichidagi zahiradan Ca<sup>2+</sup> ning chiqishini ta'minlaydi va shu bilan sitozolda Ca<sup>2+</sup> konsentratsiyasini keskin oshiradi va quyi oqimdagi molekulyar va hujayraviy xodisalarni faollashtiradi. DAG esa Ca<sup>2+</sup> bilan birga oqsil kinaza C (P. K. C. - Proteinkinaza C) ni faollashtiradi, so'ngra molekulyar va hujayraviy hodisalarga vositachilik qiladi, beta/gamma kichik subbirliliklar ma'lum hujayraviy signal uzatish kaskadlariga ta'sir qilishi ham mumkin.

Ko'p miqdordagi Gα proteinli izoformalar aniqlangan bo'lib, ularning har biri o'z nishonlariga ta'sirlarini ko'rsatadi. G α subbirlilikni birlamchi ta'sir etishligi asosida, bu izoformalar 5ta katta oilaga bo'linadi-G-stimullovchi(G<sub>s</sub>); G-ingibirlovchi (G<sub>i</sub>); G<sub>o</sub>; G<sub>q</sub>; G<sub>12/13</sub>.

Bular eng ko'p uchraydiganlari deb aytishimiz mumkin, bundan tashqari yana boshqa GPCR lar ham mavjud bo'lib, juda ko'plab jarayonlarni amalga oshirishda ishtirok etadi.

Bu izoformalar keltirib chiqaradigan effektlar to'g'risida (1-4 jadvalda). Ushbu oqsillarning differensial ishlashi, ularning ba'zilar turli xil yo'llar bilan bir retseptorga turli xil hujayra turlarida qo'shilishlari mumkin ya'ni ma'lum retseptor GPCR ning bir nechta turlari bilan ishlashi mumkin. G oqsillarning βγ subbirliliklari ikkilamchi messenjer molekulasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin, lekin uni haqidagi mexanizmlar to'liq o'rganilmagan. GPCR oqsilining bir muhim sinfi β-adrenoretseptorlar guruhidir. Bu retseptorlardan ko'p o'rganilgani β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>, β<sub>3</sub> dir. β<sub>1</sub> retseptorlar yurak ritmi boshqarilishida rol oynaydi, β<sub>2</sub> silliq mushak qisqarishida va β<sub>3</sub> adipositlardan energiyani mobilizatsiya qilishda ishtirok etadi. Bu retseptorlarning har biri endogen katexolamin yoki epinefrin (*adrenalin*) va norepinefrin (*noradrenalin*)ni ekstrasselular soha retseptorlari bilan birikish natijasida stimullanadi.

| G PROTEIN                       | ACTIONS   |
|---------------------------------|---|
| G-stimulatory (G <sub>s</sub> ) | Activates Ca <sup>2+</sup> channels, activates adenylyl cyclase |
| G-inhibitory (G <sub>i</sub> )  | Activates K <sup>+</sup> channels, inhibits adenylyl cyclase    |
| G <sub>o</sub>                  | Inhibits Ca <sup>2+</sup> channels                              |
| G <sub>q</sub>                  | Activates phospholipase C                                       |
| G <sub>12/13</sub>              | Diverse ion transporter interactions                            |

| RECEPTOR       | TISSUE LOCALIZATION            | ACTION                                     |
|----------------|--------------------------------|--|
| β <sub>1</sub> | Sinoatrial (SA) node of heart  | Increases heart rate                       |
|                | Cardiac muscle                 | Increases contractility                    |
|                | Adipose tissue                 | Increases lipolysis                        |
| β <sub>2</sub> | Bronchial smooth muscle        | Dilates bronchioles                        |
|                | Gastrointestinal smooth muscle | Constricts sphincters and relaxes gut wall |
|                | Uterus                         | Relaxes uterine wall                       |
|                | Bladder                        | Relaxes bladder                            |
|                | Liver                          | Increases gluconeogenesis and glycolysis   |
| Pancreas       | Increases insulin release      |  |
| β <sub>3</sub> | Adipose tissue                 | Increases lipolysis                        |

**1-5-jadvalda** beta adrenoretseptorlarning lokalizatsiyasi va ularning effektlari keltirilgan, bundan tashqari beta 1 va 2 adrenoretseptorlar YuGA da ham mavjud bo'lib ular stimullansa buyrakdan renin sintezi oshadi, u esa jigarda sintezlanadigan angiotenzinogendan angiotenzin I ni sintezini amalga oshiradi, angiotenzin I esa bizda ACE (*angiotenzin converting enzyme*) orqali angiotenzin II ga aylanadi bu modda esa vazokonstruktur hisoblanadi (qon tomir toraytiruvchi). Bu ishni angiotenzin II ning qon tomirlarda joylashgan AT<sub>1</sub> (G<sub>q</sub>) retseptorlarga ta'siri bilan izohlash mumkin. Beta adrenoretseptorlarning dastlabki 3 vakili ham adiposit (yog' to'qimasi) da mavjud bo'lib lipoliz jarayonini kuchaytiradi. Beta 3 adrenoretseptorlarning qo'zg'alishi yurak qorinchalari qisqarish kuchini kamaytiradi.

© Shu qismgacha Principles of Phramacology kitobidan edi.

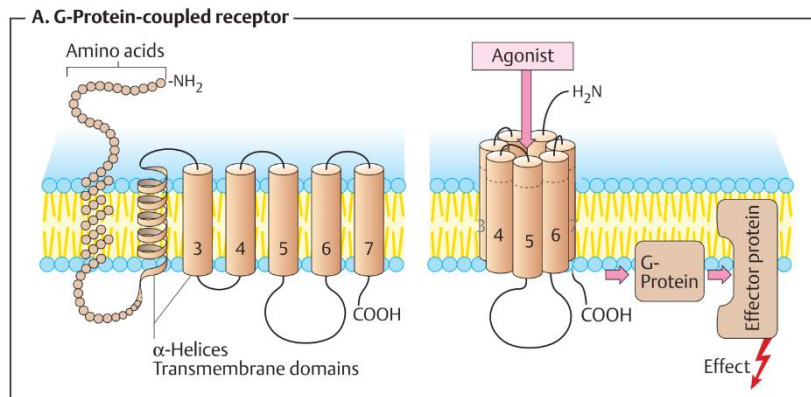
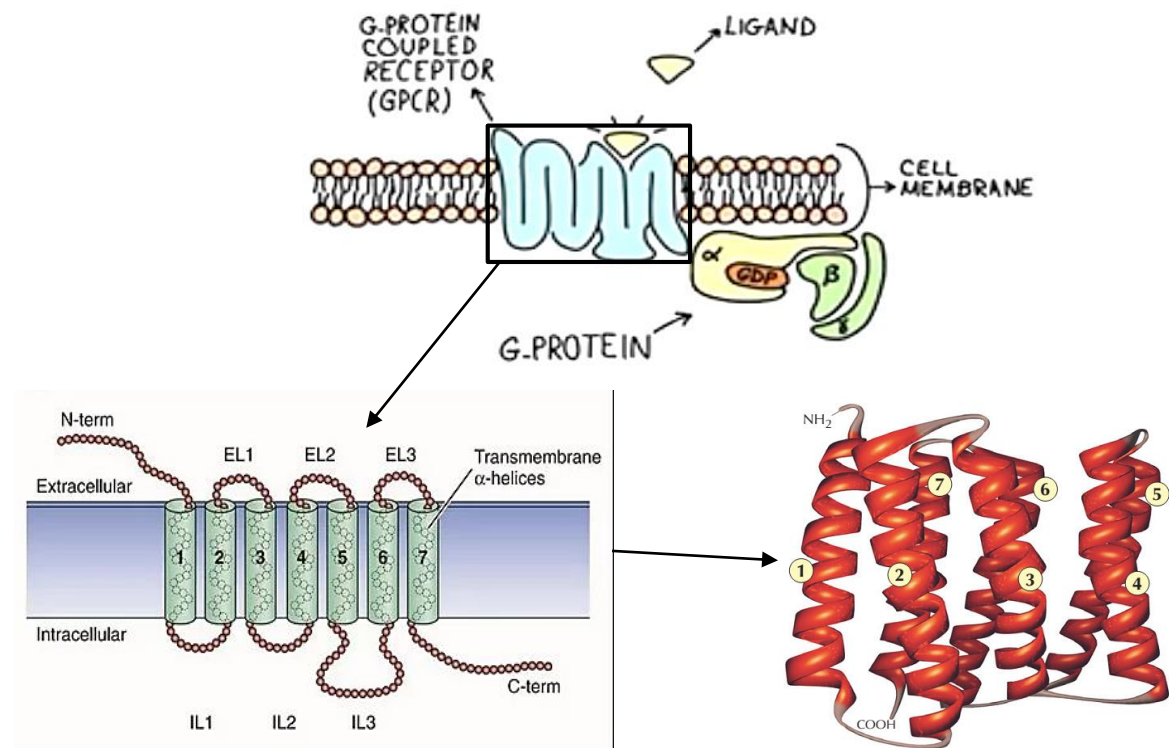
# GPCR

TUZILISHI

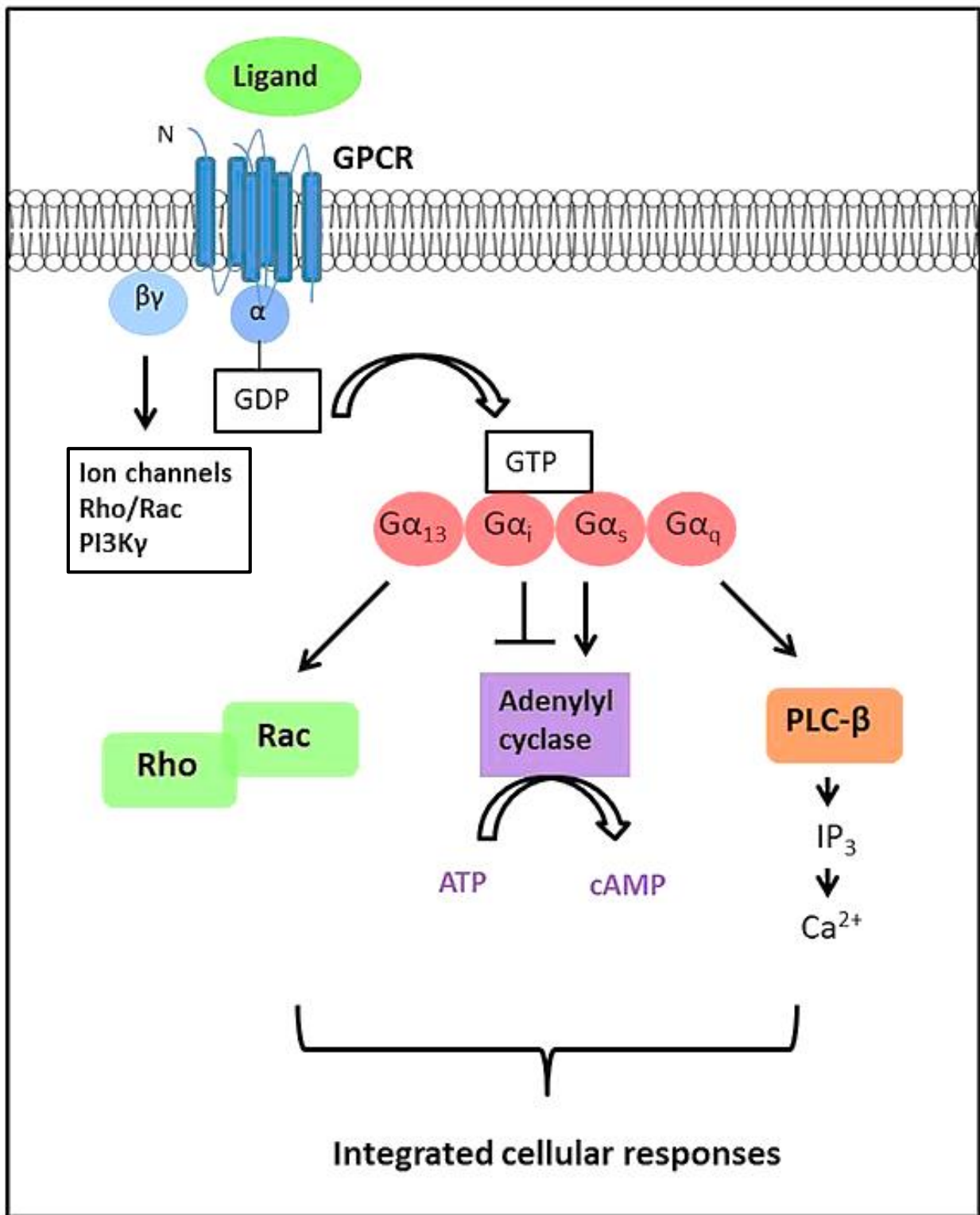
ISHLASH  
MEXANIZMI

AMALIY  
AHAMIYATI

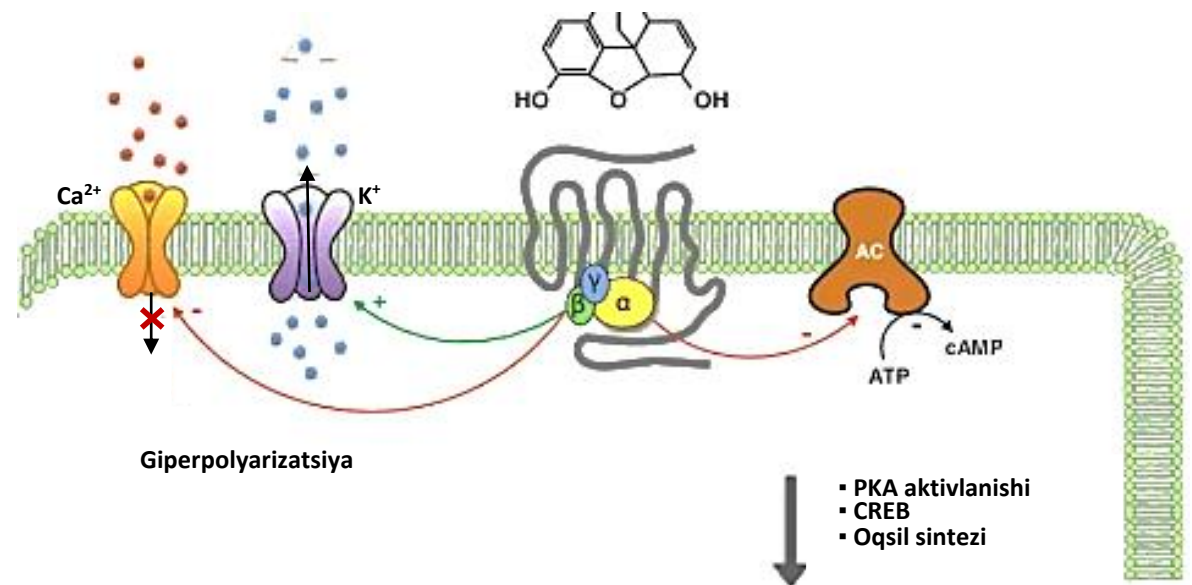
GPCR (*G protein coupled receptor-G oqsilga bog'langan retseptor*)



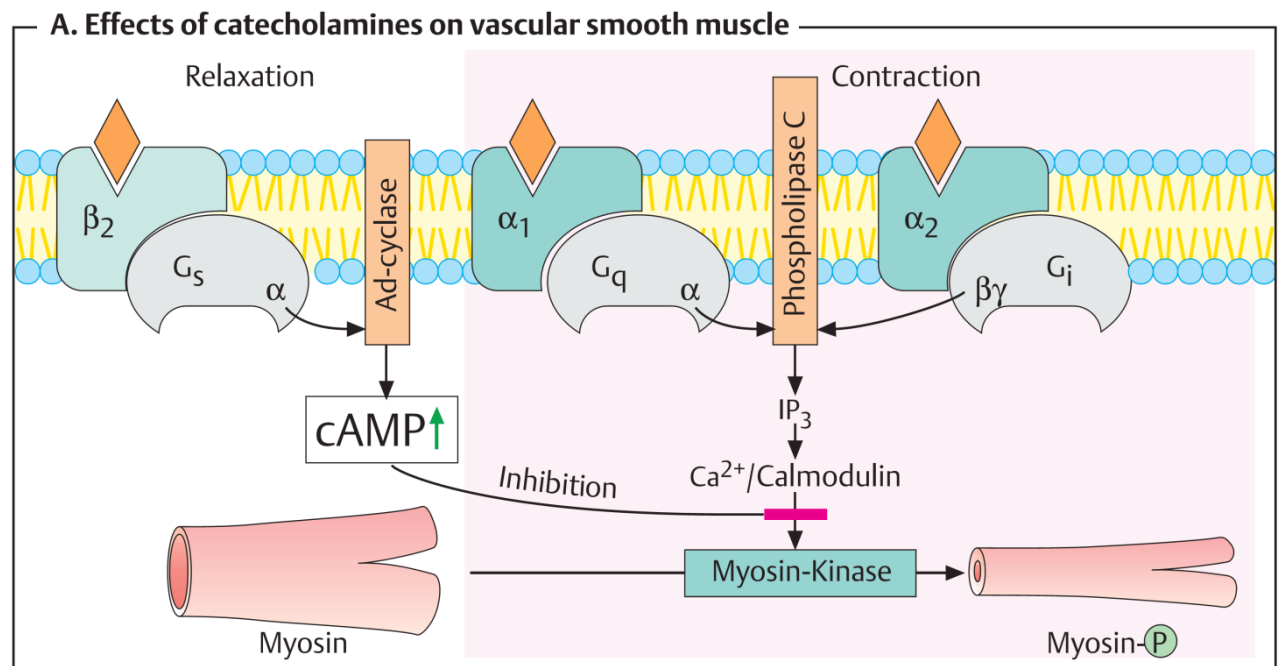


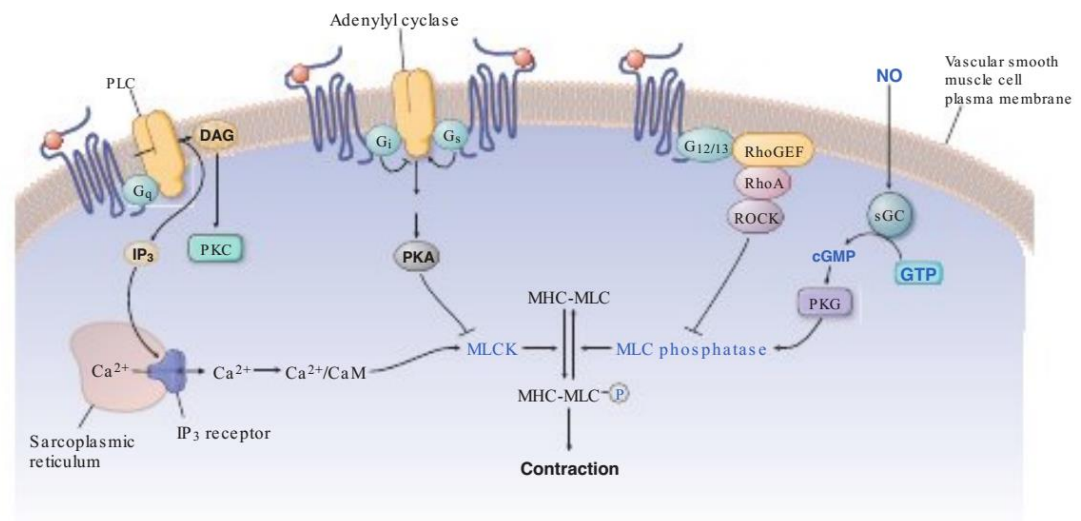
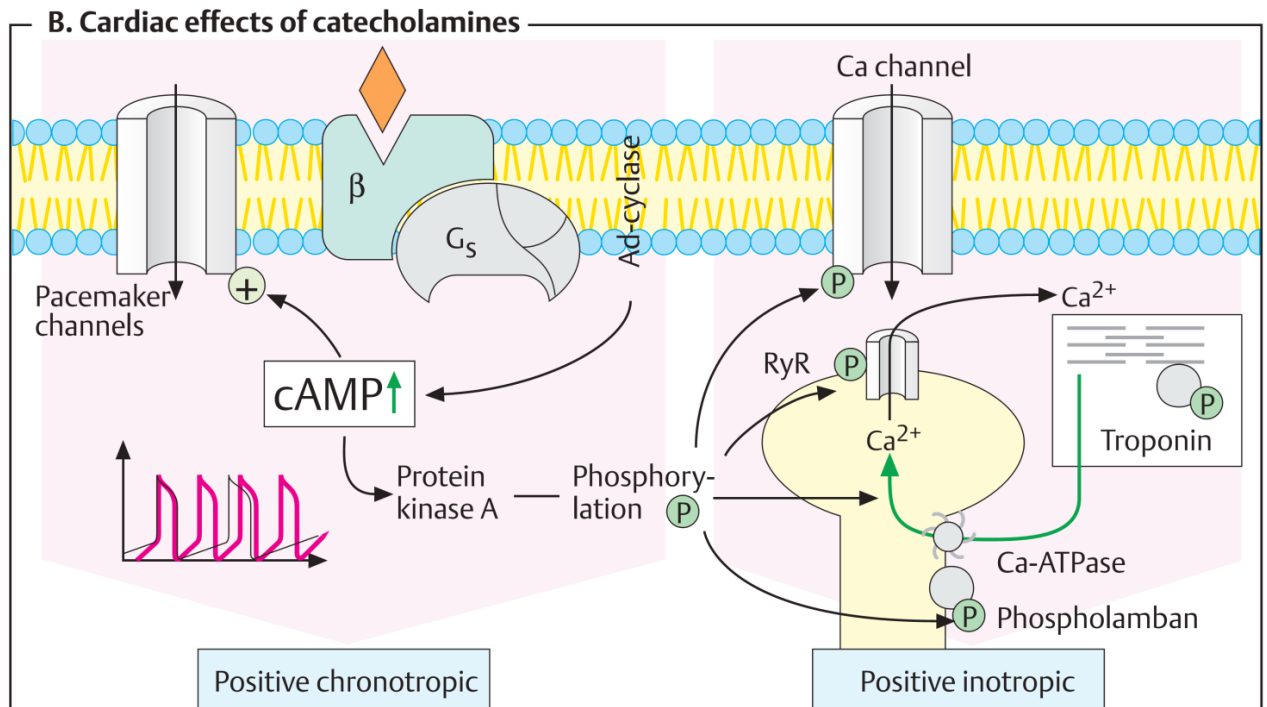






Ushbu rasmda ifodalangan mexanizm  $G_i$  proteinli retseptorlarga tegishli, bunda betta/gamma subbirlik ishiga ham ahamiyat berishimiz kerak. Doimo yodimizda bo'lishi kerak ham  $Ca^{2+}$  kanallarini bloklaydi, ham  $K^+$  kanallarini aktivlaydi,  $K^+$  kanallarining aktivlanishi, bu ionning hujayradan me'yoridan ko'p chiqishiga, bu esa biz bilgan harakat potentsialidagi giperpolyarizatsiya yuzaga kelishiga sababchi bo'ladi. Giperpolyarizatsiya yuzaga kelgan hujayrada harakat potentsiali yuzaga kelmaydi (*to'laqonli demadik* ☺).





**Izoh:** RhoGEF-Rho guanine nucleotide factor; MLC-Myosin light chain; MHC-Myosin heavy chain.

- Myosin light chain – Miozin yengil zanjiri; MLCK – Shu zanjir kinazasi (-P guruh biriktiruvchi)
- Myosin heavy chain – Miozin og‘ir zanjiri

Organizmdagi silliq muskullar ishlashi vegetativ Sistema orqali boshqariladi, vegetativ Sistema 80% GPCR bilan ishlaydi. Bundan tashqari GPCR haqida bilishingiz, organizmdagi Bioximiyaviy, Fiziologik, Farmakologik, Patologik, Nevrologik, Kardiovazikulyar, Endokrinologik hamda ko‘plab boshqa bilimlarni egallashingiz uchun asos bo‘lib xizmat qiladi. *Kitobda keltirilgan ma‘lumotlar tushunish uchun kamlik qilsa, manbaa (@physio\_baza) orqali video/konspekt/audiolar orqali mavzuni yaxshiroq tushunib oling.*

## SILLIQ VA YURAK MUSKULLARI

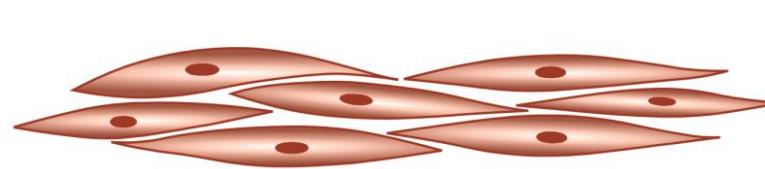
- SILLIQ MUSKUL FUNKSIONAL ANATOMIYASI
- SILLIQ MUSKUL TURLARI VA INNERVATSIYASI
- SILLIQ MUSKUL QISQARISH MEXANIZMI
- YURAK MUSKULLARI FUNKSIONAL ANATOMIYASI
- YURAK MUSKULLARI FIZIOLOGIK XUSUSIYATLARI
- SKELET MUSKULLARI, YURAK MUSKULLARI VA SILLIQ MUSKULLARNI TAQQOSLASH

### SILLIQ MUSHAK

#### Funksional Anatomiyasi va Tuzilishi

Silliq mushaklar nomidan ko‘rinib turibdiki, skelet muskullaridagi tipik ko‘ndalang chiziqlarning bo‘lmasligi bilan xarakterlanadi. Ularda o‘z-o‘zidan paydo bo‘ladigan aktivlik sabab yoki vegetativ nerv sistemasi tomonidan boshqarilganligi sababli *ixtiyorsiz mushaklar* deb nomlanadi.

Silliq mushak hujayralari duksimon shaklda bo‘lib tugun yoki boylam shaklida birlashgan. Tutamlar o‘zgaruvchan qalinlikdagi qatlamlar ko‘rinishida birlashgan. Shunday qilib silliq mushaklar har bir qatlamda yoki tolalar to‘plamida mavjud. Har bir qavatda hujayralar shunday tuzilganki, bir hujayraning yo‘g‘on o‘rta qismi yonma-yon joylashgan hujayraning o‘tkir uchli qismi tegib turadi (2.4-1 rasm).



2.5-1 rasm. Silliq muskul tolasining joylashish tartibi

#### Silliq Mushak Turlari

Silliq mushaklarning 2 tipi mavjud:

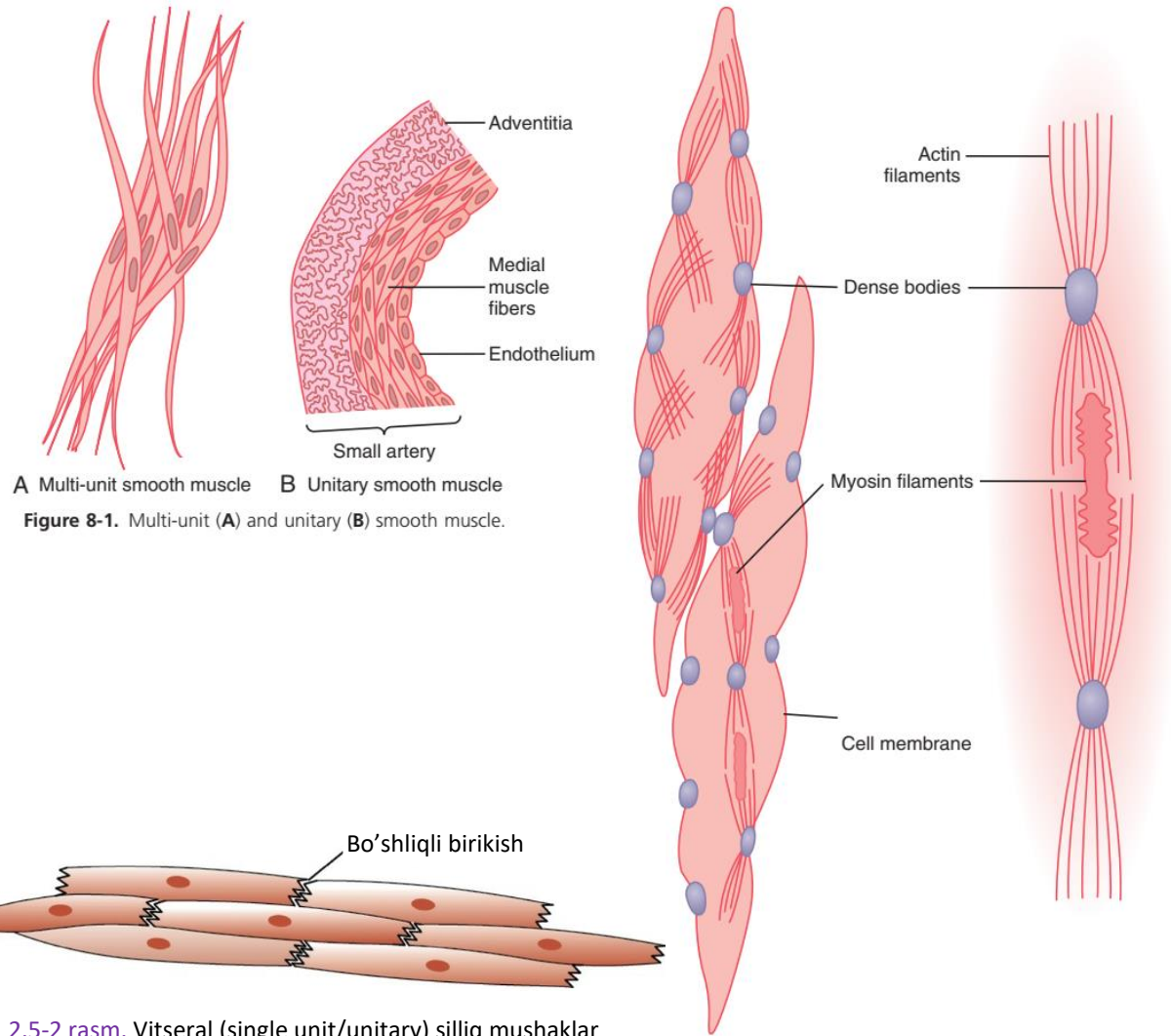
- ✚ Vitseral (single unit) silliq mushaklar
- ✚ Multiunitar silliq mushaklar

[https://t.me/physio\\_baza/672](https://t.me/physio_baza/672) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/366](https://t.me/Ninja_Nerd/366) Silliq muskullar

1. **Vitseral mushaklar (2.4-2 rasm).** Yagona birlikli silliq mushaklar oshqozon ichak trakti, bachadon, siydik naylari, siydik pufagi kabi kovak organlar hamda nafas olish sistemasini hosil qilishda ishtirok etganlari sababli, vitseral silliq mushaklar deb ham ataladi.

2. **Multiunitar silliq mushaklar.** Ko'p birlikli silliq mushaklar o'z nomidan ko'rinib turiptiki, birlashtiruvchi ko'priksiz bir nechta birliklardan iborat, ya'ni nosinsitsial xarakterda (2.4-1 rasm). Ular ko'pgina qon tomirlarda, epididimus, duktus deferens, ko'zning ragdor pardasi, kipriksimon tana va soch tolasini ko'taruvchi muskullarida bo'ladi.



2.5-2 rasm. Vitseral (single unit/unitary) silliq mushaklar



## SILLIQ MUSHAKLARNING NERV MUSKUL BOG‘LANISHI VA INNERVATSIYASI

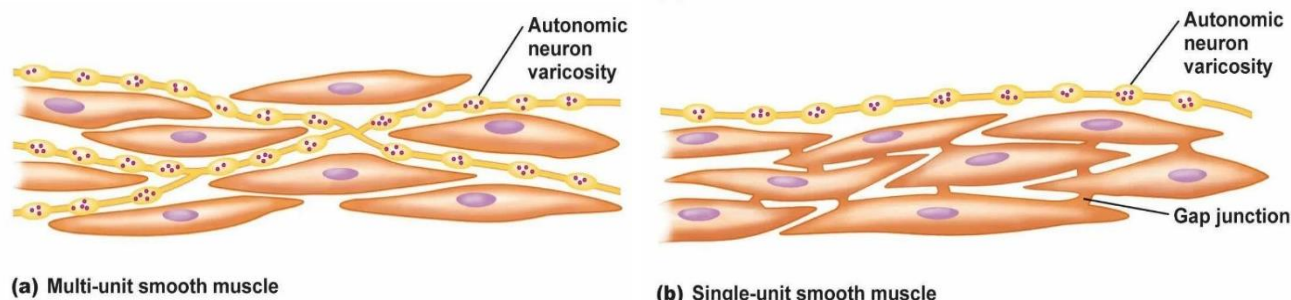
### Nerv bilan taminlanishi.

Silliq mushaklar ham simpatik ham parasimlatik kabi vegetativ nerv sistemasi tomonidan innervatsiya qilinadi. Ikkalasi bir-biriga qarama-qarshi ta’sir ko’rsatadi. Ba’zi organlarda simpatik stimulyatsiyasi silliq mushaklarning qisqarishga olib keladi, parasimpatik nerv esa bo’shashtiradi. Ammo ba’zi organlarda teskari ta’sir namoyon bo’ladi, mexanizm boshqa yo’llar bilan ketganligi sabab.

### Nerv-muskul bog‘lanishi.

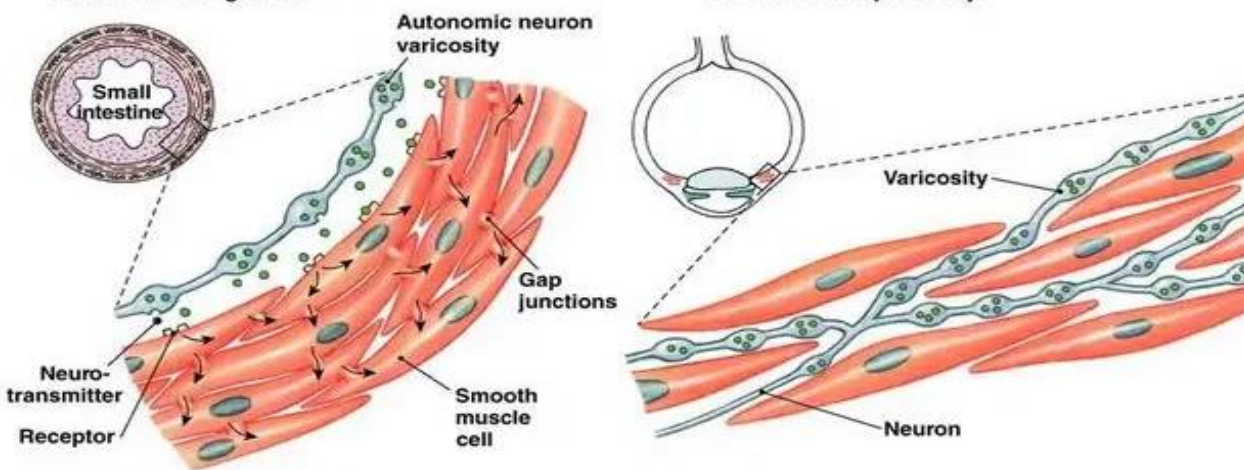
Postganglionar nerv tolalari silliq mushaklarga yaqinlashganda keng tarmoqlanadi va ko’p miqdordagi silliq mushak hujayralari bilan yaqin aloqada bo’ladi (2.4-3 rasm). Shu tarzda hosil bo’lgan nerv to’ri yiriklashib varikoz kengayish deb nomlangan marjon ko’rinishini oladi. Bu varikoz kengayishlar kimyoviy transmitterlarni (atsetilxolin yoki noradrenalin) o’zida saqlaydi.

Silliq mushaklarda nerv tolalari motor uchi plastinkalari bilan tugamaydi (skelet mushaklarida bo’lganidek), ya’ni nerv tolalari muskul tolasi bilan aloqa yo’li hosil qilmaydi. Buning o’rniga nerv tolalari har bir varikoz kengayishlardan ularning neurotransmitterlarini mushak tolasiga yaqin bo’lgan intersitsial suyuqlikka chiqaradi. Shu tarzda chiqarilgan neurotransmitterlar ko’plab muskullarga tarqaladi va sinsitsiy hosil qilgan joygacha barcha mushak tolalarining faollanishiga sabab bo’ladi.



**(a) Single-unit smooth muscle cells are connected by gap junctions, and the cells contract as a single unit.**

**(b) Multi-unit smooth muscle cells are not electrically linked, and each cell must be stimulated independently.**





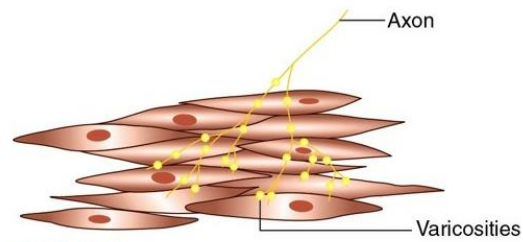
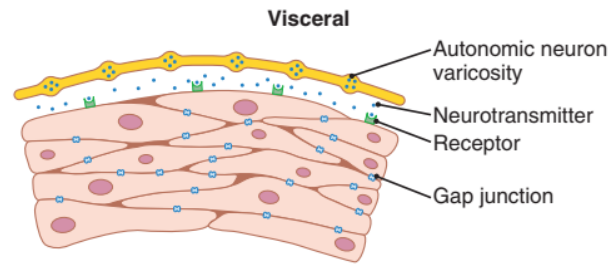


FIGURE 2.4-3 The nerve supplying to smooth muscle showing varicosities (beaded appearance).

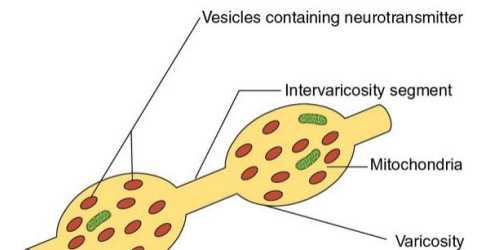
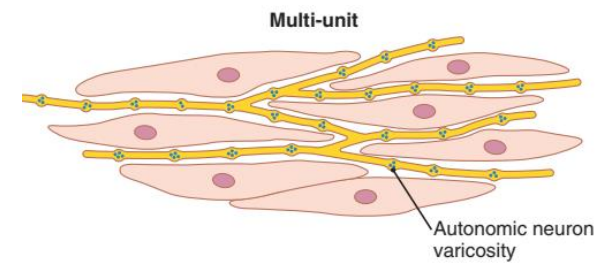


FIGURE 2.4-4 Detailed structure of postganglionic nerve ending innervating smooth muscle cells.

Qo‘zg‘algan bog‘lanish potentsiali (Excitatory Junctional Potential EJP) yoki tormozlangan bog‘lanish potentsiali (Inhibitory junction potential IJP) ya‘ni depolyarizatsiya yoki giperpolyarizatsiya reaksiyasi silliq mushaklarining tegishli nerv stimuliga javoban bo‘lishi mumkin. Ushbu potentsiallar takroriy stimullar bilan qo‘shiladi. EJP va IJP sinapsda ko‘rilgani kabi lokal javoblar (qo‘zg‘atuvchi va tormozlovchi potentsial (EPSP va IPSP)).

### Silliq mushak tolalari tuzilishi

Har bir silliq mushak tolasi keng markaziy qismi va toraygan duksimon shakldagi hujayradir (2.4-4 rasm). Silliq mushak tolasining uzunligi ular joylashgan organga qarab juda o‘zgaruvchan (15- 500  $\mu\text{m}$ ) Masalan:

- Hazm qilish sistemasi tolalari uzunligi 30-40  $\mu\text{m}$  diametri 5  $\mu\text{m}$ ;
- Qon tomir tolalari uzunligi 15- 20  $\mu\text{m}$  va diametri 2- 3  $\mu\text{m}$ ;
- Bachadon tolalari uzunligi 300  $\mu\text{m}$ , diametri 10  $\mu\text{m}$  ni tashkil etadi.

### Silliq mushak tolasi tuzilishining o‘ziga xos xususiyatlari

**Plazmatik membrana**-silliq mushaklarni atrofidagi tashqi plastinka bilan bog‘laydi. Qo‘shni silliq mushak hujayralari bir-biri bilan bo‘shliqlar orqali aloqa qiladi.

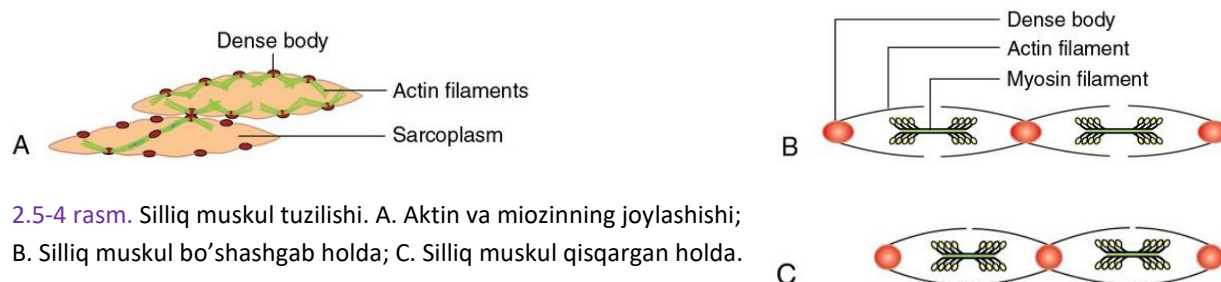
**Yadro**-hujayraning markazida joylashgan oval yoki uzunchoq shaklda.

**Sarkoplazma** - o‘zida yadrodan tashqari mitoxondriya (energiya manbai), golji kompleksi, bir qancha donador endoplazmatik to‘r va erkin ribosoma kabi hujayra organoidlarini saqlaydi. Bulardan tashqari sarkoplazmada miofibrillalar va oraliq tolalar mavjud.

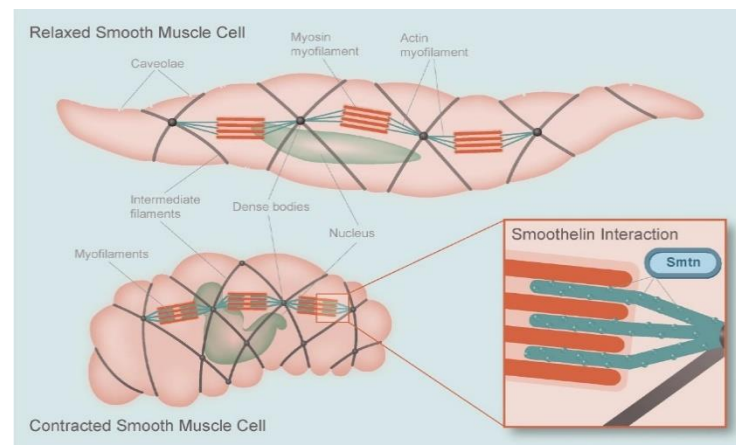
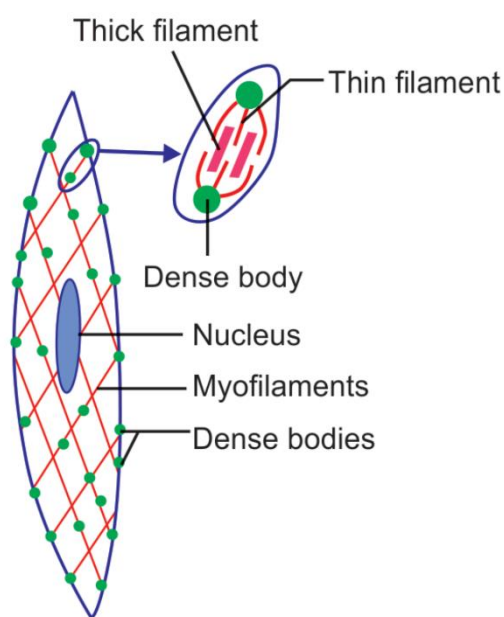
Sarkoplazmatik Retikulum (SR)-Skelet mushaklarinikiga o'xshash, ammo u qadar rivojlanmagan.

Miofibrillalar-qisqaruvchan oqsillar: miozin va aktin iplaridan tashkil topgan. Bu miofibrillalar yorug'lik mikroskopida bo'ylama tasmlar ko'rinishida ko'rinadi. Skelet muskullaridan farqlari quyidagilar:

- Silliqlik mushaklarda sarkotubulyar sistema yaxshi rivojlanmagan;
- Silliqlik mushaklarda yo'g'on tolalar bir muncha kamroq, ingichka tolalar esa ko'p;
- Silliqlik mushaklarda Z chiziq yaxshi ifodalanmagan;
- Miozin kimyoviy jihatdan skelet muskullaridan farq qiladi. U aktiniga uning yengil zanjiri fosforillangandagina birikadi. Shunday qilib miozinning fosforlanishi silliqlik mushak qisqarishi uchun zarur.
- Ingichka aktin iplari skelet mushaklari iplaridan troponin oqsili molekulasiga bo'lasligi bilan farq qiladi;
- Elektron mikroskopda hujayra membranasiga yopishgan va butun tola tanasi bo'ylab joylashgan zich tanachalar ko'rinadi. Aktin iplari ushbu zich tanachalarga birikkan. Aktin tolalari orasida yo'g'on miozin tolalari joylashgan. Aktin va miozin o'rtasida ko'priklar bo'lib, u muskul qisqarishining siljish mexanizmiga yordam beradi. Muskul qisqarganda zich tanachalar joylashgan nuqtalar bir biriga yaqinlashadi. Bu uzunchoq mushakni oval shakliga o'zgartiradi.



2.5-4 rasm. Silliqlik muskul tuzilishi. A. Aktin va miozinning joylashishi; B. Silliqlik muskul bo'shashgub holda; C. Silliqlik muskul qisqargan holda.

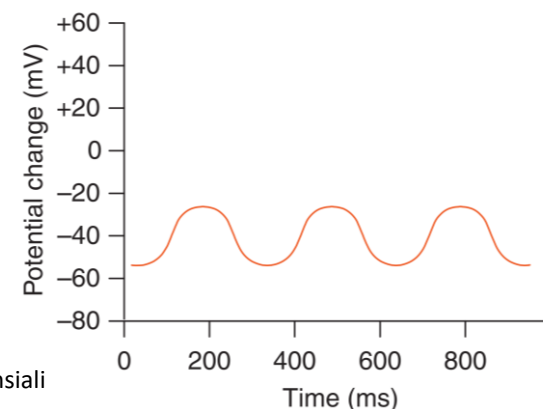


## QO'ZG'ALUVCHANLIK VA QISQARUVCHANLIK JARAYONLARI

**Silliq mushaklarda qo'zg'alish jarayoni** asosan elektr aktivlikni o'z ichiga oladi. Bu multiunitar silliq mushaklarda visseral mushaklardan farq qiladi, shuning uchun alohida ko'rib chiqiladi.

### Visseral mushaklarda elektr aktivligi

**Membrana tinchlik potentsiali (MTP).** Visseral silliq mushaklarda membrana potentsiali -50 dan -75mV gacha o'zgarib turadi. Ba'zida -25mV gacha yetishi mumkin. Shunday qilib membrana tinchlik potentsialining o'ziga xosligi – uning beqarorligidir, ya'ni tinchlik potentsialining aniq qiymati yo'q, -55 dan -35 mV gacha o'zgarib turadi (2.4-5 rasm). MTP dagi bu o'zgarishlar peysmeker potentsiali sababli yuzaga keladi, Bu  $Ca^{2+}$  kanallarini o'tkazuvchanligining o'zgarib turishi va  $Na^+/K^+$  nasoslari aktivligining o'zgarib turishi natijasida yuzaga keladi.



2.5-5 rasm. Visseral silliq mushaklarda membrane tinchlik potentsiali

## HARAKAT POTENSIALI.

Depolyarizatsiya pikka yetganda harakat potentsiali yuzaga keladi va bu hujayralararo bo'shliq orqali qo'shni mushak hujayralariga uzatiladi. Ma'lumki visseral mushak tolalari 3 xil potentsial hosil qiladi:

- Piksimon (spike) potentsial
- peysmeker potentsiali bilan qo'shilgan piksimon potentsial
- plato bilan qo'shilgan harakat potentsiali.

**1. Spike potentsial.** Tipik potentsial skelet mushaklaridagi kabi, ko'pgina hujayralarda kuzatiladi, visseral mushaklarda esa farq qiladi (2.5-6 A rasm)

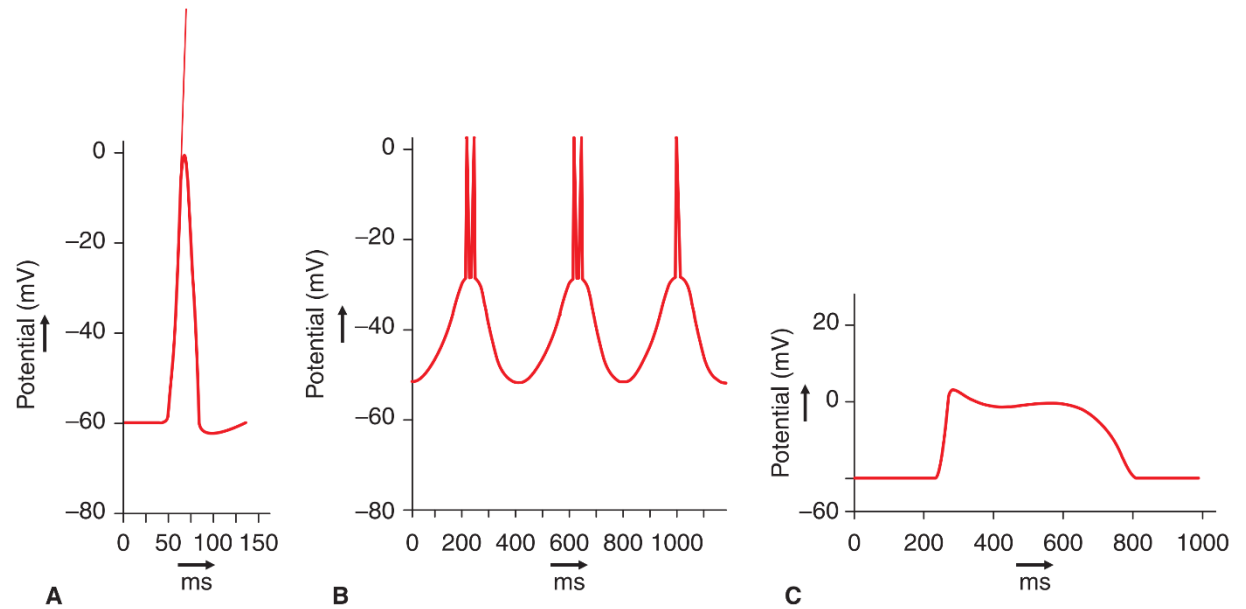
**2. Past to'lqin potentsialiga qo'shilgan impuls potentsiali.** O'z-o'zidan qo'zg'aluvchi silliq mushaklarda sekin to'lqinlar harakat potentsialini boshlashi mumkin. Sekin to'lqin potentsiali -35 mV (ko'pchilik visseral silliq mushaklarda harakat potentsialini aniqlashning taxminiy chegarasi) gacha ko'tarilganda harakat potentsiali vujudga keladi va butun mushak massasi bo'ylab tarqaladi. Bunday impulsli potentsial past to'lqinni pik cho'qqisida bir yoki ikkita impuls ko'rinishida ritmik ravishda o'zgarib keladi va o'z-o'zidan qisqaruvchi mushakni qisqarishiga sabab bo'ladi.

**3. Plato bilan qo'shilgan harakat potentsiali.** Qon tomir silliq mushaklarining ba'zi turlarida masalan, siydik yo'li va bachadonda uchraydi. 2.5-6 rasmda ko'rsatilganidek bunday harakat potentsiali skelet mushaklarida

kuzatilgani kabi tez depolyarizatsiya bilan boshlanadi, ammo repolyarizatsiya 100 dan 1000 ms gacha kechiktiriladi.

#### Harakat Potensialining Ion Asosi.

Silliq mushaklarda depolyarizatsiya jarayoni  $\text{Na}^+$  ionlarining emas (Skelet mushaklari kabi),  $\text{Ca}^{2+}$  ionlarining hujayra tashqi suyuqligidan hujayra ichiga kirishi natijasida yuzaga keladi. Silliq mushaklarda skelet mushaklariga qaraganda boshqariladigan  $\text{Ca}^{2+}$  kanallari ko'proq,  $\text{Na}^+$  kanallari esa kam miqdorda.



2.5-6 rasm. Silliq muskuldan yozib olingan potentsiallar; A. Spike potentsiali; B. Past to'liqin bilan qo'shilgan spike potentsiali; C. Plato bilan qo'shilgan Harakat potentsiali.

#### MULTIUNITAR SILLIQ MUSKULLARDA ELEKTRIK AKTIVLIK

Multiunitar silliq muskullar (masalan, qorachiq silliq muskullari), odatda, nerv stimuliga javob beradi. Nerv oxirlari silliq muskul membranasida depolyarizatsiya chaqiruvchi neyromediator (asetilxolin yoki norepinefrin) ajratadi. Tolalar juda ham mayda bo'lgani sababli, harakat potentsiali kelib chiqmaydi. Ammo, mahalliy depolyarizatsiya butun tola bo'ylab tarqaladi va yetarlicha muskul qisqarishiga olib keladi.

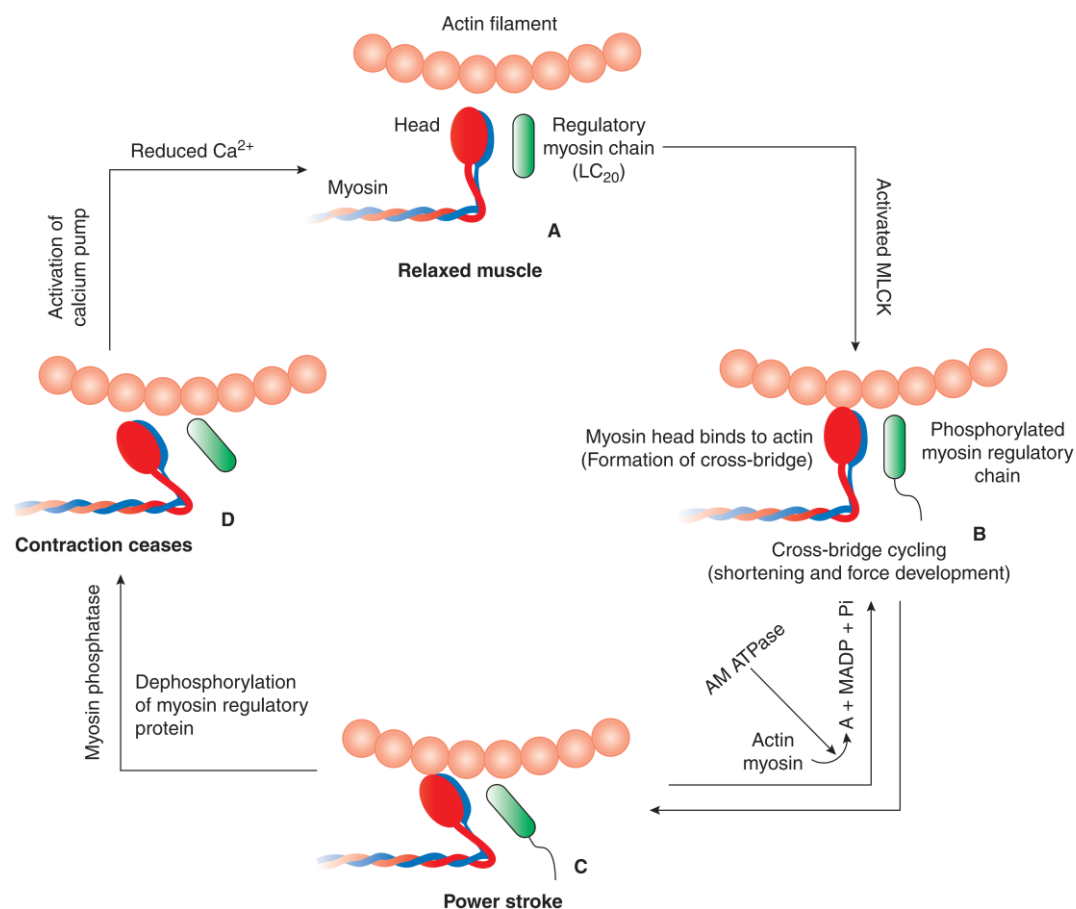
#### Qo'zg'alish-qisqarish jarayonlari munosabati

Silliq muskulda qo'zg'alish va qisqarish jarayonlari munosabati 3 xil mexanizmda boradi:

1. **Elektromexanik munosabat.** Silliq muskul sarkolemmasidagi depolyarizatsiya orqali sodir bo'ladi. Membranadagi voltaj darvozali  $\text{Ca}^{2+}$  kanallari depolyarizatsiyasi tufayli ular ochiladi va  $\text{Ca}^{2+}$  ionlari ECF dan sarkoplazmaga o'tadi. Bu  $\text{Ca}^{2+}$  ionlari, o'z navbatida, SR dan yana ko'plab  $\text{Ca}^{2+}$  ionlari chiqishiga stimuly beradi va bu jarayon  $\text{Ca}^{2+}$  ga bog'liq bo'shatilish ( $\text{Ca}^{2+}$ -induced-  $\text{Ca}^{2+}$  release) deyiladi.
2. **Farmakomexanik munosabat.** Bunda silliq muskullar qandaydir kimyoviy agentlar sababli qisqaradi.
  - Kimyoviy agentlar (neyromediator va gormonlar) sarkolemmada mavjud ligand darvozali  $\text{Ca}^{2+}$  kanallari bilan bog'lanib ularni ochadi va ECF dan  $\text{Ca}^{2+}$  oqimiga sabab bo'ladi.
3. **Mexano-mexanik munosabat.** Bunda muskullar cho'zilishi oqibatida qo'zg'aladi.

### Silliq muskullar qisqarish jarayoni

Silliq muskullarning ko'ndalang ko'prik va sirg'aluvchi filamentlar hosil qilib qisqarishi skelet muskuli kabidir. Ammo, silliq muskul o'zida regulyator oqsillar: tropomiozin va troponin saqlamaydi. Shu sababli, uning boshqarilishi o'zgacha. Silliq muskulda bo'yin sohasida joylashgan miozin yengil zanjirlaridan biri tropomiozin funksiyasini bajaradi va shuning uchun miozin boshqariluvchi zanjiri deb nomlanadi. Shuningdek,  $Ca^{2+}$  bog'lovchi oqsil kalmodulin esa troponin vazifasini bajaradi. Skelet muskulida aktinni faollash uchun  $Ca^{2+}$  kerak edi, miozinni faollash uchun esa ATF, ya'ni miozin boshchasini fosforillash uchun. Silliq muskulda esa ikkovi ham (kalsiy va ATF) miozinni faollash uchun kerak aktin esa *Kalsiy-Kalmodulin Kompleksi* orqali aktivlanadi.  $Ca^{2+}$  ioni kalmodulin bilan birikib kompleks hosil qiladi. Bu kompleks esa silliq muskulda MLC (Myosin Light Chain – miozin yengil zanjiri) ni fosforillovchi fermentni aktivlaydi, bu ferment nomi MLCK ya'ni MLC Kinaza (MLC ni fosforillovchi), natijada miozin aktiv holga kelib silliq muskul qisqaradi.



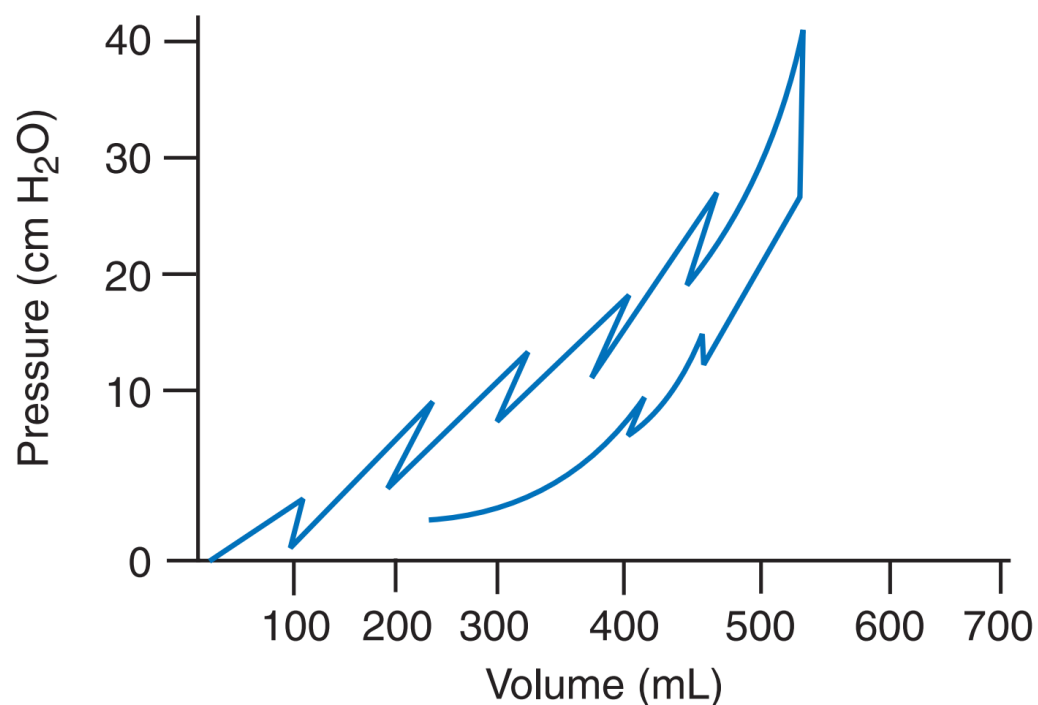
2.5 rasm. Silliq muskuldagi ko'ndalang-ko'prik sikli



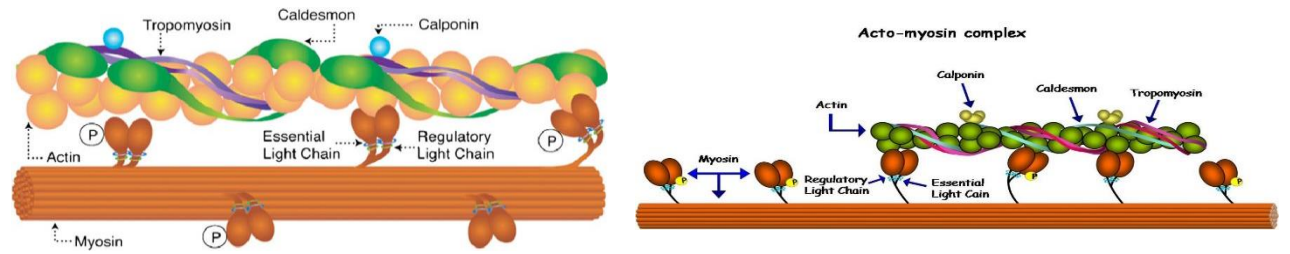
### Silliq muskul qisqarish xususiyatlari

Silliq muskul qisqarishining ba'zi o'ziga xosliklari quyidagilar:

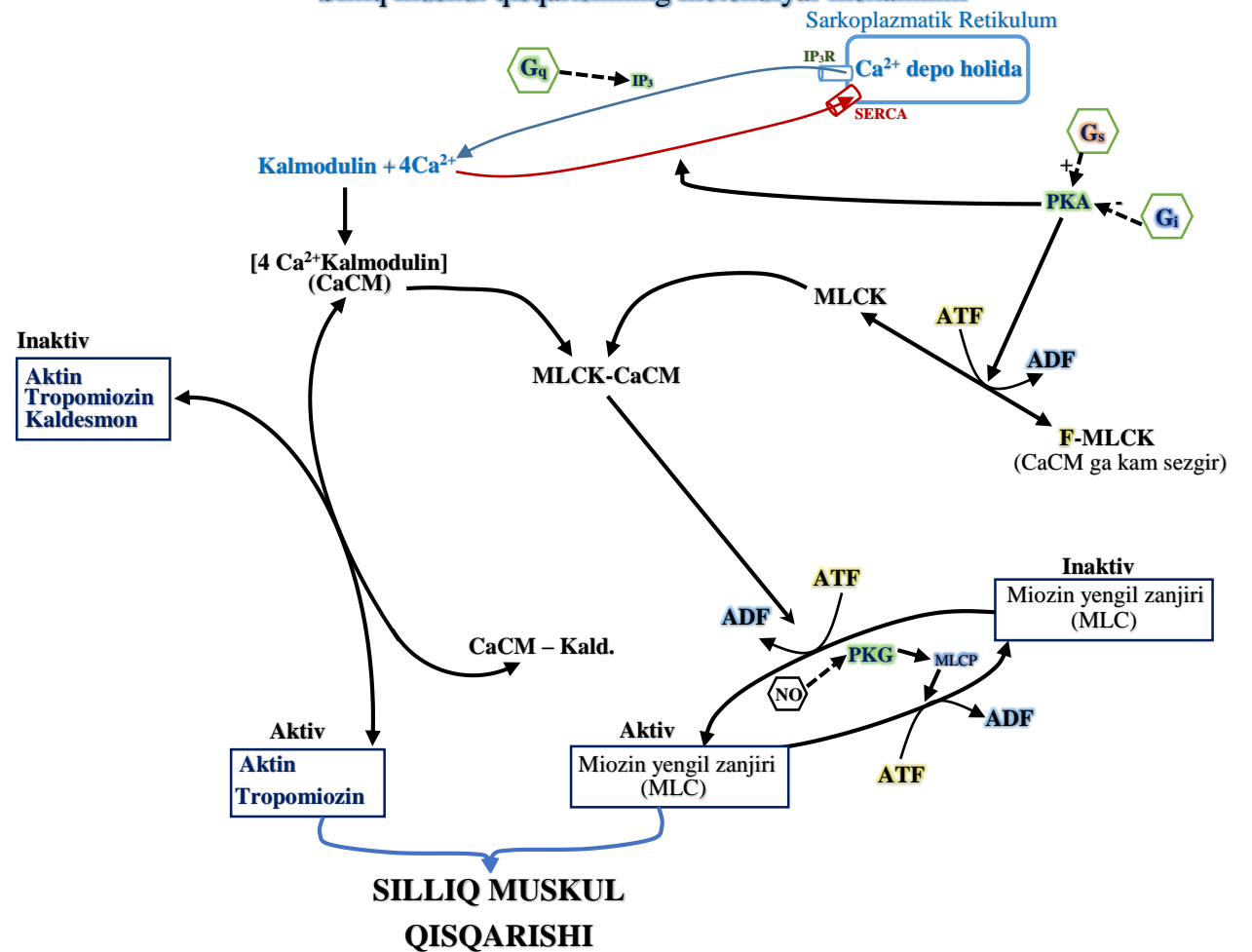
1. **Plastiklik.** Silliq muskul plastiklik xususiyatini namoyon qiladi, ya'ni u o'zining tinchlik holatidagi uzunligini boshqara oladi (bu uzunlikda muskul maksimal faol taranglikda bo'ladi). Shunday qilib, silliq muskul odatiy uzunlik va qisqaruvchanlik o'rtasidagi odatiy munosabatni buzadi (bu munosabat ko'ndalang targ'il muskullar uchun doimiy). Qachonki silliq muskul passiv cho'zilsa, u avval yuqori taranglikni hosil qilib, keyin sekin-asta cho'zilish oldi holatigacha pasayadi (hatto cho'zilish saqlanganda ham). Shu sababli, silliq muskulda uzunlik-taranglik munosabati egri chizig'i bir chiziqda tekis bo'lmasdan tishsimon bo'ladi (2.4-7-rasm).
2. **Qulf fenomeni (Latch phenomenon).** Silliq muskullarning yana bir xususiyati bo'lib, bunda silliq muskul faol qisqarishsiz yuqori taranglikni namoyon qila oladi. Bu esa ko'plab silliq muskulli organlarda uzoq muddat tonusni saqlab turishga yordam beradi. Bunday holatda muskul faol taranglik chaqira olmaydi, ammo passiv cho'zilishga samarali qarshilik qila oladi.



2.5-7 rasm. Silliq muskul tolalaridagi plastiklik.



### Silliqlik muskul qisqarishining molekulyar mexanizmi



**2.5 rasm.** Silliqlik muskullarning qisqarish jarayonining molekulyar mexanizmi. Mavzuning qolgan qismi bilan bog‘lab tushinib oling, Fiziologik, Farmakologik, Patologik, Endokrinologik, Urologik va bir qancha bilimlarning asosi keltirilgan. Silliqlik muskullar qisqarishi uchun MLC (Myosin Light Chain – Miozin yengil zanjiri) Fosforillanishi kerak, buni MLC Kinaza (MLCK) bajaradi bu jarayon  $G_q$  va  $G_i$  retseptorlar orqali stimullanadi va muskul qisqaradi,  $G_s$  retseptorlari bu jarayonni ingibirlaydi va silliqlik muskul bo‘shashadi, hamda NO yo‘li ham silliqlik muskulni bo‘shashtiradi (Nitroglitsin ichilishiga sabab ham shu). Bu bilimlar jahon standartida, biroz vaqt o‘tib ommalashsa juda oson bo‘lib qoladi ©...

## Silliq Muskullar Qo'zg'alishi va Tormozlanishi

### Silliq muskullar qo'zg'alishi

Silliq muskullar bir qancha yo'llar orqali qo'zg'aladi:

- Nervlar orqali (ya'ni, neyromediatorlar, masalan, asetilxolin, noradrenalin)
- Gormonlar orqali
- Peysmeyker orqali (spontan qo'zg'alish)
- Cho'zilish (cho'zilish retseptorlari sababli)
- Sovuq haroratda

### Silliq muskullar tormozlanishi

- Simpatik stimulyatsiyada nervlar orqali (ya'ni, neyromediatorlar, masalan, epinefrin), masalan, ichak silliq muskulida.
- Gormonlar orqali, masalan, progesteron gormoni peysmeyker potensialiga ta'sir qilish orqali bachadon faolligini pasaytiradi.

## YURAK MUSKULI

### Funksional anatomiyasi

- Yurak muskuli struktur tuzilishi
- Yurak muskuli tolasi strukturasi
- Sarkotubulyar sistema

### Qo'zg'alish va qisqarish jarayonlari

- Yurak muskulida elektr potentsiali
- Qo'zg'aluvchanlik va qisqaruvchanlik bog'liqlik fenomeni
- Yurak muskuli qisqarish jarayoni

### Yurak muskuliga xos xususiyatlar

- Avtomatizm
- Ritmiklik
- O'tkazuvchanlik
- Qo'zg'aluvchanlik
- Qisqaruvchanlik

Yurak muskullari haqida 4 BO'LIM Yurak va Qon-omir sistemasida batafsil to'xtalamiz In Shaa Allah.

**Jadval  
2.4-1**

**Skelet, Silliqlik va Yurak Muskuli Farqlari**

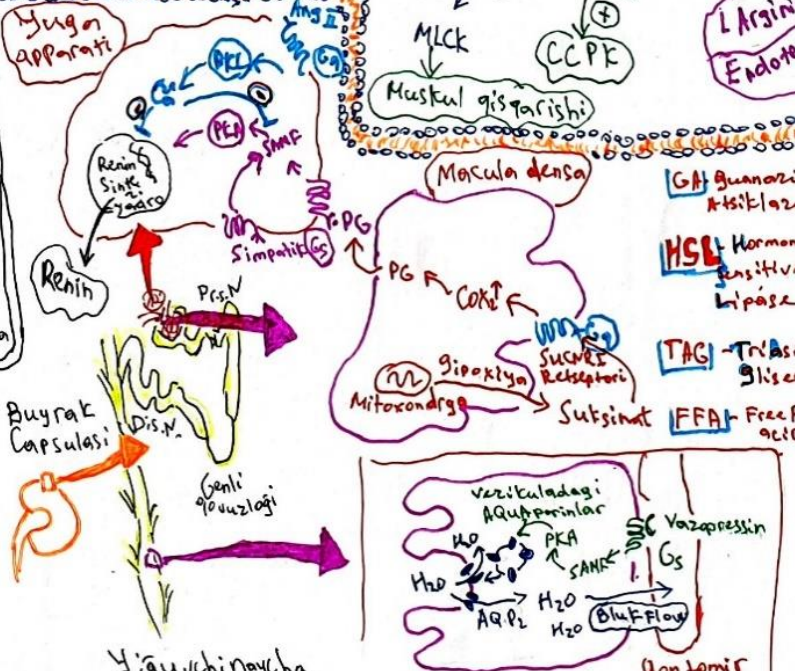
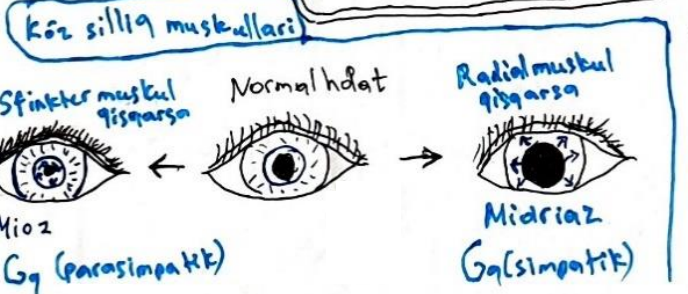
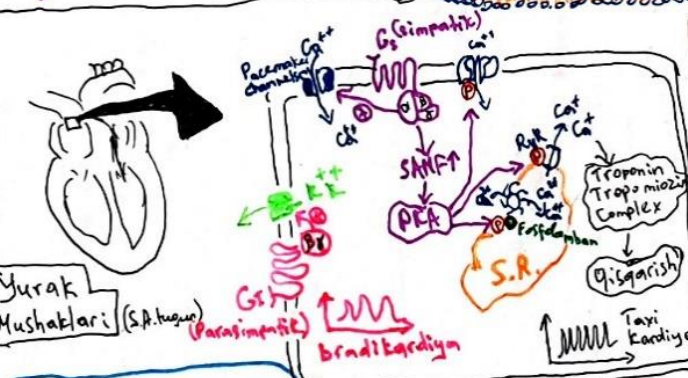
| <b>Xususiyat</b>                            | <b>Skelet muskuli</b>   | <b>Yurak muskuli</b>  | <b>Silliqlik muskul</b>  |
|---|---|---|--|
| <b>Struktur xususiyatlari</b>               |   |   |  |
| • Ko'ndalang targ'illik                     | Mavjud  | Mavjud  | Yo'q   |
| • Tolalar o'lchami                          |   |   |  |
| - Uzunlik                                   | 1-40 mm   | 80 mm   | 50-500 mm  |
| - Diametric                                 | 50-500 mm   | 15 mm   | 2-10 mm  |
| • Muskul tolasi shakli                      | Silindrik   | Lentasimon  | Duksimon   |
| • Tolalar tarmoqlanishi                     | Tarmoqlanmagan  | Tarmoqlangan  | Tarmoqlanmagan   |
| • Tolalar o'rtasida bog'liqlik              | Mavjud emas   | Sinitsiyalar hosil qilgan holda funksional bog'liqlik   | Visseral muskullarda funksional bo'g'liqlik mavjud. Multiunitar muskullarda yo'q   |
| • Yadro                                     | Periferiyada bitta yo bir nechta  | Bitta, markaziy ko'p yadroli  | Bitta  |
| • Sarkoplazmatik reticulum                  | Juda yaxshi rivojlangan   | Yaxshi rivojlangan, ammo skelet muskulidek emas   | Kam rivojlangan  |
| • Sarkotubulyar Sistema                     | Yaxshi rivojlangan, har sarko-merda ikkita triada, A-I sohada T-naycha mavjud | Mavjud, har sarkomerda bitta triada, Z liniyada T-naycha mavjud   | Mavjud, lekin yaxshi rivojlanmagan   |
| • Yo'g'on va ingichka filamentlar           | Regulyar joylashgan   | Regulyar joylashgan   | Regulyar joylashmagan  |
| • Sarkomer                                  | Mavjud  | Mavjud  | Mavjud emas  |
| • Boshqaruvchi oqsil                        | Troponin  | Troponin  | Kalmodulin   |
| • SR da kalsiy zaxirasi va kalsiy nasosi    | Yuqori  | O'rtacha  | Kam  |
| • Membranadagi natriy kanallari             | Tez voltaj darvozali Na <sup>+</sup> kanallari                                | Tez voltaj darvozali Na <sup>+</sup> kanallari bilan birga sekin voltaj darvozali Na <sup>+</sup> -Ca <sup>2+</sup> kanallari | Asosan, sekin voltaj darvozali Na <sup>+</sup> -Ca <sup>2+</sup> kanallari; juda kam miqdorda Tez voltaj darvozali Na <sup>+</sup> kanallari |
| • Mitoxondriya                              | Kam   | Ko'p  | Kam  |
| <b>Nerv ta'minoti va boshqarilishi</b>      |   |   |  |
| • Nerv ta'minoti                            | Somatik nerv sistemasi  | Avtonom nerv sistemasi -simpatik: qo'zg'atuvchi (norepinefrin) -parasimpatik: tormozlovchi (asetilxolin)                      | Avtonom nerv sistemasi -simpatik: tormozlovchi -parasimpatik: qo'zg'atuvchi  |
| • Boshqarish                                | Ixtiyoriy   | Ixtiyorsiz  | Ixtiyorsiz   |
| <b>Elektr xususiyatlari</b>                 |   |   |  |
| • Membrana tinchlik potentsiali             | -90 mV  | -90 mV  | -55 mV   |
| • Harakat potentsiali shakli va davomiyligi | Pik potentsial 5 ms   | 100-300 ms Plato potentsiali  | Visseral muskul tolasi: o'zgaruvchan, plato potentsiali 100-1000 ms va pik potentsial 10-50 ms Multiunitar muskul tolasi: pik potentsial     |
| • Stimullanadi                              | Somatic nerv sistemasi orqali   | Avtonomik nerv sistemasi orqali   | Avtonomik nerv sistemasi, gormonlar va mahalliy to'qima faktorlari orqali  |
| • Qo'zg'aluvchanlik                         | Yuqori  | O'rtacha  | Kam  |
| • O'tkazuvchanlik                           | Tez   | Sekin   | Sekin  |

| <b>Jadval 2.5-1 Skelet, Silliq va Yurak Muskuli Farqlari</b>     |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <b>Xususiyat</b>   | <b>Skelet muskuli</b>                            | <b>Yurak muskuli</b>  | <b>Silliq muskul</b>   |
| • Absolyut refraktorlik davri                                    | 1-3 ms   | 180-200 ms  | Aniqlanmagan   |
| • Avtoritmiklik  | Mavjud emas                                      | Mavjud  | Visseral muskul tolasida mavjud  |
| <b>Qo'zg'aluvchanlik-qisqaruvchanlik munosabati</b>              |  |   |  |
| • Yuzaga chiqish tezligi   | Tez  | Juda tez  | Juda sekin   |
| • Kalsiy birikish joyi   | Troponin   | Troponin  | Miozin   |
| • Ca <sup>2+</sup> mobilizatsiyasi mexanizmi                     | T- naycha depolyarizatsiyasi                     | Ca <sup>2+</sup> ga bog'liq Ca <sup>2+</sup> ni bo'shatilishi | IP <sub>3</sub> Ca <sup>2+</sup> bo'shatilishini oshiradi  |
| • Hujayralararo suyuqlikda kalsiy konsentratsiyasiga bog'liqligi | Bog'liq emas                                     | Qisman bog'liq  | Deyarli to'liq bog'liq   |
| <b>Qisqaruvchanlik xususiyati</b>                                |  |   |  |
| • Qisqarish tezligi  | Tez  | Tez   | Sekin  |
| • Bo'shashish tezligi  | Tez  | Tez   | Sekin  |
| • Davomiyligi  | Tez tolalarda: 7.5 ms<br>Sekin tolalarda: 100 ms | Harakat potentsiali umumiy davomiyligidan 1.5 marta ko'p      | 1000 ms atrofida   |
| • Bor yoki yo'q qonuni   | Bitta muskul tolasi orqali bo'ysunadi            | Butun muskul orqali bo'ysunadi                                | Visseral muskul tolasi: bu-un muskul orqali bo'ysu-nadi. Multiunitar muskul tolasi : Bitta muskul tolasi orqali bo'ysunadi |
| • Uzunlik-taranglik munosabati                                   | Optimal uzunlikda maksimal taranglik rivojlanadi | Optimal uzunlikda maksimal taranglik rivojlanadi              | Plastiklik xususiyatini namoyon qiladi   |



**GPCR - G Protein Coupled Receptor**  
 Receptor boglangan G oqsil (yani G oqsilga boglangan Receptor)  
 Turlari: Gs/Gi/Gq/Go/Gt

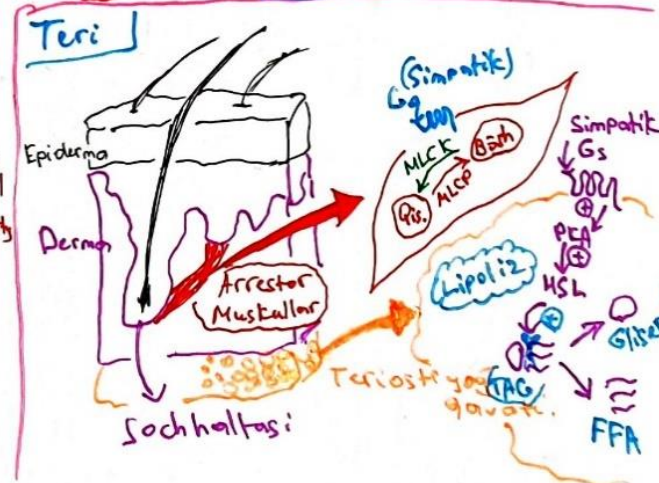
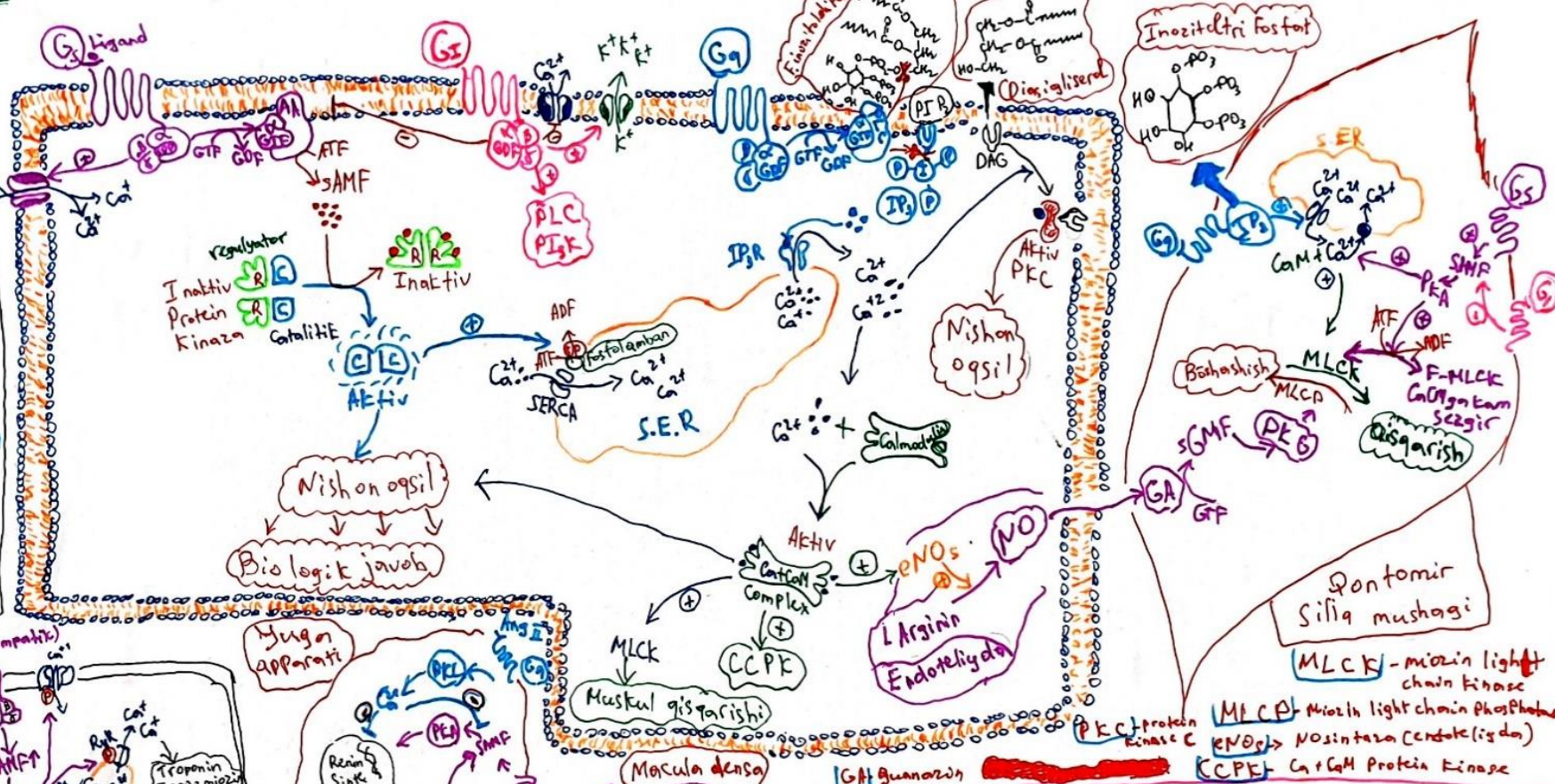
AA - Adenilatseklaza  
 PK - Protein kinaza  
 PLC - Fosfolipaza C  
 PI3 - Inozitol tri fosfat  
 DAG - Diacilgiserol  
 PG - Prostaglandin  
 COX - Siklooksigenaza 2



# GPCRGA SAYOHAT

**GPSR Ligandlari**

- Asetil xolin
- 5-HT (serotonin)
- Paratigamon
- AETG
- Gistamin
- Tiroid gormonlar
- Oqfamin
- Epinefrin
- Norepinefrin
- Glucagon
- Glutamat
- Interleukin
- Melatonin
- Martolik dorilar
- ADG (Vazopressin)
- Trombin
- Lyutiflovchi gormonlar



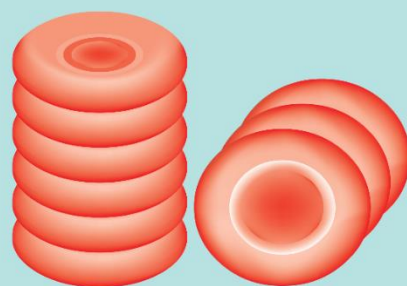
- GA - Guanozin Atsiklaza
- HSL - Hormone sensitiv Lipaza
- TAG - TriAsid Glicerol
- FFA - Free Fatty acid

MLCK - Myosin light chain kinase  
 eNOS - NO sintaza (endoteligida)  
 CCPE - Ca<sup>2+</sup>/CalM Protein Kinase



# Qon va Immun sistemasi

- 3.1 Plazma va plazma proteinlari
- 3.2 Eritrotsit va Anemiyalar
- 3.3 Oq qon hujayralari (Leykotsitlar)
- 3.4 Immun mexanizmlar
- 3.5 Trombotsitlar va Qon ivish mexanizmi
- 3.6 Qon guruhlari va Gemotransfuziya



**Q**on - bu suyuq biriktiruvchi to'qima bo'lib, moddalarni tashiydi. U to'qimalarni ozuqa va gormonlar bilan ta'minlaydi va qoldiq maxsulotlarni ajratadi.

Yurak-qon tomir sistemasidagi qon hujayra tashqi suyuqliklarining asosiy qismini tashkil etadi.

Qonning ba'zi muxim fizik xususiyatlari:

- Qon rangi shaffof bo'lmagan qizil chunki tarkibida qizil qon tanachalari (eritrotsitlar) dagi gemoglobin mavjud. Arterial qon och-qizil rangda, a venoz qon to'q-qizil rangda.
- Qon hajmi o'rta yoshli sog'lom odamda 5-6l (80 ml/kg li tananing 8%ini) tashkil qiladi.
- Qon yopishqoqligi suvdan 5 marta ko'p.
- Qonning solishtirma og'irligi 1,050-1,060. Eritrotsitlarning solishtirma og'irligi (1,090) Plazmadan (1,030) yuqoriroq.
- Qonning pH ko'rsatkichi 7,4(7,38dan 7,42 gacha) bo'lib, tabiatan asoslidir. Atsidoz (kislotalikning ortishi) da 7,38 dan pasayadi, alkolozda esa 7,42 dan yuqori bo'ladi.

Qon asosan 2 qismdan tashkil topgan: Plazma va Shakli elementlardan. Plazma qon hajmining 55% ini tashkil etadi. Plazma shaffof poxol rangidagi ya'ni sariqroq qon tarkibi. Plazma oqsillari plazmaning muxim komponenti bo'lib, qon hajmining 7%ini tashkil etadi.

Qonning shaklli elementlari qonning 45% ini tashkil etadi. Shaklli elementlar:

1. Eritrotsitlar ( 5 million/ $\mu$ L)
2. Leykotsitlar (4000-11,000/ $\mu$ L)
3. Trombotsitlar (1.4-5 lakh/ $\mu$ L)

#### QONNING VAZIFALARI:

1. *Ozuqa bilan ta'minlash vazifasi.* Qon glyukoza, aminokislota, yog' kislotalarini, vitaminlarni, elektrolitlar kabi moddalarni ichakdan to'qimaga tashiydi va bu moddalar to'qimalarga zarur.

2. *Nafas vazifasi.* Qon o'pkadan kislorodni olib har xil to'qimalarga yetkazadi. Eng muhim vazifasi kislorodni to'xtovsiz ravishda yurak va miyaga yetkazish hisoblanadi. Bundan tashqari qon to'qimalardan karbonat anhidridni olib, o'pkaga yetkazadi va u yerdan nafas havosi orqali tashqariga chiqariladi.

3. *Ayirish funksiyasi.* Qon mochevina, siydik kislotasi, kreatinin kabi mahsulotlarni ayirish organlariga (buyrak, teri, ichak, o'pka) ularni ajratish uchun yetkazadi.

4. *Transport vazifasi.* Bezlar tomonidan ishlab chiqariladigan gormonlar, fermentlar, antitelalar qon orqali nishon to'qimalarga metabolizmni boshqarish uchun yetkaziladi.

5. *Himoya funksiyasi.* Qon organizmning himoya mexanizmida muhim rol o'ynaydi:

- 🚩 Neytrofil va monotsitlar fagotsitoz yo'li bilan organizmga tushgan mikroorganizmlarni yutishadi.
- 🚩 Limfotsitlar va gamma-globulinlar immun javobni hosil qiladi.
- 🚩 Eozinofillar begona oqsillarni detoksikasiya, parchalanish, yo'qotish kabi vazifalarni bajaradi.

6. *Gomeostatik funksiya.* Qon organizmning ichki muhitini saqlashda (gomeostaz) muhim: Qondagi erkin va to'qimalararo suyuqlik bilan bog'liq suv, suv va elektrolit muvozanatini saqlashda muhim ahamiyatli.

Plazma oqsillari va gemoglobin buffer sifatida ta'sir ko'rsatib, kislota-asos balansini va suyuqliklarning pH ini saqlashda ahamiyatli.

7. *Tana haroratini saqlash vazifasi.* Qon Tana haroratini boshqarishda muhim rol o'ynaydi:

Qonning solishtirma issiqligi yuqori va bu birdaniga haroratning o'zgarishiga yengillik beradi.

- Qonning yuqori harorat o'tkazuvchanligi chuqurdagi organlardan teri va o'pkaga haroratni erishi uchun imkon beradi.
- Yuqori yashirin issiqlik tufayli qonda bug'lanish sodir bo'ladi va teri hamda o'pka orqali suvning bug'lanishi ko'plab issiqlikning yo'qotilishiga olib keladi.

8. *Depo vazifasi.* Qon o'zida ko'plab moddalarni saqlaydi (glyukoza, suv, oqsil, shoshilinchda ya'ni och qolganda, suyuqlik kamayganda va elektrolit yo'qotgandagi zarur elektrolitlar).

#### IMMUN TIZIM

Organizmning himoya sistemasini hosil qiluvchi immun tizim 2 komponentga bo'linuvchi immunologik hujayralardan tashkil topgan: mononuclear fagotsitar sistema va limfoid.

Organizmning immun sistemasi antigenga 2 usul bilan yondashadi:

- Gumoral yoki vositali antitelalar bilan (plazmatik hujayra mahsulotlari).
- Hujayra viy immunitet ular sensibilizatsion limfotsitlar orqali amalga oshadi.

# PLAZMA VA PLAZMA PROTEINLARI

- PLAZMA
- ZARDOB
- PLAZMA PROTEINLARI
  - PLAZMA PROTEINLARI FUNKSIYASI
  - PLAZMA PROTEINLARI SINTEZI
  - PLAZMA PROTEINLARINING MIQDORIY O'ZGARISHLARI

## PLAZMA VA PLAZMA OQSILLARI

Plazma - bu somon rangli shaffof suyuqlik (unda qattiq mahsulotlar erigan bo'ladi) bo'lib, qonning tarkibiy qismi hisoblanadi 55% ni tashkil etadi. Plazma quyidagi komponentlardan tashkil topgan:

**Suv.** Suv plazmaning 91%ini tashkil etadi.

**Qattiq moddalar.** Plazmaning 9% ini tashkil etuvchi qattiq moddalar quyidagi ko'rinishlarda uchraydi:

Plazma oqsillari plazmaning qattiq qismining 7 % ini tashkil etadi. Normada ular 6,4-8,3 g/l bo'lib, ularning tarkibiga:

- albumin
- globulin
- fibrinogenlar kiradi.

Boshqa organik molekulalarga (1%) quyidagilar kiradi:

- Uglevodlar, asosan glyukoza (100-120 mg/l)
- Yog'lar-neytral yog'lar (30-150 mg/l) fosfolipidlar (150-300mg/l) va xolesterin (150-240mg/l).
- Oqsil bo'lmagan azotli birikmalar (25-40mg/l) - bular antimikrob kislotalar, keratin (1-2mg/l) kreatinin (0,6-1,2mg/l) ksantin, gipoksantin, mochevina (20-40mg/l) va siydik kislotasi (2-4 mg/l).
- Gormonlar, ferment va antitelalar.

Anorganik molekulalar (1%) quyidagilardan iborat: kaliy, natriy, kalsiy, magniy, xlor, yod, temir, fosfatlar, mis.

**Gazlar.** Plazmada mavjud gazlar- kislorod, azot va karbonat angidriddir.

[https://t.me/physio\\_baza/715](https://t.me/physio_baza/715) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/bXZiUgZpt08> - Qon tomir ichiga 3D sayohat

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/164](https://t.me/Ninja_Nerd/164) - Gematokrit

## ZARDOB

Fibrinogen va qon ivuvchi faktorlardan (II, V, VIII) xoli plazma – *zardob* deyiladi. Zardob qonning probikada ivivshidan hosil bo‘ladi va quyqa tortiladi. Zardob yuqori miqdorda Serotonin (5HT) saqlaydi, chunki qon ivish jarayonida trombositlar parchalanadi.

## PLAZMA OQSILLARI.

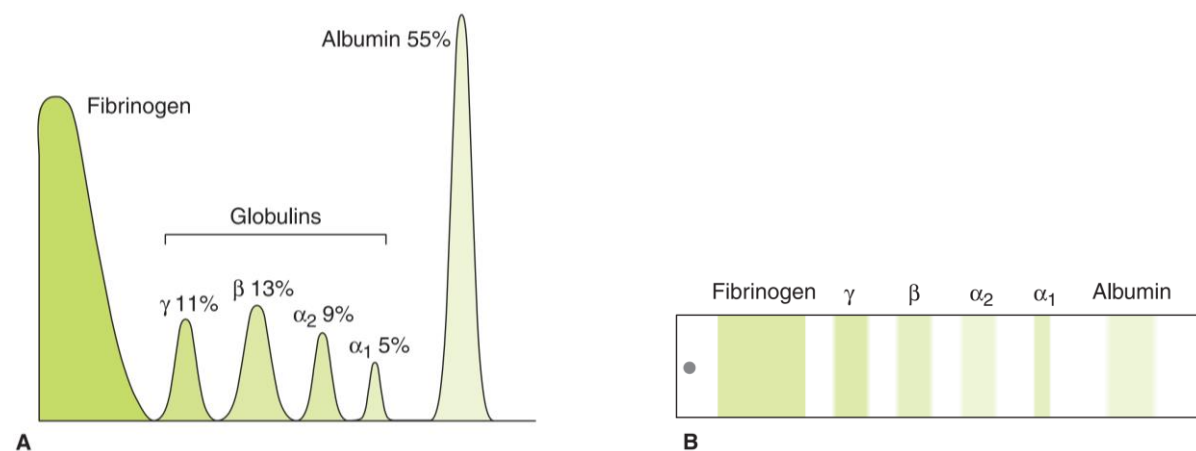
### Plazma proteinlarining klassifikatsiyasi

Plazma oqsillari plazmaga qattqlik beruvchi asosiy mahsulotdir. Oqsillarning umumiy miqdori 7,4gr/l (6,4-8,3gr/l). Plazma oqsillarning asosiylari albumin, globulin va fibrinogenlardir. Zardob - plazmaning fibrinogensiz qismi, shuning uchun albumin va globulinlar zardobli deb ataladi. Hozirda 100 dan ortiq oqsillar mavjud. 1 – klassifikatsiya tuzlarning cho‘kishi mexanizmiga asoslangan HOWE olimiga tegishli. Elektroforetik metodlar yordamida globulinlar turli xil guruhlarga bo‘lingan. Shundan kelib chiqib oqsillarning turli fraksiyalari farqlangan:

- Albuminlar (4,8gr/l)
- Globulinlar (2,3gr/l)
  - Alfa 1 globulin ( $\alpha_1$ )
  - Alfa 2 globulin ( $\alpha_2$ )
  - Betta globulin ( $\beta$ )
  - Gamma globulin ( $\gamma$ ) yoki
- Fibrinogen (0,3 gr/l)

Elektroforez qog‘ozida quyidagi klassifikatsiyani ko‘rish mumkin:

- Albumin (55%)
- Globulin  $\alpha_1$  (5%)
- Globulin  $\alpha_2$  (9%)
- Betta globulin (13%)
- Gamma globulin (11%)





## PLAZMA OQSILLARI XUSUSIYATLARI:

1. Molekulyar massa.

**Har bir oqsil katta massaga ega:**

- albumin 69000
- globulin 90000
- fibrinogen 500000

Shunday qilib fibrinogen eng katta massaga ega. 3.1-2. rasmda oqsillarning nisbiy o'lchami va shakli ko'rsatilgan.

2. Osmotik bosim. Plazma oqsillarining osmotik bosimi 25mm Hg.

3. Solishtirma og'irlik. Plazma oqsillarining solishtirma og'irligi- 1,026.

4. Izoelektrik nuqtasi. Oqsillar tarkibidagi aminokislotalar ham amino ( $\text{NH}_2$ ) ham karboksil ( $-\text{COOH}$ ) guruh tutishi hisobiga ham kislotalik ham asoslik xususiyatini namoyon etadi. Oraliq pH holatida oqsillar teng miqdorda (+) va (-) zaryadlarni saqlaydi va umumiy zaryad nolga teng. Elektroneytrallik tufayli kelib chiqadigan bu pH izoelektrik nuqta sifatida ma'lum.

5. Elektroforetik harakat. Oqsillar asosli eritmalarda anion sifatida, kislotali eritmalarda esa kation sifatida ta'sir ko'rsatadi. Shu xususiyatiga ko'ra ular *elektroforetik* harakatga ega.

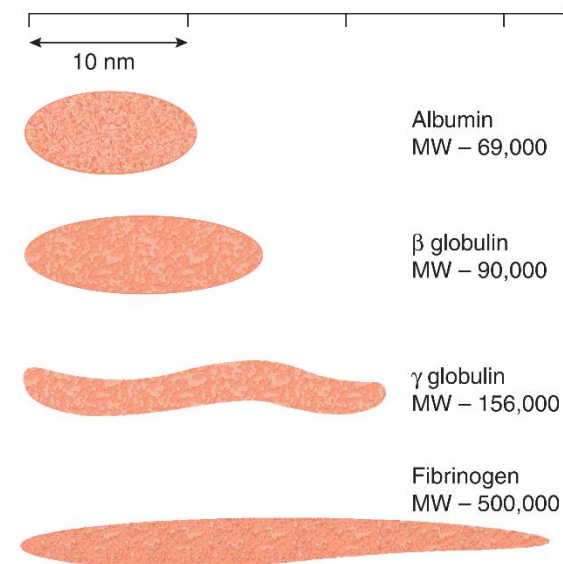
6. Tuzlarning cho'kishi. Oqsillar turli konsentratsiyali tuzlar yordamida cho'ktirilishi mumkin. Ularning bu xususiyati pretsipitatsiya usuli yordamida taqsimlanishida ahamiyatli. Ammoniy Sulfat eritmasi turli konsentratsiyadagi plazma oqsillarini cho'ktirish uchun ishlatiladi:

- To'liq to'yintirilganda albuminlar quyqa sifatida cho'kadi.
- Yarim to'yintirilganda globulinlar cho'kadi.
- Fibrinogenning to'yinishiga 1:5 nisbatda ammoniy sulfat kerak.

7. Suvda eruvchanligi. Oqsil molekullari tarkibida  $\text{NH}_2$  va  $\text{COOH}$  kabi qutbli qoldiqlarning bo'lmasligi sababli suvda eriydi.

8. Amfoter tabiat.  $\text{NH}_2$  va  $\text{COOH}$  gruppasi tufayli amfoter tabiatiga ega. Shu tufayli oqsillar buffer sifatida ta'sir ko'rsatadi.

**3.1-2 rasm.** Plazma proteinlari shakli va molekulyar og'irligi



## PLAZMA OQSILLARINIG FUNKSIYALARI

### 1. Osmotik bosimni hosil qiladi.

Oqsillar kapilyar membranadan o'ta olishmaganligi tufayli kapilyar membranaga kolloid osmotik bosim beradi va u 25mm Hg ga teng. 70-80% osmotik bosimni albuminlar ta'minlaydi. Osmotik bosim qon va to'qima suyuqligi orasidagi suv almashinuvida muhim rol o'ynaydi.

### 2. Qon yopishqoqligiga ta'siri.

Fibrinogen va globulinlar assimetrik shakli tufayli qonning yopishqoqligiga ta'sir ko'rsatadi. Qon yopishqoqligi qon bosimini saqlashda muhim rol o'ynab, qon tomirlarda qon oqimi qarshiligini ta'minlaydi.

### 3. Qon ivishida qatnashadi.

Fibrinogen, protrombin va boshqa oqsillar plazmada mavjud bo'lib qon ivishida qatnashadilar.

### 4. Organizmning himoya mexanizmidan ishtirok etadi.

Gamma-globulinlar – bu immun sistemada muhim rol o'ynovchi antitelalar bo'lib, organizmni mikroorganizmlardan himoyalaydi.

### 5. Tananing kislata-asos muvozanatini saqlashdagi roli.

Plazma oqsillari buffer sifatida ta'sir ko'rsatadi va qonning 15% buferligini ta'minlaydi. Amfoterlik xususiyati tufayli plazma oqsillari quyida ko'rsatilganidek ham asoslar bilan ham kislotalar bilan aloqa qilishi mumkin:

- kislotali muhitda oqsil guruhlari asos singari ta'sir ko'rsatib, protonni qabul qilib,  $\text{NH}_4^+$  ga aylanadi,
- ishqoriy muhitda esa oqsillarning (COOH) guruhi kislota sifatida ta'sir ko'rsatib, protonni beradi va  $\text{COO}^-$  bo'lib qoladi.
- normal pH muhitda esa oqsillar kislotaldek ta'sir ko'rsatadi va kationlar (asosan natriy) bilan bog'lanadi.

### 6. Transport vazifasi.

Plazma oqsillari quyida ifodalanganidek, ko'pgina moddalar bilan mos kelib, ularning transportini ta'minlaydi:

- $\text{CO}_2$  plazma oqsillari bilan karbamin ko'rinishida tashiladi.
- *tiroksin* esa alfa-globulin yordamida tashiladi va bu tiroksin biriktiruvchi oqsil deb nomlanadi (TBP).
- *kortizol* mukoprotein tabiatli transkordin bilan tashiladi.
- *vitamin A, D, E* lar lipoproteinning yuqori va past zichligli turi bilan tashiladi (HDL and LDL).
- *vitamin B<sub>12</sub>* transkobalamin yordamida tashiladi.
- *bilirubin* transporti albumin va alfa-globulin bilan bog'liq.
- *turli xil dorilar* albumin bilan tashiladi.
- *Plazma kalsiysi* (50%) qisman oqsillar bilan birikib tashiladi.
- *misning* tashilishi seruloplazmin (alfa<sub>2</sub>-globulin) bilan bog'liq.
- *erkin gemoglobin* tomirlarda gaptoglobinlar bilan birikadi va retikuloendotelial sistemaga tashiladi.

7. Zaxira oqsillarning roli.

Plazma oqsillari zaxira sifatida saqlanib, to'qimalar tomonidan quyidagi hollarda ishlatiladi:

- och qolganda
- oqsil yetishmasligida,
- shoshilinch oqsillar katabolizmida.

8. Eritrotsitlarning ch'kish tezligini barqaror saqlashdagi roli.

ECHT barqarorligi qizil qon hujayralarinig xususiyatiga bog'liq. Globulin va fibrinogenlar bu xususiyatni tezlashtiradi.

9. Fibrinolitik vazifasi.

Fibrinolitik sistemaning fermentlari tomir ichidagi quyqa (tromb) ni yo'qotadi va trombozning asoratlaridan qutqaradi.

10. Genetik axborotdagi roli.

Ko'pgina plazma oqsillari *polimorfizm* xususiyatiga ega. Polimorfizm - bu Mendeleev xususiyati bo'lib, turli darajadagi tarqalish darajasiga ega populatsiyada mavjud. Bu xususiyat population genetikani o'rganish uchun instrument sifatida xizmat qiladi. Bu xususiyatga ega oqsillarga gaptoglobin, transferrin, seruloplazmin va immunoglobulinlar kiradi.

## PLAZMA OQSILLARINING SINTEZI

*Sintezlanadigan sohalar.* Embrionda plazma oqsillari mezenximal hujayralar tomonidan sintezlanadi. Dastlab albumin sintezlanadi, keyin boshqa oqsillar ishlab chiqariladi. Kattalarda esa quyidagicha oqsil sintezlanadi:

- Albumin va fibrinogenlar asosan jigarning retikuloendotelial hujayralarida sintezlanadi.
- Alfa va Betta globulinlar esa jigar, taloq, suyak ko'migida sintezlanadi.
- Gamma-globulinlar esa limfotsit-B tomonidan ishlab chiqariladi.

### *Plazma oqsillari sinteziga ta'sir ko'rsatuvchi omillar.*

1. Dietik oqsillar. Ovqat tarkibidagi oqsilar ham oqsil sintezida ahamiyatli.

- Almashinmaydigan aminokislotalar dieta tarkibida bo'lishi kerak, chunki ular oqsil sintezida qatnashadi.
- Hayvon oqsillari albumin sintezida qatnashadilar.
- O'simlik oqsillari globulinlar sintezida ahamiyatli.

2. Boshqa omillar. Plazma oqsillari sinteziga ta'sir ko'rsatuvchi omillariga quyidagilar kiradi:

- Organizmdagi infeksiyalar oqsil sintezini pasaytiradi
- Ba'zi antigenlar ta'siri antitela hosil bo'lishini stimullaydi.
- Yallig'lanish jarayonlari oqsil sinteziga yordam beradi
- Kolloidlarning osmotik bosimining o'zgarishi albuminlar sinteziga ta'sir ko'rsatadi
- Organizmda makrofaglardan hosil bo'lgan interleykin-1 jigarda oqsil sintezini stimullaydi
- Prostaglandinlar ham interleyki-1 hosil bo'lishini stimullagani tufayli oqsil sintezini oshiradi

## Plazma Oqsillarining Sogʻlom va Kasal Odamlardagi Oʻzgarishlari

Fiziologik variantlar.

- Chaqaloqlarda gamma-globulinlar tufayli umumiy oqsil miqdori past boʻladi (5,5gr/l)
- Qarilarda Albumin miqdorining kamayishi globulin miqdorining ortishi kuzatiladi
- Homiladorlikning boshlangʻich 6 oyida albumin va globulin miqdori pasayadi a fibrinogen miqdori ortadi.

## Plazma Oqsillari Darajalarining Anomaliyalari

**Gipoproteinemiya.** Bunda umumiy plazma oqsili miqdori pasayadi. Gipoproteinemiya sabablari quyidagilar:

- Ozuqa yetishmasligi va och qolish
- Ichak kasalliklari tufayli kelib chiqadigan malabsorption sindrom
- Jigar kasalliklari oqsil sintezini kamaytiradi
- Buyrak kasallillari ham koʻp miqdorda oqsilning siydik bilan chiqarilishi hisobiga gipoproteinemiyaning chaqiradi
- Qon ketishi shishlar oʻtkir gipoproteinemiya sabab boʻladi
- Irsiy analbunemiya- tugʻma gen yetishmasligi va bunda albumin sintezi kechmaydi
- Irsiy afibrinogenemiya- kam uchraydigan va bunda qon ivish jarayoni buziladi.

**Gipoproteinemiya oqibatlari:** Plazma oqsillarining miqdorining past boʻlishi Plazmaning osmotik bosimini pasayishiga bogʻliq va bu suvning toʻplanishiga va shishlarning paydo boʻlishiga olib keladi.

**Giperproteinemiya.** Plazmada oqsillarning koʻpayishi boʻlib, unga quyidagilar sababchi boʻladi:

- Oʻtkir yalligʻlanish kasalliklari oqsillar sintezini kuchaytiradi va bu oqsillarga quyidagilar kiradi: C-reaktiv oqsil, antitripsin, gaptoglobin, fibrinogen va seruloplazmin oqsillari.
- Toʻqimalarning oʻtkir destruksiyasi, infark miokarda oqsillar koʻp sintezlanadi
- Surunkali yalligʻlanishlarda va yomon sifatli yangi hosilalarda C-reaktiv oqsili miqdori ortadi
- Suyak koʻmigida Bens-Jonsa oqsillarining va mielomali globulinlarning anomal koʻpayishi hisobiga sodir boʻladi

## A/G nisbatlarining oʻzgarishi

Normal Albumin:Globulin (A/G) nisbati (1,7:1) quyidagi hollarda oʻzgaradi:

- A. Jigar kasalliklarida albumin miqdori kamayadi ammo globulin miqdori normada (chunki globulin limfotsit-B da sintezlanadi)
- B. Giperproteinemiya hollarida esa globulin miqdori ortadi.

## ERITROTSIT VA ANEMIYALAR

- ERITROTSIT XUSUSIYATLARI
- ERITROPOEZ VA UNING BOSHQARILISHI
- GEMOGLOBIN
- BILURIBIN VA O‘T METABOLIZMI
- ANEMIYALAR
- GEM. GLOBIN. TEMIR SAYOHATI

### ERITROTSITLARNING O‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

#### FUNKSIONAL MORFOLOGIYASI

Qizil qon hujayralari (yetilgan eritrotsitlar) - qon hujayraviy elementlarining muhim tarkibiy qismlaridan biri hisoblanadi. Boshqa hujayralar singari eritrotsit hujayrasi membrana bilan o‘ralgan, ammo yadro va hujayraning boshqa organoidlari mavjud emas. Eritrotsit sitoplazmasida gemoglobin deb ataluvchi maxsus oqsil bo‘lib, eritrotsit massasining 90% ini tashkil etadi. Eritrotsitning qizil rangda bo‘lishi tarkibida gemoglobin mavjudligi sababli.

#### Eritrotsitlarning Normal O‘lchami, Shakli va Soni

##### O‘lchami

- Har bir eritrotsitning diametri  $7.2 \mu\text{m}$  (o‘rtacha  $6.9-7.4 \mu\text{m}$ )
- Qalinligi periferiyada  $2 \mu\text{m}^3$  va markazda  $1 \mu\text{m}^3$  ni tashkil etadi
- Yuza maydoni  $120-140 \mu\text{m}^2$ .
- Hajmi  $80 \mu\text{m}^3$  (o‘rtacha  $78-86 \mu\text{m}^3$ ).

##### Shakli

Eritrotsitlar – yumaloq, o‘rtasi 2 tomonlama botiq disk shaklida (3.2-1 rasm).

2 yoqlama botiq bo‘lishining afzalliklari quyidagilardan iborat:

[https://t.me/physio\\_baza/768](https://t.me/physio_baza/768) - Mavzu uchun jamoaning konspekt hamda uning izohi

<https://youtu.be/xEHGIRpGyh4> - Eritrotsit gazlarning tashishi

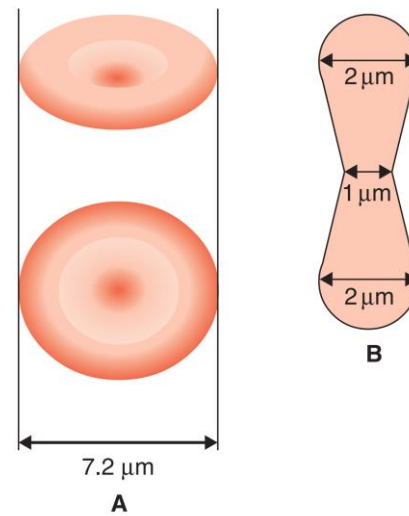
[https://t.me/Ninja\\_Nerd/165](https://t.me/Ninja_Nerd/165) - Eritropoez 1

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/167](https://t.me/Ninja_Nerd/167) - Anemiyalar

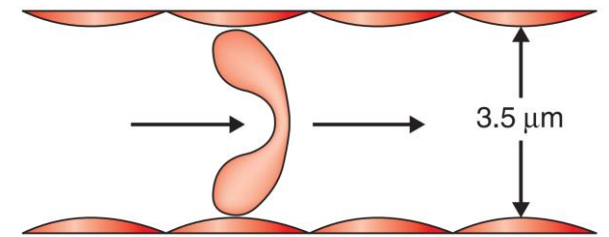
[https://t.me/Ninja\\_Nerd/168](https://t.me/Ninja_Nerd/168) - Polisitemiya



- Bu eritrotsitlarning minimal diametri  $3.5 \mu\text{m}$  (3.2-2-rasm) bo'lgan kapilyarlardan o'tish uchun yetarlicha egiluvchanligini taminlaydi.
- Ikki tomonining botiq bo'lishi hajmiga nisbatan kattaroq yuzani ta'minlaydi, bu esa hujayra hajmining sezilarli o'zgarishiga imkon beradi. Shunday qilib eritrotsitlar osmotik bosimning sezilarli o'zgarishiga bardosh bera oladi. Eritrotsitlar gipotonik eritmaga solinganda ma'lum darajagacha bardosh berishi mumkin.
- Katta yuza  $\text{O}_2$  va  $\text{CO}_2$  ning oson almashinishiga va boshqa moddalarning tez diffuziyalanishiga imkon beradi.



**3.2-1- rasm.** Normal eritrotsit hujayrasining shakli va o'lchami: A. ikki tomoni botiq disk (diametri  $7.2 \mu\text{m}$ ) va qalinligi B.  $2 \mu\text{m}$  periferiyada va markazda  $1 \mu\text{m}$



**3.2-1- rasm.** Eritrotsitlarning egiluvchanligi qanday qilib ularni kichik kapilyarlardan o'tishiga imkon berishini ko'rsatuvchi sxema (diametri  $3.5 \mu\text{m}$ )

#### Normal soni

- Tug'ilganda  $6-7 \text{ mln/mm}^3$  ni tashkil etadi
- Erkaklarda 5 dan  $6.5 \text{ mln/mm}^3$  gacha (o'rtacha  $5.5 \text{ mln/mm}^3$ )
- Ayollarda  $4.5- 5.5 \text{ mln/mm}^3$  kub (o'rtacha  $4.8 \text{ mln/mm}^3$ )
- Klinika nuqtai nazaridan,  $5 \text{ mln/mm}^3$  ko'rsatkich 100% hisoblanadi.

#### Eritrotsitlar Sonining O'zgarishi

Eritrotsitlar sonining fiziologik ortishi (fiziologik polisitemiya) quyidagi holatlarda kuzatiladi.

- **Yosh.** Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qonda eritrotsitlar soni  $6-7 \text{ mln/mm}^3$  ni tashkil etadi. 10 kun o'tgach hujayralar parchalanishi hisobiga uning soni kamayadi. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi

*fiziologik sariqlik (tranzitor sariqlik)* ning sababidir, buning sababini farmakologik va bioximik bilimlar bilan boyitsangiz yanada aniq ma'lumotga ega bo'lasiz.

Eritrotsitlar soni chaqaloqlarda kattalarga qaraganda ko'proq bo'ladi.

- **Jins.** Erkaklarda (o'rtacha 5.5mln/mm<sup>3</sup>) ayollar (o'rtacha 4.8 mln/mm<sup>3</sup>) ga qaraganda eritrotsitlar soni ko'proq. Gormonlar sabab.
- **Yuqori balandlik.** Baland tog'li hududda (dengiz sathidan 10000 fut yuqori) yashovchi aholining qonida eritropoezning gipoksik stimulyatsiyasi borligi sababli, ularning qonida eritrotsitlar miqdori yuqori.
- **Haddan tashqari jismoniy mashq.** Yengil gipoksiya va taloq qisqarishi eritrotsitlar sonining vaqtinchalik ortishiga sabab bo'ladi.
- **Emotsional holat.** Bezovtalik kabi hissiy holatlar simpatik stimulyatsiya sababli vaqtinchalik eritrotsit sonining ortishiga olib keladi.
- **Haroratning oshishi.** Malum darajada E. Sintezining Oshishiga sabab bo'ladi.
- **Ovqatdan so'ng biroz oshadi.**

Polisitemiya yoki eritrotsitlar soning patologik o'sishining 2 turi mavjud:

- **Birlamchi polisitemiya yoki chin polisitemiya** suyak ko'migining miyeloproliferativ kasalliklariga o'xshagan o'smalarida kuzatiladi. Eritrotsitlar soni doimiy ravishda 14 mln/mm<sup>3</sup> dan yuqori bo'lishi leykotsitlar soniga bog'liq.
- **Ikkilamchi polisitemiya** tanada surunkali gipoksiya holatini keltirib chiqaradigan ba'zi holatlar sababli yuzaga kelishi mumkin:
  - tug'ma yurak kasalliklari;
  - nafas olishning surunkali buzilishi, masalan emfizema;

**Fiziologik E. Sintzi Kamayishi quyidagi holatlarda kuzatiladi:**

- **Yuqori atmosfera bosimi.** Qonda yuqori kislorod bosimi bo'lganligi uchun eritrotsitlar miqdori biroz kamayadi.
- **Uydan so'ng eritrotsitlar soni kamayishi kuzatiladi.**
- **Homiladorlik davrida** gemodilyutsiya hisobiga plazma hajminining oshishi sababli eritrotsitlar sonining kamayishi kuzatiladi.

**Anemiya.** Anemiyada eritrotsitlar sonining kamayishi gemoglobin darajasida yoki ikkalasida ham kuzatilishi mumkin.

## GEMATOKRIT VA ERITROTSIT INDEKSI

### Gematokrit (Packed Cell Volume - PCV)

Qondagi barcha hujayra elementlarining (eritrotsit, leykotsit va trombositlar) foizini bildiradi. Qonda leykotsit va trombositlar hajmi kam, shuning uchun amaliyotda gematokrit ko'rsatkichi sifatida qizil qon hujayralarining hajmi hisobga olinadi. Normada gematokrit o'rtacha erkaklarda 45%, ayollarda 42% ni tashkil etadi. Gematokrit ko'rsatkichi polisitemiyada oshadi, anemiyada kamayadi.

### Eritrotsit Indeksi.

Quyida aniqlangan eritrotsitlar indeksi qizil qon hujayralarining normal miqdori hisoblanib gematokrit 45%, gemoglobin darajasi 15 g% bo'lganda 5 mln/ $\mu$ L ni tashkil etadi.

1. O'rtacha kosruskular hajm (Mean Corpuscular volume - MCV). Korpuskular hajm 1 ta eritrotsitning o'rtacha hajmini bildiradi. Bu gematokrit ko'rsatkichini eritrotsitlar soniga bo'lish orqali aniqlanadi.

$$MCV = \frac{PCV \times 10}{Soni_{eritrotsit}} = \frac{45 \times 10}{5} = 90 \mu m^3$$

**Bu yerda:** *PCV* – Packed cell volume (gemotakrit)

*10* – doimiy son

*Soni<sub>eritrotsit</sub>* – normadagi 5 mln/ $\mu$ L

- MCV ning normal qiymati  $90 \mu m^3$  (o'rtacha 78-94  $\mu m^3$ ).
- MCV qiymatining normada bo'lishi *normotsitoz* deb ataladi.
- MCV ning pasayishi *mikrotsitozda* kuzatiladi.
- MCV ning oshishi *makrotsitozda* uchraydi (juda yuqori daraja *megalositoz*).

2. Hujayradagi o'rtacha gemoglobin (Mean Cell Haemoglobin - MCH). Har bir eritrotsit tarkibidagi gemoglobinning o'rtacha og'irligini bildiradi. Bu 11 qondagi gemoglobin miqdorini shuncha qondagi eritrotsit soniga bo'lish orqali topiladi:

$$MCH = \frac{Hb \text{ g/L}}{RBC \text{ count/L}} = \frac{Hb \text{ g\%} \times 10}{RBC \text{ count/mm}^3 \times 10^{12}} = \frac{15 \times 10}{5 \times 10^{12}} = 30^{-12} g = 30 \text{ pg}$$

# 1gramm =  $10^{12}$  pikogramm

- MCH ning normal qiymati 30 pg ga teng (27-33 oraliq'ida)
- MCH ning oshishi sferotsitozda va megaloblastik anemiyada kuzatiladi.

- MCH anemiyalarni turini aniqlashda ishlatilmaydi.

3. MCH konsentratsiyasi (Mean Cell Haemoglobin Concentration - MCHC). Eritrotsitlar hajmining foizda ifodalangan gemoglobin miqdorini bildiradi. Bu gemoglobin miqdorining (g% da) 100 ml qondagi gematokrit ko'rsatkichiga bo'lib 100 ga ko'paytirish orqali topiladi.

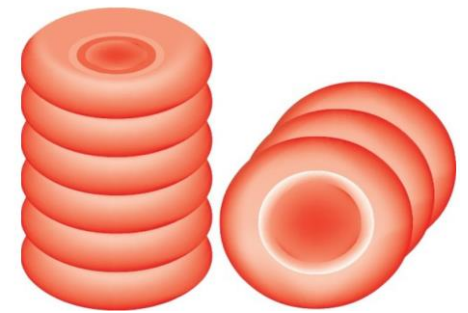
$$MCHC \frac{Hb \text{ g\%}}{PCV/100mL} \times 100 = \frac{15}{45/100} \times 100 = 33.3\%$$

- MCHC normal qiymati 33.3% (30-38% oralig'ida). Eritrotsitlar MCHC ning normal qiymatida *normoxrom* deyiladi.
- *Gipoxrom* eritrotsitlarda MCHC qiymati normaga nisbatan past bo'ladi, temir tanqisligi anemiyasida kuzatilganidek.
- *Giperxromiya* juda kam uchraydi, MCHC ning juda yuqori darajasi (+38%) uchramaydi, chunki eritrotsitlar to'yinuvchanlik nuqtasidan ortiq Hb ushlab turolmaydi.
- MCHC eritrotsitlar soni va o'lchamiga bog'liq emas, shuning uchun bu boshqa mutlaq qiymatlarga nisbatan katta klinik ahamiyatga ega deb hisoblanadi.

### ERITROSITLAR AGGREGATSIYASI VA ERITROSITLAR CHO'KISH TEZLIGI

#### Eritrotsitlar Agregatsiyasi

- Eritrotsitlar agregatsiyasi - qizil qon tanachalarining tangachalar uyumidek bir-birining ustiga tushishidir (3.2-3-rasm). Agregat shakllanishida eritrotsitlarning disksimon shakli va oqsil qobig'i katta rol o'ynaydi. Normal fiziologik sirkulyatsiyada eritrotsitlar bir-biriga yopishishga moyil emas, shu sababli, eritrotsitlar agregatsiyasi sodir bo'lmaydi.
- Bu qaytar hodisa, ammo u eritrotsitlar cho'kishini ta'minlaydi. Uni qaytmas jarayon hisoblangan agglyutinatsiya bilan adashtirmaslik lozim.
- Albumin agregatlar hosil bo'lishini kamaytirsa, fibrinogen, globulin va boshqa to'qima shikastlanish mahsulotlari bu jarayoni tezlashtiradi.



3.2-3- rasm. Eritrotsitlar agregatsiyasi.

#### ERITROSITLAR CHO'KISH TEZLIGI

Eritrotsitlar cho'kish tezligi (ECHT) – vertikal probirkadagi tarkibida antikoagulyant saqlagan qon eritrotsitlarining dastlabki soatda cho'kishidir. U mm/soatda aniqlanadi.

#### ECHT ning klinik ahamiyati

- ECHT normal holatda, Vestergren usuli bo'yicah aniqlanganda ayollarda 5-9 mm/soat, erkaklarda 3-7 mm/soat atrofida bo'ladi.

- ECHT ko'rsatkichi aynan bir kasallikda emas, balki ko'plab patologik hollarda oshadi. Shu sababli, uning klinik ahamiyati unchalik ham muhim emas. Lekin, ECHT oshgan inson organizmida qandaydir surunkali yallig'lanish jarayon ketayotganini taxmin qilish mumkin.
- ECHT prognostik test o'tkazishda qulay, ya'ni davolanayotgan bemorda kasallikning progressini baholash mumkin.

#### **ECHT ga ta'sir qiluvchi faktorlar.**

- *Eritrositlar aggregatsiyasi.* Aggregatlar shakllanishiga moyillik oshishi ECHT oshishiga sabab bo'ladi. Fibrinogen va yallig'lanish jarayonida (globulinlar) va neoplastik jarayonlarda aggregatsiya kuchayadi va bu ECHT oshishiga sabab bo'ladi.
- *Eritrositlar hajmi.* Eritrositlar hajmi ortganda (makrotsitoz) ECHT ham oshadi.
- *Eritrositlar soni.* Qachonki eritrositlar soni ohsa, ECHT kamayadi. Eritrositlar soni kamayganda esa (anemiyada) ECHT oshadi.
- *Qon yopishqoqligi.* Qon yopishqoqligi kamayganda ECHT oshadi va teskarisi.
- *Jins.* Ayollarda (5-9 mm) ECHT ko'rsatkichi erkaklarga (3-7 mm) nisbatan yuqoriroq.
- *Hayz.* Ayollarda hayz davrida ECHT biroz oshadi.
- *Homiladorlik.* Homiladorlikning 3-oyligidan boshlab ECHT oshadi va tug'ruq jarayonidan keyin 3-4 hafta ichida normallashadi.

#### **ECHT ning patologik o'zgarishi.**

##### **Quyidagi kasalliklarda ECHT ning patologik oshishi kuzatiladi:**

- Sil
- Yomon sifatli o'smalarda
- Kollagenli kasalliklarda
- Barcha turdagi anemiyalarda (o'roqsimon anemiyada tashqari)
- Surunkali infeksiyon kasalliklarda

##### **ECHT ning patologik pasayishi quyidagi kasalliklarda kuzatiladi:**

- Polisitemiya
- Fibrinogen miqdori kamayib ketishi
- O'roqsimon anemiya
- Allergik holatlar

#### **Qizil qon hujayralari shakllanishi**

Qon hujayralari (eritrosit, leykosit, trombosit) gemopoez deb nomlangan jarayonda shakllanadi. Bunda:

- Eritropoez – eritrositlar rivojlanishi
- Leykopoez – leykositlar rivojlanishi
- Trombositopoez yoki megakaroisitopoez – trombositlar rivojlanishi.



**GEMOPOEZ SOHALARI.**

- ❖ **Homiladorlikning dastlabki 2 oyida** sariqlik xaltachasi gemopoezning asosiy sohasi hisoblanadi.
- ❖ **Homiladorlikning 3 oyligidan so‘ng** jigar va taloq asosiy qon ishlab chiqaruvchi organlar hisoblanadi va bu tug‘ilguncha davom etadi. Taloq jigarga qaraganda kamroq ahamiyatli.
- ❖ **20 - haftadan** gemopoez suyak ko‘migida boshlanadi. 7- va 8- oylardan asosiy qon ishlab chiqaruvchi sohaga aylanadi.
- ❖ **Tug‘ilganda (muddatiga yetib tug‘ilgan)** gemopoez deyarli to‘liq suyak ko‘migida amalga oshadi.
- ❖ **Yosh bolalarda** gemopoetik aktiv suyak iligi yassi suyaklar va qo‘l oyoq suyaklarida bo‘ladi. Gemopoetik aktiv suyak iligi aniq hujayrali bo‘lganligi sababli qizil rangda., shuning uchun *qizil suyak iligi* deyiladi. Ammo bu davrda barcha uzun suyaklarda progressiv yog‘ to‘qimasi bilan almashinuv ro‘y beradi va qizil suyak iligi *sariq suyak iligi* ga aylanadi.
- ❖ **Kattalarda**, gemopoetik suyak iligi yassi suyaklar (kalla suyagi, umurtqa, to‘sh, qovurg‘alar, dumg‘aza va chanoq) va proksimal uzun naysimon suyaklar (yelka, son, boldir) ni o‘z ichiga oladi. Hatto bu gemopoetik sohalarda ham suyak iligi 50% yog‘dan iborat.

**AMALIY JIHATLAR**

- Katta yoshli odamlarda, patologik sharoitda, qon hujayralariga talab oshganda, gemopoetik bo‘lmagan (sariq) ilik faol gemopoezga qaytishga qodir.
- Patologik sharoitda, qon hujayralariga bo‘lgan talabni faqat suyak iligining giperaktivligi qondira olmaganida, hatto jigar va taloq ham gemopoezning homila rolini tiklaydilar, chunki ildiz hujayrasi gemopoetik faollik potentsialini saqlab qoladi. Bunday holat ekstramedullarar gemopoez deb ataladi.

**QON HUJAYRALARINING PREKURSORLARI**

**Asos hujayralar.** Gemopoezning *monofiletik nazariyasi* hozirda keng qabul qilingan, unga ko‘ra barcha qon hujayralari *plyuripotent* yoki *multipotent asos hujayralardan* rivojlanadi. Asos hujayralar ikkita *asosiy hususiyatga* ega bo‘ladi:

- *O‘z-o‘zini replikasiya qilish*, ya‘ni asos hujayralar ikkiga bo‘linib boshqa asos hujayralarni hosil qiladi.
- *Differensiatsiya va o‘z-o‘zini boshqarish*, ya‘ni boshlang‘ich o‘zak hujayralargacha differensiatsiya qila oladi.

**Boshlang‘ich o‘zak hujayralar.** Asos hujayralar bir necha mata bo‘lingandan so‘ng boshlang‘ich o‘zak hujayralarni hosil qiladi.

***Polpotent o‘zak hujayra***, har qanday qon hujayrasigacha shakllana oladi

***Limfoid (immune sistema) asos hujayralari***, limfotsitlarni hosil qiladi.

***Miyeloid (uchlik) asos hujayralar***, keyinchalik ulardan 3 xil turdagi qon hujayralari shakllanadi.

- *Granulotsit-monotsit o‘zak hujayralari*, limfotsitlardan tashqari barcha leykotsitlarni hosil qiladi.

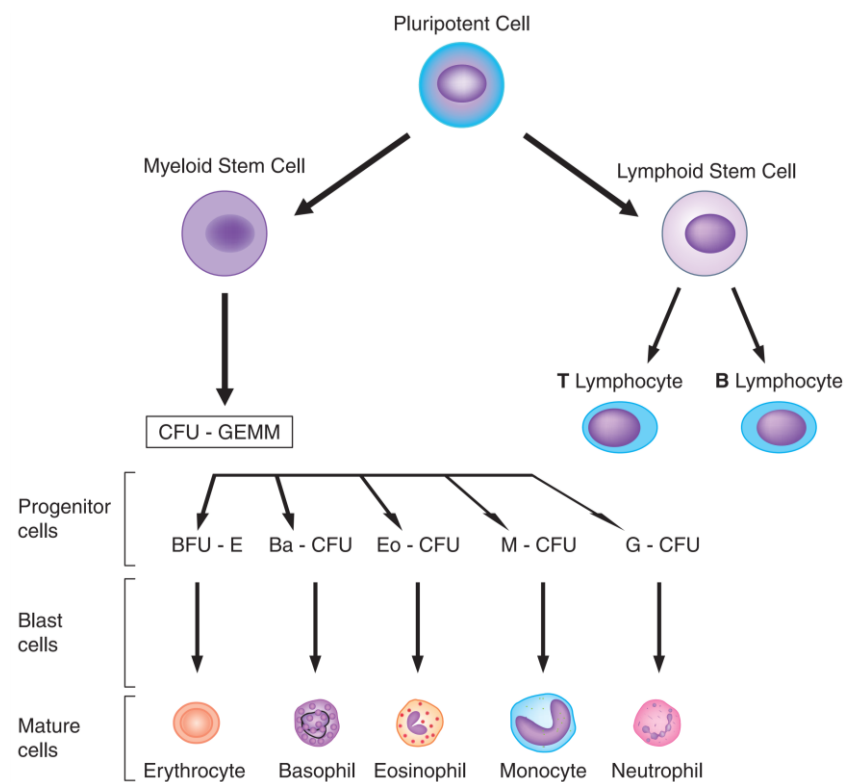
- *Eritroid o'zak hujayralar*, qizil qon hujayralarini shakllantiradi.
- *Megakariotsit o'zak hujayralar*, trombositlarni hosil qiladi.

**O'zak Hujayralarning Hususiyatlari.** Morfologik jihatdan bir-biriga o'xshashlar ham, suyak iligidagi o'zak hujayralari asos hujayralardan hosil bo'lmaydi. Lekin ular hujayra membranasidagi ma'lum bir molekularlar hisobiga immunologik yo'l bilan differensiyatsiyalana oladi.

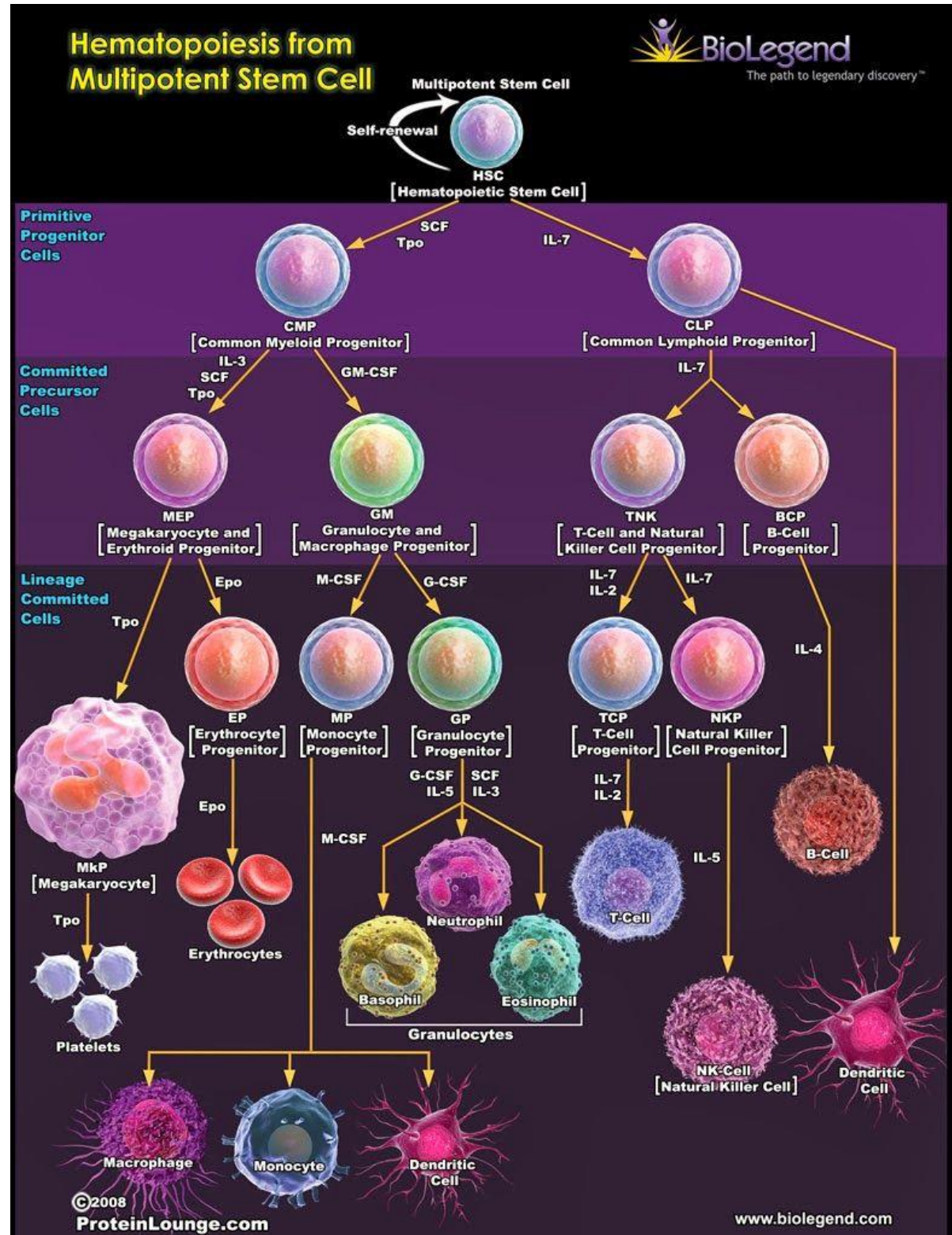
O'zak hujayralar koloniya hosil qilish hususiyatiga ham ega, shning uchun ham ular *koloniya hosil qiluvchi hujayralar* yoki *koloniya hosil qiluvchi birliklar* deb ham ataladi. Quyida 3 turdagi o'zak hujayralar berilgan:

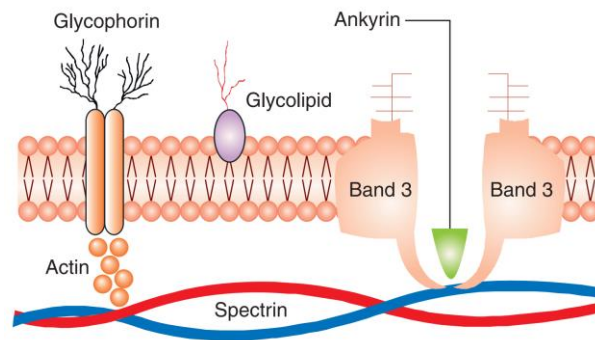
- **CFU-GEMM** (koloniya hosil qiluvchi birlik - granulotsit, eritrotsit, megkariotsid va makrofag) multipotent o'zak hujayralarga kiradi, ya'ni miyeloid o'zak hujayralar.
- **BFU-E** (burst forming unit - erythroid) eritrotsit birliklarining katta koloniyalarini hosil qiladi.
- **CFU-E** (eritroid - koloniya hosil qiluvchi birlik) eritrotsitlargacha shakllanadi.
- **Ba-CFU** bazofil - koloniya hosil qiluvchi birlik.
- **Eo-CFU** eozinafil - koloniya hosil qiluvchi birlik.
- **M-CFU** monotsit - koloniya hosil qiluvchi birlik.
- **G-CFU** neytrofil - hosil qiluvchi birlik.

Yuqorida keltirib o'tilgan gemapoezning xususiyatlari 3.2-4 – rasmda tasvirlangan. Eritropoezning o'ziga hos xususiyatlari shu bo'limda va boshqa qon hujayralarining shakllanishi esa tegishli bo'limlarda ko'rib chiqiladi.

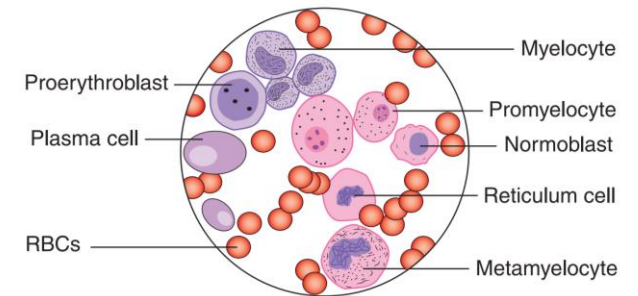


**3.2.-4 rasm. Gemopoez**





3.2.-5 rasm. Eritrotsit membranasi tuzulishi



3.2.-6 rasm. Turli xil rivojlanish bosqichidagi hujayralar (qizil ko'mikdan olingan namuna)

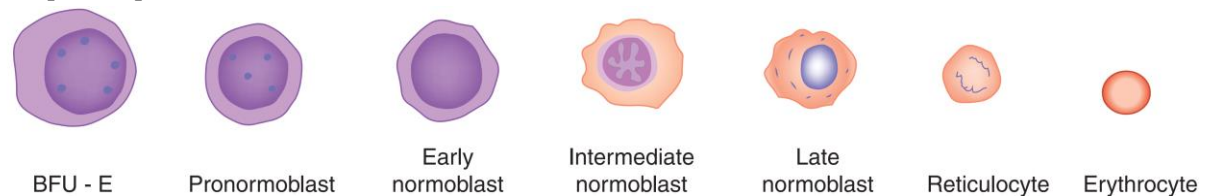
## ERITROPOEZ BOSQICHLARI

Qizil qon tanachalari eritroid portlovchi birlik (BFU-E) va eritroid koloniya hosil qiluvchi birliklardan (CFU-E) rivojlanadi.

Eritropoezning turli bosqichlarini hosil qiluvchi yadroli qizil qon hujayrlarining morfologik jihatdan aniqlanishi mumkin bo'lgan yosh hujayralari 3.2-1- jadvalda umumlashtirilgan.

*Retikulotsitning eritrotsitga aylanishi.* Retikulotsit taloqda ikki tomonlama botiq voyaga yetgan qizil qon hujayrasiga aylanganiga qadar 1-2 kun, suyak iligida va 1-2 kun periferik qon bo'ylab harakatlanadi. Voyaga yetgan qizil qon hujayrasi yadrosini va shu bilan birga ribosoma va mitoxondriyasini ham yo'qotadi. Shuning uchun ham u gemoglobin yoki boshqa oqsillarni sintez qila olmaydi. Aslida faqatgina voyaga yetgan qon hujayralarigina qon aylanish doirasiga kirishi mumkin. Lekin normal holatda retikulotsitlar ham periferik qondan topilgan. Normal holata retikulotsitlarning soni voyaga yetgan odamda 0.5-2%, chaqaloqlarda 2-6 % ni tashkil qiladi. Retikulotsitlar sonining oshib ketishi *retikulotsitoz* deb ataladi. Bu holat eritropoez tezligi juda yuqori bo'lganda kuzatiladi, bu gemolitik anemiya va anemiyani davolagandan keyin kuzatilishi mumkin.

Retikulotsitlarning sonini laboratoriyada maxsus bo'yash usullar, masalan, metilin ko'ki yoki brilliant ko'ki bilan bo'yash orqali aniqlash mumkin.



3.2-5-rasm. Eritropoez bosqichlari. (Early – erta; Intermediate – o'rta; Late – kech hosil bo'lgan ma'nolarini qo'yasiz).



| Bosqich                                       | O'lcham ( $\mu\text{m}$ ) | Yadro  | Sitoplazma     |                         | Mitoz    |
|---|---------------------------|--|----------------|-------------------------|----------|
|   |                           |  | Gemoglobin     | Bo'yalishi              |          |
| 1. Gomositoblast (asos hujayra)               | 19-23                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Juda kata (odatda, butun hujayrani egallaydi)</li> <li>Basofil</li> <li>4-5 ta yadrochaga ega</li> </ul>                              | Yo'q           | Chuqur basofil          | Mavjud++ |
| 2. Pronormoblast (proeritroblast)             | 15-20                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Katta (markaziy)</li> <li>Basofil</li> <li>Retikulyar xromatini yaxshi rivojlangan</li> <li>2-3 ta yadrocha bor</li> </ul>            | Yo'q           | Kam va chuqur bazofil   | ++       |
| 3. Yosh Normoblast                            | 12-16                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Katta</li> <li>Xromatin iplari ingichka va dag'al</li> <li>Yadrochalar yo'qoladi</li> </ul>   | Yo'q           | Bazofil                 | ++       |
| 4. O'rta normoblast (polixromatik normoblast) | 10-14                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yadro quyuq, dag'al va bazofil holatga keladi</li> <li>Yadrochalar yo'q</li> </ul>  | Paydo bo'ladi  | Bazofil rangli asidofil | +        |
| 5. Ortoxromatik normoblast                    | 8-10                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yadro kichik, piknotik, to'q xromatinli (arava g'ildiragi ko'rinishli)</li> <li>Yadrochalari yo'q</li> </ul>                          | Soni ko'paygan | Asidofil                | Yo'q     |
| 6. Retikulotsit                               | 7-7.5                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yadrolari yo'q</li> <li>Supravital bo'yoq (ko'k brilliant krezol) bilan RNK qoldig'i sitoplazmada to'r kabi paydo bo'ladi.</li> </ul> | Soni ko'paygan | Aidofil                 | Yo'q     |

Voyaga Yetish Davrida Eritrotsitlarda Sodir Bo'ladigan O'zgarishlar.

Qizil qon tanchalarining hosil bo'lishi va voyaga yetishi 7 kun davom etadi. Retikulotsit holatiga yetish 5 kun va undan voyaga yetgan eritrotsitlarning hosil bo'lishi 2 kun davom etadi. Pronormoblastdan eritrotsit hosil bo'lgunga qadar sodir bo'ladigan qator o'zgarishlar quyida umulashtirilgan:

**Hujayra kattaligi** (pronormoblastlarda 15-20  $\mu\text{m}$ ) ketma-ket bosqichlar davomida 7  $\mu\text{m}$  ga yetgunga qadar o'zgaradi.

**Yadro** dastlab zichlashadi keyin ingichkalasha boshlaydi va retikulotsit hosil bo'lish davrida yo'qolib ketadi.

**Hb sintezi** normoblast bosqichida boshlanadi va asta-sekin tezlashib boradi.

**Sitoplazmaning bo'yalishi.** Hb sintezlanishidan oldin sitoplazma bazofil bo'ladi. Hb sintezi boshlanganda sitoplazma polixromatik bo'lib qoladi, ya'ni asos va kislotali muhitda ham bo'yalaveradi. Norblastlar hosil



bo'lishining oxirgi bosqichlarida, Hb sintezi deyarli yakunlanganda sitoplazma kislotali bo'yoq bilan bo'yaladi.

**Mitoz** normoblast hosil bo'lishining o'rta bosqichlarida kuzatiladi. Bu bosqichlarda 3-5 marta bo'linish kuzatiladi. Shu yo'l bilan har bir pronormoblast 8-320 ta normoblastlarni hosil qiladi. Normoblastlarning so'nggi bosqichida mitoz to'xtaydi va hujayra faqat voyaga yetadi.

## ERITROPOEZNING BOSHQARILISHI

**Eritropoetin** bu eritropoezni boshqaruvchi gormon. U glikoprotein hisoblanib 34000 og'irlikka ega.

**Shakllanish joyi.** Eritropoetinning asosiy qismi (85%) buyrakning glomerulus apparatida ishlab chiqariladi. Buyrakdan tashqari jigar va makrofag sistemasi to'qimalarining hujayralari ham eritropoetinning 15% ini ishlab chiqarishda qatnashadi (ayniqsa, gipoksiya kuzatilganda).

**Sekretsiyasi uchun beriladigan stimuly.** Gormonning ma'lum bir bazal darajasi eritropoezning normal tezligiga ta'sir qiladi. Qizil qon tanachalarining asosiy vazifasi to'qimalarni kislorod bilan ta'minlash hisoblanadi. Shuning uchun ham gipoksiya eritrotsitlar sonining kamayganligi kuzatilganda buyrakning glomerular hujayralari tomonidan buyrak eritropoetik faktori chiqariladi. Buyrak eritropoetik faktori eritropoetin ishlab chiqarish uchun eritropoetinogen deb ataladigan plasmadagi alfa globulina ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun ham eritropoetinning soni gipoksiya darajasiga va eritrotsitlarning soniga qarab o'zgarib turadi. Bu turli gipoksik holatlarda, masalan, balandlikda yashovchi oddiy odamlarda yoki yurak-o'pka bilan og'riqan bemorlarda politsitemiyaning (eritrotsitlar sonining ko'payishi) qanday rivojlanishini tushuntirib beradi.

**Eritropoetin faoliyati.** Eritropoetin eritropoezni quyidagicha oshirishi mumkin:

- Eritropoetin asos hujayralarga ta'sir qilib ularni differentsiatsiyasiga ta'sir qiladi.
- U globulin sintezini tezlashtirish va  $\delta$ -amino levulin kislotasi sinteziga ta'sir qilish orqali gemoglobin sintezini ta'minlaydi.
- Shuningdek u pronormoblastdan voyaga yetgan eritrotsitlarning hosil bo'lguniga qadar barcha bosqichlarga ta'sir ko'rsatadi.
- Eritropoetin qizil qon hujayralarini suyak iligidan periferik qonga chiqishini ham ta'minlab beradi.

**Eritropoetin sintezini oshiruvchi omillar.** Eritropoetin sintezini tezlashtiruvchi boshqa omillar quyida keltirilgan:

1. Eritropoetin sekretini oshiruvchi **gormonlar** quyidagilar:
  - Androgen
  - Tiroksin
  - Boshqa gormonlar: o'sish gormoni, prolaktin, adrenokortikoid va adrenokortikal steroidlar.
2. **Gemolizatlar**, ya'ni qizil qon tanachalarini yo'q qilish uchun ishlab chiqarilgan moddalar eritropoetin sekretsiyasini ham tezlashtiradi.
3. **Nukleotidlar.** Eritropoetin sekretsiyasini quyidagi nukleotidlar jadallashtiradi: sAMP (siklik adenzin monofosfat),  $NAD^+$ , NADP.
4. **Vazokonstriktor dorilar** renal gipoksiyaga olib keladi va natijada eritropoetin sekretini tezlashtiradi.

**Eritropoetin sekretini sekinlashtiradigan faktorlar quyidagilar:**

- Adenosin antogonistlari, masalan: teofillin.
- Estrogen eritropoetin sekretini quyidagicha sekinlashtiradi:

1. Jigardagi globin sintezini susaytiradi
2. Gipoksiyada eritropoetik javobni susaytiradi

Eritropoez uchun muhim bo‘lgan omillar

Eritropoez uchun muhim bo‘lgan omillarni quyidagi uchta guruhga bo‘lishimiz mumkin:

- Umumiy omillar
- Voyaga yetishga ta’sir ko‘rsatuvchi maxsus omillar
- Gemoglobinizatsiya uchun muhim bo‘lgan omillar

**1. Umumiy omillar.** Eritropoez jarayoniga ta’sir qiluvchi muhim bo‘lgan umumiy omil bu *eritropoetin* omilining optimal darajada bo‘lishi va eritropoetin sekretini boshqaruvchi samarali *feedback mexanizmi* eritropoez boshqarilishi mavzuida muhakama qilingan edi.

**2. Voyaga yetishga ta’sir ko‘rsatuvchi maxsus omillar.** B<sub>12</sub> vitamini, Kastlning ichki omili va foliy kislotasi, qizil qon tanachalarini voyaga yetishida muhim bo‘lgan maxsus omillar qatoriga kiradi.

*Vitamin B<sub>12</sub> va Kastlning ichki omili.* Vitamin B<sub>12</sub> (sianokobolamin) shuningdek, tashqi omil deb ham ataladi va eritrotsitlarning voyaga yetishida muhim ahamiyatga ega.

B<sub>12</sub> vitaminiga kunlik ehtiyoj kattalarda 1-2  $\mu\text{g}$ . Uning yetishmasligi pernitsioz anemiyaga olib keladi, shuning uchun ham *antipernitsioz omil* deb ham ataladi.

*Kunlik ehtiyoj.* Bu DNK siztezi va yadro va hujayraning voyaga yetishi uchun talab qilinadi. B<sub>12</sub> vitaminining yetishmasligi quyidagilarga sabab bo‘ladi:

- Yadro hosil bo‘lishining to‘xtatilishi.
- Hujayralar katta (megaloblast) va mo‘rt bo‘lib qoladi. Odatda esa voyaga yetish davrida hujayra aste-sekin kichrayib boradi.
- Hujayra bo‘linishi sekinlashadi.

*Foliy kislotasi* (pteroglyutamin kislotasi) va unga bog‘liq bo‘lgan folatlar deb nomlangan guruh.

DNK sintezida muhim rol o‘ynaydi.

Folatlarga kunlik ehtiyoj kattalarda 100  $\mu\text{g}$  ga teng.

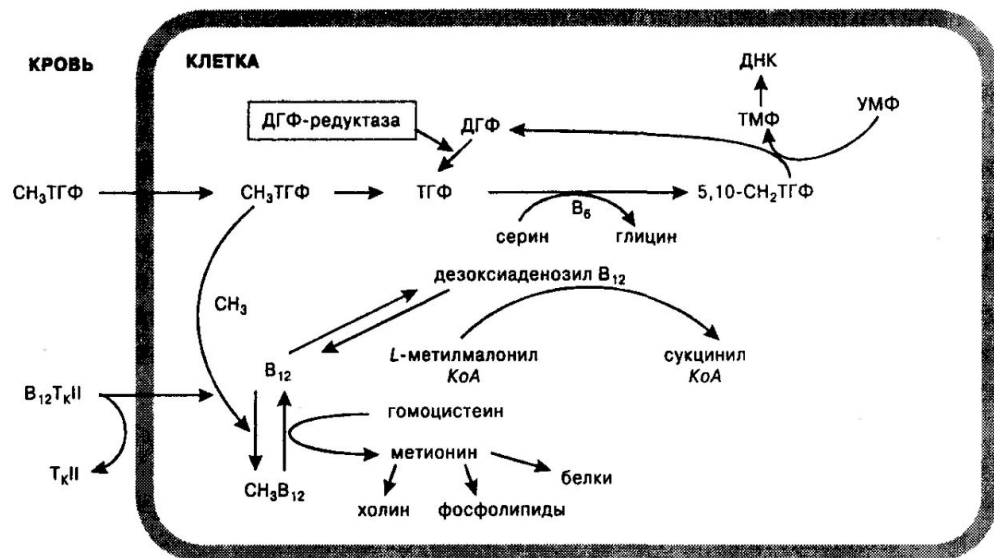
Folat yetishmasligi megaloblastik anemiyaga olib keladi.

**3. Gemoglobinizatsiya uchun muhim bo‘lgan omillar.** Qizil qon tanachalarida gemoglobin shakllanishi uchun muhim bo‘lgan omillarga oqillar, minerallar (ayniqsa, temir) va vitaminlar kiradi.

## GEMOGLABIN

Eritrositlar sitoplazmasida O<sub>2</sub> ni o‘ziga bog‘lovchi oqsil- gemogloblin (Hb) mavjud. Eritrositlar o‘tmishdoshlari Hb sintezlaydi, ammo yetilgan eritrositlarda o‘zining bunday xususiyatini yo‘qotadi. Hb ning eritrositlar tarkibida bo‘lishi uning funksiyasini ancha yengillashtiradi. Agar Hb plazmada erkin holatda bo‘lganida edi, quyidagi noqulayliklar kelib chiqar edi:

- Qonning yopishqoqligi ortgani sababli arterial qon bosimi ortishi;
- Osmotik bosim ortishi;
- Retikuloendotelial sistema hujayralari tomonidan Hb tezda parchalanishi;
- Hb buyraklar orqali ekskretsiyalanishi (gemoglobinuriya).
- Patologik holatlarda, masalan, o‘tkir gemolitik kasallikda Hb plazmaga chiqib qoladi va yuqorida keltirilgan holatlatga sababchi bo‘lishi mumkin.



**Метаболическая роль витамина  $B_{12}$  и кислоты фолиевой.**  
 ДГФ — дигидрофолат, ТГФ — тетрагидрофолат, Т<sub>к</sub>II — транскобаламин II,  
 УМФ — дезоксиуридинмонофосфат, ТМФ — тимидинмонофосфат

**Rasm.** Chizmadagi vitaminlarga e'tibor bilan yondashib tahlil qiling, Uratsil asosi Timin asosidan 1 metil (-CH<sub>3</sub>) guruhiga farq qiladi, bu yerda aynan mana shu metil bilan ta'minlanish buziladi, qachonki  $B_{12}$  (Sianokobalamin) va  $B_9$  (Folat kislata) yetishmasa.

### QON NORMAL GEMOGLABINI

Hb ning qondagi normal konsentratsiyasi turli yoshlarda turlicha bo'ladi:

- Homilada Hb konsentratsiyasi kindik tizimchasida 16,5 dan 18.5 g/dL gacha bo'ladi.
- Tug'ilganda, Hb konsentratsiyasi 23 g/dL gacha tezda oshadi. Bunga sabab, hujayralarning yo'ldoshdan chaqaloqqa transfuziyasi.
- 3 oylikning oxirida. Tug'ilgandan 2 kun o'tib, Hb miqdori tusha boshlaydi va 3 oylikning oxirida 10,5 g/dL bo'lib barqarorlashadi.
- 1 yoshda gemogloblin miqdori sekin-asta ortib boradi va 12 g/dL ga yetadi.
- Katta yoshdagi erkaklarda o'rtacha Hb miqdori 15.5 g/dL (14-18 g/dL gacha o'zgaradi).
- Katta yoshdagi ayollarda o'rtacha Hb miqdori 14 g/dL (12-15.5 g/dL gacha o'zgaradi).

### MUHIM ESLATMALAR

- Qon 100 % O<sub>2</sub> bilan tenglashgandagina normal Hb 100% to'yingan bo'ladi (PO<sub>2</sub>, 760 mm sim. ust).
- To'liq to'yingan 1 gr Hb 1.34 ml O<sub>2</sub> bilan bog'lanadi. Shu sababli, Hb konsentratsiyasi qonning O<sub>2</sub> ni biriktirish xususiyatini bildiradi. Erkaklarda qonning O<sub>2</sub> ni biriktirish xususiyati 1.34 x 15.5 = 21 mL% va ayollarda 1,34 x 14 = 18,5 mL% atrofida bo'ladi.
- Klinik jihatdan, yoshdan qat'iy nazar, 14,8 d/dL darajasi 100 % Hb kabi hisoblanadi.

### GEMOGLOBIN STRUKTURASI

Hb globulyar tuzilishli bo‘lib, molekulyar og‘irligi 68000 ga teng. Uning tarkibida *globin* oqsili va temirni o‘ziga bog‘laydigan *gem* deb nomlanuvchi pigment mavjud.

**Globin strukturasi.** Hb tarkibidagi globin oqsili 4 ta polipeptid zanjirdan tuzilgan. Gemogloblin A (HbA) quyidagi 4 ta zanjirdan tashkil topgan:

- 2 ta  $\alpha$  zanjir, har birida 141 tadan aminokislota mavjud.
- 2 ta  $\beta$  zanjir, har birida 146 tadan aminokislota mavjud.

Bundan kelib chiqadiki, normal Hb kattalarda HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) kabi belgilanadi.

**Gem strukturasi.** Gem o‘zida *temir-protoporfirin IX* deb nomlanadigan temir-porfirin kompleksini saqlaydi, ya’ni u porfirin yadrosi va temir molekulasidan tashkil topgan. Gemning struktur xususiyatlari (temir-protoporfirin IX) quyida berilgan (3.2-7A-C rasm):

#### Porfirin yadrosi

- Porfirin yadrosi 4 ta *pirrol* halqasidan iborat ya’ni porfirin *tetrapirrol* hisoblanadi. Bu halqalar I, II, III, IV kabi raqamlanadi.
- Pirrol halqalari 4 ta *metinli ko‘priklar* ( $=\text{CH}^-$ ) bilan o‘zaro bog‘langan bo‘ladi. Metin ko‘priklardagi uglerod atomlari  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  va  $\delta$  kabi belgilangan.
- Pirrol halqasiga birikkan 8 ta yon zanjirlar 1-8 kabi belgilangan. Ular quyidagilar:
  - 4 ta metil ( $\text{CH}_3$ ) yon zanjirlar 1, 3, 5, 8 holatda.
  - 2 ta vinil ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) yon zanjirlar 2 va 4 holatda.
  - 2 ta propion kislota ( $-\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) yon zanjirlari 6 va 7 holatda.

#### Temir

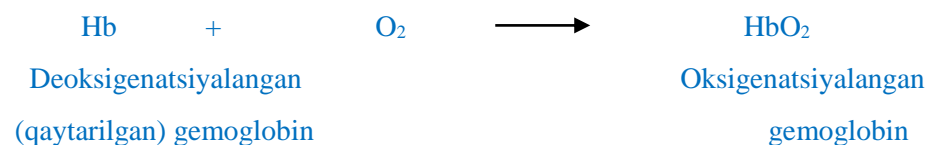
- Gem tarkibida temir II valentli ko‘rinishda ( $\text{Fe}^{2+}$ ) bo‘ladi.
- Temir har bir pirrol halqasidagi azot atomiga bog‘langan bo‘ladi.
- Temirda ( $\text{Fe}^{2+}$ ) kuchsiz birikish uchun bog‘lar mavjud. Ular:
  - Oksigemoglobindagi  $\text{O}_2$  birikishi.
  - Karboksigemoglobindagi CO birikishi va b.

**Gemning globinga birikishi.** 1 molekula gemoglobin 4 ta gemdan tashkil topgan. Bu gemlar har biri globindagi 4 ta polipeptid zanjirga birikkan (3.2-7D rasm). 1 gemoglobin molekulasida 4 birlik gem mavjud bo‘lgani kabi, bir gemogloblin molekulasida 4 ta temir atomi mavjud va ular 4 ta  $\text{O}_2$  molekulasini (8 ta atom) o‘ziga bog‘laydi.

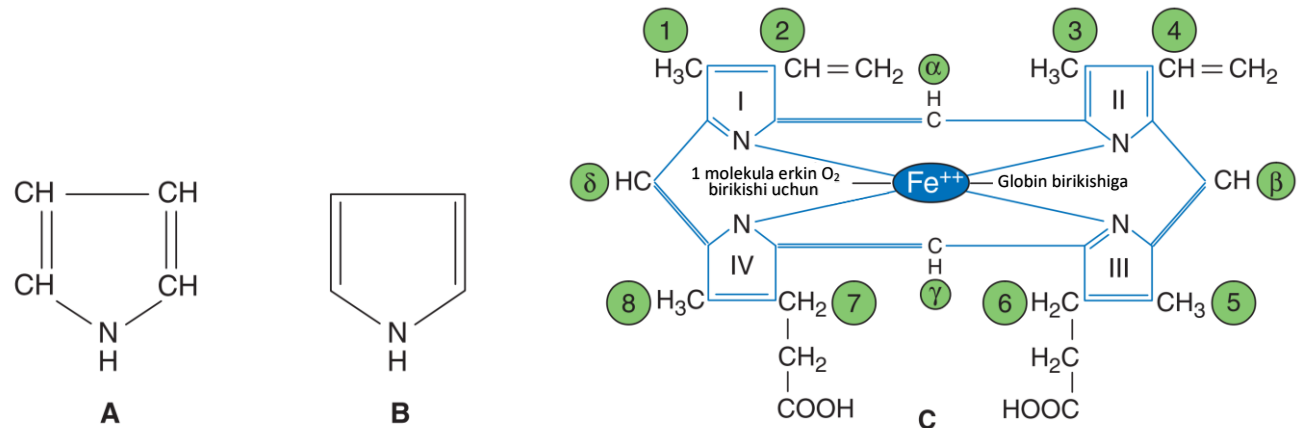
### GEMOGLOBIN VAZIFALARI

#### 1. O‘pkadan to‘qimalarga $\text{O}_2$ tashish

O‘pkalarda 1 molekula  $\text{O}_2$  gemoglobindagi har bir Fe atominig oltinchi kovalent bog‘iga sust va qaytar birikkan bo‘lib, u oksigemoglobin ( $\text{HbO}_2$ ) deyiladi:

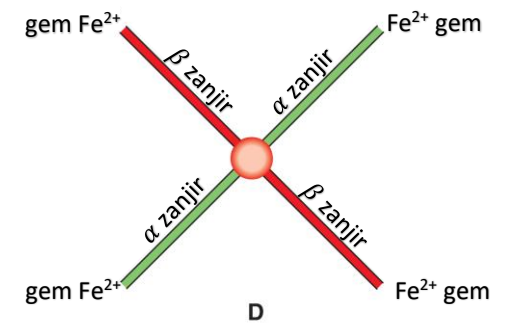


- Gemoglobindagi bir molekula gem oksinegatsiyasi undagi ikkinchi gemning O<sub>2</sub> ga bo'lgan talabini oshiradi, ikkinchi gem esa uchinchi gemning va hk. Shu tariqa, to'rtinchi gem molekulasining O<sub>2</sub> ga bog'lanishi birinchi gem molekulasi bog'lanishidan ancha tez bo'ladi. Shu sababli:
  - Hb O<sub>2</sub> ni juda tez (0,01 sek dan kam) payqaydi. Bundan kelib chiqib, Hb dezoksigenatsiyasi ham juda tez amalga oshadi.
  - *Kislород-gemoglobin* dissotsiatsiya egri chizig'i sigmasimon ko'rinishda bo'ladi.
- Hb ning O<sub>2</sub> ga bog'lanishiga pH, harorat va eritrositlardagi 2,3-bifosfoglitserrat, ya'ni 2,3-BFG (glyukoza metabolizmi mahsuloti) konsentratsiyasi ham ta'sir qiladi.



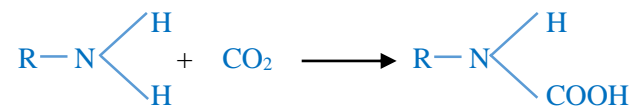
### 3.2-7-rasm. Gemoglobin kimyoviy tarkibi:

A. pirrol halqasi strukturasi; B. pirrol halqasining odatdagi yozilishi; C. 1 birlik gemga pirrol halqalarining birikishi (temir-protoporfirin IX); va D. 1 molekula gemoglobinda 4 birlik gemning joylashishi.



### 2. CO<sub>2</sub> ning to'qimalardan o'pkaga transporti.

- Shuni ta'kidlash kerakki, to'qimalardagi CO<sub>2</sub> globin tarkibidagi aminokislotalarga bog'langan holda quyidagicha tashiladi (O<sub>2</sub> kabi Fe ga bog'langan holda emas):



Gemoglobin

Karbaminogemoglobin

- Oksigenatsiyalangan Hb dan ko'ra deoksigenatsiyalangan Hb osonroq karbaminogemoglobin hosil qiladi. Shu sababli ham to'qimalardan o'pkaga CO<sub>2</sub> tashish uchun venoz qon ko'proq qulaydir.



3. Qon pHi boshqarilishi. Hb- qonning muhim kislota-asos bufer sistemasini tashkil qiladi. Uning buferlik xususiyati plazma oqsillari buferlik xossasidan 6 marta ko'proq.

### GEMOGLOBIN BIRIKMALARI

Organizmda gemoglobinning turli birikmalari uchraydi. Bu birikmalarning barcha turlarida Hb o'zgarmagan holda bo'ladi. Bunday farqlanishlar gemoglobinning globin qismi tarkibidagi polipeptid zanjirdagi o'zgarishga asoslanadi. Hb birikmalarini quyidagi guruhlariga ajratish mumkin:

- *Gemoglobin fiziologik birikmalari*
- *Gemoglobinopatiyalar*

#### Gemoglobin fiziologik birikmalari

HbA (Adult Hb) 2 tipi mavjud:

- Gemoglobin A** [HbA ( $\alpha_2\beta_2$ )]. Bu kattalar (Adult) qonidagi asosiy uchraydigan normal gemoglobin turi hisoblanadi. Oldinroq aytib o'tilganidak, uning globin tarkibi 2 ta  $\alpha$  va 2 ta  $\beta$  polipeptid zanjirdan iborat.
- Gemoglobin A<sub>2</sub>** [HbA ( $\alpha_2\delta_2$ )]. Bu organizmdagi barcha gemoglobinlarning juda kam qismini (2.5% atrofida) tashkil qiladi. Uning globin tarkibi 2 ta  $\alpha$  va 2 ta  $\delta$  polipeptid zanjirdan iborat.  $\delta$  zanjir  $\beta$  zanjirga nisbatan biroz boshqacha aminokislota tarkibidan (146 tadan 10 ta aminokislota farq qiladi) iborat.

Fetal gemoglobin yoki HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) nomidan bilinib turganidek, homila (Fetus) eritrositlari tarkibiga kiradi va tug'ilgandan 2-3 oydan so'ng sekin-asta yo'qolib ketadi.

**HbF strukturasi** HbA bilan o'xshash bo'lib, faqatgina globin qismi 2 ta  $\alpha$  va 2 ta  $\gamma$  ( $\beta$  zanjir o'rnida) zanjirdan iboratligi bilan farq qiladi.  $\gamma$  zanjirlar 146 ta aminokislotadan iborat, ammo 37 ta aminokislota  $\beta$  zanjirnikidan farq qiladi.

HbF ning *asosiy xususiyatlari* quyidagicha:

- HbF ning O<sub>2</sub> ga birikish moyilligi HbA dan ko'ra ancha yuqori, ya'ni HbF O<sub>2</sub> portsial bosimi kam bo'lganda ham HbA dan ko'ra ko'proq kislorodni o'ziga bog'lay oladi. Bu xususiyat  $\gamma$  zanjirning 2,3-BFG bilan kuchsiz bog'langanligi sabablidir. Shuning uchun, onadan tomon homilaga qon aylanishi osonlashadi. O<sub>2</sub> portsial bosimi 20 mm sim.ust. bo'lganda, HbF 70% O<sub>2</sub> ga to'yinadi (HbA esa 30-35%).
- Ishqoriy muhitga nisbatan chidamlilik HbF da HbA dan ko'ra yuqoriroq. Bu xususiyat fotoelektrik kalorimetriya usulida HbF ni aniqlashda qo'llaniladi.

### GEMOGLOBINOPATIYALAR

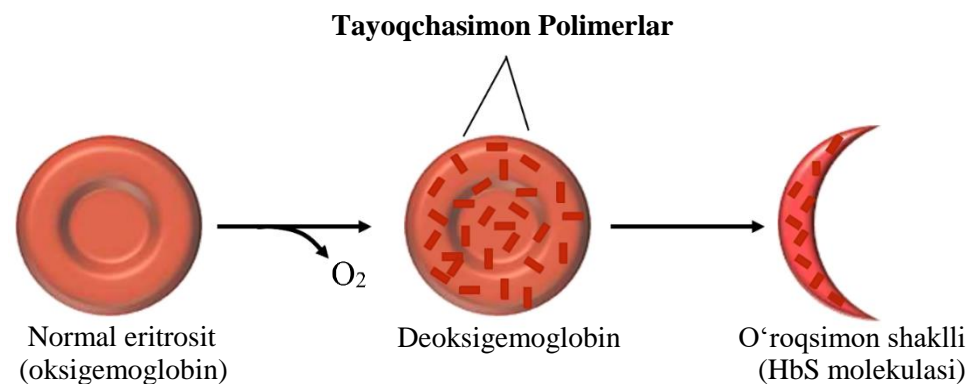
Gemoglobinopatiyalar, ya'ni globin sintezining buzilish kasalliklari natijasida normal bo'lmagan Hb hosil bo'lishidir (gem normal sintezlanadi).

### Globin sintezi kasalliklari 2 asosiy tipga ajratiladi:

- HbA zanjirida anomal aminokislota almashinishi sababli normal bo'lmagan polipeptid zanjir shakllanishi. Bunga HbS ni misol qilish mumkin.
- Talassemiyada kuzatiladigan globin normal polipeptid zanjiri sintezi pasayishi.

#### 1. O'roqsimon shaklli gemoglobin yoki HbS eng muhim gemoglobinopatiyalardan biridir.

- 10-20% negroidlarda uchraydi. O'roqsimon hujayra geni Afrikaning qora tanlilar populyatsiyasidan kelib chiqqan.
- Bu belgi Mendel qonunlari kabi dominant hisoblanadi, ammo to'laqonli kasallik sifatida retsessivdir. Geterozigotalarda kasallik simptomlari kamdan-kam yuzaga chiqadi, ammo gomozigotalilarda kasallik belgilari aniq bo'ladi.
- HbA  $\beta$  zanjiridagi 6-o'rindagi *glutamin* aminokislotasining *valinga* almashishi HbS shakllanishiga sabab bo'ladi.
- HbS hosil bo'lganda (masalan, O<sub>2</sub> bosimi past bo'lganda yoki to'qima darajasida pH pasayganda) uning eruvchanligi kamayadi va eritrosit ichida kristall bo'lib cho'kadi. Bu jarayon eritrosit shaklini o'roqsimon shaklga o'zgartiradi (3.2-8-rasm).
- HbS ning egiluvchanligi HbA ga nisbatan kam, shu sababli u mikrosirkulyatsiya buzilishiga sabab bo'ladi.
- O'roqsimon shaklli eritrositlar qonni nisbatan quyuqlashtiradi va natijada, to'qimalarga qon kelishi kamayadi.
- O'roqsimon shaklli eritrositlar mo'rt bo'lib, gemolizga moyil hisoblanadi va o'roqsimon anemiyaga sabab bo'lishi mumkin.
- O'roqsimon hujayraga ega organizm *malyariyaning bir turiga rezistent* hisoblanadi.



3.2-8-rasm. O'zida HbS saqlagan eritrosit o'roqsimon shaklga o'tish mexanizmi.

#### 2. Talassemiya (O'rtayer Dengizi anemiyasi, Kuli anemiyasi) quyidagi xususiyatlarga ega gemoglobinopatiyadir:

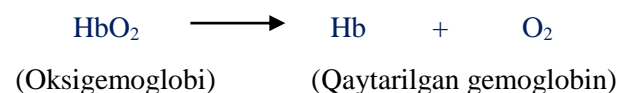
- **Sababi.** Talassemiya HbA  $\alpha$  va  $\beta$  polipeptid zanjiri sintezida defekt sababli kelib chiqadi.
- **Tiplari.**  $\alpha$  yoki  $\beta$  zanjirning qaysi biri sintezlanmasligiga qarab,  $\alpha$ -talassemiya yoki  $\beta$ -talassemiya yuzaga keladi.  $\beta$ -talassemiya ko'proq uchraydi va 2 ta tipga ajratiladi: katta (major) va kichik (minor) talassemiyalar.
- **Xususiyatlari.** Katta va kichik talassemiya xususiyatlari 3.2-2-jadvalda ko'rsatilgan.

| Jadval 3.2-2 Katta va Kichik talassemiyaning asosiy farqlovchi xususiyatlari |  |   |
|--|--|---|
| №  | Katta $\beta$ -talassemiya   | Kichik $\beta$ -talassemiya   |
| 1.   | O'rtayer Dengizi anemiyasi yoki Kuli anemiyasi deyiladi, nisbatan kamroq uchraydi  | Ko'proq uchraydi  |
| 2.   | Gomozigota holda irsiylanadi (ya'ni, anomal genlar ham ota ham onadan o'tadi. Natijada, - $\beta$ zanjir butunlay sintez bo'lmaydi<br><br>- $\beta$ zanjir sintezlanmasligi yengil yoki og'ir darajadagi anemiyaga sabab bo'lishi mumkin<br>-HbF sezilarli ko'paygan | Geterozigota holda irsiylanadi (ya'ni, anomal genlar yoki ota yoki onadan o'tadi. Natijada, - $\beta$ zanjir butunlay (yoki qisman) sintez bo'lmaydi<br><br>-Yengil tipdagi anemiya<br><br>-HbF miqdori normada yoki biroz oshgan |
| 3.   | Bu turdagi anemiya bilan kasallanganlar qisqa umr ko'radilar (17-18 yoshgacha).  | Bu turdagi anemiya bilan kasallangan bemor nisbata uzoqroq yashaydilar (katta yoshgacha), anomal genlar nasldan naslga beriladi.  |

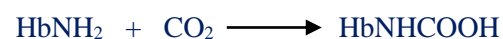
### GEMOGLOBIN HOSILALARI (gemoglobin reaksiyalari)

Hb har qanday gazlar bilan tez bog'lanadi va gemoglobin hosillarini hosil qiladi. Ular quyidagilar:

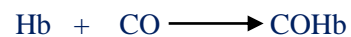
1. **Oksigemoglobin.** Hb O<sub>2</sub> bilan tezda birikadi va oksigemoglobinni hosil qiladi. U nostabil va qaytar birikma hisoblanadi, ya'ni O<sub>2</sub> bu birikmadan oson ajralishi mumkin. Bu birikmadan temir II valentligicha qoladi.
2. **Qaytarilgan gemoglobin** yoki deoksigenatsiyalangan gemoglobin O<sub>2</sub> oksigemoglobindan ajralganda hosil bo'ladi.



3. **Karbaminogemoglobin** Hb ning karbonat anhidrid bilan hosil qilgan birikmasidir.



4. **Karboksigemoglobin** yoki karbon monoksigemoglobin Hb ning is gazi (CO) bilan birikmasi hisoblanadi.



Hb ning CO ga birikish moyilligi O<sub>2</sub> ga nisbatan 200-250 marta ko'p. shu sababli, CO Hb dan O<sub>2</sub> ni siqib chiqarib, qonning O<sub>2</sub> tashish funksiyasini kamaytiradi.

5. **Metgemoglobin.** Qaytarilgan yoki O<sup>2</sup> bilan bog'langan Hb ga oksidlovchi modda ta'sir qilsa (masalan, kaliy ferrisianid), Fe<sup>2+</sup> ioni oksidlanadi (Fe<sup>3+</sup> ga aylanadi); oltinchi bog' -OH bilan birikkan (HbOH).

**Metgemoglobinning kamchiliklari quyidagilar:**

- U gazzimin O<sub>2</sub> ni qaytib o'ziga biriktira olmaydi; OH ga bog'langan O<sub>2</sub> qaytib chiqa olmaydi.

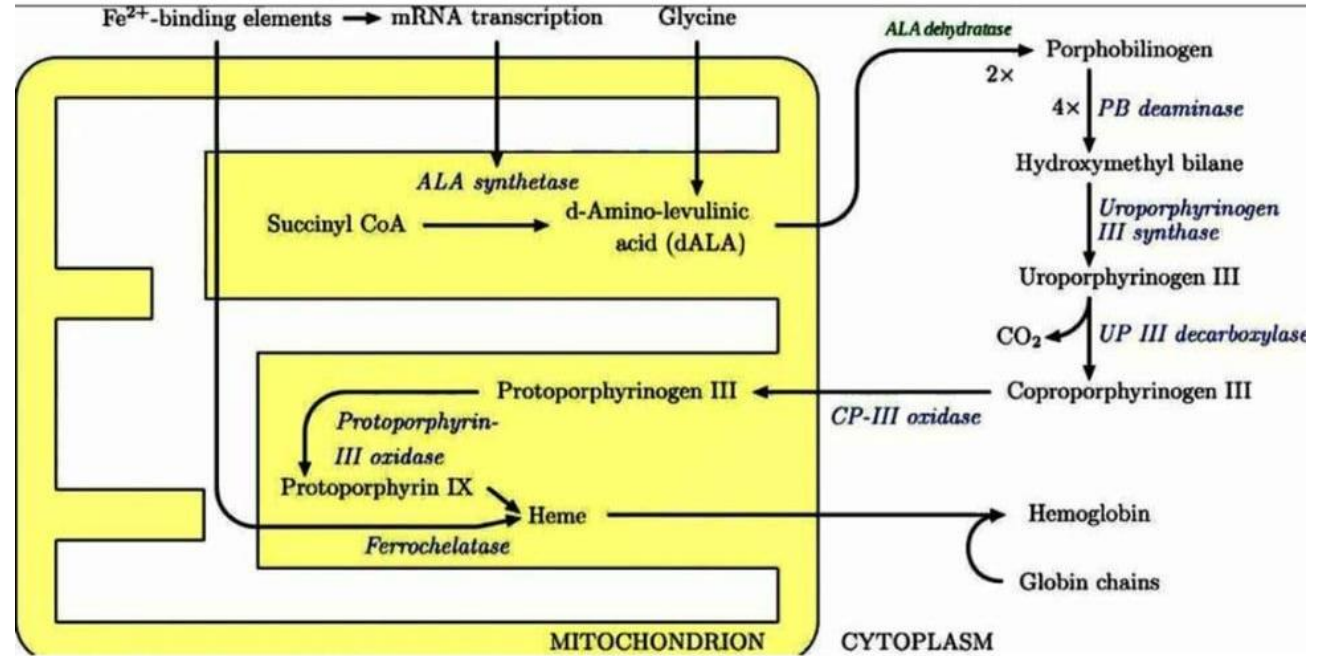
- Glikozillangan gemoglobin HbA ning juda kam miqdordagi hosilasidir, masalan, gemoglobin A<sub>1c</sub> (Hb A<sub>1c</sub>) β-zanjiridagi *valin* oxiriga birikkan glyukoza. Boshqarilishi qiyin boʻlgan qandli diabetga chalingan bemorlar qonida *glikozillangan gemoglobin* miqdori oshadi.

## GEMOGLOBIN SINTEZI

Hb oraliq *normoblastlar* sitoplazmasida sintezlanadi.

**Gem sintezi.** Gem mitoxondriyada sintezlanadi.

- Suksinil-CoA* (mitoxondriyada Krebs siklida hosil boʻladi) va glitsin gem sintezi mahsulotlari hisoblanadi.
- Protoporfirin IX* boshqa fermentlar ishtirokidagi bir qancha reaksiyalardan keyin hosil boʻladi.
- Va nihoyat, II valentli temir ioni protoporfirin IX tarkibiga kiritiladi va *gemsintetaza* fermenti taʼsirida *gem* shakllanadi.



**Globin sintezi.** Globin Hb tarkibidagi oqsil boʻlib, ribosomalarda shakllanadi.

**Gemoglobin shakllanishini boshqaruvchi faktorlar.**

Vipplning anemiyasi bor itlarda oʻtkazgan standart tajribalari shuni koʻrsatadiki, temir va oqsillar Hb sintezi uchun juda muhim. Bundan tashqari, baʼzi boshqa mineral va vitaminlar ham Hb sintezida ishtirok etadi.

- Oqsillarning oʻrni. Birinchi klass oqsillari tarkibidagi aminokislotalar Hb tarkibidagi globin sintezi uchun zarur. Temir miqdori normada boʻlishiga qaramay, kam miqdorda oqsil isteʼmol qilish Hb sintezini sekinlashtiradi; globinning boʻlmasligi cheklovchi faktor hisoblanadi.
- Temirning oʻrni. Temir ham Hb sintezi uchun muhim hisoblanadi. Ovqat tarkibida qabul qilingan temir va eritrositlar parchalanishidan hosil boʻlgan temir Hb sintezi uchun foydalaniladi.
- Boshqa metallar oʻrni.

- **Mis.** Hb sintezi uchun muhim boʻlib, u temirning soʻrilishi, mobilizatsiyasi va utilizatsiyasiga yordam beradi.
  - **Kobalt.** Bu metallning organizmdagi roli hali yetarlicha oʻrganilmagan, ammo kobaltning baʼzi turlari eritropoetin ishlab chiqarilishini, bu esa, oʻz navbatida, eritrositlar shakllanishini stimullashi aniqlangan.
  - **Kalsiy.** bilvosita temirning toʻplanishi va utilizatsiyasida ishtiroki aniqlangan.
4. **Vitaminlar oʻrni.** Vitamin B<sub>12</sub>, folat kislotalari (B<sub>9</sub>) va vitamin C, eritrositlar shakllanishi uchun zarur boʻlgan nuklein kislotalar sintezida ishtirok etadi. Vitamin C ichaklardan temirning soʻrilishiga ham yordam beradi.
  5. **Oʻt tuzlari oʻrni.** Ichaklarga tushgan oʻt tarkibidagi tuzlar Hb sintezi uchun muhim boʻlgan mis va nikel kabi metallar soʻrilishiga yordam beradi.

### ERITROSITLARNING GEMOLIZGA MOYILLIGI.

Eritrositlar moʻrtligi deganda ular membranasining yorilishga moyilligi hisoblanadi. Eritrositlar parchalanib ular tarkibidan gemoglobinning plazmaga chiqishi *gemoliz* deb nomlanadi. Eritrositlar gemolizi asosiy mexanizmga koʻra quyidagi 2 tipga boʻlinadi:

- Eritrositlar osmotik gemolizi
- Eritrositlar mexanik gemolizi

#### Eritrositlar osmotik gemolizi

Bunda eritrositlar eritilgan eritmada osmotik bosimning oʻzgarishi hisobiga shu eritrositlar membranasining lizisga uchrashi kuzatiladi.

#### Eritma osmotik bosimining eritrositlarga taʼsiri

- **Izotonik eritmalar** plazma kabi taranglik xossasiga ega. Ularga NaCl ning 0.9% li, glyukozaning 5% li, mannitolning 10% li va mochevinaning 20% li eritmaları misol boʻladi. Eritrositlar ushbu eritmalarda suspenziyalanganda (eritilganda) eritrositlarda hech qanday oʻzgarish (shish yoki bujmayish) kuzatilmaydi. Bunga sabab shuki, izotonik eritmalarining osmotik bosimi eritrositlar ichidagi osmotik bosim bilan teng.
- **Gipertonik eritmalar** (>0.9% NaCl) osmotik bosimi eritrositlar osmotik bosimidan yuqori. Shu sababli, eritrositlar bunday eritmalarda eritilganda ular bujmayadi (tarkibidagi suv eritmaga oʻtgan uchun).
- **Gipotonik eritmalar** (<0.9% NaCl) osmotik bosimi eritrositlar osmotik bosimidan past. Shu sababli, eritrositlar bunday eritmalarda eritilganda ular shishadi (eritmagan suv eritrosit ichiga sizib kirgani uchun) va yoriladi, yaʼni gemolizga uchraydi.

#### Normal qiymatlar (gemoliz indeksi)

- Normal eritrositlarda gemoliz 0.48% NaCl da boshlanadi.
- Gemoliz NaCl 0.35% li boʻlganda nihoyasiga yetadi.
- *Izoh.* Odatda, faqatgina nisbatan qariroq eritrositlar 0.48% li NaCl eritmasida gemolizlanadi. Chunki, ularning membranasini bunday gipotoniklikka qarshi tura olmaydi. Ammo, bunday eritmaga yosh eritrositlar chidamliligi yuqori boʻladi va NaCl ning 0.35% li eritmasidagina gemolizlanadi va gemoliz yakunlanadi.

**Anomal osmotik moʻrtlik.** Osmotik moʻrtlik indeksi quyidagi sharotlarda oshadi:

- Tugʻma sferositoz
- Autoimmun gemolitik anemiya



- Glyukoza-6 fosfat dehidrogenaza defitsiti.

Osmotik moʻrtlik kamayishi eritrositlar kichrayib qolganda kuzatiladi (masalan, temir defitsiti anemiyasi). Bu holatda eritrositlar gemolizi NaCl ning 0.36% li eritmasida boshlanib, 0,24% li boʻlganda yakunlanadi.

### Eritrositlar mexanik gemolizi

Eritrositlar oʻzining 120 kunlik hayoti mobaynida kapillyarlar devoridan va taloq trabekularidan kuniga 300 000 martagacha oʻtishi mumkin va bunda ular koʻplab mexanik stress va travmalar oladi. Ular noodatiy mexanik stress sababli moʻrtlasha boradi. Eritrositlar membranasida yoki hujayra ichidagi patologik oʻzgarishlar kuzatiladigan bir qator kasalliklarda elastikligini yoʻqotadi. Shunday qilib, bunday hujayralar mexanik moʻrtligi ortib, deformatsiyalovchi taʼsirlarga chidamsiz boʻlib qoladi.

## QIZIL QON HUYAYRALARINING YASHASH MUDDATI VA TAQDIRI

### Eritrositlar yashash muddati

Normada eritrositlar yashash muddati 120 kun.

### Eritrositlar taqdiri

Hayot muddatini yashagan eritrositlar membranasida NADPH faolligi pasaygani sababli moʻrtlashadi. Nisbatan yosh eritrositlar esa oʻzining diametridan kichik diametrli kapillar teshiklaridan ham oʻta oladi. Qari eritrositlar moʻrt membranasida esa kapillar teshiklaridan oʻtayotganda parchalanadi. Eritrositlar parchalanishi koʻproq taloq kapillarlarida amalga oshadi. Bunga sabab, uning kapillarlar oʻzani juda tor. Shu sababli, taloq “*eritrositlar mozori*” ham deyiladi. Gemolizdan keyin eritrositlardan ajralib qolgan Hb toʻqima makrofaglari tomonidan yutiladi.

Toʻqima makrofaglar sistemasi (retikuloendotelial sistema) quyidagi fagotsit hujayralarini oʻz ichiga oladi:

- Suyak koʻmigida bu hujayralar qon tomir shilliq qavat sinuslarining bir qismini hosil qiladi.
- Jigarda kapillarlar oraliqlari boʻylab joylashgan boʻladi (Kupfer hujayralari).
- Ular taloq puplasidan ham topilgan.
- Ular limfa tugunlari limfatik yoʻllarida boʻladi.

### Gemoglobin taqdiri

- Makrofaglarda gemoglobin molekulasining tarkibiy qismi boʻlgan gemning metin koʻpriklaridan biri (=CH) oksidlanadi. Bu kimyoviy oʻzgarish sababli tarkibida temir saqlovchi *yashil rangli modda-xoleglobin* hosil boʻladi. Nomidan maʼlumki, xoleglobin tarkibida globin oqsili hali mavjud.
- Keyinchalik, xoleglobin globin, temir va biliverdinga parchalanadi (tetrapirrol zanjiri globin va temirdan ajraladi).
- Globin aminokislotalariga parchalanadi va plazma aminokislotalar tarkibiga qoʻshiladi.
- Sirkulyatsiyaga tushgan temir:
  - Suyak koʻmiga qayta ishlatish uchun yuboriladi va
  - Boshqa toʻqimalarda apoferritin bilan bogʻlanadi va ferritinni (zaxira holdagi temir) hosil qiladi.
- *Biliverdin* (globin va temirdan ajralgan tetrapirrol zanjiri) bilirubinga aylanadi (biliverdinreduktaza fermeti taʼsirida) va qonga oʻtadi.

## BILIRUBIN VA SARIQLIK

### Bilirubin hosil bo'lishi va metabolizmi

Yuqorida aytilganidek bilirubin makro-faglarda hosil bo'ladi. U quyidagi o'zgarishlarga uchraydi. (3.2-11- rasm)

#### 1. Bilirubinning o'zlashtirilishi.

Makrofaglar bilirubinni sirkulyatsiyaga chiqaradi. Bu bilirubin *erkin* yoki *bog'lanmagan bilirubin* deyiladi. U lipofil tabiatli bo'lib, plazmada albumin bilan bog'lanadi (oqsil bilan birikkan), bu esa uning buyraklar orqali chiqarilishini *oldini oladi*.

#### 2. Bilirubin konyugatsiyasi.

Bog'lanmagan bilirubin (albuminga birikkan) sirkulyatsiyadan jigarga qabul qilinadi. Jigarda bilirubin albumindan ajraladi va jigar hujayralariga kiradi.

**3. Bilirubin ekskretsiyasi.** Bog'langan bilirubin jigar hujayralaridan ekskretsiya qilinadi va ichakka tushadi. Ularning bir qismi umumiy sirkulyatsiyaga qo'shiladi va buyraklar tomonidan siydik tarkibida *siydik bilirubini* sifatida ekskretsiya qilinadi

**4. Urobilinogen hosil bo'lishi va ekskretsiyasi.** Ichakka tushgan bog'langan bilirubin yonbosh ichak distal qismi va yo'g'on ichakda ichak bakteriyalari faoliyati natijasida parchalanadi. Bakterial ferment beta glukuronidaza glyukuronni ajratadi va bilirubinni rangsiz modda - *urobilinogen (sterkobilin)*ga aylantiradi.

- Urobilinogenning bir qismi (20%) ichakda so'rilib portal sistema orqali jigarga boradi. Jigarga borgan bilirubinning bir qismi umumiy sirkulyatsiyaga qo'shiladi va qolgani o't tarkibida ajraladi (enterogepatik sirkulyatsiya).
- Urobilinogen umumiy sirkulyatsiyadan buyraklarda filtrlanib, siydik tarkibida ajraladi.

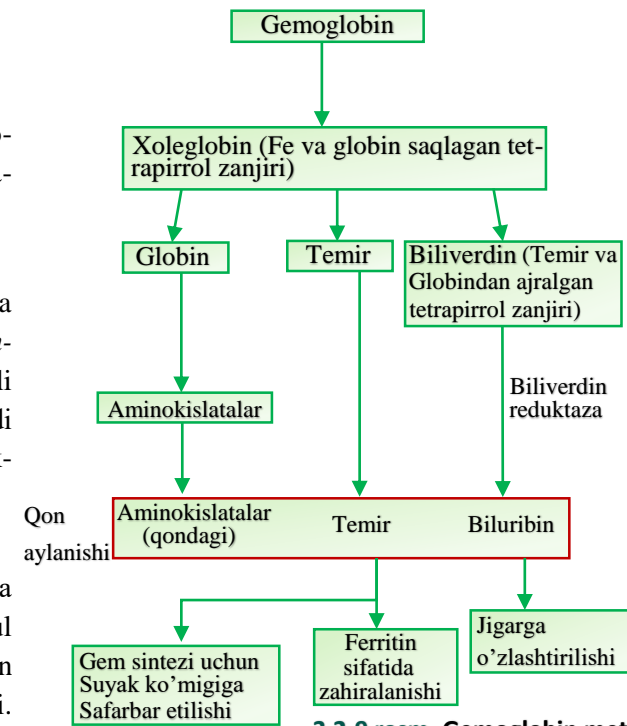
## BILIRUBIN

Normada plazmada bilirubin miqdori 0.3-1.0 mg/dL gacha bo'ladi. Plazmada umumiy bilirubin *konyugatsiyalangan* va *konyugatsiyalanmagan* bilirubinni o'z ichiga oladi. Quyida keltirilgan *Van den Berg* testi plazmadagi bilirubin turlarini aniqlashda yordam beradi.

**Van den Berg testi.** Van den Berg testi *diazo* reagenti (*sulfanil k-ta + xlorid k-ta + Natriy nitrat aralashmasi*) yordamida amalga oshiriladi.

### Uning 2 turi bor:

**Bevosita Van den Berg reaksiyasi.** Agar tarkibida bog'langan bilirubin (suvda eriydigan) bo'lgan zardobga diazo reagent qo'shilsa 30 daqiqa ichida qizg'ish-jigarrang tusga kiradi. Bu *Van den Bergning ijobiy bevosita reaksiyasi deyiladi*.



**Bilvosita Van den Berg reaksiyasi.** Diazo reagent tarkibida bog‘lanmagan bilirubin (suvda erimaydigan) bo‘lgan zardobga qo‘shilsa rang o‘zgarmaydi. Ammo spirtga o‘xshash erituvchi qo‘shilsa (bog‘lanmagan bilirubinni erituvchi) qizg‘ish-jigarrang rang hosil bo‘ladi. Bu *Van den Berg ning bilvosita reaksiyasi* deyiladi.

## SARIQLIK

Sariqlik (ikterus) – Teri, sklera, shilliq qavatlarining sarg‘ayishi, qonda bilirubin konsentratsiyasining oshishi (giperbilirubinimiya) natijasida paydo bo‘ladi. Klinik jihatdan sariqlik plazmadagi bilirubin miqdori 2-3 mg/dL dan oshganda aniqlanadi.

Sariqlikni keltirib chiqaradigan mexanizmlar. Giperbilirubinimiya sariqlikni keltirib chiqarishi quyidagi mexanizmlar natijasida kelib chiqishi mumkin:

1. Eritrotsitlarning haddan ziyod parchalanishi (gemoliz) natijasida yuzaga kelganligi sababli *gemolitik sariqlik* yoki *jigar usti sariqligi* deyiladi. Bog‘lanmagan giperbilirubinimiya bilirubin miqdori jigar bog‘lab berish imkoniyatidan ko‘p bo‘lganda kuzatiladi.

2. Jigar hujayralarining shikastlanishi (infeksion yoki toksik) natijasida *jigar* yoki *gepatoselyular sariqlik* paydo bo‘ladi. Bunda plazmada har ikkala bilirubin ham oshadi.

3. O‘t yo‘llari obstruksiyasi obstruktiv (xolestatik ham deyiladi) yoki *jigar osti* sariqligini keltirib chiqaradi. O‘t dimlanishi natijasida konyugatsiyalangan bilirubin oshib ketadi.

Chaqaloqlarda fiziologik sariqlik *neonatal sariqlik* ham deyiladi.

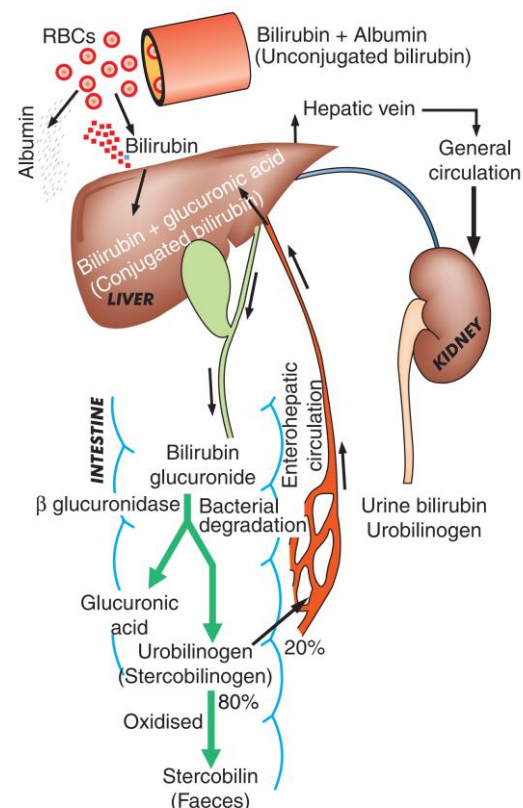
**Kelib chiqish mexanizmi.** Normada chaqaloqlarda sariqlikni keltirib chiqaradigan giperbilirubinimiya kuzatilishi mumkin. Tug‘ilgandan so‘ng 2-5 kunda paydo bo‘lib, 2 haftagacha yo‘qoladi. Buni keltirib chiqaruvchi mexanizmlar quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

Tug‘ilgandan so‘ng dastlabki bir nech kun ichida eritrotsitlar miqdorining haddan ortiq parchalanishi (HbF almashinadi HbA ga) plazmada bilirubin miqdorining oshishiga sabab bo‘ladi.

Jigarning to‘liq rivojlanmasligi, tug‘ilgandan so‘ng dastlabki bir nech kun (7-10) plazmada bilirubin miqdorining ko‘payishiga yordam beradi.

## Profilaktikasi va Davolash

**Profilaktikasi.** Neonatal sariqlik homilador ayolga yoki chaqaloqqa jigar mikrosomal fermentlari induktorlarini (masalan, fenobarbitol) yuborish orqali oldi olinadi. Jigar mikrosomal fermentlari induktorlari jigarda glukuronil transferaza faolligini oshiradi.



**Davolash.** Neonatal sariqlik *fototerapiya* orqali samarali davolanishi mumkin. Oq nur ta'sirida bilirubin suvda eriydigan lumirubinga fotoizomerizatsiyalanadi, bu modda o't tarkibida osongina organizmdan chiqarib yuboriladi.

## ANEMIYALAR

### Tasnifi va Klassifikatsiyasi

#### Tasnifi

Anemiya yagona kasallik emas, balki Hb darajasining yosh va jinsga nisbatan normadan pasayishida kuzatiladigan kasalliklar guruhidir. Shu sababli Hb miqdori quyidagi ko'rsatkichlardan pasaysa *Anemiya* deb nomlanadi:

- Erkaklarda 13g/dL
- Ayollarda 11.5 g/dL
- Chaqaloqlarda 15 g/dL
- 3 oylik chaqaloqlarda 9.5 g/dL

Eritrotsitlar sonining kamayishi ( $4 \text{ mln/mm}^3$  dan) anemiyalarda ko'pincha Hb miqdorining pastligi bilan bog'liq, ammo har doim ham emas.

Gemoglobin darajasiga qarab kamqonlikning tasnifi ma'lum darajada shartli ravishda quyidagicha tuzilgan:

- Yengil - Hb 8-10 g/dl.
  - O'rtacha - Hb 6-8 g/dl.
  - Og'ir - Hb 6 g/dl dan past.
- P.S. *Baholash sistemasiga solib oling* ☺

#### Klassifikatsiyasi

**Etiologik klassifikatsiya (Uitbi klassifikatsiyasi)** - anemiyaning sabab mexanizmiga bog'liq turlari quyidagilar:

#### A. Defitsid anemiyalari

- Temir yetishmovchiligi anemiyasi
- Vitamin B<sub>12</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastic (pernisioz) anemiya
- Folat kislota yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik anemiya
- Oqsillar va Vitamin C yetishmasligi ham anemiyalarga sabab bo'lishi mumkin.

**B. Qon yo'qotish natijasida kelib chiqadigan anemiyalar** yoki gemorragik anemiyalar ham mavjuda va quyidagilar bo'lishi mumkin:

- O'tkir postgemorragik anemiya
- Surunkali postgemorragik anemiya

**C. Gemolitik anemiyalar.** Bular nisbatan kam uchraydi va eritrotsitlar parchalanishining ortishi bilan bog'liq holda yuzaga keladi. Ular quyidagilar:

### 1. Irsiy gemolitik anemiyalar

- Talassemiya
- O‘roqsimon anemiya
- Irsiy sferotsitoz
- Glukoza 6-fosfat degidrogenaza yetishmovchiligi (G6PD) anemiyasi

**2. Orttirilgan gemolitik anemiya** - immunogemolitik anemiyalar kabi (eritrotsitlarga qarshi antitana ishlab chiqariladi)

- Toksik ta’sirlar natijasida kelib chiqadigan anemiya (Masalan: bezgak, ilon zahri, dori vositalari yoki kimyoviy moddalar)
- Splenomegaliyada kuzatiladigan gemolitik anemiya
- Tungi paroksizmal gemoglobinuriya (Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria PNH) da kuzatiladigan gemolitik anemiya

**D. Aplastik anemiya**- suyak ko‘migida eritrotsitlar ishlab chiqarilishining buzilishi natijasida kelib chiqadi.

**E. Surunkali kasalliklar fonidagi anemiya.** Bu sil, surunkali infeksiyalar, xavfli o‘smalar, surunkali o‘pka kasalliklari va boshqalarda uchraydi.

### Morfologik Klassifikatsiya (Wintrobe Klassifikatsiyasi)

Hujayralarning o‘rtacha hajmiga (MCV), ya’ni hujayra kattaligiga va MCHCga, ya’ni eritrotsitlar Hb to‘yinganligiga qarab, anemiyalar quyidagicha tasniflanishi mumkin:

**1. Normotsitar normoxromik anemiyalar.** Bular normal MCV (78- 94  $\mu\text{m}^3$  yoki 78- 94  $\mu\text{L}$ )<sup>201</sup> va normal MCHC (30-38%) bilan xarakterlanadi. Bunday morfologik ko‘rinish quyidagilarni kuzatiladi:

- O‘tkir postgemorragik anemiya
- Gemolitik anemiyalar
- Aplastik anemiyalar

**2. Mikrotsitar gipoxrom anemiyalar.** Ular pasaygan MCV ( < 78  $\mu\text{m}^3$ )<sup>201</sup> va pasaygan MCHC (<30%) ko‘rsatkichlari bilan xarakterlanadi. Quyidagi anemiyalarni misol qilish mumkin:

- Temir yetishmovchiligi anemiyasi
- Surunkali postgemorragik anemiya
- Talassemiya

**3. Makrotsitar normoxrom anemiya.** Bu MCV (>94  $\mu\text{m}^3$ ) ning oshishi va normal MCHC (30-38%) orqali xarakterlanadi. Masalan quyidagilar:

- B<sub>12</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik (pernitsioz) anemiya
- Folat kislota yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik anemiya



### Anemiyalarning Umumiy Klinik Xususiyatlari

**Anemiyalarning umumiy klinik ko‘rinishlari.** To‘qimalarning gipoksiyasi yoki kompensator mexanizm tufayli yuzaga keladigan anemiyaning umumiy klinik ko‘rinishlari quyidagicha.

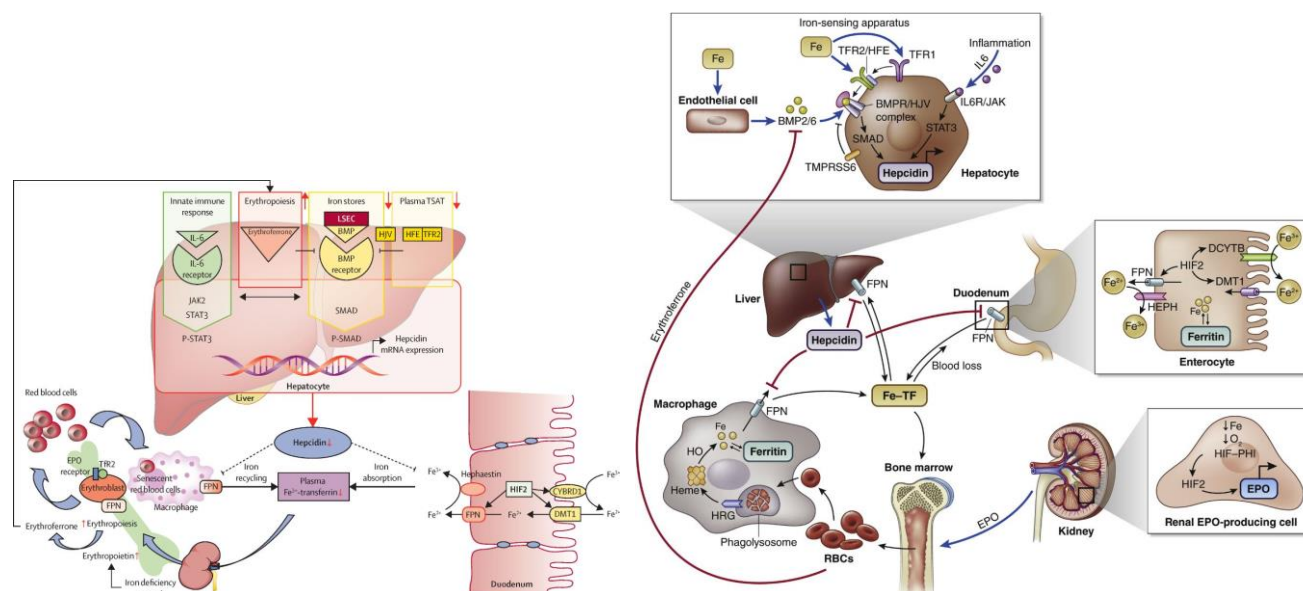
- Mushaklarning umumiy zaifligi
- Teri va shilliq pardalarning oqarishi
- Nafas yetishmovchiligi
- Vizual buzilishlar
- Anoreksiya, tilda papilla atrofiyasi
- Ayollarda hayz ko‘rish buzilishi, masalan, amenoriya va menorragiya paydo bo‘ladi.

### Temir yetishmovchiligi anemiyasi

**Temir tanqisligi anemiyasi** – butun dunyoda keng tarqalgan ovqatlanish yetishmasligi kasalligi, lekin uning tarqalishi rivojlanayotgan mamlakatlarda yuqori. Hindistonda temir tanqisligi kamqonlikning eng keng tarqalgan sababidir. Temir tanqisligi anemiyasi ko‘proq uchraydi:

- Erkaklarga nisbatan 20-45 yoshli ayollarda
- Faol o‘shish davrlarida: chaqaloqlik, bolalik, pubertat davri

**Kunlik ehtiyoj.** Ovqat ratsionidagi temirning 10 % i so‘riladi. Shunday qilib kunlik ehtiyoj erkaklarda 5 -10 mg, ayollarda 20 mg (mensural yo‘qotishni kompensatsiya qilish uchun). Homilador va emizuvchi ayollarda kunlik ehtiyoj 40 mg ni tashkil etadi.



3.2 rasm. Chizmani tahlil qiling, manbaa orqali keng izohi bilan tarnishing.

### Temir tanqisligi anemiyasi etiologiyasi

Temir tanqisligi sabablari bemorning yoshi, jinsiga yashaydigan hududiga qarab o‘zgaradi. Asosan, temir tanqisligi anemiyasino quyidagi guruhlariga bo‘lish mumkin.

### **1. Temirning ratsion tarkibida yetishmovchiligi, masalan,**

- chaqaloqlarning sut bilan oziqlanishi
- Jismoniy shaxslarning past iqtisodiy statusi
- Anoreksiya masalan, homiladorlikda
- Qarilarda atrofiya va tishlar oʻtkirligining pasayishi

### **2. Tanada temir sarflanishining oshishi (qon yoʻqotish sifatida), masalan:**

- Ayollarda hayz koʻrish natijasida bachadondan koʻp miqdorda qon ketish, takroriy bola tashlash, menopauzadan keyingi qon ketish va hokazo.
- Oshqozon yarasi, gemorroy tufayli oshqozon -ichakdan qon ketish, yarali kolit va boshqalar.
- Buyrak yoʻllarining qon ketishi, masalan. Gematuriya
- Burundan qon ketishi, yaʼni takroriy burun qonashi
- Oʻpkadan qon ketish, qon tupurish korinishida

### **3. Temirga boʻlgan talabning oshishi quyidagi holatlarda:**

- Koʻkrak yoshi, bolalik va pubertat davri
- Ayollarda hayz davrida
- Homilador ayollarda

### **4. Temir soʻrilishining pasayishi**

- Qisman yoki total gastroektomiya
- Axlogidriya
- Ichak maloabsorbsion kasalliklari

### **Klinik belgilari, laborator koʻrsatkichlar va davolash**

#### **Anemiyaning klinik oʻziga xos belgilari.**

1. Umumiy belgilari yuqorida aytilganidek.
2. Temir tanqisligi anemiyasining oʻziga xos belgilari. Quyida epiteliy toʻqimasidagi oʻzgarishlar keltirilgan:
  - tirnoqlar quruq, yumshoq, qoshiq shaklida (kolonxiya)
  - qizargan til (atrofik glossit)
  - ogʻiz boʻshligʻida angulyar stomatit
  - qiziloʻngachda postkrikoid sohada membranali parda rivojlanishi mumkin, bu esa disfagiya olib keladi (Plummer-Vinson sindromi).

#### **Laborator koʻrsatkichlar**

##### **1. Qon surati va eritrotsitlar indeksi**

- Hb konsentratsiyasi pasaygan
- Eritrotsitlar gipoxrom (Hb yetishmasligi natijasida) va mikrotsitoz (kichik oʻlchamli). Ular anizotsitoz va poykilotsitozni namoyon qiladi.

- MCV, MCH va MCHC kabi eritrotsit indeksleri pasaygan.

## 2. Suyak iligi o'zgarishlari

- ilik hujayraviyligi: eritroid giperplaziya
- eritropoez – normoblastik
- ilikda temir: yetishmovchilik

## 3. Biokimyoviy ko'rsatkichlar

- plazmada temir miqdori kam, ko'pincha 50 mg/dL dan past (normada 60- 160 mg/dL)
- plazmada bilirubin ko'rsatkichi 0.4 mg/dL dan past
- plazmada ferritin miqdori juda past, bu temirning to'qimalarda yomon saqlanayotganini bildiradi.
- temirning umumiy bog'lanish qobiliyati oshadi (Total Iron Binding Capacity TIBC)

**Davolash.** Temir tanqisligi anemiyasini davolash quyidagilardan iborat:

- temir tuzlarini peroral qabul qilish
- iloji bo'lsa keltirib chiqaruvchi sababni bartaraf qilish

## Megaloblastik anemiya

Megaloblastik anemiya eritrotsitar qatorda anormal kattalikdagi hujayralarning bo'lishi bilan xarakterlanadi. Bunga sabab vitamin B<sub>12</sub> yoki foliy kislota (B<sub>9</sub>) yetishmovchiligi natijasida DNK sintezining buzilishi hisoblanadi.

### I. Vitamin B<sub>12</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqqan megaloblastik anemiya

#### Vit. B<sub>12</sub> defitsiti sabablari quyidagilar:

1. *Noto'g'ri ovqatlanish quyidagi holatlarda yuzaga kelishi mumkin:*

- Qat'iy vegetarianlar
- Ko'krak bilan boqiladigan chaqaloqlar

2. *Vitamin B<sub>12</sub> ning so'rilmaligi ko'pincha defitsit sababidir, bunda ichki omil yetishmovchiligi ham sabab bo'lishi mumkin, masalan, autoimmun sabablar natijasida ichki omil sekretsiyasi buzilishi (Adissonning pernitsioz anemiyasi) gastroektomiya va ichki omilning tug'ma yetishmovchiligi.*

**Adisson pernitsioz anemiyasi** - bu atama faqat B<sub>12</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqqan megaloblastik anemiya uchun qo'llaniladi, oshqozon shilliq qavatining autoimmun atrofiyasi tufayli oshqozonda ichki omil sekretsiyasi buzilishi natijasida yuzaga keladi.

### II. Folat kislota yetishmovchiligi natijasida kelib chiqqan megaloblastik anemiya

#### Folat kislota yetishmovchiligi sabablari quyidagilar:

1. *Noadekvat ovqatlanish*

2. *Maloabsorbsiya* masalan, ichak kasalliklari, tropical sprue, Kron kasalligi
3. Homiladorlik, laktatsiya davri va chaqaloqlarda *ehtiyojning oshishi*
4. Kontratsepsiya tabletkalari va sitotoksik dorilar (masalan, metotreksat) kabi vositalarning ta'siri.

### **Megaloblastik anemiyaning klinik xususiyatlari**

#### **A. Anemiyaning umumiy xususiyatlari.**

#### **B. Megaloblastik anemiyaning o'ziga xos belgilari.**

##### **1. Qon surati va eritrotsitlar indeksi**

- Hb darajasi pasaygan
- Eritrotsitlar katta o'lchamda(makrotsitoz) ammo tarkibidagi Hb konsentratsiyasi normada (normoxromiya)
- MCV oshgan 95- 160  $\mu\text{m}^3$  gacha (normal 78-94  $\mu\text{m}^3$ )
- MCH 50 pg ga ko'tarilgan (normal 28-32 pg)
- MCHC odatda normada 205 (35 + 3%) 205, chunki MCV va MCH har ikkalasi ham oshgan, kechki bosqichlarida MCHC pasayishi mumkin
- Periferik surtma yadroli eritrotsitlar mavjudligini ko'rsatadi.
- Retikulotsitlar miqdori 5% dan oshgan (normada 1 % dan kam)
- Eritrotsitlar yashovchanligi pasaygan
- Megaloblastik to'qimalarga kirganligi uchun leykotsitlar va trombositlar kamayadi.

##### **2. Suyak iligi surati.** Suyak iligida *megaloblastik giperplaziya* kuzatiladi, u quyidagicha xarakterlanadi

- 70% proeritroblastlar va erta normoblastlar (normal 30%)
- 30% oraliq va kech normoblastlar (normal 70%)

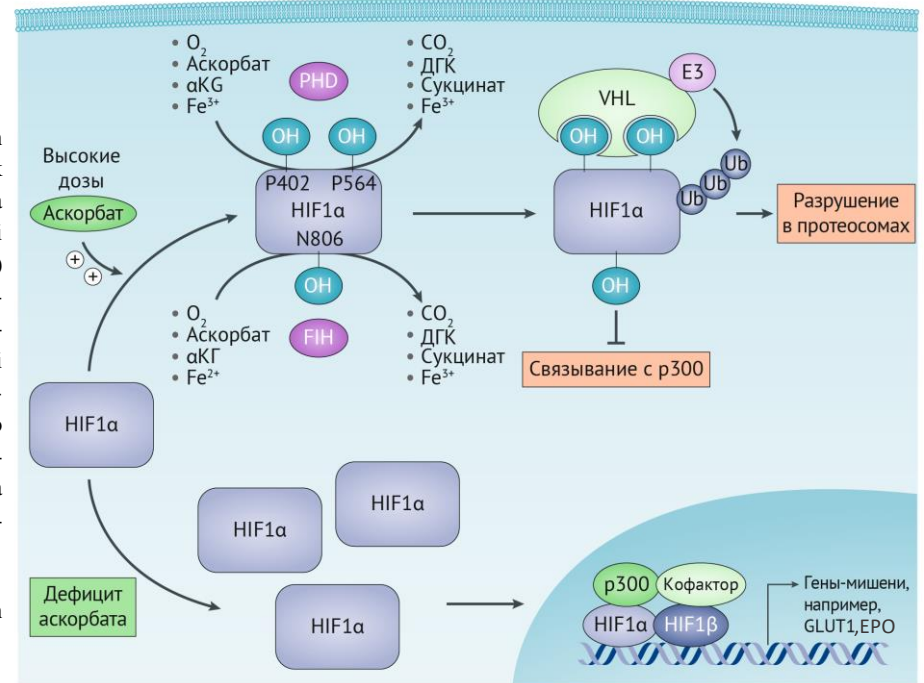
##### **3. Biokimyoviy ko'rsatkichlar**

- Plazmada bilirubin suyak iligi, jigar va taloqda eritrotsitlar parchalanishi oshganligi sababli ko'tarilgan, va natijada sariqlik paydo bo'ladi.
- Siydik orqali bilirubinning chiqishi, plazmada bilirubin oshishi hisobiga bo'lishi mumkin.
- Yetilmagan eritrotsitlar tomonidan ishlatilmaganligi sababli zardobda temir va ferritin miq-dori odatda yuqori bo'ladi.
- B<sub>12</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik anemiya bilan lasallangan bemorlarda plazmada B<sub>12</sub> miqdori pasaygan (normada 200-900pg/mL).
- Folat kislota yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik anemiya bilan kasallangan bemorlarda plazmada folat kislota darajasi past.

**HIF (Hypoxia-Inducible Factor)  
Gipoksiyaga sezgir omil)**

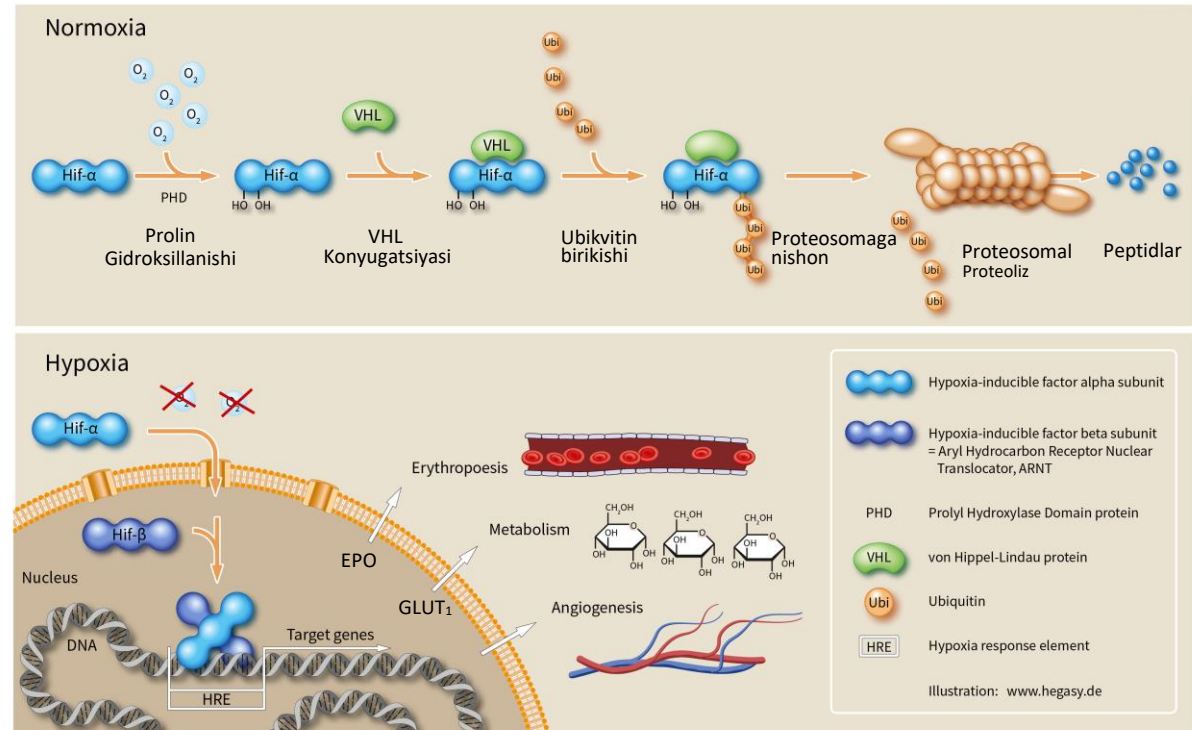
HIF ning alfa va betta turlaridan biz uchun ko'proq ma'lum bo'lgani alfa subbirlik saqlovchi turi, uning ham yana boshqa subtiplari bor. HIF kimyoviy tuzulishidagi prolin o'ziga gidroksil guruh (-OH) biriktiradi (**Normoksiyada**). Gidroksil-langani HIF- $\alpha$  ga VHL oqsili birikadi, HIF- $\alpha$  ning bu tuzilishini ubikvitin orqali markyorlanadi (belgilanadi), markyor-langani oqsil proteosoma orqali parchalab yuboriladi. Gipoksiyada esa, gidroksil-lanish uchun O<sub>2</sub> molekullari yetmaydi va HIF -  $\alpha$  yadroga kirib HIF- $\beta$  bilan bir-kishi orqali nishon genlarni aktivlaydi.

Bu nishon genlardan biri EPO (eritropoetin geni).



**Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019: How Cells Sense and Adapt to Oxygen Availability**

Awarded to William G. Kaelin, Sir Peter J. Ratcliffe, and Gregg L. Semenza





### Eritrotsitlarning miqdoriy o'zgarishlari

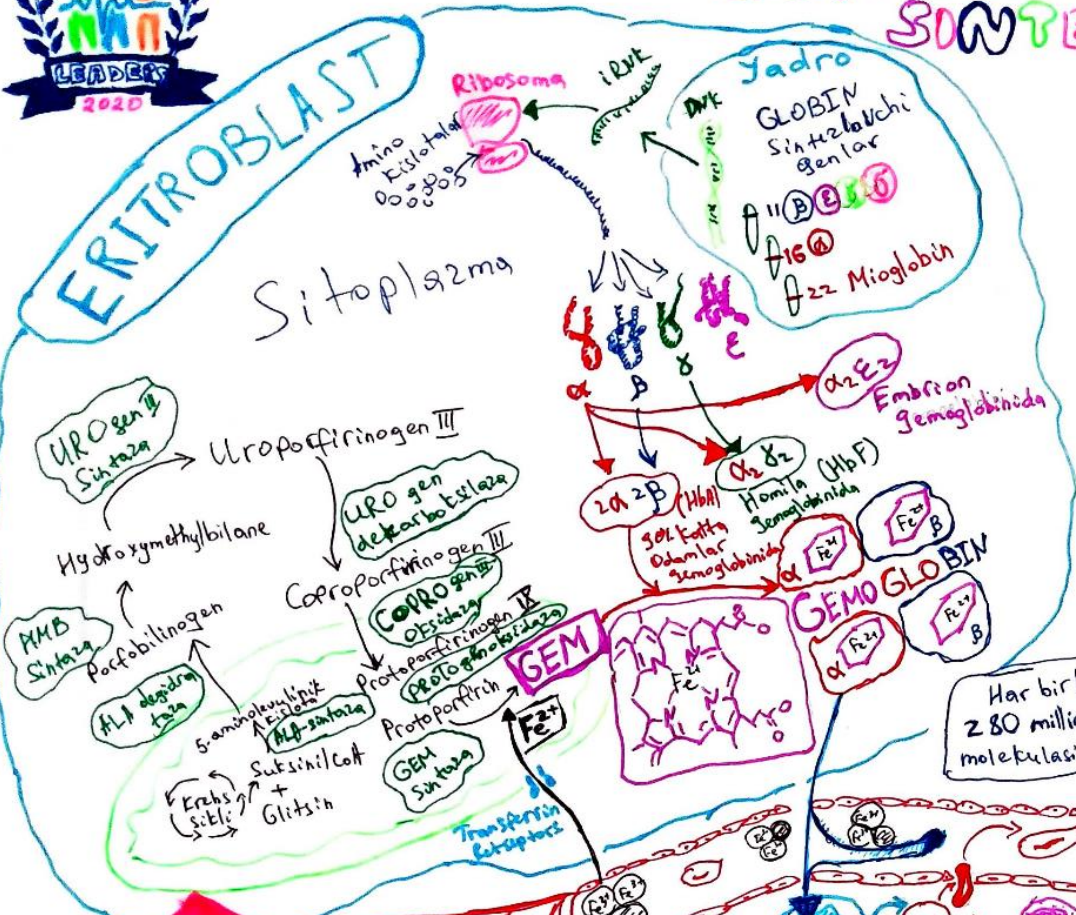
| Eritrositoz – E. sonining ortishi   |                    |                     |            |           | Eritropeniya – E. sonining kamayishi |                      |            |           |
|---|--------------------|---------------------|------------|-----------|--------------------------------------|----------------------|------------|-----------|
| Absolyut  |                    | Nisbiy              |            |           | Absolyut                             |                      | Nisbiy     |           |
| <b>E.soni</b>   | <i>Polisitemik</i> | Normositemik        |            |           | <i>Oligositemik</i>                  | Normositemik         |            |           |
| <b>Plazma hajmi</b>   | Normovolumiya      | <i>Gipovolumiya</i> |            |           | Normovolumiya                        | <i>Gipervolumiya</i> |            |           |
| <b>Shakli</b>   | Fiziologik         | Patologik           | Fiziologik | Patologik | Fiziologik                           | Patologik            | Fiziologik | Patologik |
| <b>Eslatma!</b> O'zgarishlarni E. soniga qarab nisbiy yoki absolyut deb olasiz, etiologiyasiga qarab esa fiziologik yoki patologik. |                    |                     |            |           |                                      |                      |            |           |

Eritrotsitlarning bu o'zgarishlari sizga patologik hamda fiziologik jarayonlarni farqlay olishingizda, hamda patsiyentga to'g'ri davo muolajasini tanlay olishingizda kerak bo'ladi.

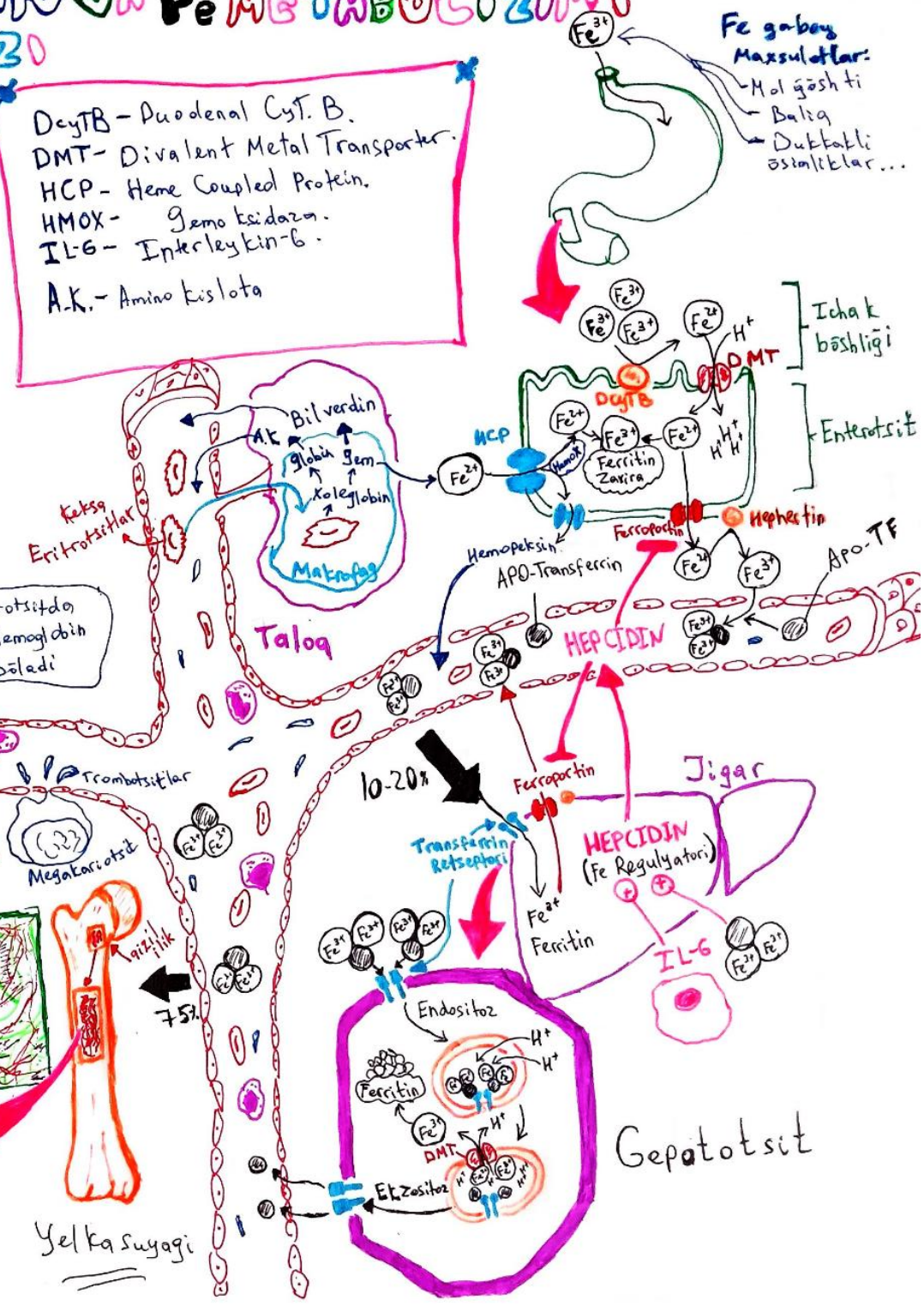




# GEM, GLOBIN VA Fe METABOLİZİMİ SİNTEZİ



DcytB - Duodenal Cyt. B.  
 DMT - Divalent Metal Transporter.  
 HCP - Heme Coupled Protein.  
 HMOX - Gemo ksidaza.  
 IL-6 - Interleukin-6.  
 A.K. - Amino kislota



- 1) Suyak usti Parda
- 2) Qon tomir va nervlar
- 3) Osteon
- 4) Kompakt Zona
- 5) Trabekula
- 6) Suyak kemigi boshligi
- 7) Faol Suyak kemigi sinusoid kapilyarlari.





## OQ QON TANACHALARI

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LEYKOTSIT TURLARI</li> <li>▪ LEYKOTSIT MIQDORLARI             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NORMAL</li> <li>▪ PATALOGIK</li> </ul> </li> <li>▪ LEYKOTSITLARNING SHAKLANISHI</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NEYTROFIL</li> <li>▪ EOZINOFIL</li> <li>▪ BAZOFIL</li> <li>▪ LIMFOTSITAR</li> <li>▪ MONOTSITLAR</li> </ul> |
|--|---|

### OQ QON TANACHALARI VA ULARNING MIQDORLAR

#### Oq Qon Tanachalari Turlari va Soni

Leykotsitlar (oq qon tanachalari) – qizil qon tanachalaridan farqli ravishda rangsiz shuning uchun ular shunday ataladi. Bu tanachalar organizmning himoya mexanizmidagi muhim rol o‘ynaydigan, yadroga ega tanachalardir.

Leykotsitlar granulasi (donasi) ning borligiga ko‘ra 2 guruhga bo‘linadi:

- ✚ Granulotsitlar
- ✚ Agranulotsitlar

*Granulotsitlar.* Sitoplazmadagi granula saqlagan leykotsitlarga *granulotsitlar* deyiladi. Rangiga ko‘ra granulotsitlar 3 guruhga bo‘linadi.

1. **Neytrofillar.** Ular tarkibida ham kislotali ham ishqorli granulalarni saqlaydi.
2. **Eozinofillar.** Ular tarkibida kislotali rangga ega granulalarni saqlaydi.
3. **Bazofillar.** Ular ishqorli rangga ega granulalarni saqlaydi.

*Agranulotsitlar.* Sitoplazmasida granula saqlamaydigan leykotsitlarga *agranulotsitlar* deyiladi. Ular 2 xil bo‘ladi:

- *Limfotsitlar*
- *Monotsitlar*

Leykotsitlarning normal miqdori.

Leykotsitlarning umumiy (TLC – Total Leucosit Count) miqdori yoshga bog‘liq bo‘ladi.

- *Kattalarda* 4000-11000/mm<sup>3</sup>,
- *yangi tug‘ilgan chaqaloqda* 10000-25000/mm<sup>3</sup>,
- *1 yoshgacha bo‘lgan chaqaloqlarda* 6000-16000/mm<sup>3</sup>,

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/169](https://t.me/Ninja_Nerd/169) - Leykopoez  
<https://youtu.be/bp5CF9l1gRc> - Leykotsitlar harakati

- 4-7 yoshli bolalarda 5000-15000/mm<sup>3</sup>,
- 8-12 yoshli bolalarda esa 4500-13500/mm<sup>3</sup> bo'ladi.

Leykotsitlarning absolyut va differensial (D) miqdori. Bu qiymatlar 3.3-1 jadvalda ko'rsatilgan.

| Jadval 3.3-1 Katta yoshli odamda leykotsitlarning absolyut va differensial (%) miqdori |                          |   |
|--|--------------------------|---|
| Leykotsitlar   | Differensial (%) miqdori | Absolyut miqdori (.../mm <sup>3</sup> ) |
| <i>Granulotsitlar</i>  |                          |   |
| • Neytrofil  | 40-75                    | 2000-7500                               |
| • Eozinofil  | 1-6                      | 40-440                                  |
| • Bazofil  | 0-1                      | 0-100                                   |
| <i>Agranulotsitlar</i>   |                          |   |
| • Limfotsit  | 20-40                    | 1500-4000                               |
| • Monotsit   | 2-10                     | 500-800                                 |

Leykotsitlarning absolyut va differensial miqdorining klinik ahamiyati. D qiymat ma'lum leykotsitda ko'payish yoki kamayish kabi o'zgarishlar bor yoki yo'qligini aniqlaydi va bu ba'zi kasalliklarda bu xil hujayralarning o'zgarishida kerak bo'ladi. D qiymat 100 yoki 200 hujayra doirasida amalga oshiriladi va nisbiy kamayish yoki ko'payishni ko'rsatadi. D qiymat uncha ahamiyatga ega emas, ammo TLC miqdor bilan birga laborator tekshiruvlarda aniqlanadi.

#### LEYKOTSITLAR MIQDORINING O'ZGARISHLARI.

*Leykotsitoz* - leykotsitlar miqdorining 11000/mm<sup>3</sup> dan oshishi.

Leykotsitozning fiziologik sabablari:

1. Yosh
2. Fizik harakatlar
3. Ovqatdan so'ng
4. Psixik bosimlarda
5. Homiladorlikda
6. Past temperature

Leykotsitozning patologik sabablari:

1. O'tkir bakterial infeksiyalar, asosan yiringli infeksiyalar
2. O'tkir qon ketishi
3. Kuyishda
4. Operatsiyadan keying davrda
5. Tuberkulez
6. Bezli isitma

*Leykopeniya* – leykotsitlar miqdorining 4000/mm<sup>3</sup> dan kamayishi.

Leykopeniya sabablari:

- Nepiogen bakteriyalar, asosan qorin tifi va paratif kabilar chaqiradigan bakteriyalar
- Virusli infeksiyalar, gripp, chechak, epidemik parotit kabilar

- Yuqumli kasalliklar
- Och qolish va to'yib ovqatlanmaslik
- Suyak ko'migining aplaziyasi
- Suyak ko'migining - xlormitsetin va tsitotoksik – mishyak va dinitrofenol kabi dori vositalari tufayli zararlanishi

### OQ QON TANACHALARINING XOSIL BO'LISHI

Oq qon tanachalarining rivojlanishi va yetilishi Leykopoez deyiladi va gemopoez (qon xujayralarining shakllanishi) ning bir qismi hisoblanadi. Barcha qon hujayralari pluripotent gemopoetik ildiz hujayralaridan rivojlanadi. Bir qator bo'linishlardan keyin ildiz hujayralari koloniya hosil qiluvchi birliklar deb ataluvchi asos hujayralarga ajratiladi.

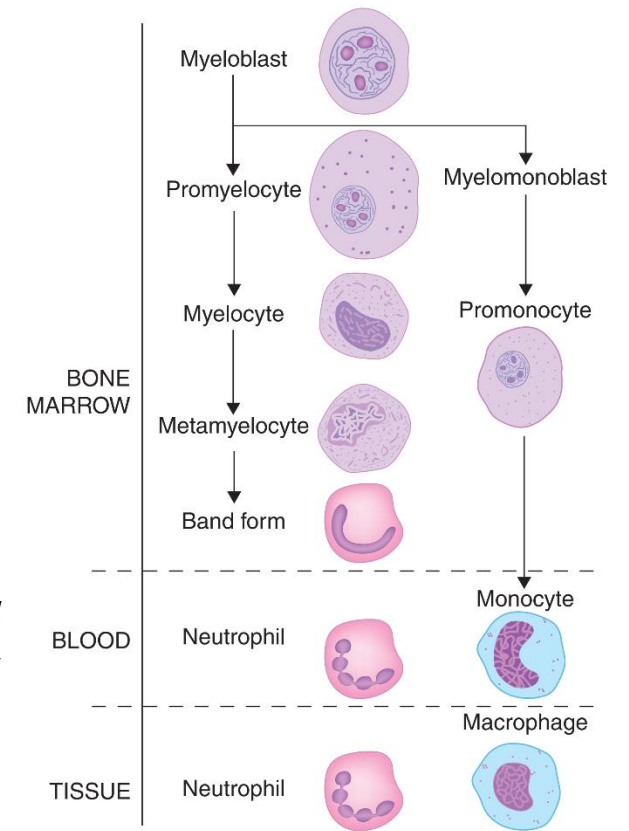
Leykopoezni 2 bo'limchaga bo'lib o'rganish mumkin:

- Granulotsitlar va monotsitlarning hosil bo'lishi
- Limfotsitlarning hosil bo'lishi

*Granulotsitlar va monotsitlarning hosil bo'lishi.* Granulotsitlar va monotsitlar suyak ko'migida KHB-GM (koloniya hosil qiluvchi birliklar) deb ataluvchi hujayralarda hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan keyingi hujayralar quyidagicha ataladi:

- KHB-G- neytrofil hosil qiluvchilar
- KHB-EO- eozinofil h.q
- KHB-BA bazofilni h.q
- KHB-M monotsitlar h.q

Granulotsitlarning har xil darajalarda rivojlanishini *miyeloid qator* deb ataymiz. Mieloid qator xususiyatlari 3.3-2 jadvalda ko'rsatilgan.



3.3-1 rasm. Granulopoez





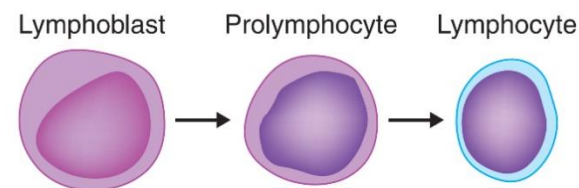
### Limfotsitlarning hosil bo'lishi.

Bular ham suyak ko'migida blast hujayralardan hosil bo'ladi. Limfotsitlarning asos, ya'ni blast hujayralari timus va periferik limfoid to'qimalarga migratsiya qiladi va shu yerda yetilib, ko'payadi. Odamlarda suyak ko'migi va timus birlamchi limfopoetik organlarni hosil qiladi va bunda antigen stimulidan qat'iy nazar limfoid asos hujayralar spontan bo'linadi. Faol ravishda embrion markazlaridan antigen stimuliga qarshi limfosit sintezlovchi hujayralar *ikkilamchi* yoki *reaktiv limfoid to'qima* deb ataladi. U quyidagilardan iborat:

- ❖ Limfatik tugunlar
- ❖ Taloq
- ❖ Ichakka tegishli limfoid to'qimalar

### Limfoid Qator-Limfotsitlar Yetilish Qatori.

1. **Limfoblast.** Bu dastlabki limfoid hujayraning yuzaga chiqishi. Bu miyeloblastga o'xshash morfologik jihatdan faol ravishda bo'linadigan hujayra.
2. **Prolimfosit.** Bu limfoblastom va yetuk limfotsitlar o'rtasidagi oraliq bosqichdir
3. **Limfotsitlar.** Prolimfotsitlar doimiy ravishda katta limfositga va kichik limfositaga aylanadi, ularning ikkalasi ham qon oqimida mavjuddir.
  - Keyin ba'zi limfotsitlar timusga kiradi, ular qayta ishlanadi va T-limfotsitlar shaklida chiqadi. Timusda timozin deb ataladigan omil qayta ishlashda muhim rol o'ynaydi.
  - Bu bezning Timus deb atalishiga sabab uning ayri shakli Timyan o'simligi bargi bilan o'xshashligidir
  - Ba'zi limfotsitlar jigarda (homila hayoti davomida) va suyak iligida (tug'ilgandan keyin) qayta ishlanadi. Ular B-limfotsitlar shaklida chiqadi. "B" so'zi "*Bursa Fabricius*" so'zidan kelib chiqadi, bu qushlarning B-hujayralarini qayta ishlash joyi hisoblanadi. Katta va kichik limfotsitlarning morfologik xususiyatlari keyingi sahifalarda tasvirlangan.



**3.3-2 rasm. Limfopoez**

### Leykopoezning regulytsiyasi

Leykotsitlar sonining barqarorligi ularning ishlab chiqarilishi va chiqarilishini nazorat qilish *feedback mexanizmini* orqali kichadi.

To'qimalar shikastlanishi va yallig'lanish vaqtida bakterial toksinlar, zarar yetkazuvchi mahsulotlar ishlab chiqarish tezligi va leykotsitlarning chiqarilishi sezilarli darajada oshishiga olib keladi. Shunday qilib, eritropoezdan farqli o'laroq, o'lik va o'lik oq qon hujayralarining mahsulotlari leykopoezni nazorat qiladi. Leykopoez jarayonini rag'batlantiradigan yoki ingibir qiluvchi moddalar murakkab va quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- ❖ Turli xil granulotsitlarning shakllanishini nazorat qiluvchi sitokinlar *Koloniya Stimullovchi Faktorlar* deb ataladi. CSG-monositlar va T-limfotsitlar tomonidan hosil bo'lgan glikoproteinlardir.

Limfotsitlar hosil bo'lishini boshqaradigan sitokinlar *interleykin* deyiladi va ularga IL-1 va IL-3 misol bo'ladi. Interleykin monositlar, makrofaglar va endotelial hujayralar tomonidan hosil bo'ladi



| Jadval 3.3-2   |  | Mieloid hujayralarning xarakteristik xususiyatlari   |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Hujayralar   | O'lcham ( $\mu\text{m}$ )                | Yadrolar   | Sitoplazma   | Mitoz  |
| 1.Mieloblast   | 16-20                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• katta (deyarli hujayralarni to'ldiradi) oval,</li> <li>• nozik xromatin va 2-5 yaxshi belgilangan yadrochalar</li> </ul>  | Bazofil, ingichka rim sifatida mavjud bir dumaloq yadro granulari yo'q   | +++  |
| 2.Promielosit  | 14-18                                    | -Dumaloq yoki oval, myeloblast yadrosidan bir oz kichikroq<br>-xromatin nozik va quyultirilgan<br>- yadrochalar mavjud ammo ular mieloblastlarga nisbatan kam      | Miqdori ortadi va azurofil granular borligi bilan xarakterlanadi; bu granular birlamchi nospetsifik granular deb ham ataladi va peroksidaza dog'i bilan musbat reaksiya beradi   | +++  |
| 3.Mielosit   | 12-16                                    | -Ekssentrik, yumaloqdan oval shakligacha,<br>-zich yadro xromatografiyasi, yadrocha mavjud emas  | Spetsifik (ikkilamchi) zarrachalar mavjud va shunga ko'ra hujayra bu bosqichda quyidagicha aniqlanishi mumkin: <ul style="list-style-type: none"> <li>• neytrofil miyelotsit</li> <li>• eozinofil miyelotsit</li> <li>• Bazofii miyelotsit birlamchi zarrachalar ham shu bosqichda mavjud, lekin ularning hosil bo'lishi to'xtatiladi</li> </ul> | Ushbu bosqichga qadar davom etadi; bu hujayralarning ko'payishi maksimal |
| 4.Metamielosit   | 10-14                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hajmi kichrayadi, tishli va taqa shakliga ega</li> <li>• Yadroli xromatin zich va guruhlangan yadrochalar yo'q</li> </ul> | Miqdori ortib boradi va suyuqlashib ham birlamchi, ham ikkilamchi zarrachalar mavjud bo'ladi; ikkilamchi zarrachalarning xususiyatlariga qarab metamiyelotsitlar quyidagicha farqlanadi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neytrofil metamielotsit</li> <li>• Eozinofil metamielotsit</li> <li>• Bazofii metamielotsit</li> </ul>         | Bu bosqichda to'xtaydi   |
| 5.Tasma yoki kesilgan shakli (yuvenil granulotsitlar)              | Hajmi meta miyelotsitdan biroz kichikroq | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Xromatin kondensatsiya-si natijasida yadro lenta-simon shakliga kiradi ( V ga o'xshab)</li> </ul>                         | Pushti va nozik teng tarqalgan granular mavjud   | ---  |
| <b>6. Yetuk granulotsitlar (neytrofil eozinofil va bazofillar)</b> |  |  |  |  |



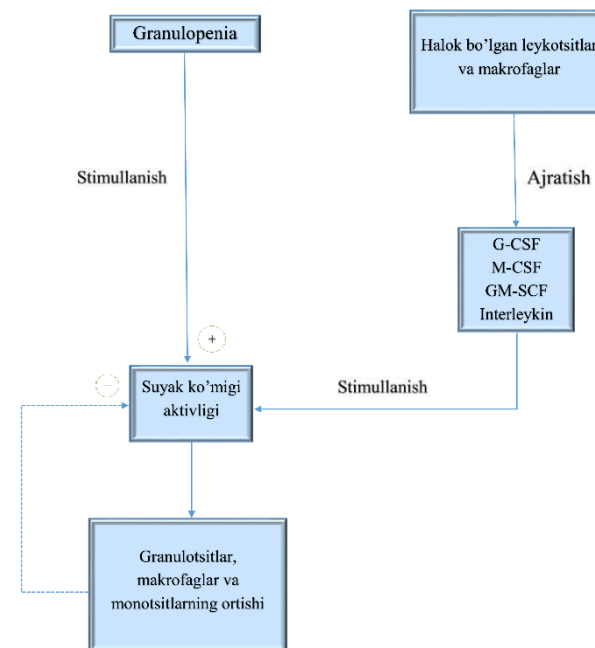
## WBCs Morfologiyasi, Funktsiyalari, Yashash muddati va shakllari

Leykotsitlarning turli xil morfologik xususiyatlarini mikroskop ostida Leishman va gematoksilin-eozin bilan bo'yash orqali o'rganiladi. Quyida ularning funksiyalari va ularning sonidagi farqlarni ko'ramiz.

### NEYTROFILLAR

*Morfologik xususiyatlari:* polimorfik neytrofillar, odatda polimorf yoki neytrofillar deb ataladi va quyidagi morfologik xususiyatlarga ega:

*Diametri.* Neytrofilning diametri 10 -14  $\mu\text{m}$  o'zgarib turadi.



3.3-3 Rasm. Leykopoez boshqarilishini

**Yadrolari.** Yosh neytrofilida taqasimon yadro bo‘lib, Yoshi kattalashgan sari pichoqsimon shaklga kiradi. Yetuk neytrofilning yadrosi binafsha rangli va ko‘p qismli (ikki dan olti qismgacha); shuning uchun neytrofil polimorf yadroli leykotsitlar deb ataladi. Yadro qismlari sitoplazmada aniq ko‘rinadigan xromatin iplari bilan bog‘langan.

**Sitoplazma.** Neytrofilning sitoplazmasi och-havorangda bo‘lib kichik (nuqta) granulalar bilan to‘ldirilgan. Granulalar ham kislotali ham asosli bo‘lib, binafsha-pushti rangga ega

## Funksiyalari:

Neytrofilning monositalar bilan birgalikda vazifalari mikroorganizmlardan, viruslardan va tanaga kiradigan boshqa zararli moddalardan himoya qilishdir. Ushbu vazifani neytrofillar quyidagi mexanizmlar bilan amalga oshiradi:

1. **Fagotsitoz.** Neytrofillar begona zarralarni yoki bakteriyalarni so'rib oladi, ularni hazm qiladi va oxir-oqibat ularni fagotsitoz deb ataladigan jarayon bilan o'ldirishi mumkin. Pastroqda fagotsitozning turli bosqichlari batafsil tavsiflanadi.
2. **Yallig'lanish reaksiyasi.** Neytrofillar, shuningdek, leykotrienlar, prostaglandinlar, trombok-sanlar va boshqalarni qon tomirlarining kengayishi va shish kabi yallig'lanish reaksiyalariga olib keladi.
3. **Febril reaksiyasi.** Neytrofillar endogen pirogen deb ataluvchi moddani o'zlarida saqlaydi va bu modda isitmani chaqiradi, bu bakterial pirogenlarga qarshi muhim mediator hisoblanadi.

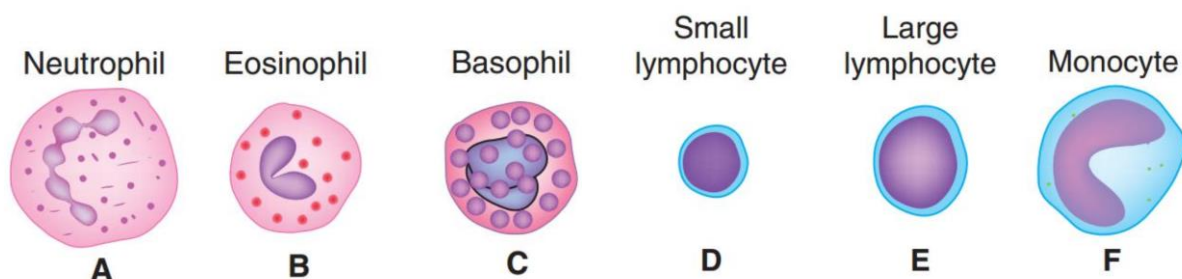
## FAGOTSITIZ

Fagotsitoz (hujayralarni ist'mol qilish) hujayralar tomonidan zarralar shaklida so'rish va yo'q qilish jarayonini anglatadi. Fagotsitoz jarayoni quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- **Marginatsiya (Margo - qirg'oq).** Infektsion sohasida neytrofillar chegara bo'lib qoladi, ya'ni kapillyarlarning endoteliasiga biriktiriladi va uning yuzasida aylana (sirpana) boshlaydi.
- **Emigratsiya va diapidez.** Atrofdagi neytrofillar begona mikroorganizmlardan kelib chiqqan infektsiya joyida qondan katta miqdorda emigratsiya qilinadi. Ular ko'chma va qon tomirlarining endotelial hujayralari orasidagi birikma orqali o'tib, to'qimaga diapidez orqali harakat qiladi
- **Xemotaksis.** Xemotaksis – yallig'lanish joyidagi bakteriyalarga neytrofillarning yaqinlashishi. Yallig'lanish yerlarida hosil bo'ladigan xemokinlar xemotaksis jarayoning agentlari hisoblanadi
- **Opsoninlashtirish (qo'shilish bosqichi).** Opsonizatsiya deb bakteriyalarni opsoninlar bilan qoplash jarayoniga aytiladi, buning natijasida opsoninlar bilan qoplangan bakteriyalar fagotsitlar uchun tayyor bo'ladi. Plazmaning opsoninlari tabiiy ta'sir qiluvchi bo'lib, immunoglobulin G va komplementlar sistemasi oqsillarini o'z ichiga oladi.
- **Yutish bosqichi.** Neytrofillar neytrofil yuzasi bilan bog'liq bo'lgan opsonlangan zarrachalar atrofidagi barcha yo'nalishlarda psevdopodiyalarni tekshiradi. Psevdopodiyalar qarama - qarshi tomonlarda uchraydi va birlashadi. Bu yutilgan material bilan yopiq kamerani hosil qiladi. Fagotsitik qabariq hosil qilish uchun membranadan ajralib chiqadi. So'ngra lizosomlar o'zaro qo'shib hujayralarning fagolizosomalar yoki fagosomalarni hosil qiladi
- **Sekrepsiya bosqichi (degranulyatsiya).** Bakteriyalar so'rilgach, lizosomalar fermentlarini vezikulalarga shuningdek interstitsial bo'shliqqa yig'adi. Bu jarayon *degranulyatsiya* deb ataladi. Bakteriyalarni hazm qilish uchun maxsus mo'ljallangan ko'plab proteolitik fermentlar mavjud. Bundan tashqari, makrofag lizosomalar ham lipazalarni o'z ichiga oladi, bu esa ba'zi bakteriyalarning qalin lipid membranalarini hazm qilishi mumkin.
- **Parchalash yoki degradatsiya bosqichi.** Neytrofillar va makrofaglar bakteritsid moddalarni (defensin alfa va betta) o'z ichiga oladi, bu ko'pchilik bakteriyalarni o'ldirishi mumkin

## MUHIM IZOHLAR

- Neytrofil odatda o'zi inaktivlanishidan oldin yoki halok bo'lishidan oldin 5-20 bakteriyalarni inaktivatsiya qilishi mumkin
- Bakteriyalar tomonidan chiqarilgan toksinlar bilan o'ldirilgan neytrofillar infeksiyalangan hududning markazida to'planadi. Ular yiringli hujayralar deb ataladi va qon tomirlaridan oqib chiqadigan plazma bilan birgalikda zararlangan kapillyarlardan chiqqan to'qima hujayralari va eritrotsitlar yiringni hosil qiladi.



3.3-4 rasm. A. Neytrofil; B. Eozinofil; C. Bazofil; D. Kichik limfotsit; E. Katta limfotsit; F. Monotsit

## NEYTROFILLAR MIQDORIDAGI O'ZGARISHLAR

### NEYTROFILIYA

*Neytrofiliya* - neytrofillar sonining ko'payishini anglatadi (mutloq miqdor  $> 10.000/mm^3$ ). Bu leykotsitozning eng keng tarqalgan sababi.

#### Buning sabablari:

*Neytrofiliyaning fiziologik sabablari quyidagilar:*

- ❖ Yangi tug'ilgan chaqaloqlar
- ❖ Mashqdan keyin
- ❖ Ovqatdan so'ng
- ❖ Homiladorlik, hayz ko'rish, tug'ilish va laktatsiya
- ❖ Ruhiy stress va hissiy stress
- ❖ Adrenalin in'ektsiyasidan keyin

*Neytrofiliyaning patologik sabablari quyidagilar:*

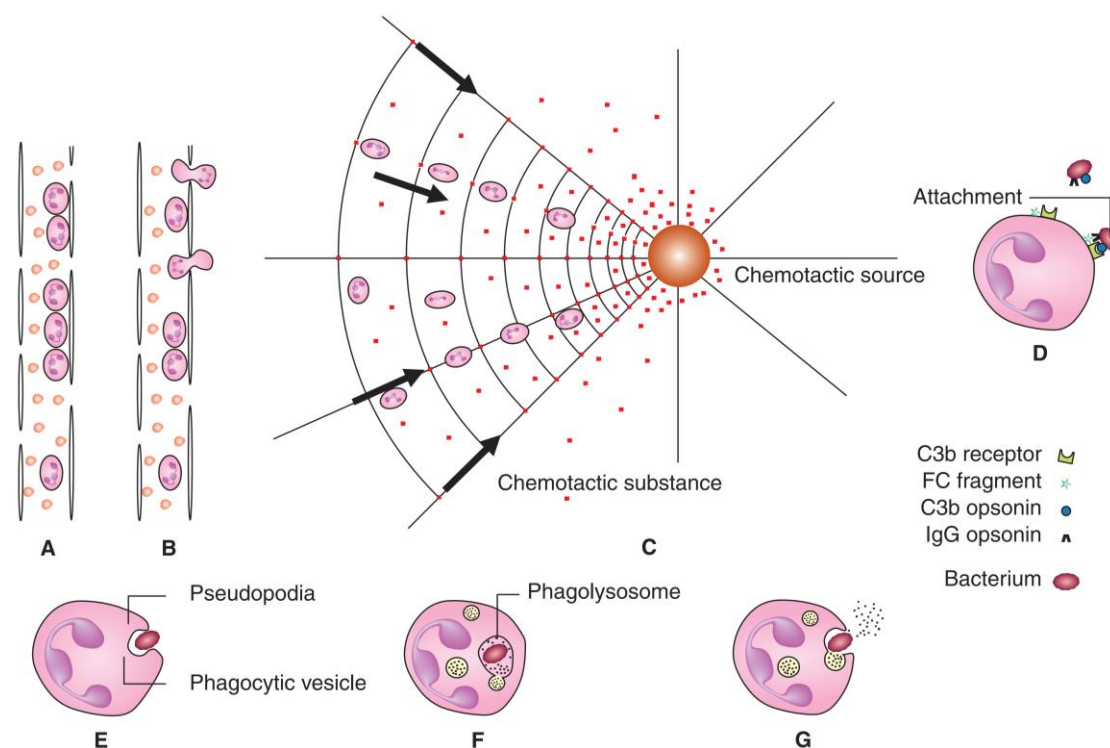
- ✓ O'tkir yiringli bakterial infeksiyalar
- ✓ Podagra va o'tkir revmatik isitma kabi yuqumli bo'lmagan yallig'lanish sharoitlari
- ✓ To'qimalarni o'tkir buzilishlari, masalan: - operatsiyadan keyingi davrda kuyishlar-miokard infarkti

## NEYTROPENIYA.

Neytrofillar sonining kamayishi neytropeniya (mutlaq miqdor  $<2500/\text{mm}^3$ ) deb nomlanadi.

Neytropeniya sabablari quyidagilar:

- Qorin tifi va paratif
- Bezgak
- Suyak iligi aplaziyasi
- Xloromitsetin va toksik preparatlar tufayli suyak iligining yemirilishi
- Radiatsiya va nurlar ta'siri tufayli
- Har xil kimyoviy zaharlar tufayli kelib chiqadi



**3.3-5 rasm. Fagositoz bosqichlari.** A. Marginatsiya; B. Diapadez; C. Xemotaksis; D. Opsonizatsiya; E. Yutish; F. Fagolizosoma shakllanishi; G. Degranulyatsiya.

**EOZINOFILLAR**

**Morfologik xususiyatlari:** Eozinofillarning morfologik xususiyatlari quyida keltirilgan.

**Diametri.** Eozinofillarning diametri neytrofilga o'xshaydi, ya'ni 10-14 mikron.

**Yadro.** Binafsha rangli yadro va hujayralarning 85% da ikkipichoqli bo'ladi. Ikkala qism xromatin iplari bilan bog'langan va shuning uchun ko'zoynakka o'xshaydi. Eozinofillarning qolgan 15% uch yaproqli yadroga ega.



Sitoplazma. Sitoplazma atsidofil bo'lib, pushti rangga ega. Bular yadroni qoplamaydigan quyuq qizil rangli granularni o'z ichiga oladi. Eozinofillarning granulari asosiy oqsilni o'z ichiga oladi va peroksidazni neytrofillar granulariga qaraganda ko'proq rangli qiladi.

- Granular histamin, lizozomal fermentlar va anafilaksiyaning eozinofil xemotaksik faktorini (ECF-A) o'z ichiga oladi.

### Eozinofillarning Vazifalari

1. Fagotsitoz. Eozinofillar juda aktiv emas va shuning uchun juda zaif fagotsitik faoliyatga ega.

2. Parazitar infeksiyalardagi roli. Ular organizmning himoya mexanizmidagi, ayniqsa parazitar infeksiyalarda muhim rol o'ynaydi. Eozinofillar granularida mavjud bo'lgan halokatli moddalar orqali ta'sir qiladi:

- ✚ Asosiy protein (MBP). Bu juda larvitsid polipeptid. Shuning uchun eozinofillar katta hajmdagi parazitik lichinkalarga zarar yetkazishi va fagotsitoz bilan so'rilishi mumkin.
- ✚ Eozinofillarning kationik oqsillari (ECP) gelmintlar kuchli yo'q qiluvchi va bakteritsid ta'sirga ega asosiy moddadir.
- ✚ Eozinofil peroksidaza gelmintlar, bakteriyalar va o'simta hujayralarini yo'q qila oladi.

3. Allergik reaksiyadagi roli. Bronxial astma va pichan isitmasi kabi allergik sharoitlarda eozinofillar soni ortadi.

- Ular gistamin va bradikinin kabi yallig'lanishni keltirib chiqaradigan moddalarni (bazofillar va semiz hujayralardan ishlab chiqariladigan) parchalashga qodir.

- Yog' hujayralarining degranulyatsiyasini pasaytiradi.

- Ular mahalliy yallig'lanish jarayonlari tarqalishini oldini olib, antigen-antitela kompleksini fagotsitlaydi va parchalaydi.

4. Immunitetdagi roli. Eozinofillar nafas yo'llarining shilliq qavatida, oshqozon-ichak trakti va siydik yo'llarida ko'p miqdorda mavjud bo'lib, ular shilliq qavatning immunitetini ta'minlaydi.

### EOZINOFILLAR MIQDORINING O'ZGARISHI.

Eozinofiliya. Eozinofiliya - eozinofillar sonining ko'payishini anglatadi (mutlaq miqdor  $>500 / \text{mm}^3$ ). Eozinofiliyaning sabablari quyidagicha:

- Bronxial astma va pichan isitmasi kabi allergik sharoitlar.
- Parazitar invaziyalar, masalan, ichak parazitlari ankilostomalar, askaridlar va lenta qurtlari kabi ichak qurtlari.
- Teri kasalliklarida
- Skarlatin

Eozinopeniya. Eozinopeniya-eozinofillar sonining kamayishi (mutlaq miqdor  $<50 / \text{mm}^3$ ). Eozinopeniya sabablari quyidagilar:

- Adrenokortikotropik gormon (ACTH) va steroid terapiyasi
  - Stressli holatlar

- O‘tkir yiringli infeksiyalar

### **BAZOFILLAR.**

#### **Morfologik xususiyatlari:**

**Diametri.** Bazofilning diametri neytrofil va eozinofilga o‘xshaydi, ya’ni 10-14 mm.

**Yadro.** Bazofillarning yadrosi noto‘g‘ri, ikki qismli yoki uch qismli bo‘lishi mumkin, uning chegarasi katta granulalar bilan to‘lib-toshganligi sababli aniq belgilanmagan.

**Sitoplazma.** Bazofillarning sitoplazmasi biroz ko‘k rangga ega. U granulalar bilan to‘lgan. Bazofil granulalari juda katta va asosiy (metilen) bo‘yoqdan quyuq binafsha yoki ko‘k rangga bo‘yalgan. Granulalar ko‘p bo‘lib, ular hujayralarni to‘liq to‘ldiradi va yadrosini ezadi. Bazofil granulalari geparin, gistamin va 5-HT (serotonin) ni o‘z ichiga oladi.

#### **Vazifalari:**

1. Oson fagotsitoz. Bazofillar juda zaif fagotsitik funksiyaga ega.
2. **Allergik reaksiyadagi roli.** Bazofillar gistamin, bradikinin va serotonin (5HT) anafilaksiya moddalarini asta-sekin reaksiyaga kirishadi. Ushbu moddalar, o‘z navbatida, mahalliy qon tomir va to‘qima reaksiyalari orqali ko‘plab allergik reaksiyalarni chaqiradi.
3. **Allergik yallig‘lanish jarayonining tarqalishining oldini olishdagi roli.** Bazofillar, shuningdek, eozinofillarning faktori hisoblangan xemotaksiklarni ajratadi, bu modda eozinofillarning yallig‘langan yerga ko‘chishiga qatnashadi. Keyinchalik eozinofillar antigen-antitelo komplekslarini fagotsitoz qiladi va yo‘q qiladi, mahalliy yallig‘lanish jarayonining tarqalishini oldini oladi.
4. **Geparinni ajratishi.** Bazofillar qonga geparin ajratadi:
  - Qon ivishini oldini oladi.
  - Yog‘li ovqatdan keyin qonda yog‘ zarralarini kamaytiradigan lipoprotein lipaza fermentini faollashtiradi.

### **BAZOFILIYA**

Bazofiliya - bazofillar sonining ko‘payishini anglatadi (mutlaq miqdor  $> 100 / \text{mm}^3$ ).

#### **Bazofiliya sabablari quyidagilar:**

- Gripp, tabiiy chechak va hayvonli chechak kabi virusli infeksiyalar
- Allergik kasalliklar
- Surunkali miyeloid leykemiya

### **BASOPENIYA.**

Bazofillar sonining kamayishi bazopeniya deyiladi.

Bazopeniya sabablari:

- ❖ Kortikosteroid terapiya

- ❖ Dori reaksiyalari
- ❖ O'tkir surunkali infeksiyalar

### SEMIZ HUJAYRALAR.

Semiz hujayralari bazofillarga o'xshash katta hujayralardir. Ular suyak iligida va to'g'ridan-to'g'ri teri kapillyarlari tashqarisida mavjud. Ular qon oqimiga tushmaydi.

**Vazifalari.** Semiz hujayralari bazofillarga o'xshash allergik reaksiyalarda rol o'ynaydi.

### LIMFOTSITLAR

**Morfologik xususiyatlar:**

Deyarli bir xil tuzilishga ega bo'lgan katta va kichik limfotsitlarning ikki turi mavjud. Quyida limfotsitlarning morfologik xususiyatlari keltirilgan.

**Diametri.** Katta limfotsitlarning diametri 12 dan 16 mm gacha, kichik limfotsitlar esa 7 dan 10 mm gacha.

**Yadro.** Limfotsitlar katta dumaloq bitta yadroga ega bo'lib, ular deyarli butunlay hujayrani to'ldiradi. U ko'k rangga juda chuqur kirib, murakkab dog'lar ko'rinishini yaratadi. Yadro xromatinlari taxminan bir-biriga yopishgan va shaklsiz.

**Sitoplazma.** Sitoplazma juda kam, ya'ni uning miqdori yadrodan kamroq. Yadro atrofida ochiq ko'k rangli yarim oyga o'xshaydi. Sitoplazmada ko'rinadigan granularlar mavjud emas.

**Funksional subtiplar.** Rivojlanishi, yashash muddati va vazifasiga ko'ra kichik limfotsitlar 3 guruhga bo'linadi:

1. **B-limfotsitlar** suyak iligida qayta ishlanadi va gumoral immunitet bilan bog'liq bo'lgan limfotsitlar.
2. Timusda qayta ishlangan va hujayra immuniteti bilan bog'liq bo'lgan limfotsitlar **T-limfotsitlardir.**
3. **Tabiiy qotillar (NK) IgG** (immunoglobulin G) bilan qoplangan har qanday hujayralarni o'ziga xos tarzda o'ldiradigan limfotsitlarga o'xshash hujayralardir.

Ushbu hodisa antigenga qaram bo'lgan hujayra vositachiligida toksiklik (ADCC – *antigen dependent cell-mediated cytotoxicity*) deb ataladi. Shunday qilib, NK hujayralari tug'ma immunitetni ta'minlaydi. NK hujayralari sirt belgilarini aniqlamaydi (killer).

### LIMFOTSITLARNING KINETIKASI, UMR KO'RISH DAVOMIYLIGI VA TAQDIRI.

- T-limfotsitlarni (timusda qayta ishlangan) va B-limfotsitlar (suyak iligida qayta ishlangan (B Fabritsiusning Bursi, qushlarning B-hujayralarini qayta ishlash joyi) qon oqimiga kiradi.
- Ko'p limfotsitlar bir necha soat davomida qon oqimida qoladi, so'ngra venulalar orqali o'tadi va limfa tugunlari, taloq, ichak bilan bog'liq limfa to'qimalari (GALT – Gut associated lymphoid tissue) va Limfoid to'qimalari bilan bog'langan periferik limfa to'qimalariga joylashadi, ular nafas olish va siydik yo'llari orqali o'tadi. 2% limfotsitlar periferik limfoid to'qimada joylashgan.
- Limfotsitlarning ba'zilar limfa tomirlari orqali qon oqimiga qayta kirib, periferik Limfoid to'qimalarini drenajlaydi. Shunday qilib, ular oylar yoki yillar davomida qayta ishlanadi. Organizmga kerakligiga ko'ra limfotsitlar yashash muddati farqlanadi.

**Vazifalari:**

Limfotsitlar immunitetda muhim rol o'ynaydi. *Immunitet* – inson tanasining to'qima yoki organga zarar yetkazadigan barcha mikroorganizmlar va toksinlarga qarshi turish qobiliyatidir.

### LIMFOTSITLAR MIQDORINING O'ZGARISHI.

#### LIMFOSITOZ.

Limfotsitlar sonining ko'payishini anglatadi (mutlaq miqdor > 4000 / mm<sup>3</sup>).

#### Buning sabablari.

Limfositozning fiziologik sabablari quyidagilar:

- ✚ Sog'lom chaqaloqlar va yosh bolalarda limfotsitlar soni odatda yuqori (DLC da 60%). TLC normal bo'lsa (nisbatan limfositoz).
- ✚ Hayz paytida ayollarda limfotsitlar soni ortadi.

Limfositozning patologik sabablari quyidagilardan iborat:

- sil, gepatit va ko'k yo'tal kabi surunkali infeksiyalar tovuq chechagi kabi infeksiyalar
- tirotoksikoz kabi autoimmün kasalliklar
- yuqumli mononukleoz
- limfatik leykemiya
- limfotsitlarning eng ko'p uchraydigan sababi > 10 000 / mm<sup>3</sup>)

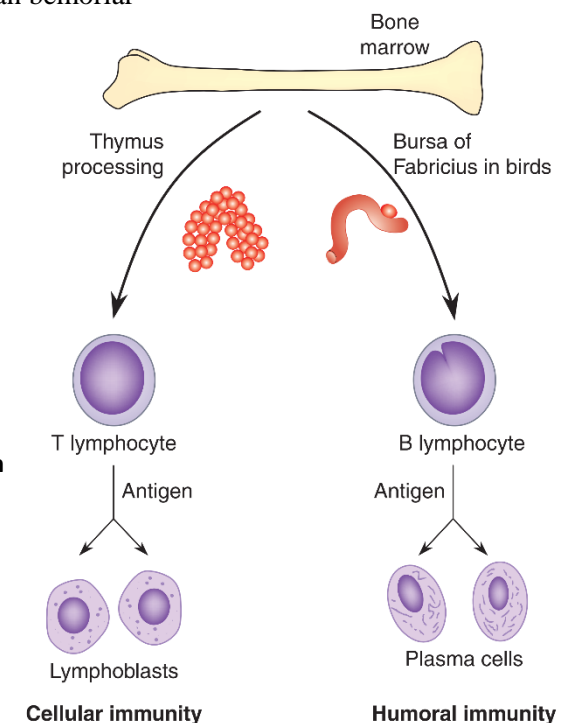
#### LIMFOPENIYA.

Limfopeniya yoki limfositopeniya limfotsitlar sonini kamaytirishni anglatadi (mutlaq miqdor 1500/mm<sup>3</sup> dan past).

#### Limfopeniya sabablari quyidagilar:

- Kortikosteroidlar va immunosupressiv terapiyani olgan bemorlar
- Gipoplastik suyak iligi.
- Keng nurlanish.
- OIV

3.3-6 rasm. T va B limfotsitlarning Immun jarayonlardagi ishtiroki.



## **MONOTSITLAR**

Monotsitlarning morfologik xususiyatlari.

**Diametri.** Monosit - diametri 12-20 mkm bo'lgan periferik qondagi eng katta yetuk leykotsit.

**Yadro.** Monosit yadrosi katta, bitta va eksantrik holatda, ya'ni hujayraning bir tomonida joylashgan. U tishli yoki chuqurchali bo'lishi mumkin, ya'ni taqa yoki buyrak shaklida.

**Sitoplazma.** Sitoplazmasi ko'p, och ko'k va odatda tiniq (granulalar yo'q); ba'zida unda mayda, binafsha rang, changga o'xshash granulalar bo'lishi mumkin.

### **Kinetika, Umr Ko'rish Davomiyligi Va Monotsitlar Taqdiri.**

Suyak iligidan chiqarilgandan so'ng, monotsitlar 10-20 dan 40 soatgacha aylanib yuradi.

To'qimalarda monotsitlar makrofaglarga aylanadi va to'qima-makrofaglar (*retikuloendotelial tizim*) deb ataladigan qismni hosil qiladi. To'qimalarda ular fagotsitik funksiyani bajarayotganda yo'q qilinmasa, bir necha oy yoki hatto yillar yashashi mumkin

### **Vazifalari:**

1. Himoya mexanizmidagi roli. Monotsitlar neytrofillar bilan birgalikda tananing himoya mexanizmida muhim rol o'ynaydi. Ularning asosiy vazifasi - fagotsitoz.
2. O'sima jarayonida immunitetidagi roli. Monotsitlar limfotsitlar sensibilizatsiyasidan keyin o'sima hujayralarini ham o'ldirishi mumkin.
3. Biologik moddalarning sintezi. Monotsitlar qo'shimcha va boshqa biologik muhim moddalarni sintez qiladi

## **MONOTSITLAR MIQDORINING O'ZGARISHI.**

Qon monotsitlarining 800/mm<sup>3</sup> dan oshishi *monotsitoz* deb ataladi.

Monotsitozning sabablari quyidagilar:

1. Tuberkulyoz, sifiliz va subakut bakterial endokardit kabi ba'zi bakterial infeksiyalar
2. Yuqumli mononuklyoz yoki bezgak isitmasi
3. Virusli infeksiyalar
4. Riketsiya va protozoal infeksiyalari masalan: bezgak va kala-azar

### **Monositopeniya**

*Monositopeniya* - bu monotsitlar sonining kamayishi.

**Sabablari:** Monositopeniya kam uchraydi. Buni gipoplastik suyak iligida ko'rish mumkin.

## **LEYKEMIYA**

*Leykemiya* - bu qonning xavfli kasalliklari guruhi bo'lib, ularda periferik qonda WBC (White Blood Cells) ning yetilmaganligi bilan bog'liq bo'lgan umumiy WBC sonining ko'payishi kuzatiladi.



WBC (qondagi leykotsitlarning umumiy miqdori) ning umumiy soni odatda  $50,000/\text{mm}^3$  dan yuqori va  $100,000-300,000/\text{mm}^3$  gacha bo'lishi mumkin

**Leykemiya Turlari.**

Leykemiya barcha saraton kasalligidagi o'limlarning 4 foizini tashkil qiladi. Leykemiya hujayralar turiga ko'ra asosan miyeloid ( miyeloid asos ya'n blast hujayralaridan olingan hujayralar ishtirokida) va limfoid (limfoid asos hujayralaridan olingan hujayralari ishtirokida) ga bo'linadi. Kasallikning tabiiy tarixi asosida har bir turini o'tkir va surunkali turlarga bo'lish mumkin. Shunday qilib, leykemiyaning asosiy turlari quyidagilar:

1. O'tkir miyeloblastik leykemiya (AML)
2. O'tkir limfoblastik leykemiya (ALL)
3. Surunkali miyeloid leykemiya (KML)
4. Surunkali limfoid leykemiya (CLL)

# IMMUN MEXANIZMLAR

- IMMUN SISTEMASINING TUZULISHI
  - IMMUNITET
  - ANTIGENLAR
  - ANTITELALAR
- IMMUNJAVOBNING RIVOJLANISHI
  - GUMORAL IMMUN JAVOB
  - HUJAYRAVIY IMMUN JAVOB
  - IMMUNITETGA BOG'LIQ JARAYONLAR

Qadimgi Rimda “**immunlar**” deya epidemiya paytida tirik qolganlarni atashadi. Ularni o'lgan odamlarning murdalarini tozalashga jo'natishgan. Agar ular shu holatdayam tirik qolishsa u *immunitas* maqomini olgan. Shu tariqa “*immunitet*” so'zi paydo bo'lgan.

**Immunitet** (lot. *immunitas, immunitatus* — bir nimadan xalos bo'lish).

## IMMUN SISTEMASINING TUZULISHI

Tananing mudofaa tizimini tashkil etuvchi immunitet tizimi quyidagi ikkita asosiy komponent o'rtasida taqsimlangan immunologik hujayralardan iborat:

1. Mononuklear-fagotsitar sistema (MPS) (phagosit-fagotsit)
2. Limfoid komponent

### MONONUKLYAR-FAGOTSITAR SISTEMA

MPS, shuningdek, *to'qima-makrofag tizimi* sifatida ham tanilgan, tizimga berilgan yangi nom bo'lib, ilgari *retikuloendotelial tizim* (RES) deb atalgan.

#### Mononuklear-fagotsitar tizimning shakllanishi

Monotsitlar suyak iligidan qonga kiradi va taxminan 3 kun davomida qonda aylanadi. Qondan monotsitlar to'qimalarga ko'chib o'tadi, u yerda ular yetuklikka erishadi va fagotsitoz qobiliyatiga ega bo'ladi va shu bilan makrofaglarga aylanadi. Tananing turli qismlarida tarqalgan bu to'qima makrofaglari birgalikda to'qima-makrofag tizimini yoki MPS deb ataladigan tizimni tashkil qiladi. To'qima-makrofaglar tizimiga tananing quyidagi joylarida joylashgan makrofaglar kiradi:

- Jigar sinusoidlarini qoplaydigan makrofaglar (Kupffer hujayralari)
- Taloq
- Suyak iligi (littoral hujayralar)
- Limfa tugunlari

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/241](https://t.me/Ninja_Nerd/241) Immun tizimga kirish va Immun sistema  
<https://youtu.be/SsNMaGWuBlg> Gumoral immunitet  
<https://youtu.be/nqRn5fN22t4> Hujayra viy immunitet  
<https://youtu.be/l-RCISjrFOo> - T hujayra antigenni aniqlashi  
<https://youtu.be/1qDpdpE5aZc> - Limfotsitlar harakati  
<https://youtu.be/uW96-mBFGag> Gipersezuvchanlik

- O'pka (o'pka alveolyar makrofaglar [PAM], chang hujayralari deb ham ataladi)
- Biriktiruvchi to'qima (gistiotsitlar)
- Plevra va qorin parda
- Teri osti to'qimalar (Langergans hujayralari)
- Suyaklar (osteoklastlar)
- Markaziy asab tizimi (mikroglial hujayralar)

### **Mononuklear-fagotsitar tizimning funksiyalari**

MPS organizmda quyidagi rollarni bajaradi:

1. Yallig'lanish va unga qarshi kechadigan jarayonlardagi roli
2. Tana to'qimalariga kirib kelgan bakteriyalardan himoyalashdagi roli
3. Immunitet reaksiyasidagi roli
4. Eski qizil qon hujayralari, oq qon hujayralari va trombositlarni olib tashlashdagi roli

### **LIMFOID KOMPONENT**

Immunitet tizimining limfoid komponenti limfoid organlar, to'qimalar va hujayralar tarmog'idan va bu hujayralar mahsulotidan iborat. Limfoid organlarni quyidagicha tasniflash mumkin:

A. *Markaziy yoki birlamchi limfoid organlar*, ularga quyidagilar kiradi:

- I. Timus
- II. Bursa ekvivalenti (homila jigari va suyak iligi).

B. *Periferik limfoid organlar*, ularga quyidagilar kiradi:

- I. Limfa tugunlari
- II. Taloq
- III. Shilliq qavat bilan bog'langan limfoid to'qimalar (MALT – mucosa associated lymphoid tissue)

### **A. Birlamchi (Markaziy) Limfoid To'qimalar**

#### **I. Timus.**

Timus bezi mediastenumda yurakdan biroz yuqorida joylashgan. U ko'plab bo'laklardan (lobulus) iborat. Gistologik jihatdan har bir lobula tashqi korteks va ichki medulladan iborat. Ham korteks, ham medulla ikki turdagi hujayralarni o'z ichiga oladi.

- *Epiteliya hujayralari*: Bu hujayralar timotsitlar va makrofaglar joylashgan to'rni hosil qiladi.
- *Timositlar*: Ular asosan korteksda joylashgan yetilmagan limfotsitlarga va asosan medullada joylashgan yetuk limfotsitlarni o'z ichiga oladi. Timusda hosil bo'lgan limfotsitlar timusdan olingan limfotsitlar, T-limfotsitlar yoki oddiygina T-hujayralari deb ataladi.

#### **Timusning immun tizimidagi o'rni**

- Timusning asosiy vazifasi limfotsitlar a'zoda bo'lish vaqtida ularga immunologik kompetensiya berishdir, shunda ular tegishli antigenlarga qarshi hujayra vositachiligida immun javobni o'rnatishga qodir bo'ladi.

- Timusdan chiqqan immunologik mos limfotsitlar yetuklikka erishgandan so'ng periferik limfoid organlarga ko'chib o'tadi va periferik limfa tugunlarining parakortikal joylariga va markaziy arteriolalar atrofidagi taloqning oq pulpasiga joylashadi. Bu hududlar timusga bog'liq hududlar (T-zona) deb nomlanadi.

## II. Bursa (B-Limfotsitlarga tegishli sistemadi, qushlardan olingan Bursa, insonda Bone marrow)

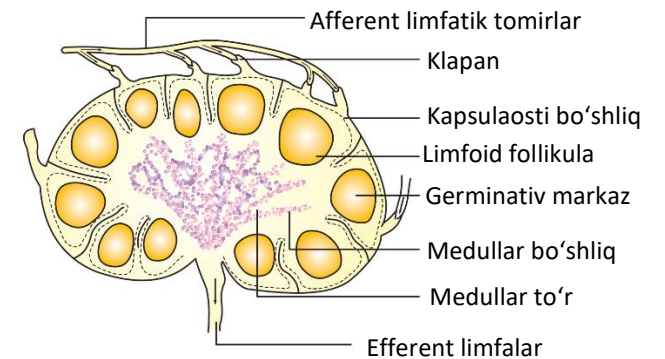
Qushlarda Bursa Fabricius. Qushlardagi Fabriciusning Bursasi ham limfotsitlar ko'payish va diferensiallanish joyidir. Bursada ishlab chiqarilgan immunokompetent limfotsitlar bursa limfotsitlari yoki B-limfotsitlari yoki B-hujayralari deb ataladi. Yetuk B-hujayralari germinal follikulalarga, limfa tugunlarining medullar kordonlariga va taloqning limfoid follikulariga ko'chiriladi. Ushbu joylar bursaga bog'liq yoki timusga bog'liq bo'lmagan hududlar sifatida tanilgan. Tegishli antigen stimulyatsiyasidan so'ng, B-limfotsitlar plazma hujayralariga aylanadi va gumoral immunitetni yoki antitelo (antikor) vositachiligidagi immunitetni (AMI) tashkil etuvchi antitelalarni chiqaradi.

### B. Periferik Limfoid Organlar

#### I. Limfa tugunlari

Limfa tugunlari butun tanada tarqalgan limfa tarmog'ining bir qismini tashkil etuvchi, loviya shaklidagi yoki oval shakldagi mayda tuzilmalardir.

#### Limfa tugunining strukturaviy xususiyatlari (3.4-1-rasm):



Biriktiruvchi to'qima kapsulasi har bir limfa tugunini qoplaydi. Kapsuladan trabekulalar limfa tuguniga kirib boradi.

- Mikroskopik jihatdan limfa tugunlari ikki qismdan iborat: periferik qobiq va markaziy medulla.
- Limfa tugunining korteksi limfoid follikullar deb ataladigan, tugunning B-hujayra maydonini ifodalovchi bir necha yumaloq shakldagi limfotsitlar yig'indisidan iborat.

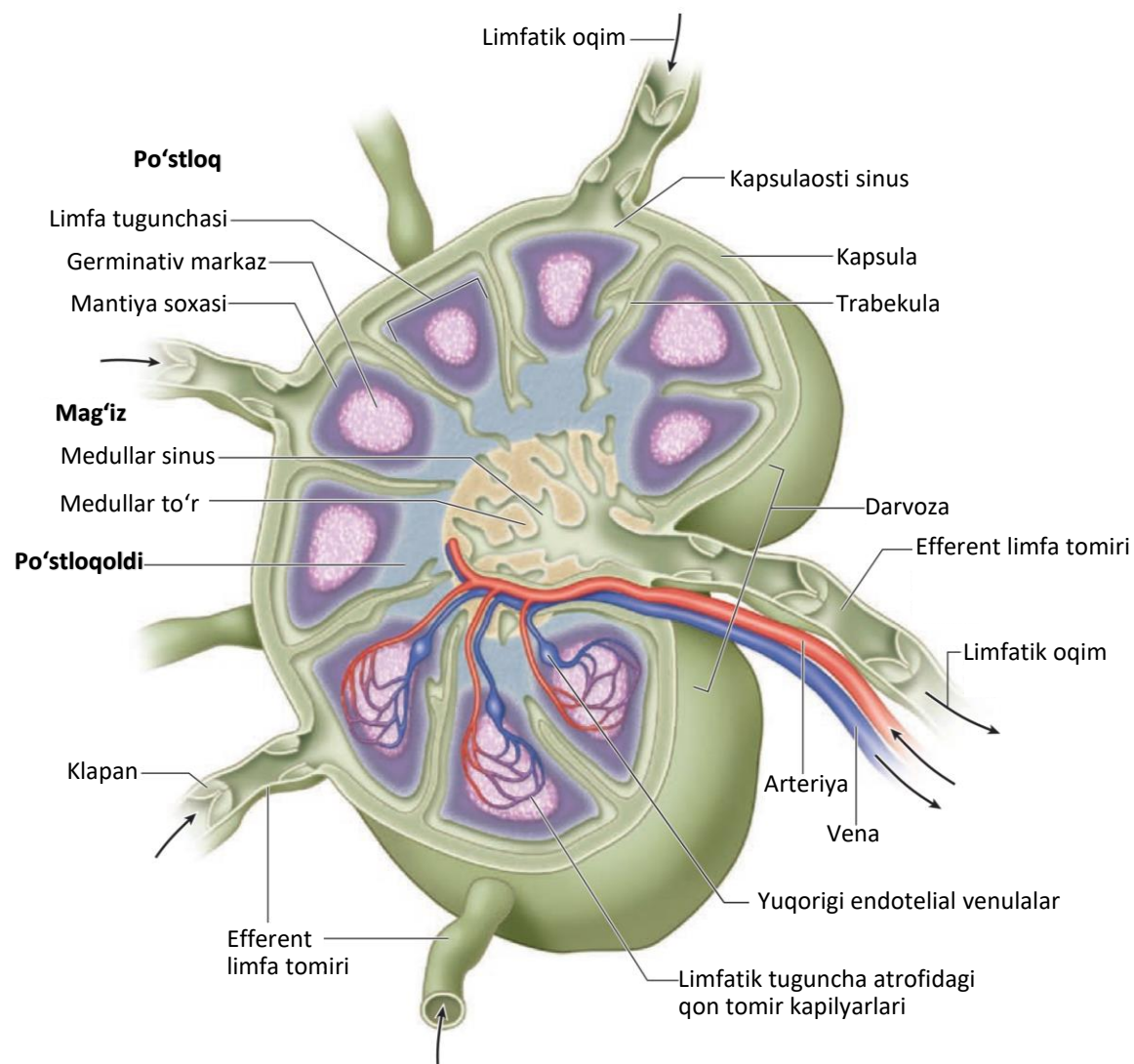


- Parakorteks korteksning chuqurroq qismi, ya'ni periferik korteks va ichki medulla orasidagi zona bo'lib, T-hujayra maydoni, ya'ni T-zonani (bursadan mustaqil hudud) ifodalaydi.
- Medulla asosan to'rlardan (medullar kordlardan) iborat. Medullar to'rlar B-limfotsitlarni o'z ichiga oladi va limfoid follikullar bilan birga limfa tugunining bursaga bog'liq joylarini tashkil qiladi.

### Limfa tugunlarining vazifalari

**1. Tanadagi immunitet reaksiyasini kuchaytirish uchun:** Antigenlarning asosiy qismi qayta ishlanadi va limfoid follikulalarda antikor ishlab chiqariladi.

**2. Limfa tugunlari bir qator ichki filtrlarni tashkil qiladi:** Limfa qon oqimiga aralashishdan oldin kamida bitta limfa tugunidan o'tishi kerak. Limfaning 99% dan ortig'i limfa sinuslari orqali o'tadi va faqat 1% limfoid follikullarga kiradi.



3.4 rasm. Limfa tugunining strukturasi

## II. Taloq

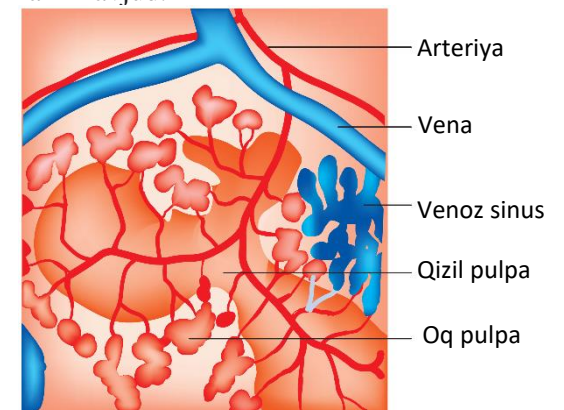
Taloq tananing eng katta limfoid organidir. Oddiy sharoitlarda taloqning o'rtacha og'irligi taxminan 150 g ni tashkil qiladi.

### Tuzilish xususiyatlari (3.4-2-rasm):

- Biriktiruvchi to'qimaning kapsulasi taloqni o'rab oladi. Kapsuladan biriktiruvchi to'qima trabekulalari organ pulpasiga tarqalib, tayanch tarmog'i bo'lib xizmat qiladi. Yalpi tarzda, kesilgan qismda taloq *qizil pulpa* deb ataladigan bir xil, yumshoq, to'q qizil rangli massadan iborat. Qizil pulpada *oq pulpa (malpigi tanasi)* deb ataladigan tarqoq oq tugunlar ko'rinadi. Mikroskopik jihatdan tuzilish xarakteristikalarini quyidagicha:

-*Qizil pulpa* ular orasida taloq paychalari bo'lgan yupqa devorli qon sinuslaridan iborat. Taloq kordlari limfotsitlar va makrofaglar to'plamidan iborat.

-*Oq pulpa* eksentrik joylashgan markaziy arteriyani o'rab turgan limfotsitlardan iborat. Bu periarteriolyar limfotsitlar asosan T-limfotsitlardir. Bundan tashqari, oq pulpada asosan B-limfotsitlardan tashkil topgan limfoid follikullar ham mavjud.



3.4-2 rasm. Taloqning tuzulishi

### *Taloqning vazifalari*

1. Immunitet reaksiyasidagi roli. T va B limfotsitlar aktiv holga o'tishida ahamiyatga ega.
2. Eski qizil qon hujayralari oq qon hujayralari va trombotsitlarni olib tashlashdagi roli. Taloq makrofaglari shaklli elementlarni parchalashda ishtirok etadi.
3. Gematopoezdagi roli: Homila hayotining to'rtinchi va beshinchi oylarida taloqda eritropoez sodir bo'ladi.

4. **Temir metabolizmidagi roli.** Eritrotsitni parchalanishidan hosil bo'lgan temir, temir metabolizmi va suyak ko'migida eritropoezdagi gem sintezi uchun sarflanishi mumkin.

5. **Depo.** Qon deposi, ya'ni shaklli elementlar.

6. **Portal qon oqimini regulyatsiyasidagi roli..**

### **III.Shilliq Qavat Bilan Bog'liq Limfoid To'qimalar (MALT)**

- bodomsimon bezlar
- adenoidlar
- ingichka ichakning Peyer pilakchalari
- ichak bilan bog'liq limfoid to'qima (GALT) deb nomlanadigan hujayralarni o'z ichiga oladi.

## **IMMUNITET**

Immunitet organizmning patogenlar va ularning zaharli mahsulotlariga chidamliligini anglatadi. Uni quyidagicha tasniflash mumkin:

### **I. Tug'ma immunitet**

1. Nonspesifik
2. Maxsus tug'ma immunitet

### **II. Orttilgan immunitet**

1. Faol orttilgan immunitet
2. Passiv orttilgan immunitet

### **TUG'MA IMMUNITET**

- Tug'ma yoki tabiiy immunitet - organizmning patogenlar va ularning zaharli mahsulotlariga qarshilik ko'rsatish qobiliyatidir. Bu shaxsning genetik va konstitutsiyaviy tuzilishi bilan bog'liq.
- U o'ziga xos (ma'lum bir organizmga qarshi) yoki o'ziga xos bo'lmagan bo'lishi mumkin.

### **Tug'ma immunitet mexanizmlari**

1. Begona mikroorganizmlarga qarshi mexanik to'siq tanadagi buzilmagan teri va shilliq qavat bilan ta'minlanadi.
2. Yuzaki sekretsiyalar tug'ma immunitetning muhim mexanizmlaridan birini tashkil qiladi. Bularga quyidagilar kiradi:
  - Terining yog' bezlari sekretsiyasi tarkibida ko'plab bakteriyalar va zamburug'larni o'ldiradigan to'yingan va to'yinmagan yog' kislotalari mavjud.
  - Og'iz bo'shlig'ida doimiy ravishda ishlab chiqariladigan tupuk ko'plab mikroorganizmlarga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi.
  - Oshqozon shirasi va oshqozonning yuqori kislotali muhiti mikroblarni gidrolizlashi mumkin.
  - Konyunktivadagi ko'z yoshlar to'kilishi zarrachalarni mexanik ravishda yuvadi va ko'z yoshlarida mavjud bo'lgan gidrolitik ferment - lizosim ko'pchilik mikroorganizmlarni yo'q qilishi mumkin.
3. Gumoral himoya mexanizmlari tana suyuqliklarida mavjud bo'lgan nospetsifik mikrobgga qarshi moddalar orqali tug'ma immunitetni ta'minlaydi. Quyida bir nechta misollar keltirilgan:

- Lizozim miya omurilik suyuqligi, ter va siydikdan tashqari ko'pchilik to'qima suyuqliklarida yuqori konsentratsiyada bo'ladi. Bu mikroorganizmlarni hujayra devorining tarkibiy mukopeptidining shakarlarini bo'lish orqali o'ldiradigan mukolitik ferment.
- C-reaktiv oqsil (CRP): begona moddalar (antigen) plazma oqsillari konsentratsiyasini oshiradi, ayniqsa mikrob moddani qoplaydigan CRP.
- To'ldiruvchilar begona moddalarga litik va boshqa bir qancha ta'sir ko'rsatadi.
- Interferonlar (IFNs) tirik yoki o'ldirilgan viruslar tomonidan qo'zg'atilgan hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan antiviral moddalardir.

4. Nospetsifik tug'ma immunitetni ta'minlovchi hujayrali mudofaa mexanizmlari quyidagilardan iborat:
- Fagotsitoz, ya'ni neytrofillar va monotsit-makrofag tizimi hujayralari mikroorganizmlarga qarshi eng muhim nospetsifik hujayra himoyasini tashkil qiladi.
  - Tabiiy qotil (Natural Killers) hujayralar viruslar, o'simta hujayralari va boshqa infeksiyalangan hujayralarga qarshi nospetsifik hujayrali himoyani ta'minlovchi limfotsitlar subpopulyatsiyasini bildiradi.
  - Eozinofil granulalarida gelmintlarning lichinkalariga qarshi ta'sir qiluvchi fermentlar va zaharli molekulalar mavjud.

### ORTTIRILGAN IMMUNITET.

Inson hayoti davomida erishgan immunitet *orttirilgan immunitet* deb nomlanadi. Bu antigenga xos bo'lib, antitela yoki hujayra vositachiligida bo'lishi mumkin.

**U ikki xil:** faol va passiv.

#### **1.FAOL IMMUNITET**

Faol immunitet antitelolarning sintezi (gumoral immunitet) va antigen stimulyatsiyaga javoban shaxsning o'z immun tizimi tomonidan immunokompetent hujayralar (hujayra vositasida immunitet) ishlab chiqarish orqali olinadi. Vaktsinalar faol immunitetni keltirib chiqarishi mumkin, masalan:

- Bakterial mahsulot vaktsinalari
- Tetanus toksini
- Difteriyaga qarshi toksin
- Virusli vaktsinalar
- Jonli: Poliomielitga qarshi Sabin vaktsinasi, qizamiq, parotit va qizilchaga qarshi MMR vaktsinasi
- O'ldirilgan: Poliomielitga qarshi salk vaktsina, quturish uchun asab va asabiy bo'lmagan vaktsinalar

#### **2.PASSIV IMMUNITET**

Passiv immunitet qabul qiluvchiga tayyor shaklda beriladigan immunitetga aytiladi. Bu yerda shaxsning immun tizimi faol rol o'ynamaydi.



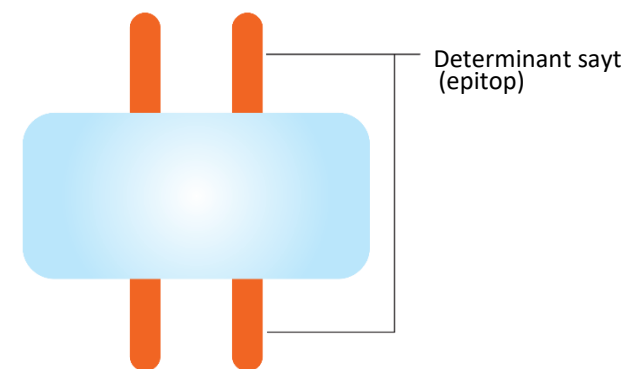
| Jadval<br>3.4-1 | Aktiv va Passiv immunitet o'rtasidagi farqlar   |   |
|-----------------|---|---|
| Aktiv immunitet |   | Passiv immunitet  |
| 1.              | <b>Ishlab chiqarish:</b> Antitelalar organizmga tabiiy yoki sun'iy ravishda kiritilgan antigenlarga javoban tananing o'z immun tizimi tomonidan ishlab chiqariladi.   | Shaxs tomonidan passiv qabul qilindi.. Bu organizmga tabiiy yoki sun'iy ravishda tayyor antitelalarni yuborish orqali beriladi. |
| 2.              | <b>Negativ faza:</b> Faol immunitetning rivojlanishida salbiy faza mavjud bo'lib, bu davrda immunitet vaqtinchalik pasayadi. Bu antigenlarning oldindan mavjud bo'lgan antitelalar bilan birlashishi va ularning darajasini pasaytirishi bilan bog'liq. | Passiv immunitetda salbiy faza yo'q, chunki antigenler kiritilmaydi.  |
| 3.              | <b>Yashirin davr:</b> faol immunitet 4 kundan 4 haftagacha o'zgarib turadigan yashirin davrdan keyin rivojlanadi. Bu antitelalar va immunitetga ega bo'lmagan hujayralarni yaratish uchun zarur bo'lgan vaqt.   | Yashirin davr yo'q. Passiv immunitet darhol ta'sir qiladi.  |
| 4.              | <b>Ikkilamchi javob:</b> Immunologik xotira tufayli ikkilamchi javob, ya'ni kiritilgan antigenga javob. Ikkinchi marta yanada yaxshilanadi.   | Immunologik xotira yo'q. To'g'rirog'i, tanani keyingi qo'llash immunitetni yo'q qilish tufayli kam samara beradi.               |
| 5.              | <b>Davomiyligi:</b> Faol immunitet uzoq davom etadi   | Passiv immunitet qisqa muddatli.  |
| 6.              | <b>Samaralilik:</b> Faol immunitet yanada samaraliroq va yaxshiroq himoya qiladi.   | Passiv immunitet kamroq samarali va past  |
| 7.              | <b>Immunitet tanqisligi bo'lgan shaxslarda qo'llanilishi:</b> Immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda faol immunitet qo'llanilmaydi.   | Passiv immunitet immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda qo'llaniladi.   |

### ANTIGENLAR

**Antigen:** Antigenler - bu organizmdagi immunitet reaksiyasini rag'batlantiradigan moddalar. Aksariyat antigenler oqsillar, ammo ba'zilar uglevodlar, lipidlar va nuklein kislotalardir. Antigenning o'ziga xosligi uning molekulasining *determinant joylari* yoki *epitoplar* deb ataladigan o'ziga xos joylari bilan bog'liq.

### **Gisto Moslik Antigenlari** (Histocompatibility Antigens)

Gisto moslik antigenlari har bir turning hujayralarining plazma membranasida mavjud bo'lgan antigenlarga ishora qiladi. Ushbu antigenlar gisto-moslashuv genlari deb nomlanuvchi genlar tomonidan kodlangan bo'lib, ular birgalikda asosiy gisto-muvofiqlik kompleksini (MHC – Major Histocompatibility Complex) tashkil qiladi. Ular 6-xromosomaning kalta qo'lida joylashgan.



**3.4-rasm. Antigen tuzulishi**

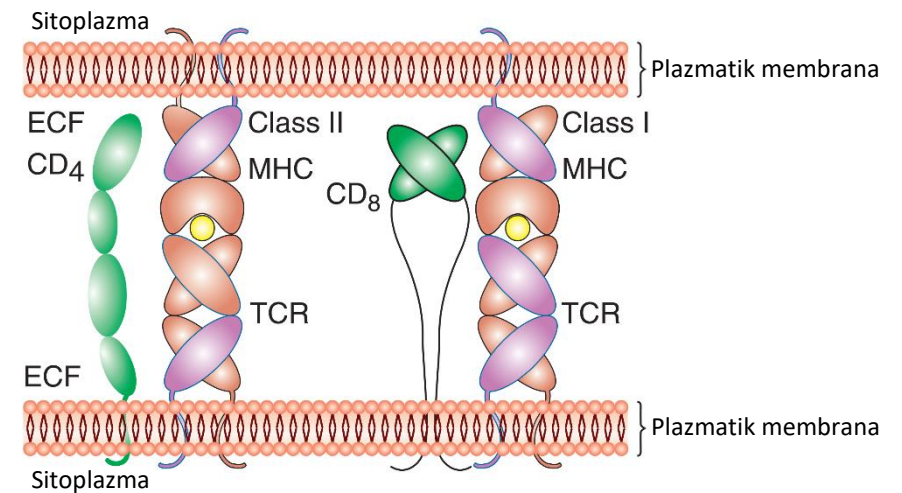
Leykotsitlar yuzasida mavjud bo'lgan MHC inson leykotsitlari bilan bog'liq antigenlar HLA (human leucocyte-associated antigens) deb nomlanadi. Bular organ transplantatsiyasida keng o'rganilgan. Bir xil egizaklardan tashqari ikkita odamda bir xil MHC oqsillari mavjud emas.

MHC genlarining ikkita kichik sinfi mavjud: sinf I va II sinf.

**MHC sinf I.** Molekulalar qizil qon hujayralaridan tashqari tananing deyarli barcha hujayralari yuzasida joylashgan (3.4-3-rasm).

Erkaklarda, **MHC II sinf** antigenlari faqat B-limfotsitlar, makrofaqarlar, monotsitlar va faollashtirilgan T-limfotsitlar kabi immunologik reaktiv hujayralarda topiladi.

HLA to'qimalarining turi Gisto muvofiqlik turi yoki HLA to'qimalarining tiplanishi MHC sinf I va MHC II sinf antigenlarini aniqlashga ishora qiladi. HLA tiplash bir tur ichida bir odamdan boshqasiga organ/to'qimalarni transplantatsiya qilishdan oldin HLA mosligini aniqlash uchun ishlatiladi.



3.4-3 rasm. MHC proteinlarining tuzulishi

## ANTITELOLAR

Antitelalar (translate larda *antikor* chiqishi mumkin ☺) yoki immunoglobulinlar (Ig) - bu antigen stimulyatsiyaga javoban ishlab chiqarilgan gamma-globulinlar. Ular antigenlar bilan reaksiyaga kirishadi va bu ularning ishlab chiqarilishini stimullaydi. Barcha antitelalar Immunoglobulin (Ig) xususiyatini namoyon qiladi, lekin hamma Immunoglobulinlar antitela bola olmaydi (Har qanday jamiyat jamoa bo'la oladi, lekin har qanday jamoa ham jamiyat bo'la olmaydi degandek). Ig beshta alohida sinfga yoki izotipga bo'lingan: *IgD*, *IgE*, *IgM*, *IgA* va *IgG* (*Mnemonic: DEMAG*).

Antitelalardan IgG tuzilishi juda ko'p o'rganilgan va barcha Ig larning asosiy tarkibiy birligi hisoblanadi.

**Ig-to'rtta polipeptid zanjiridan tashkil topgan Y shaklidagi molekulalar:**

- ikkita og'ir (H - *Heavy*)
- ikkita engil (L-*Light*) dan iborat.

Ular bir-biriga disulfidli bog'lanishlar bilan tutiladi (tortiladi) (3.4-4-rasm).

### **Og'ir zanjirlar:**

Og'ir (H) zanjirlarning molekulyar og'irligi 50 000 Da.

H zanjirlari har bir sinf uchun strukturaviy va antigen jihatdan ajralib turadi va quyidagicha nomlanadi:

- $\alpha$  (alfa) IgA
- $\delta$  (delta) IgD
- $\epsilon$  (epsilon) IgE
- $\gamma$  (gamma) IgG
- $\mu$  (myu) IgM

Har bir zanjirning aminokislotali (NH<sub>2</sub>) terminal yarmi o'zgaruvchan aminokislotalar ketma-ketligiga ega va o'zgaruvchan domen V (*Variable*) deb ataladi. Og'ir zanjirda u VH (Variable Heavy) sifatida belgilanadi.

Har bir zanjirning karboksi (COOH) terminali nisbatan doimiy ketma -ketlikka ega va uni o'zgarmas domen C (*Constant*) deb atashadi. Og'ir zanjirda u CH (Constant Heavy) sifatida belgilanadi.

Berilgan molekulada ikkita H zanjiri har doim bir xil bo'ladi. IgG da har bir H zanjirida 440 ta aminokislotalar mavjud.

### **YENGIL ZANJIRLAR.**

- Yengil (L) zanjirlarning molekulyar og'irligi 25000 Da.
- H zanjirlari singari, L zanjirlarining o'zgaruvchan domeni VL, o'zgarmas domeni esa CL bilan belgilanadi.

### **IMMUNOGLOBULINLARNING FUNKSIYALARI.**

#### **Turli Ig larning o'ziga xos funksiyalari quyidagicha:**

- IgG tana suyuqliklarini himoya qiladi.
- IgA tana yuzalarini himoya qiladi.
- IgM qon oqimini himoya qiladi.
- IgE I turdagi yuqori sezuvchanlikka (gipersezuvchanlik) vositachilik qiladi.
- IgD ning roli aniq ma'lum emas.

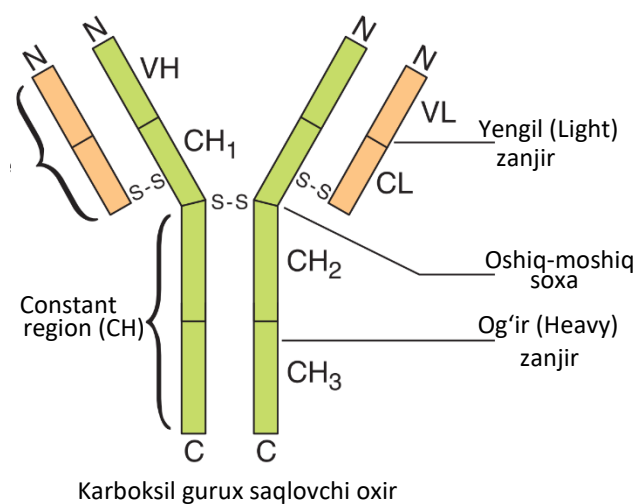
## IMMUNITET – JAVOBINING RIVOJLANISHI.

Tananing immun tizimi antigenga quyidagi ikki usulda javob beradi:

1. Gumoral yoki AMI (Antibody-mediated immunity)
2. Hujayrali immunitet CMI (Cell-mediated immunity)

**Gumoral immunitetning shakllanishi.**

Gumoral immunitet antitelalar vositachiligida boʻladi va ular AMI deb ham ataladi. Antitelalar plazma hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi, ular oʻz navbatida B-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi.



3.4-4 rasm. Antitelo tuzilishi



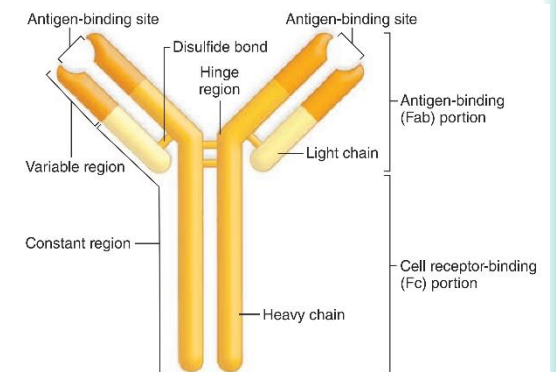
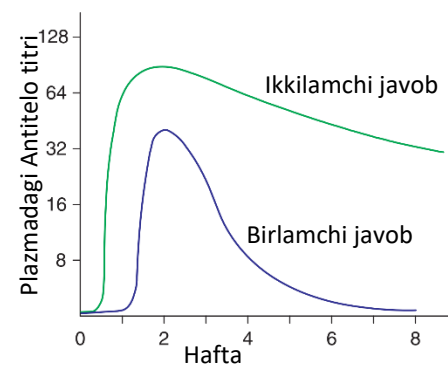
Antigen tomonidan stimulyatsiyaga antitela javobiga ko'ra gumoral immunitet ikki xil bo'ladi (3.4-5-rasm):

- Birlamchi gumoral javob
- Ikkilamchi gumoral javob

**Birlamchi javob** - bu tana immun tizimining, birinchi marta tanaga kiritilgan antigenga javobini anglatadi. Plazma antitelalari titrining ko'tarilishi ko'rinishidagi birlamchi javobni aniqlashdan oldin har doim 4 kundan 4 haftagacha bo'lgan yashirin davr bo'ladi.

**Ikkilamchi javob** - bu tana immun tizimining ikkinchi marta tanaga kiritiladigan antigenga javobini anglatadi. Bunday javob tezroq va ko'proq bo'ladi.

Buning sababi shundaki, immun tizimi oldingi antigen ta'sirini uzoq vaqt saqlaydi (immunologik xotira) va bir xil antigen bilan ikkinchi marta uchrashganda kuchaytirilgan javob beradi.



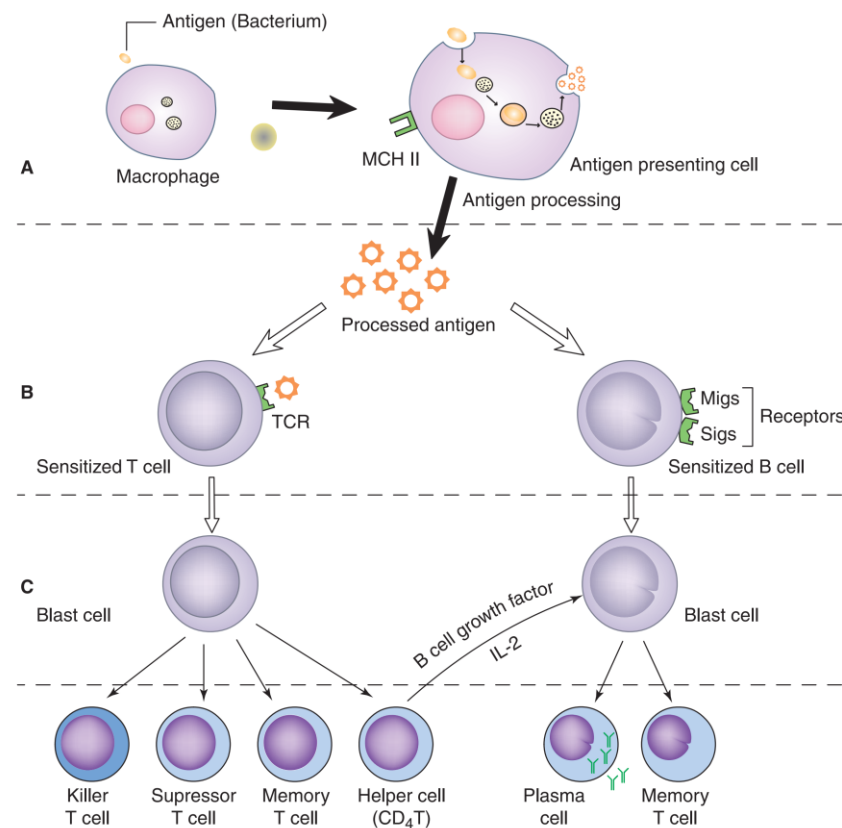
3.4-5 rasm. Organizm Immun sistemasining antigenga javobi

Gumoral immunitetning javob berish bosqichlari (3.4-6-rasm)

1. **Antigenni qayta ishlash va taqdim etish.** Antigen tanaga kirgandan so'ng, makrofaglar tomonidan fagotsitlanadi (o'ziga xos bo'lmagan javob). Fagotsitlangan antigen polipeptid bo'laklariga bo'linadi. Keyin antigen polipeptid bo'laklari makrofaglarda mavjud bo'lgan MHC II bilan birlashadi va hujayra yuzasiga o'tadi. Bunga antigenni qayta ishlash deyiladi. Qayta ishlangan antigen keyin makrofaglar tomonidan immunokompetent limfotsitlarga beriladi. Shunday qilib, makrofaglar, *antigen taqdim etuvchi hujayralar* deb ham ataladi.

2. **Antigenni limfotsitlar tomonidan tan olinishi.** Limfotsitlar antigenni tanib oluvchi retseptorlarga ega. Qayta ishlangan antigenni limfotsitlar yuzasidagi maxsus retseptorlarga bog'lash jarayoni *antigenni limfotsitlar tomonidan tanib olinishi* deyiladi. Shunday qilib, tanada har biri ma'lum antigenga javob berish qobiliyatiga ega bo'lgan millionlab turli xil T- va B-limfotsitlar mavjud.

3. **Limfotsitlarning faollashishi.** Antigen bilan birlashgan limfotsitlar faollashadi, ya'ni limfotsitlar kattalashib, limfoblastga aylanadi. Bu *blasttransformatsiya* jarayoni deb nomlanadi. Sabab limfotsitlar sintez jarayonini amalga oshiruvchi blast hujayralarga aylanadi (transformatsiya qiladi).



3.4-6 rasm. Gumoral immunitetning kechish jarayoni

### T-limfotsitlarning faollashishi.

Faollashgan yordamchi T-hujayralar ( $T_{\text{Helper}}$  ya'ni  $CD_4$ ) *Interleykin 2* (IL-2) va *B-hujayra o'sish omilini* ishlab chiqaradi, bu esa B-limfotsitlarning ko'payishiga va ularning plazma hujayralariga aylanishiga yordam beradi. Bu hodisa *T-B hamkorligi* (T-B co-operation) deb ataladi. B-limfotsitlarning faollashishi T-helperdan (T-B hamkorligi) stimul olinganidan so'ng, B-limfotsitlar ko'payadi va quyidagilarga aylanadi:

- Plazmatik hujayralar
- B- Xotira hujayralar

**Plazmatik hujayralarining roli:** B-limfotsit plazmatik hujayraga aylanganda uning sitoplazmasi kengayadi. U donador endoplazmatik to'r bilan to'lgan. Plazmatik hujayralar antitelalar ishlab chiqaradi. Har bir plazmatik hujayra sekundiga 2000 ga yaqin antitela ishlab chiqaradi. Plazmatik hujayra maxsus antitela guruhlar uchun maxsus antitelalar ishlab chiqaradi.

**B-Xotitra hujayralarining roli:** Faollashgan B-limfotsitlarning faqat kichik bir qismi ko'payadi va kichik hajmli B-hujayralarga aylanadi, ular butun limfoid to'qimalarni egallaydi. B- Xotira hujayralari uzoq umr

ko'radi va harakatsiz qoladi. Ya'ni tana ikkinchi marta bir xil antigenga duch kelganida, ular uni taniy oladi va faollashadi, ya'ni antitelalarning ikkilamchi reaksiyasi uchun javobgardir.

**4. Antigen yoki hujum fazasi yoki immunitet reaksiyasining effektor fazasini inaktivatsiyasi.** Bu immun javobning oxirgi bosqichi bo'lib, antigenlarni va antitelalar tomonidan inaktivatsiyasini o'z ichiga oladi. **Antitelalar bosqinchi antigenga quyidagi ikki usulda ta'sir qiladi:**

**(I) Bevosita hujumi.** Bostirib kiruvchi agentlar Antitelalar quyidagi reaksiyalar bilan kiruvchi agentni inaktivatsiya qilishi mumkin:

**Agglyutinatsiya:** Bu reaksiya natijasida ko'p miqdordagi zarrachalar (bakteriyalar yoki qizil hujayralar) ularning yuzasidagi antigenlar bir-biriga bog'lanib, bo'lak hosil qiladi. Qoplash fagotsitozga sezuvchanlikni oshiradi.

**Presipitatsiya:** Bu reaksiyada antigen-antitela kompleksi erimaydigan cho'kma hosil qiladi.

**Neytralizatsiya:** Antitelalar antigenlarning toksik joylarini yopadi va ularni zararsizlantiradi.

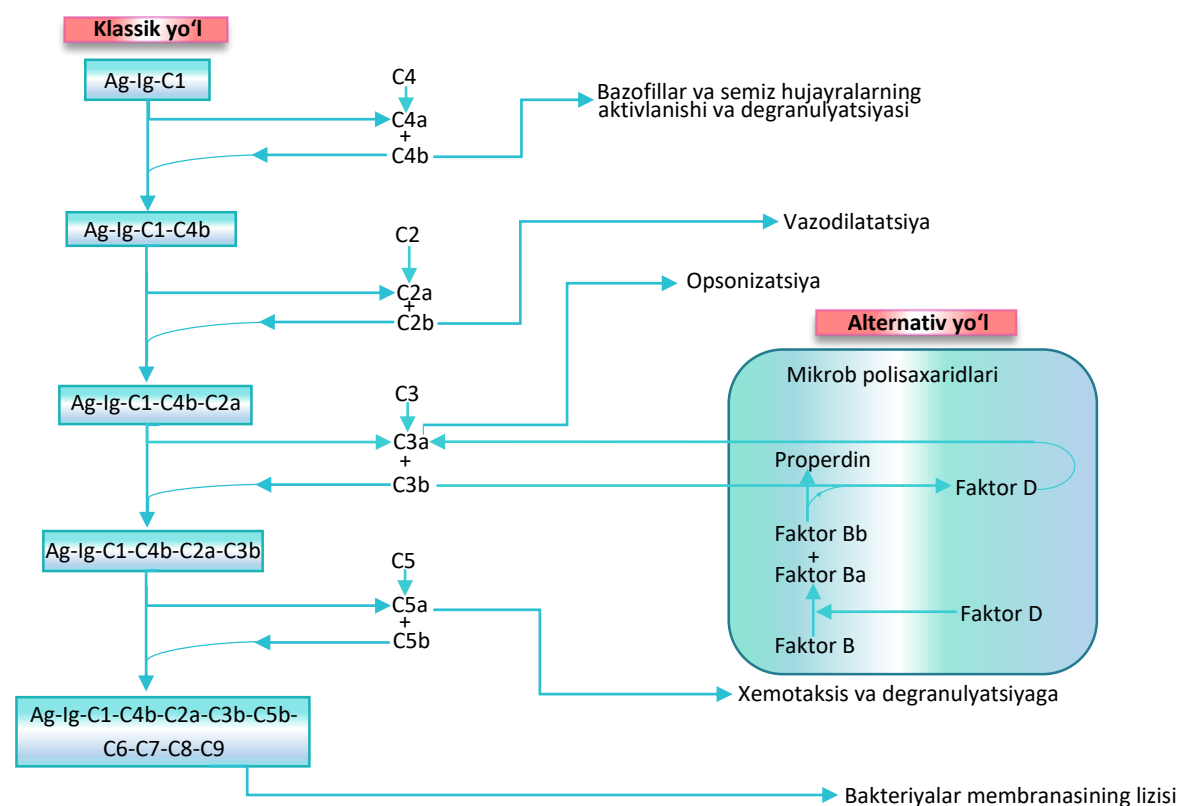
**Sitoliz:** Antitelalar hujayrali agentlarning membranalarini biriktirib, hujayralarning yorilishiga olib keladi

**(II) Komplement tizimi orqali antigenga hujum** Komplement tizimiga  $C_1$ - $C_9$ , B va D deb nomlangan 11 fermentli oqsil kiradi.

Bularning barchasi qonda plazma oqsillari sifatida mavjud. Ular to'qima suyuqligida ham mavjud. **Komplement tizimi quyidagi ikki usulda ishlaydi:**

**(a) Klassik yo'l** Bu antigen-antitela reaksiyasi bilan faollashadi. Antitela antigen bilan bog'langanda, antitelaning doimiy qismidagi o'ziga xos reaktiv joy ochiladi, u yerda  $C_1$  oqsilini bog'laydi va shu bilan faollashadi. Faollashtirilgan  $C_1$ , o'z navbatida, boshqa qo'shimchalarni ketma-ket kaskadli reaksiyalarda faollashtiradi.

**(b) Alternativ yo'l yoki Properdin yo'li.** Muqobil yo'lda komplement tizimi antigen-antitela reaksiyasiz faollashadi. Muqobil yoki Properdin yo'li aylanib yuruvchi oqsilni (properdin) bostirib kiruvchi organizmning hujayra devorida mavjud bo'lgan polisaxarid bilan bog'lanishidan boshlanadi. Bu bog'lanish  $C_3$  va  $C_5$  ni faollashtiradigan reaksiyalarni keltirib chiqaradi, natijada ular kiruvchi organizmlarning antigen mahsulotlariga hujum qiladi.



3.4-rasm. Komplement sistemasining Klassik va Alternativ yo'lda aktivlanish jarayoni

### GUMORAL IMMUNITETNING ROLI

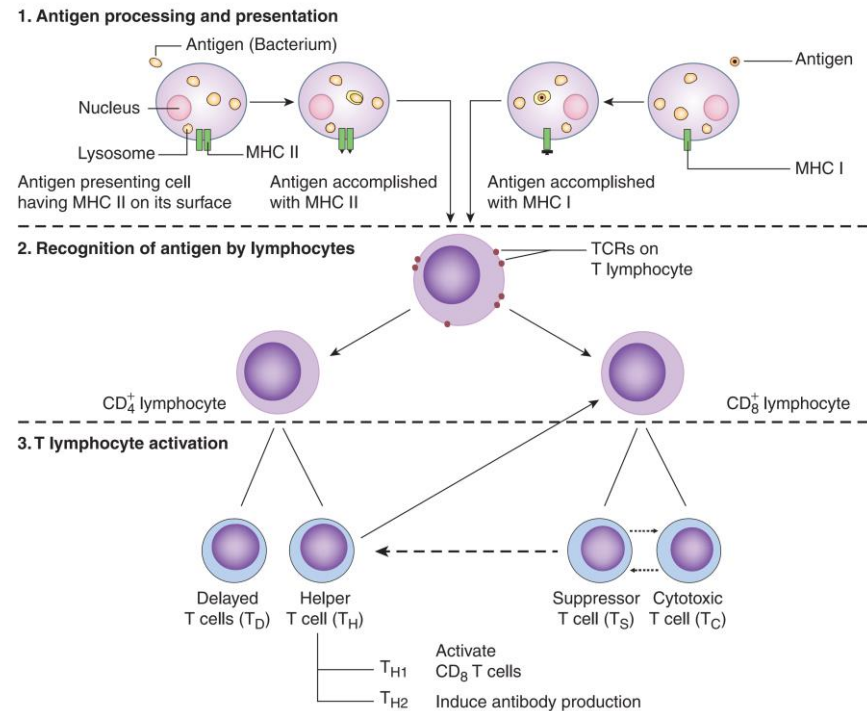
1. Gumoral immunitet nafas yo'llari va ichak yo'llari orqali yuqadigan ko'plab yot hujayralardan tashqari, bakterial patogenlar va viruslardan ham himoya qiladi.
2. U I, II va III turdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyalarida qatnashadi
3. Gumoral immunitet ham ba'zi autoimmun kasalliklar bilan bog'liq.

### HUJAYRA IMMUNITETNING SHAKLLANISHI

Hujayraviy immunitet deganda effektor T-hujayralari va makrofaglar orqali hosil qilinadigan o'ziga xos immunitet tushuniladi (3.4-7 va 3.4-8-rasmlar). U CMI deb ham ataladi.

### HUJAYRAVIY IMMUNITETNING ROLI

1. Hujayraviy immunitet xo'jayin hujayrani zamburug'lardan himoya qiladi va ko'pchilik viruslar va Mycobacterium tuberculosis, M. leprae va Brucella kabi hujayra ichidagi bakterial patogenlardan himoya qiladi.
2. Transplantantni rad etish va ungs qarshi organizmning reaksiyasida ishtirok etadi.
3. CMI kechiktirilgan yuqori sezuvchanlik reaksiyasida ishtirok etadi.
4. CMI, shuningdek, ba'zi autoimmun kasalliklar bilan bog'liq.
5. Immunologik kuzatuv va saraton kasalligiga qarshi immunitetni (o'sma immuniteti) ta'minlaydi.



3.4-7 rasm. Hujayraviiy immun javobning rivojlanishi

**Hujayraviiy immunitetning javob turlari:** gumoral immun javob kabi, hujayrali immun javob ham ikki xil bo'ladi:

- **Birlamchi hujayraviiy javob:** Bu begona antigen bilan dastlabki aloqa natijasida hosil bo'ladi.
- **Ikkilamchi hujayraviiy javob:** Bu xo'jayin hujayra keyinchalik bir xil antigen ta'siriga uchraganda hosil bo'ladi. Ikkilamchi hujayra vositachiligidagi immun javob odatda aniqroq bo'ladi va tezroq sodir bo'ladi.

### Hujayraviiy Immunitetning Javob Berish Bosqichlari.

**1. Antigenni qayta ishlash va taqdim etish** hujayra tanasiga kiruvchi antigen fagotsitlanadi va periferik limfoid to'qimasida mavjud bo'lgan makrofaglar va dendrit hujayralarini o'z ichiga olgan antigen bilan ishlov beradigan hujayralar (APC) tomonidan polipeptid bo'laklariga parchalanadi. Antigen polipeptid bo'laklari MHC antigeni bilan bog'lanadi va APC yuzasiga prezintatsiya uchun chiqariladi.

**2. Antigenni limfotsitlar tomonidan tanib olinishi** T-limfotsitlar T-hujayra retseptorlari (THR) deb nomlanuvchi antigenni tanib olish retseptorlariga ega. Bu retseptorlar o'ziga xos sirt retseptorlari bo'lib xizmat qiladi. Bundan tashqari, mature T-limfotsitlarini sirt antigenlariga qarab quyidagi ikkita antigenik turga ajratish mumkin:

- $CD_8^+$  hujayralari begona antigeni va I sinf MHC antigeni kombinatsiyasini taniydi.
- $CD_4^+$  hujayralari begona antigeni va II sinf MHC antigeni kombinatsiyasini taniydi.

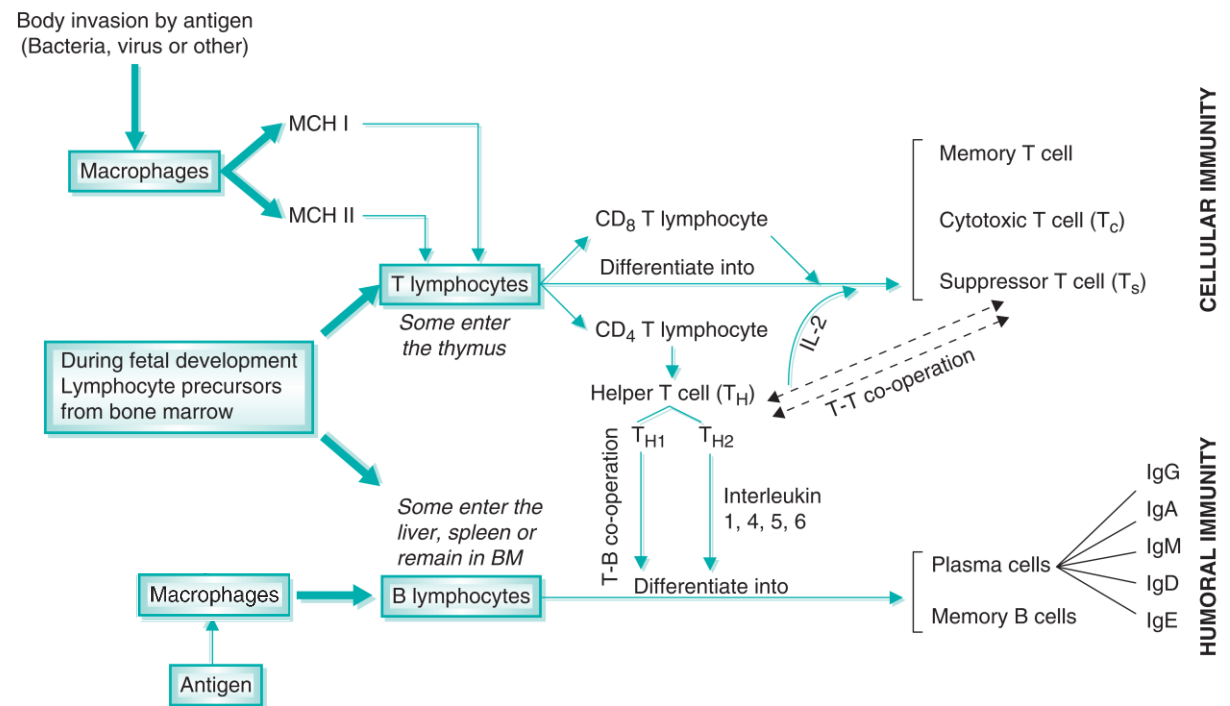
**3. T-limfotsitlar differentsiatsiyasi (faollashuvi)**  $CD_8^+$  tipli T-limfotsitlar begona antigen-MHC I kompleksini birlashtirgandan so'ng, guruhlariga bo'linadi:



- Sitotoksik T-hujayralar ( $T_c$ -hujayralar)
- Supressor T-hujayralar ( $T_s$ -hujayralar)

$CD4^+$  turi T-limfotsitlar begona antigen - MHC II kompleksi bilan birlashgandan so'ng faollashadi va quyidagilarga bo'linadi.

- Yordamchi T-hujayralar ( $T_H$ -hujayralar)
- Kechiktirilgan tipdagi (Delayed) yuqori sezuvchanlik T-hujayralari ( $T_D$ -hujayralari).



3.4-8 rasm Qo'shilgan immun javob

### T-T Hamkorligi

T-limfotsitlarning  $T_H$ ,  $T_c$ ,  $T_s$  va  $T_D$  – hujayralarga farqlanishi o'zaro bog'liqdir. Bu o'zaro bog'liqlik T-T hamkorligi deb ataladi.

### Differentsiyalangan T-hujayralarni chiqarilishi

Shunday qilib hosil bo'lgan differentsiialashgan T-limfotsitlar limfa ichiga, so'ngra qonga kiradi, ular orqali butun tanaga tarqaladi.

**Eslatma:** T-limfotsit xotira hujayralaridan ham hosil bo'ladi. Ular butun tananing limfoid to'qimalariga tarqaladi. Shu sababli, bir xil antigenga keyingi ta'sir qilishda, T-hujayralarining chiqishi birinchi javobga (ikkilamchi javobga) qaraganda ancha tez va kuchliroq sodir bo'ladi.

## 4. Hujayra Vositachiligidagi Immunitetning Hujum Fazasi

### Sitotoksik T hujayralarining roli

Sitotoksik T hujayralari ( $T_c$  hujayralari) va NK hujayralari hujayra vositachiligidagi immunitetning hujum fazasi uchun javobgardir.

### **Yordamchi T-hujayralar ( $T_H$ -hujayralar) roli**

Yordamchi T-hujayralar ikki xil bo'ladi:  $T_{H1}$  va  $T_{H2}$

- Yordamchi T-hujayralar (antigenli hujayralar) o'z rollarini sitokinlar va interleykinlarni ajratish orqali bajaradilar.

### **Supressor T-limfotsitlarning roli ( $T_s$ -hujayralari)**

- Supressor T-hujayralar sitotoksik T-hujayralar faoliyatini tartibga soladi.
- Supressor T-hujayralar, shuningdek, sitotoksik T-hujayralarni bosuvchi organizm bilan birga tananing o'z to'qimasini yo'q qilishining oldini olishda muhim rol o'ynaydi.
- Supressor T-hujayralar yordamchi T-hujayralar faoliyatini ham pasaytiradi.

## **SITOKINLAR**

**Sitokinlar** - bu immunitet reaksiyasini tartibga solish uchun gormonlar kabi harakat qiladigan kichik oqsil molekullari. Sitokinlar nafaqat limfotsitlar va makrofaglar, balki endotelial hujayralar, neyrogial hujayralar va boshqa turdagi hujayralar tomonidan ham ajraladi. Umuman olganda, sitokinlarni interleykinlar (IL) va boshqalarga guruhlash mumkin.

**Interleykinlar:** Bu asosiy sitokinlar va IL-1 dan IL-13 gacha.

### **Boshqa sitokinlarga quyidagilar kiradi:**

- Xemokinlar
- O'sish omillari
- Koloniyani stimulyatsiya qiluvchi omillar (CSF)
- O'simta nekrozining omillari (TNF-a va TNF-13)
- IFNlar

**Ta'sir qilish mexanizmi va funksiyalari:** Sitokinlar o'ziga xos retseptorlari orqali autokrin (ya'ni ularni ishlab chiqargan hujayraga) yoki parakrin (ya'ni yaqin hujayraga) ta'sir qiladi.

### **Boshqa immunitet mexanizmlarining jihatlari.**

**Tollerantlik** – Immunitetni antigenga javob bermaslik holati sifatida ta'riflanishi mumkin.

U ikki shaklda uchraydi:

- tabiiy
- orttirilgan.

**Tabiiy tolerantlik** deganda, antigenga javob bermaslik tushuniladi. Embrional rivojlanish davrida, immunitet tizimi yetuk bo'lmaganida, yetuk bo'lmagan immunitet tizimi bilan aloqa qiladigan har qanday antigen o'zini antigeni deb tan olinadi. Shuning uchun, keyingi hayotda, xuddi shu antigen ta'siriga duchor bo'lganida, hech qanday reaksiya tug'dirmaydi.

**Orttirilgan tolerantlik** potensial antigenga javob bermaslik.

Bu immunitetning pasayishi natijasida yuzaga keladi; shuning uchun potentsial antigenlarga reaksiya yo‘q (potensial – postembrional ta’sir qiluvchi ma’nosida kelgan).

Homilada tolerantlik, onadan genetik jihatdan farq qiladi va shuning uchun onada immunitet reaksiyasini keltirib chiqarishi kerak. Ammo, odatda, bunday bo‘lmaydi va u immunitet tolerantligining eng yaxshi namunasi hisoblanadi.

### **AUTOIMMUNLIK.**

Xomiladorlik davomida, ko‘plab antigenler immunitet tizimiga yuborilganda, ular o‘zining antigen va antitelasi sifatida taniydi va sitotoksik T-hujayralar ishlab chiqarilmaydi. Shuning uchun *o‘z antigenlarga nisbatan tollerantlikni (tug‘ma)* hosil qiladi. Biroq, ba’zida tana o‘zining antigenlariga (o‘z hujayralari yoki to‘qimalariga) qarshi antitelalar yoki T-hujayralarini ishlab chiqarishni boshlaydi, bu esa *autoimmun kasallikka* olib keladi. Shunday qilib, autoimmunitet o‘zining antigenlariga immun javob sifatida belgilanishi mumkin.

### **AUTOIMMUN KASALLIKLAR.**

**Umumiy autoimmun kasalliklarga quyidagilar kiradi.**

- **Gemolitik anemiya:** Antitelalar o‘ziga xos eritrotsitlar bilan reaksiyaga kirishadi.
- **Pernisitoz anemiya:** Antitelalar me’da shilliq qavatiga qarshi reaksiyaga kirishadi.
- **Trombotsitopenik purpura:** autoantitelalar o‘z -o‘zidan plastinkalar bilan reaksiyaga kirishadi.
- **Graves kasalligi:** autoantitelalar qalqonsimon bez hujayralarni biriktirib ularni srimullaydi
- **Insulinga bog‘liq qandli diabet:** Antitelalar oshqozon osti bezining betta-hujayralarini (insulin ishlab chiqaruvchi hujayralarni) buzadi.
- **Revmatoid artrit:** Antitelalar bo‘g‘imlarga zarar etkazadi

**Yuqori Sezuvchanlik** - bu xo‘jayin hujayraga fiziologik yoki gistopatologik zarar yetkazadigan anomal reaksiya. Yuqori sezuvchanlik reaksiyalarining to‘rt tipi (ba’zi manbaalarda 5) mavjud:

- I tip (anafilaksiya yoki IgE vositachiligida)
- II tipdagi (antitelalarga asoslangan sitotoksiklik)
- III tip (immunitet kompleksi buzilishlari)
- IV tip (kechiktirilgan tip yoki T-hujayrali yuqori sezuvchanlik)

Dastlabki 3 tip gumoral immunitet bilan, 4-tip hujayraviy immunitet bilan bog‘liq.

### **Immunitet Tanqisligi Kasalliklari**

Immunitet tanqisligi kasalliklari tananing himoya mexanizmlari buzilganida paydo bo‘ladi.

#### **Immunitet tanqisligi kasalliklari:**

- Birlamchi
- Ikkilamchi bo‘ladi.

#### **Birlamchi immunitet tanqisligi**

Birlamchi immunitet tanqisligi immunitet tizimining rivojlanishidagi o'zgarish tufayli yuzaga keladi. X-bog'langan gammaglobulinemiya-Bruton tomonidan 1952 yilda tan olingan birinchi immunitet tanqisligi kasalligi, shuning uchun uni Bruton kasalligi deb ham atashadi.

### Ikkilamchi immunitet tanqisligi

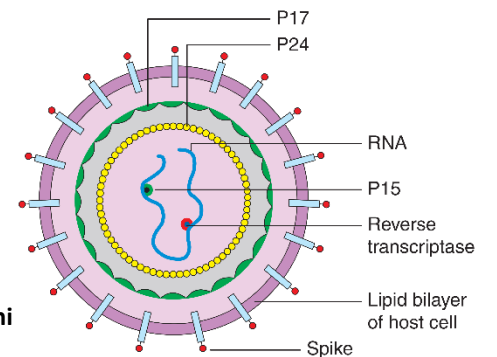
Ikkilamchi immunitet tanqisligi birlamchi immunitet tanqisligiga qaraganda tez -tez uchraydi.

### Orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi (OITS).

Orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi OITS, inson immunitet tanqisligi virusi (OIV) infeksiyasi tufayli hujayralar sonining kamayishiga olib keladi. OITS birinchi marta AQShda 1981 yilda aniqlangan. Kasallikning tarqalishi OITS butun dunyo bo'ylab hayot uchun xavfli kasallik bo'lib, tez tarqalmoqda. Har kuni 8500 ga yaqin odam OIV bilan kasallanadi. Yuqori xavf guruhiga jinsiy aloqa xodimlari, giyohvandlar, gomoseksual erkaklar, nikohdan tashqari aloqada bo'lganlar va tekshirilmagan qon quyish kiradi.

| Gipersezuvchanlik Reaksiyalarining Xususiyatlari. |                                 |   |   |  |
|---|---------------------------------|---|---|--|
| Xususiyati  | I tip                           | II tip  | 3-turi  | 4-turi   |
| A)Boshlanish vaqti                                | ½-8 soatgacha                   | 5-12 soat   | 3-8soat   | 24-48soat  |
| B)Reaksiya mediatorlari                           | IgE,Gistamin,serotonin<br>SRS-A | IgG, IgM va komplementlar sistemasi   | IgG , IgM<br>neytrofil<br>eozinofil va<br>lizosomal<br>enzimlar | T-limfotsitlar va<br>makrofaqarlar<br>limfokininlar  |
| C)Passiv uzatishlar                               | plazma                          | plazma  | plazma  | plazma   |
| D)Misollar  | Anafilaksiya<br>Astma           | Transfuzion reaksiyalar<br>Yangi tug'ilgan<br>chaqaloqlardagigemolitik kasalliklar<br>Dorilarga allergiya | Artus<br>reaksiyasi<br>Plazma<br>kasalliklari                   | Tuberculin testi<br>Dermatitlar bilan<br>kontakt<br>Transplantatni<br>organism qabul<br>qilmasligi |

3.4. rasm. OIV (HIV) tuzilishi



# TROMBOTSITLAR. GEMOSTAZ. QON IVISHI.

- TROMBOTSITLAR TUZILISHI VA MIQDORI
- GEMOSTAZ MEXANIZMLARI
- QON IVISH MEXANIZMLARI
- ANTIGEMOSTATIK JARAYONLAR
- QOV IVISHI BILAN BOG‘LIQ PATALOGIK JARAYONLAR

## TUZILISHI VA TARKIBI

Mayda plastinkalar - trombositlar (*thromb* – laxta, *cytes* – hujayralar) quyidagi xususiyatlarga ega:

- *Hajmi*: trombositlar mayda qon hujayralari bo‘lib, diametri 2-4  $\mu\text{m}$ , o‘rtacha hajmi 5.8  $\mu\text{m}^3$ .
- *Shakli va rangi*: trombositlar rangsiz bo‘lib, sferik yoki oval disksimon shaklda bo‘ladi.
- *Leshman usulida bo‘yalganda*, ko‘kish sitoplazma va undagi qizg‘ish granulalarni ko‘rish mumkin.
- *Yadrosi*: mavjud emas.

### Elektron mikroskopik tuzilmalari.

Elektron mikroskop ostida ko‘rilganda, quyidagi struktur va tarkibiy xususiyatlarni aniqlash mumkin (3.5-1-rasm):

1. Hujayra membranasi. U lipidlar (fosfolipid, xolesterol va glikolipidlar), karbogidratlar, oqsillar va glikoproteinlardan tashkil topgan. Uning asosiy xususiyatlari quyidagicha:

- *Glikoproteinlar* trombositlar membranasi ustidan qoplab oladi va uni tomir endoteliysiga yopishib qolishdan saqlaydi, ammo ularning shikastlangan endoteliyidagi kollagenga birikishini osonlashtiradi.
- Trombositlar membranasi *fosfolipidlari* o‘zida trombosit faktori-3 ni saqlaydi. Bu faktor ba‘zi nuqtalarda qon ivish jarayonini boshlab beruvchi boshlang‘ich omildir.
- Membrana yuzasidagi *invaginatsiya kanalchalar sistemasini* yoki *yuza aloqa sistemasi* (surface connecting system) ni hosil qiladi.
- Membranadagi *retseptorlar* kollagen va fibrinogen kabi maxsus moddalar bilan bog‘lanish uchun xizmat qiladi.
- Tromboksan  $A_2$ , prostoglandinlar, leykotrienlar, trombosit faktori-3 va 4 kabi boshqa turli moddalar ham trombosit membranasi mavjud.

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/198](https://t.me/Ninja_Nerd/198) - Gemostaz, Fibrinoliz

[https://t.me/physio\\_baza](https://t.me/physio_baza) - Trombositlar Fiziologiyasi



2. **Mikronaychalar.** Mikronaychalar **tubulin** deb nomlanadigan oqsillar polimerlanishidan hosil bo'lgan. Ular bevosita membrana ostida joylashgan kompakt tugunni hosil qiladi. Ular sirkulyatsiyadagi trombositlarning disksimon shaklini saqlash uchun xizmat qiladi.

3. **Sitoplazma.** Trombositlar sitoplazmasi quyidagi tuzilmalarni o'z ichiga oladi:

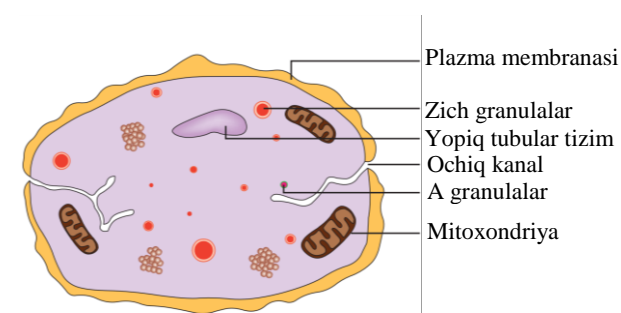
- Endoplazmatik retikulum va Golji apparati. Bu strukturalar bir qator fermentlar sintezlaydi va kalsiyning ko'p qismini o'zida to'playdi.
- Mitoxondriya ATF va ADF hosil qiladi.
- Qisqaruvchan oqsillar aktin, miozin va trombosteninni o'z ichiga oladi. Bu oqsillar trombositlarni qisqarishiga sabab bo'ladi va shu orqali, laxta retraksiyasiga javobgardir.
- Boshqa oqsillar:
  - Fibrin stabillovchi factor
  - Trombositlar o'sish faktori
  - Von Wellibranda faktori (VWF)
- Trombositlar sitoplazmasidagi granularlar fosfolipidlar, trigliseridlar, xolesterol, ATF, ADF va serotonin (5HT) kabi moddalardan tashkil topgan, hamda trombositlar o'stiruvchi faktor ham mavjud (PDGF – Plaket-Derived growth Factor).
- Trombositlar sitoplazmasidagi fermentlar prostoglandinlar sintezi uchun zarur bo'lgan adenozintrifosfat va fermentni o'z ichiga oladi.

### XUSUSIYATLARI VA FUNKSIYALARI.

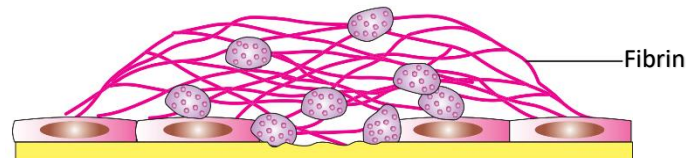
**Adgezivlik.** Trombositlar adgezivlik xususiyatiga ega, ya'ni ular biror nam yoki g'adir-budir yuz bilan kontaktda bo'lsa, faollashadi va shu yuzaga yopisha boshlaydi. Adgezivlik uchun javobgar faktorlarga kollagen, thrombin, ADF, tromboksan A<sub>2</sub>, kalsiy ionlari va VWF larni kiritish mumkin.

**Aggregatsiya.** Trombositlar aggregatsiya xususiyatiga ega, ya'ni ular o'zaro bir-biriga yopisha oladi. Bunga ADF va tromboksan A<sub>2</sub> sabab bo'ladi.

**Agglyutinatsiya.** Trombositlarning birgalikda yopishib chokishi hisoblanadi. Bu ba'zi trombosit agglutininlari ta'siri natijasida bo'ladi.

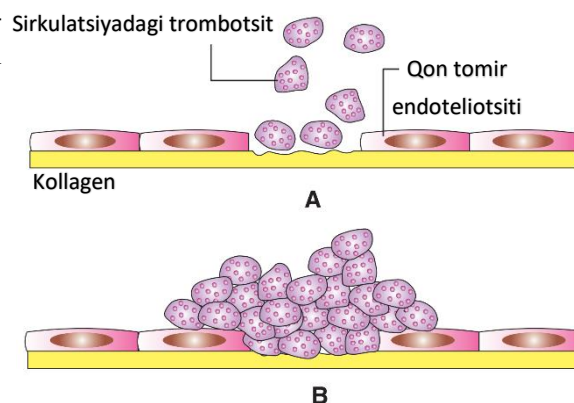


3.5-2-rasm. Trombositlar ultrastrukturasi



C

3.5-2-rasm. Trombositlar xususiyatlari. A. adgezivlik; B. aggregatsiya va C. gemostatik laxta hosil bo'lishi.



B

### TROMBOSITLAR FUNKSIYALARI

#### Aktivlashgan trombotsitlar quyidagi funksiyalarni bajaradi:

1. Gemostazdagi roli. Gemostaz – bu shikastlangan qon tomiridan qon ketishining to'xtashidir.
2. Laxta hosil bo'lishidagi roli. Laxta shakllanishi murakkab jarayonlarni o'z ichiga oladi. Trombotsitlar ichki protrombin aktivatori sifatida muhim rol o'ynaydi va qon ivish jarayonini boshlab beradi.
3. Laxta retraksiyasidagi roli. Trombotsitlardagi qisqaruvchan oqsillar (aktin, miozin va trombostenin) qisqarishi laxta retraksiyasida muhim rol o'ynaydi.
4. Shikastlangan qon tomirlar qayta tiklanishidagi roli. Trombotsitlar sitoplazmasidagi trombotsitlar o'sish faktori (PDGF) shikastlangan qon tomir endoteliysi qayta tiklanishida muhim rol o'ynaydi.
5. Himoya funksiyasi. Trombotsitlar agglyutinatsiya xususiyati sababli fagositoz qila oladi. Ular, asosan, uglerod qoldiqlari, viruslar va immun komplekslar fagotsitozida yordam beradi.
6. Transport va zahira funksiyasi. Serotonin trombotsitlarda to'planadi va travma sohasiga tashiladi.

#### Normal Miqdori Va Uning O'zgarishlari

Normal soni: 150 000 dan 400 000 /mm<sup>3</sup>, o'rtacha 2.5 lakh/mm<sup>3</sup>.

#### Fiziologik O'zgarishlari

Yosh: trombotsitlar soni chaqaloqlarda kam bo'lib (1-2 lakh/mm<sup>3</sup>), 3 oylikka yetganda kattalar kabi bo'ladi.

Jins: odatda, ayollar va erkaklarda trombotsitlar soni farq qilmaydi. Ammo, ayollarda hayz siklida ular soni kamayadi.

Ovqatlangan so'ng: trombotsitlar soni biroz oshadi.

Jismoniy mashqdan keyin: trombotsitlar soni oshishi mumkin.

Tepalikka ko'tarilganda: trombotsitlar soni oshadi.

#### Patologik O'zgarishlar

**A. Trombositozlar.** Trombotsitlar sonining 4.5 lakh/mm<sup>3</sup> dan oshishi trombositoz deb nomalanadi. Trombotsitlar quyidagi sabablar tufayli ortishi mumkin:

- Splenektomiyadan so'ng
- Quyidagi holatlardan so'ng:
  - Gemorragiya
  - Og'ir travma
  - Katta xirurgik operatsiya
  - Tug'ruq
- Quyida berilgan ba'zi miyeloproliferativ kasalliklarda:
  - Surunkali miyeloid leykoz
  - Chin polisitemiya
  - Miyelofibrozo

**B.Trombositopeniya.** Trombositlar sonining  $1.5 \text{ lakh/mm}^3$  dan oshishi *trombositopeniya* deb nomlanadi.

Trombositopeniya sabablari:

- Idiopatik trombositopenik purpura
- Quyidagilar sababli suyak koʻmigi faoliyati pasayishi:
  - Turli xil sitotoksik dorilar samarasi
  - Butun tana nurlanishi
  - Gipoplastik va aplastik anemiya
- Oʻtkir leykoz yoki suyak koʻmigida ikkilamchi yomon sifatli oʻsmalar
- Chechak, suvchechak, qorin tifi kabi infeksiyon kasalliklarda
- Gipersplenizm
- Toksemiya, sepsis va uremiyada

### **Trombositlar Shakllanishi**

Trombositlar shakllanishi yoki rivojlanishi *trombositopoez* deyiladi. Trombositlar suyak koʻmigida ishlab chiqariladi. Trombositlar hosil boʻlishi uchun moʻljallangan plyuropotent oʻzak hujayralardan bir nechta bosqichdan keyin trombositlar hosil boʻladi.

### **Trombositlar hosil boʻlish bosqichlari (3.5-3-rasm)**

**1.Megakarioblast.** Suyak iligida eng dastlabki plastinka – bu megakarioblastdir. U differentsiatsiya jarayonida Meg-CFU dan hosil boʻladi.

- Megakarioblast *diametri* 20-30  $\mu\text{m}$  ni tashkil qiladi.
- *Sitoplazmasi* kichik, koʻk va glanulalarga ega emas.
- *Yadrosi* yirik, oval yoki bir nechta yadrochalarga ega buyraksimon shaklda.

**2.Promegakariotsit.** Promegakariotsit megakarioblastdan shakllanadi. Megakarioblast yadro xromatinining endoreduplikatsiyasidan hosil boʻladi, yaʼni yadro xromatini hujayra boʻlinishsiz koʻp marta (kamida 2 marta) replikatsiyalanadi. Va nihoyat, yadro replikatsiyasi tugab, sitoplazma glanulyar boʻlganda 32 marta koʻp diploid yadro DNK sini saqlovchi yirik hujayra hosil boʻladi. Ushbu granulalar bazofildir.

**3.Megakariotsit.** Promegakariotsit megakariotsit boʻlib yetilganda quyidagi xususiyatlarga ega boʻladi:

- *Diametr:* yetilgan megakariotsit 30-90  $\mu\text{m}$  diametrli yetik hujayra boʻlib hisoblanadi.
- *Yadro:* bir nechta segmentlarga (4-16) boʻlingan yagona yirik yadro va yirik xromatindan iborat.
- *Sitoplazma:* boy, havorang boʻlib, oʻzida qizgʻish-binafsha granulalar saqlaydi.
- *Hujayra chetlari* notekis va bir nechta yolgʻon oyoqchalarga ega. Trombositlar megakariotsitning yolgʻon oyoqchalaridan hosil boʻladi va qon oqimiga chiqadi. Har bir megakariotsit 4000 tagacha trombosit hosil qilishi mumkin. Oʻzak hujayralardan trombositlar hosil boʻlishigacha 10 kun vaqt ketadi.

**Trombositopoez Boshqarilishi.** Trombositopoez quyidagi gumoral faktorlar orqali boshqariladi:

- Trombopoetin
- Megakariotsitlar kolonostimullovchi aktivlovchisi (Meg-CSA)

Ushbu agentlarning sintezi va chiqarilishini stimullovchi faktorlar hozircha aniqlanmagan.

**Trombotsitlar Hayot Davomiyligi va Taqdiri.**

Trombotsitlar 8-12 kungacha (o'rtacha 10 kun) yashaydi va taloqdagi makrofag sistemasi tomonidan parchalanadi. Shu sababli:

- *Splenomegaliya* trombositlar kamayishiga sabab bo'ladi.
- *Splenoektomiyadan* keyin trombositlar oshishi kuzatiladi.

**GEMOSTAZ**

Gemostaz - bu shikastlangan qon-tomirdan fiziologik jarayonlar natijasida qon ketishining spontan to'xtashidir.

U 3 ta asosiy bosqichdan tashkil topgan (3.5-4-rasm):

- Vazokonstriksiya
- Vaqtinchalik gemostatik tiqin hosil bo'lishi
- So'nggi gemostatik laxta hosil bo'lishi

**1. Vazokonstriksiya.**

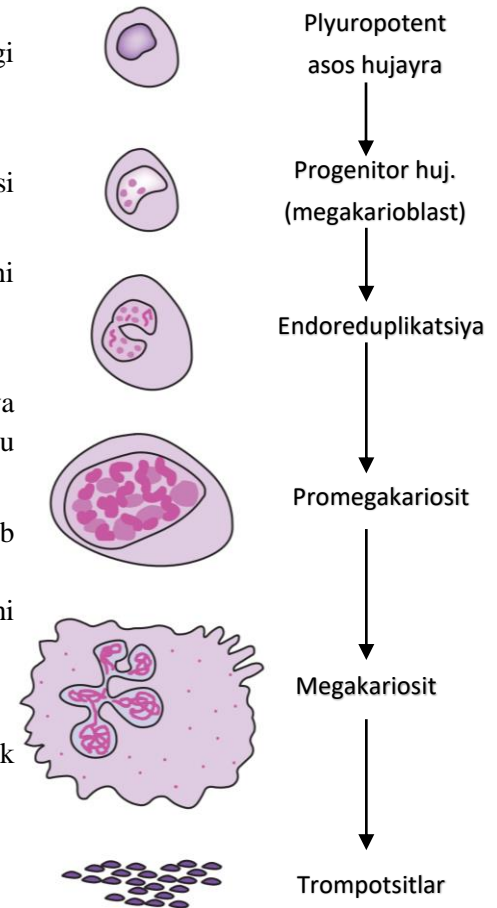
Tomirlar devoridagi silliq muskullarga travmaning bevosita ta'siri sababli vazokonstriksiya bo'ladi. Bu jarayon vaqtincha bo'lib, bir necha daqiqagacha saqlanadi va hatto, serotonin hamda boshqa vazokonstriktor moddalar chiqarilishi hisobiga bir necha soatgacha davom etishi mumkin. Vazokonstriksiyaga sabab trombositlardan katexolaminlar ajralishi, bu qisqa bo'lishiga sabab esa MAO (MonoAminoOksidaza) va/yoki KOMT tomonidan ularning parchalab yuborilishi.

**2. Vaqtinchalik gemostatik tiqin hosil bo'lishi.**

**Bunda trombositlarning roli bo'lib, jarayon quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:**

*Trombotsitlar adgeziyasi.* Travmadan so'ng trombositlar yopishqoq bo'lib qoladi va shikastlangan hujayra devori hamda endotelidagi kollagenga birikadi. Ma'lum gipotezalarga ko'ra zararlangan tomir devoridan kollagenarni musthkamligini ta'minlovchi  $Ca^{2+}$  ionlari chiqib tomir ichki yuzasini manfiydan (-) musbatga (+) o'zgartirishi yuzasi manfiy zaryadlangan shaklli elementlarni o'ziga tortadi – deyiladi ☺.

*Trombotsitlar aktivatsiyasi.* Trombositlar ko'p miqdorda ADF va tromboksan  $A_2$  ishlab chiqaradi. Bu moddalar yaqin atrofdagi trombositlarni faollashtiradi. Bu trombositlar yopishqoqligi sababli dastlabki trombositlarga



3.5-3 rasm. Trombositopoez

yopishadi. Shu yoʻl bilan yopiq halqa hosil boʻladi (pozitiv feedback) va boshqa koʻplab trombositlar jalb qilinadi.

**Trombositlar aggregatsiyasi.** Faollashgan yopishqoq koʻplab trombositlar bir-biriga yopishadi va trombositlar aggregatsiyasiga sabab boʻladi. Bundan tashqari, neytrofillar, monositlar va trombositlar membranasi lipidlaridan ishlab chiqariladigan *trombositlar aktivatsiya faktori (PAF)*, *sitokinlar* ham trombositlar aggregatsiyasini oshiradi.

Shunday qilib, trombositlar adgeziyasi va aggregatsiyasi trombositlar laxta hosil boʻlishiga sabab boʻladi. Bu laxta unchalik zich boʻlmasa ham, kichik diametrlı tomirda qon toʻxtashi uchun samarali.

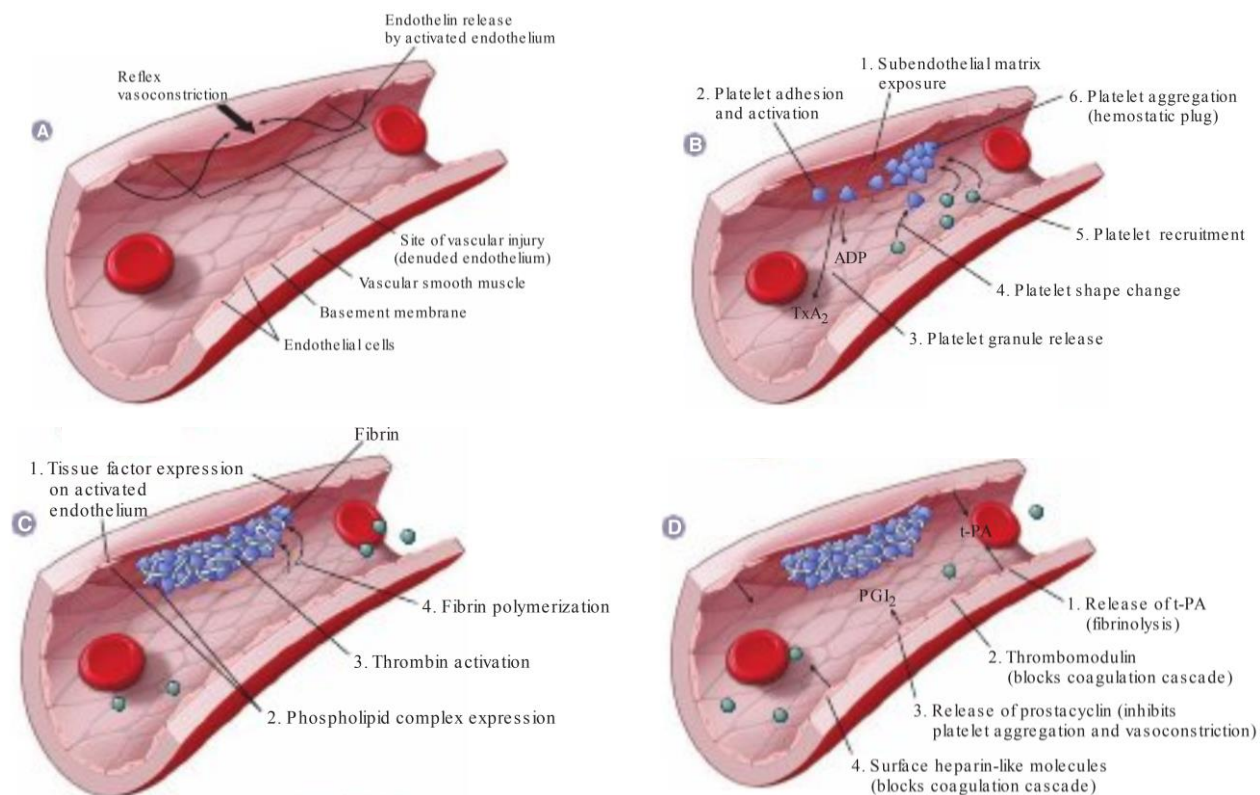
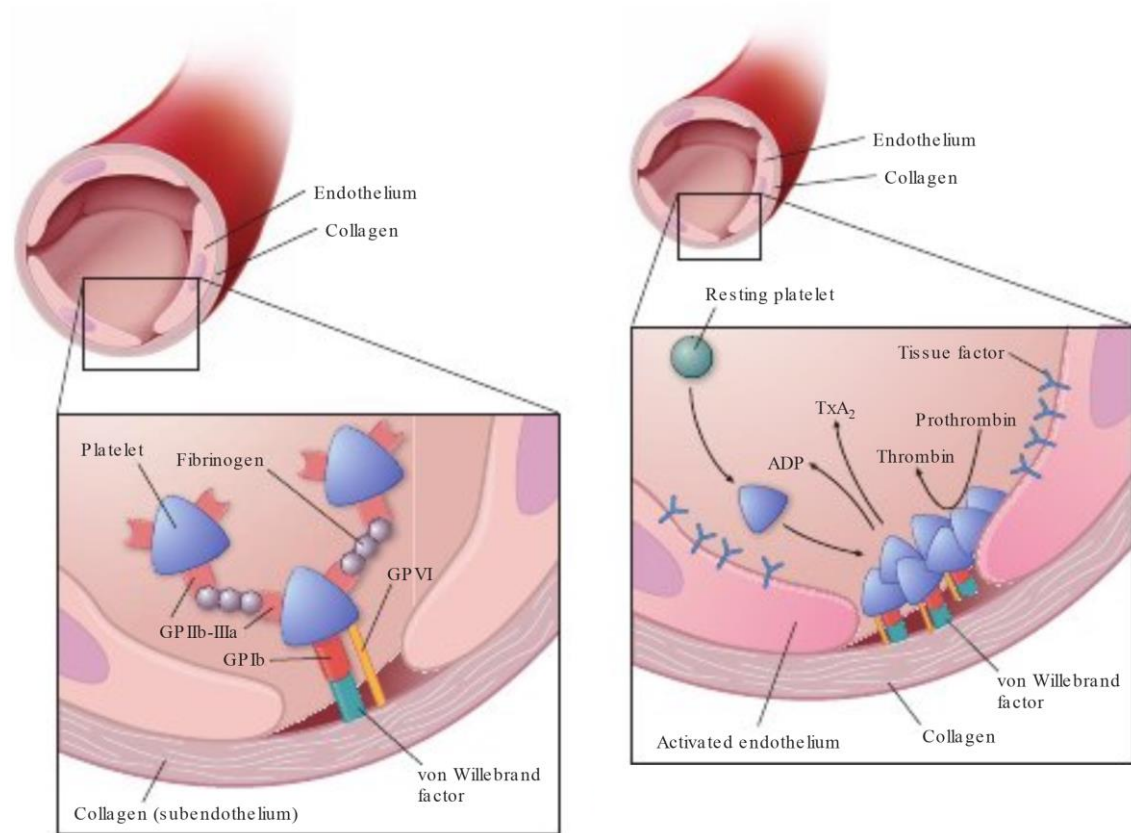


Figure 3.5. Hemostasis. Source: 447<sup>th</sup> page of Principles of Pharmacology

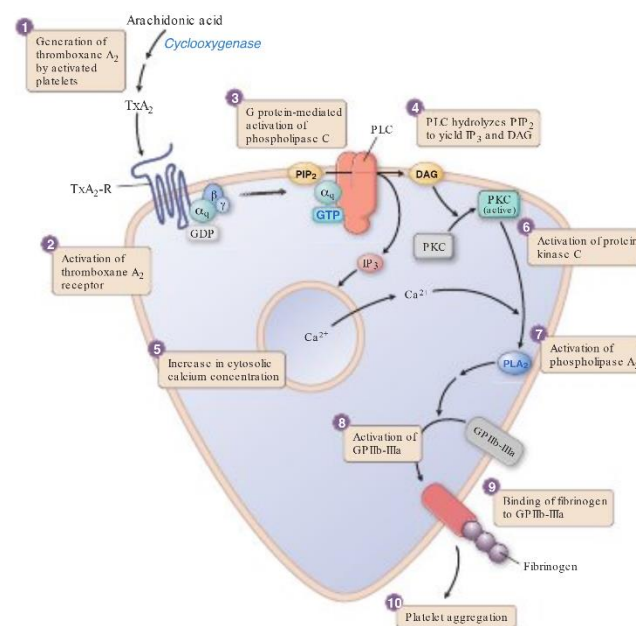
### 3. Soʻnggi gemostatik laxta hosil boʻlishi.

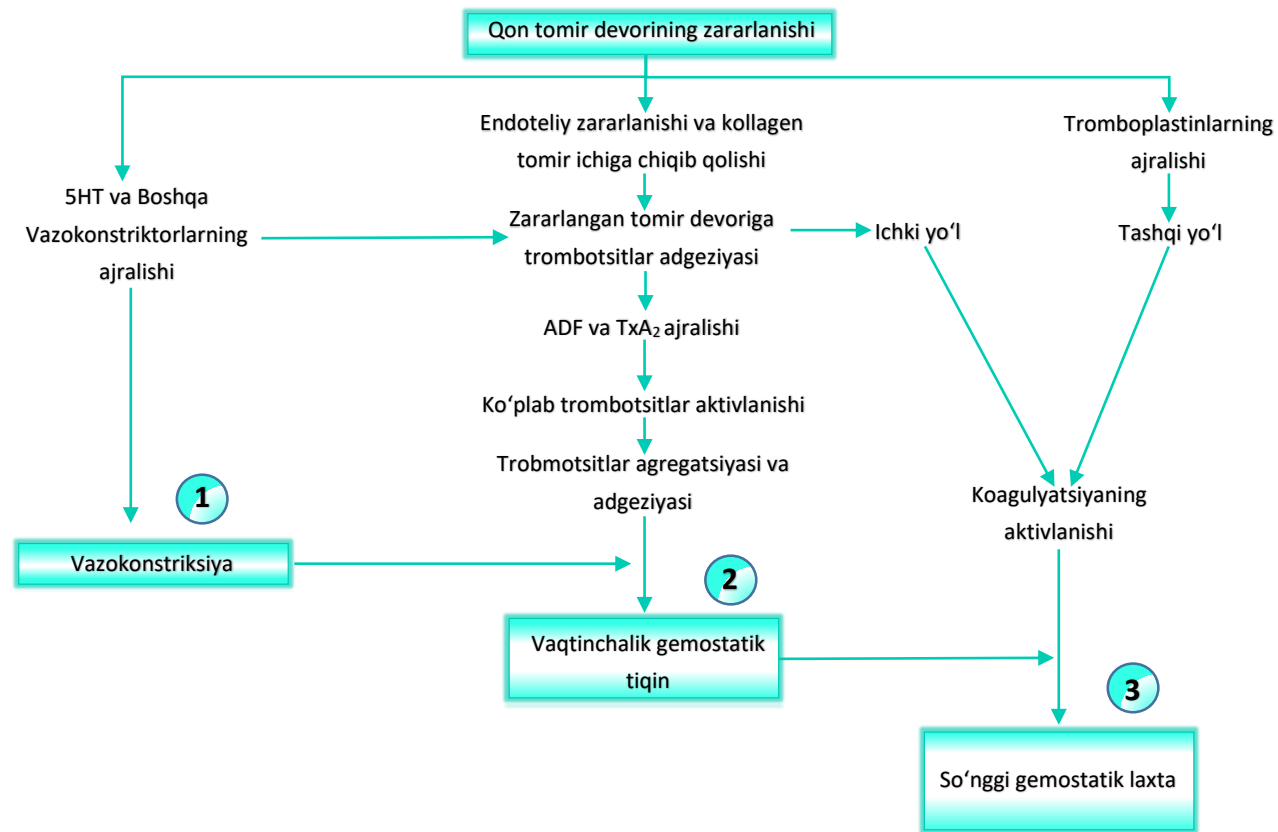
Vaqtinchalik trombositlar laxta keyinchlik, koagulyatsiya jarayoni hisobiga nihoyaviy laxtaga aylanadi. Trombositlar koagulyatsiyani boshlab beruvchi protrombin ichki aktivatori ishlab chiqarishda muhim rol oʻynaydi.





3.5 rasm. Rasm tezroq ingliz tilini o'rgan demoqda ☺, buning uchun repetitor qidirish shart emas, @English\_with\_Leaders telegram kanalimiz orqali 7 darsni ko'ring va ingliz tilidagi tibbiy kitoblarni o'qing. reklamani mana shunday qilinadi ☺, havotir olmang, darslar bepul...





3.5-4 rasm. Gemostaz bosqichlar

## QON IVISHI

Qon butun umr davomida qon-tomirlarda suyuq holatda saqlanadi. Ammo u qon -tomirdan chiqsa yoki biror idishga yig'ilsa bir necha daqiqa ichida o'z suyuqligini yo'qotadi va tromb deb ataluvchi jelesimon massaga aylanadi. Bu hodisa koagulyatsiya yoki qonning ivishi deyiladi.

### Ivish Faktorlari

Koagulyatsiya jarayoni asosan qondagi va/yoki biriktiruvchi to'qimadagi ba'zi moddalarni, ko'pchilik oqsillarni, bosqichma-bosqich faollashtirishni o'z ichiga oladi.

**Bu moddalar ivish faktorlari deyilib, ularni ajratish uchun Rim raqamlari bilan raqamlangan:**

- Factor I (fibrinogen)
- Factor II (prothrombin)
- Factor III (tromboplastin)
- Factor IV (Kalsiy)
- Factor V (labil omil yoki proakselerin yoki akselerator globulin)
- Factor VI (ahamiyatsiz)
- Factor VII (Stabil omil yoki prokonvertin)
- Factor VIII (antigemofilik omil A (antihemophilic factor A [AHF] yoki antigemofilik globulin (antihemophilic globulin [AHG]))
- Factor IX (Kristmas omili yoki plazma tromboplastik komponenti (PTC yoki antigemofilik factor B)
- Factor X (Styuart Pover omili)
- Factor XI (Plazma trombolastini o'tmoshdoshi ya'ni PTA yoki antigemofilik faktor C)
- Factor XII (Hageman omili yoki kontakt faktor)
- Factor XIII (fibrin-barqarorlashtiruvchi omil, fibrinaza yoki Laki-Lorand faktori)
- HMW-K (High Molecular weight kininogen (yuqori molecular og'irlikka ega kininogen) or Fitzgerald omili)
- Pre-Ka (Prekallikrein yoki Fletcher omili)
- Kallekrein
- Trombotsit fosfolipidi (platelet phospholipid PL)

### **KOAGULYATSIYA MEXANIZMI**

Normada qon qon tomirlarda harakatlanadi va o'z- o'zidan ivimaydi. Tromb hosil bo'lishi quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- Tomir devori va biriktiruvchi to'qimalar shikastlanishi
- Qonni zararlanishi
- Qonning shikastlangan endoteliy hujayralari yoki kollagen yoki qon tomirdan tashqaridagi boshqa to'qima elementlari bilan aloqada bo'lishi

Koagulyatsiya jarayoni 1 faktorni faollanishi undan keyingi faktorning aktivlanishiga olib keladigan reaksiyalar ketma-ketligini o'z ichiga oladi (3.5-5 - rasm). Bu ferment kaskad reaksiyasi R.G.Makfarlan tomonidan 1967-yilda *suv tomish ketma-ketligi* deb nomlandi.

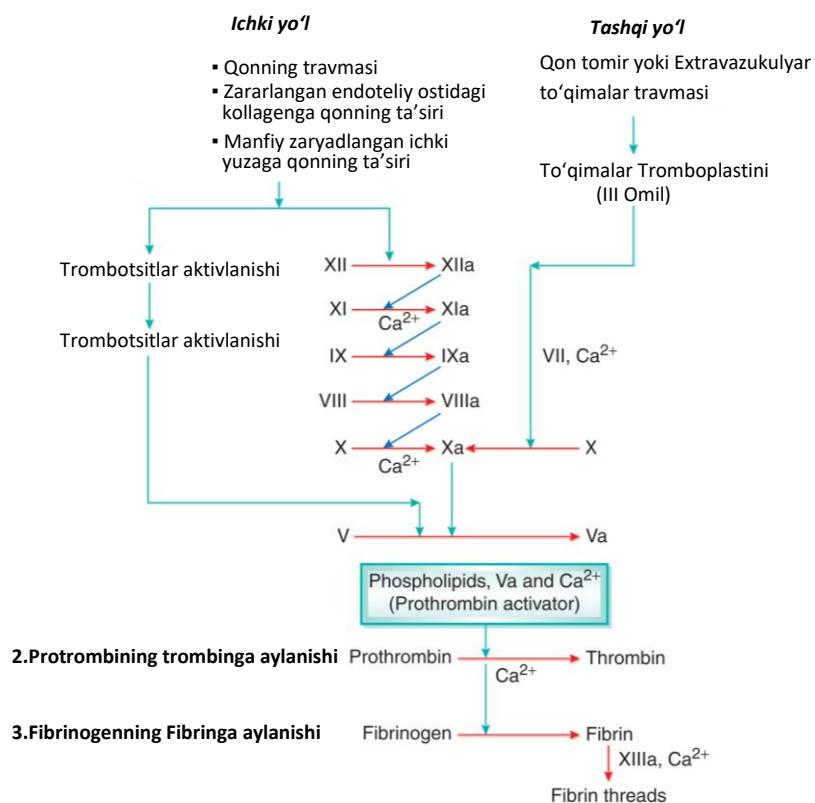
Koagulyatsiya jarayonini uchta asosiy bosqichga bo'lish mumkin:

**A. Protrombin aktivatorining hosil bo'lishi**

**B. Protrombinning trombinga aylanishi**

**C. Fibrinogenning fibringa aylanishi**

### 1. Protrombin Aktivatorining faollashishi



3.5 rasm. Qon ivish mexanizmi

## A. PROTROMBIN AKTIVATORINING HOSIL BO'LISHI

Protrombin aktivatorining shakllanishi quyidagi 2 ta mexanizmni o'z ichiga oladi:

- Tashqi yo'l
- Ichki yo'l

### 1. Tashqi yo'l

Protrombin aktivatori hosil bo'lishining ekstrinsik yo'li qon tomir devori yoki tomirdan tashqari to'qimalarni shikastlanishi bilan boshlanadi. **Bu quyidagi 3 ta bosqichni o'z ichiga oladi:**

**To'qima tromboplastinining chiqarilishi.** Shikastlangan to'qima biz biladigan to'qima tromboplastiniga o'xshash ko'pgina moddalarni chiqaradi (factor III)

**Aktivlashgan X faktor hosil bo'lishi.** To'qima tromboplastini VII faktor bilan birgalikda VII faktor-tromboplastin kompleksini hosil qiladi, u  $Ca^{2+}$  ishtirokida X faktorni faollashtirib, faollashtirilgan omil X (Xa) ni hosil qiladi.

**Aktivlangan X faktorining protrombin aktivatorini hosil qilish** ta'siri X faollashtirilgan omil X trombositlardan ajralib chiqqan fosfolipidlar yoki to'qima fosfolipidlari bilan birga V omil (labil faktor) va  $Ca^{2+}$  protrombin aktivatori deb nomlangan kompleks hosil qiladi.

## 2. Ichki yo'l

Protrombin aktivatori hosil bo'lishining instrinsik yo'li qon tomir devori shikastlanishi natijasida qonning kollagen bilan kontakti yoki qon hujayralarining shikastlanishi natijasida boshlanadi. Ichki yo'l 3.5-5- rasmda umumlashtirilgan.

### XII faktorning aktivlanishi

Qon tomirlari shikastlangan endoteliy (yoki jadvalda keltirilganidek elektromanfiy zaryadlangan shikastlangan yuza) ostida joylashgan kollagen tolalari XIIa hosil qilish uchun XII plazma omilini faollashtiradi va ichki yo'lni boshlaydi. Trombotsitlar ham faollashadi.

**Faollashgan XII faktor XI faktorni faollashtirib** XI a ko'rinishiga o'tkazadi.

$Ca^{2+}$  ishtirokida faollashtirilgan XI omil IX omilning faollashib IXa ko'rinishiga o'tkazadi.

**X omilning faollashib Xa ko'rinishiga o'tishi** VIII faktor,  $Ca^{2+}$  va fosfolipidlar (aktivlangan trombotsitlardan ajralgan) tomonidan amalga oshiriladi.

**Protrombin aktivatorining shakllanishi.** Aktivlangan X omil trombotsitlar faollashishidan ajralib chiqqan fosfolipidlar, aktivlangan V omil hamda  $Ca^{2+}$  bilan birgalikdagi kompleksi, *protrombin aktivatori* deb nomlanadi.

## B. PROTROMBINNI TROMBINGA AYLANISHI

Protrombinni trombinga aylanishi  $Ca^{2+}$  ishtirokida protrombin aktivatori tomonidan amalga oshiriladi. Bu shikastlanish sohasida tromb hosil qiluvchi trombotsitlar yuzasida sodir bo'ladi.

### Trombin

Shunday qilib hosil bo'lgan trombin proteolitik ferment vazifasini bajaradi. Trombin quyidagi vazifalarni bajaradi:

- fibrinogenni fibringa aylantiradi (yuqorida aytilganidek).
- trombinni Pozitiv Feedback roli: U VIII, V va XIII faktorlarni faollash orqali protrombin aktivatorining hosil bo'lish foizini oshiradi. Shunday qilib, trombinning o'zi protrombinlarni trombinga aylantirishga olib kelishi mumkin (kuchaytiruvchi ta'sir).
- Bundan tashqari, u protein C ni (antikoagulyant) faollashtiradi.

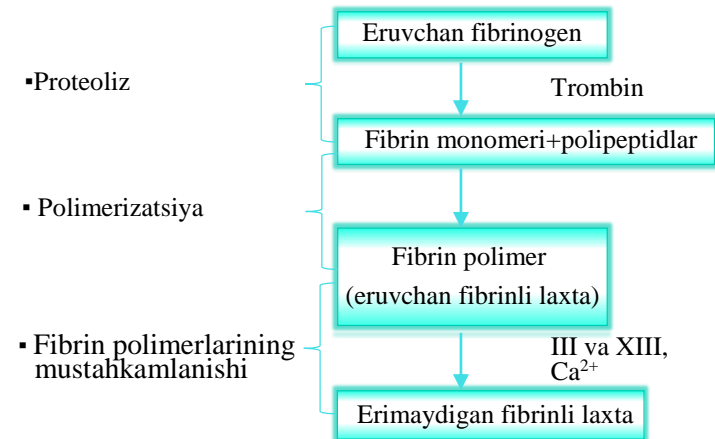
## C. FIBRINOGENNI FIBRINGA AYLANISHI

Fibrinogenning fibringa aylanishi quyidagi uchta reaksiyani o'z ichiga oladi (3.5-6-rasm):

1. **Proteoliz.** Trombin, proteolitik ferment vazifasini bajarib, har bir fibrinogen molekulasidan past molekulyar og'irlikdagi to'rtta peptid zanjirini fibrin monomeriga aylantiradi.
2. **Polimerizatsiya.** Fibrin monomeri boshqa monomerlar bilan polimerizatsiyalanib laxta to'rini shakllantiruvchi fibrin iplarini hosil qiladi. Fibrin iplari o'zaro bog'lanmaganligi sababli dastlab hosil bo'lgan laxta mustahkam bo'lmaydi.
3. **Fibrin polimerlarining mustahkamlanishi.** Fibrin stabilizatsiya faktori (XIII omil) XIIIa hosil qilish uchun trombin bilan faollashadi, bundan tashqari  $Ca^{2+}$  ishtirokida XIIIa fibrin filamentlari o'rtasida



kovalent o‘zaro bog‘lanishlar hosil bo‘lishiga olib keladi va shu bilan fibrin tarmog‘iga ulkan kuch qo‘shadi. Fibrin tarmog‘i plazma va hujayralar qonining qolgan komponentlarini ushlab, qattiq massa hosil qiladi va shu tariqa fibrin to‘rini mustahkamlaydi. Fibrin to‘ri plazma va qon hujayralarining qolgan komponentlarini ushlab, *tromb* deb ataladigan qattiq massa hosil qiladi.



**3.5-5 rasm.** Eruvchan fibrinogenni erimaydigan fibrin laxtasiga aylanishini o‘z ichiga oluvchi reaksiyalar

### QON LAXTASI RETRAKSIYASI

Koagulyatsiya jarayonining oxirgi bosqichida qon hujayralari, trombositlar va plazmani o‘rab olgan har tarafga yo‘nalgan fibrin tolalari hosil bo‘ladi.

- Laxta hosil bo‘lgandan bir necha daqiqa o‘tgach kichrayishni boshlaydi va 30 - 60 daqiqa ichida *zardob* (plazmaning fibrinogen va boshqa ivish faktorlarisiz qismi) deb ataluvchi suyuqlikni ajratib chiqaradi.
- **Trombositlar** laxta retraksiyasi uchun *asosiy omil* hisoblanadi. Trombositlar plazmasidagi qisqaruvchi oqsillar (trombosit trombostenini, aktin va miozin) fibrin tolalariga birikkan trombosit spikulalarining kuchli qisqarishiga sabab bo‘ladi. Bu qisqarishni kalsiy ionlari va trombin faollashtiradi.
- Agar qon laxtasi bir necha soat ushlab turilsa, dastlabki hajmining 40% ini egallaydi.

### Kalsiyning qon ivishidagi ahamiyati

Qon ivish mexanizmini o‘rganishlar shuni ko‘rsatadiki, ichki yo‘lning dastlabki ikki bosqichidan tashqari, barcha reaksiyalarni rag‘batlantirish uchun kalsiy ionlari kerak. Shuning uchun, kalsiy ionlari bo‘lmaganda, qon ivishi sodir bo‘lmaydi. Shunday qilib, kalsiy ionlarini olib tashlash orqali qon ivishining oldini olish mumkin (Masalan, qon bankida saqlash uchun yoki plazmani ajratish uchun. In vitro antikoagulyant sifatida oksalat va sitratlardan foydalanish shu prinsipga asoslanadi).

### K vitamini, jigar va qon tomir devorining gemostaz va qon ivishidagi ahamiyati

**K vitaminining roli.** Vitamin ovqat tarkibida qabul qilinadi, hamda bakterial mikroflora tomonidan sintezlanib ichakda so‘riladi va jigarga boradi. Jigarda K vitaminiga bog‘liq quyidagi omillar sintezi amalga oshadi:

- protrombinga o‘xshash koagulyant
- VII, IX, X faktorlar
- aylanib yuruvchi antikoagulyant oqsillar

### Amaliy ahamiyati

K vitamini yetishmovchiligida protrombin va qon ivish vaqti uzayadi va xavfli qon ketishlar paydo bo'lishi mumkin.

### Jigarni ahamiyati.

Jigar qon ivishida quyidagi muhim vazifalarni bajaradi:

1. *Prokoagulyantlar sintezi.* Jigarda V, VII, IX, X faktorlar, fibrinogen va protrombin sintezlanadi.
2. *Aktivlangan prokoagulyantlarni chiqarilishi.* Jigar aktivlangan prokoagulyantlarni qondan chiqarib yuboradi.
3. *Antikoagulyantlar sintezi.* Jigar geparin, antitrombin III, C protein kabi antikoagulyantlar sintezini amalga oshiradi.

### Jigar yetishmovchiligi quyidagilarga sabab bo'lishi mumkin.

- Qonning gipokoagulyatsiyasi tufayli qon ketishining buzilishi
- Qon tomirlari ichidagi qonning nazoratsiz ivishi, nafaqat istalmagan balki, xavfli hisoblanadi.

### Qon tomirning ahamiyati.

Endoteliy, subendoteliy va medial qavat silliq mushaklari koagulyatsiya va gemostaz mexanizmlarida muhim ahamiyatga ega.

### Endoteliy

- *Endoteliy VWF ni chiqaradi:* plazma VWF i trombotsitlar agregatsiyasi va gemostazni boshlab beradi.
- Travmadan so'ng endotelial hujayralar chiqaradigan to'qima faktori (TF) qon ivish mexanizmining tashqi yo'lini boshlaydi.

**Subendotelial to'qima** asosan kollagen tolalaridan tashkil topgan, quyidagi funksiyalarni bajaradi:

- Qonning subendotelial kollagen to'qima bilan kontakti natijasida trombotsitlar agregatsiyasi boshlanadi.
- Ichki koagulyatsiya yo'li, subendotelial kollagen to'qima bilan qon kontaktda bo'lganidan keyin XII omil faollashganda boshlanadi.

### Qon tomir silliq muskullari

Qon tomir devorining silliq mushaklari tomir devori shikastlanganda vazokonstriksiya keltirib chiqarganligi sababli gemostazda ahamiyatli.

### NIMA UCHUN SIRKULYATSIYADAGI QON IVIMAYDI?

Biz bilamizki, qon tomirlarida aylanib yuradigan qon ivimaydi va qonning suyuqligi hayot uchun zarurdir. Qonning ivimasligi uchun quyidagi omillar sabab bo'ladi:

#### 1. Qon harakat tezligi

Tomirlarga haydaladi va doimiy tezlikda aylanib yuradi, bu uning ivimasligiga yordam beradi. Shuning uchun ma'lum sharoitlarda qon aylanish tezligining pasayishi qonning tomir ichi ivishiga olib keladi.

#### 2. Endoteliyning sirt effektlari

- Endoteliy yuzasining silliqdigi trombotsitlar agregatsiyasidan himoyalaydi.

- Endoteliyning ichki yuzasidagi glikokaliks (mukopolisaxarid) qatlami manfiy zaryadlangan va shu orqali manfiy zaryadli ivish omillari (anion oqsillar) hamda trombositlarni o'zidan itaradi va qon ivishini oldini oladi.
- Shikastlanmagan endoteliy trombogen subendotelial kollagenli to'qima va qon o'rtasida to'siq vazifasini bajaradi.

3. **Sirkulyator antikoagulyantlar** yoki tabiiy antikoagulyantlar - qondagi qon ivishini oldini oluvchi moddalar quyidagilar:

- Geparin
- Antitrombin III
- $\alpha_2$  makroglobulin
- protein C

4. **Fibrinolitik mexanizm.** Protein C tabiiy paydo bo'ladigan antikoagulyant bo'lib, V, VIII faktorlarni hamda to'qima plazminogen aktivatorini ingibirlaydi, fibrinolitik sistema funksiyasini bajaruvchi plazmin hosil bo'lishini stimullaydi.

5. **Faollashgan ivish faktorlarini yo'q qilish.** O'z-o'zidan tomir ichi qon ivishi boshlanishi bilan jigar faollashgan ivish faktorlarini parchalash orqali tomir ichi qon ivishini oldini oladi.

## **TROMBOZ**

Biz fiziologik, normal sharoitda, aylanib yuruvchi qon ivishmasligini va qonning ivishi faqat tomir shikastlanganda va qon ketganda sodir bo'lishini o'rgandik. Ammo ma'lum patologik sharoitlarda tomir ichiga ivish paydo bo'lishi mumkin. Tomir ichi ivishi *tromboz* deb ataladi va hosil bo'lgan laxta *tromb* deb ataladi.

Virxov tromb hosil bo'lishiga olib keluvchi quyidagi 3 ta hodisani tasvirlab berdi (**Virxov triadasi**).

**1. Endotelial shikastlanish** Ateroskleroz, gipertoniya, dinamik stress, arterial kasallik, qandli diabet va giperxolesterolemiya endotelial shikastlanishlarga sabab bo'lishi mumkin.

**2. Qon oqimining o'zgarishi** Turbulentlikda ham, qon harakati susayganda ham, aksial qon oqimi buziladi va trombositlar endoteliy bilan kontakti natijaasida tromb hosil bo'lishini boshlaydi. Qonning dimlanishi odatda venoz tromboz bilan bog'liq, ayniqsa oyoq tomirlarida qorin bo'shlig'idagi katta operatsiyalardan so'ng (operatsiyadan keyingi tromboz) yoki boshqa yotoqda yotadigan bemorlarda.

**3. Qonning giperkoagulyatsiyasi** quyidagi sabablarga ko'ra yuzaga kelishi mumkin.

- Fibrinogen, protrombin, VIa, VIIa va Xa kabi omillarning ko'payishi
- Trombositlar sonining va ularning yopishqoqligining oshishi
- Antitrombin III va fibrinogen parchalanish mahsulotlari kabi koagulyatsiya ingibitorlarining kamayishi.

**Tromb ta'siri.** Tomir ichi tromblari kattaligiga va joylashishiga qarab hayot uchun xavf tug'dirishi mumkin.

1. **Ishemiya va yurak xuruji.** Tromblar organning bir qismini qon bilan ta'minlanishini kamaytirishi yoki to'xtatishi va ishemiyaga olib kelishi mumkin, bu esa keyinchalik miokard infarktiga olib kelishi mumkin. Masalan, koronar arteriyalarda tromb shakllanishi miokard ishemiyasi va miokard infarktiga olib kelishi mumkin.

2. **Tromboemboliya.** Tromb yoki uning bir qismi joyidan siljib qon oqimi bilan embol shaklida biror qon tomirga tiqilib qolishi mumkin. Emboliyaning shakllanishiga misollar:
- O'pka emboliyasi
  - Miya emboliyasi

#### **Tromboz Shakllanishining Oldini Olish.**

Trombni oldini olish uchun quyidagilarni qo'llash mumkin:

- Trombotsitlar yopishqoqligini kamaytiruvchi dorilar, masalan aspirin, dekstran yoki dipiridamol
- Antikoagulyantlar, masalan, past dozadagi heparin va dikumarol
- Operatsiyadan keyingi venoz trombozlarni oldini olish uchun yuqoridagi dori vositalariga qo'shimcha ravishda boldir mushaklarining elektr stimulyatsiyasi yoki ketma-ket qisqarishi.

### **ANTIGEMOSTATIK MEXANIZM**

Organizmدا qon ivib qolishiga moyillikni barqarorlashtirib turuvchi faktorlar *antigemostatik faktorlar* deyiladi. Ularni quyidagicha guruhlash mumkin:

- Trombotsitlar aggregatsiyasini oldini oluvchi faktorlar
- Koagulyatsiyani oldini oluvchi faktorlar (sirkulyator antikoagulyantlar)
- Fibrinolizga sabab bo'luvchi faktorlar (fibrinolitik mexanizm)

#### **A. TROMBOSITLAR AGGREGATSIYASINI OLDINI OLUVCHI FAKTORLAR**

##### **Prostosiklin.**

Prostosiklin trombotsitlar aggregatsiyasiga to'sqinlik qiluvchi endogen faktor bo'lib tromboksan A<sub>2</sub> (trombotsitlar aggregatsiyasini stimullaydi) hosil bo'lishini ingibirleydi.

Eslatma. Aspirin preparati ham tromboksan hosil bo'lishini ingibirleydi va qo'llanilganda trombotsitlar tromboz hosil bo'lishini oldini oladi. Shu sababli, aspirin miokard infarkti va insultga moyil bemorlar uchun qimmatli dori sifatida qo'llaniladi.

#### **B. SIRKULYATOR ANTIKOAGULYANTLAR**

Qondagi tabiiy antikoagulyantlar organizmning antikoagulyant mexanizmini tashkil qiladi. Ularga quyidagilar kiradi:

- Geparin
- Antitrombin III yoki heparin ko-faktori II
- Protein C

##### **1. Geparin.**

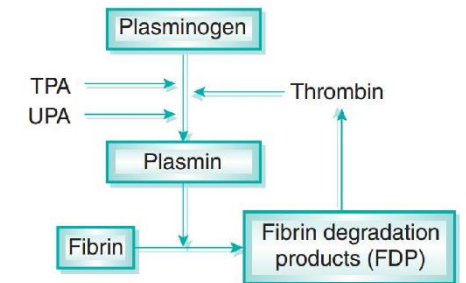
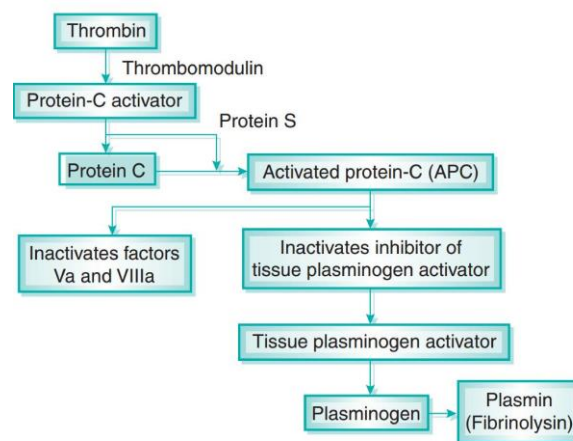
Geparin juda kuchli antikoagulyant bo'lib, birinchi marta jigardan ajratib olingan va shu sababli heparin deb nomlangan (hepar=jigar). Ammo, hozirgi kunda u boshqa organlarda ham aniqlangan. U o'zida ko'plab sulfat guruhlari saqlagan polisaxarid hisoblanadi va molekulyar og'irligi 15,000- 18,000 Da ga teng.

Ta'sir mexanizmi: u quyidagi mexanizmlar orqali antikoagulyant sifatida ta'sir ko'rsatadi:

- Protrombinning thrombinga aylanishiga to‘sqinlik qiladi
- Trombinning fibrinogenga ta‘sirini ingibirleydi
- Antitrombin III ta‘sirini osonlashtiradi, ya‘ni kokaftor sifatida ta‘sir qiladi va shu sababli, qon ivishining IX, X, XI, va XII faktorlarini ingibirleydi.

2. **Antitrombin III.** Antitrombin III plazmada va tomir endoteliysida mavjud. U trombin va boshqa ko‘plab koagulyatsiya faktorlarini ingibirleydi.

3. **Protein C.** Protein C jigarda sintezlanuvchi plazma oqsili hisoblanadi. U trombomodulin va protein S bilan bir qatorda manfiy qaytar bog‘lanishning (negative feedback) muhim zanjirini namoyon etadi va shu orqali, qon ivish jarayonini nazoratda ushlab turadi. Protein C yo‘li bosqichlari 3.5-7-rasmida tasvirlangan.



3.5 rasm. Tashqi plazminogen aktivatori orqali Fibrinolitik mexanizmning kechishi.

3.5-5 rasm. Koagulyatsiyani ingibirlashda va fibrinolizisni aktivlashdagi protein C yo‘li bosqichlari

### C. FIBRINOLITIK MEXANIZM

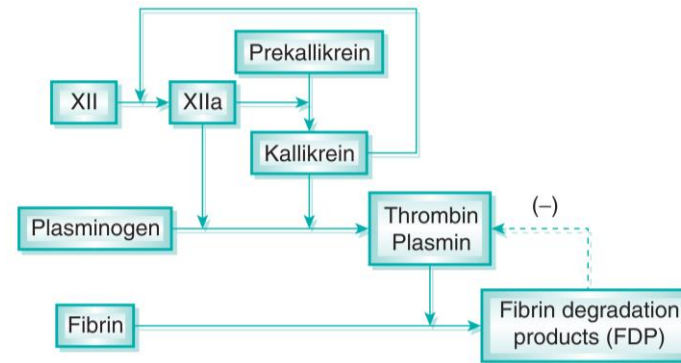
Fibrinoliz fibrinning erish jarayonini o‘z ichiga oladi. Fibrinolitik sistemaning faol komponenti qonda mavjud nafaol holatdagi *plazminogen* yoki profibrinolizin (faol shakli *plazmin* yoki fibrinolizin) hisoblanadi.

#### Fibrinoliz sistemasining fiziologik roli

Fibrinoliz sistemasi plazmini quyidagi fiziologik vazifalar bajaradi:

- *Kichik kalibrli tomirlardagi mayda laxtalardan tozalash:* fibrinolitik sistema fibrin hosil bo‘lishiga doimiy ravishda to‘sqinlik qilib turadi.
- *Qayta tiklanish jarayonlari normal kechishini ta‘minlaydi:* to‘qima shikastlanishi natijasida hosil bo‘lgan laxtaning lizisga uchrashi normal qayta tiklanishga yordam beradi.
- *Qindagi hayz qoni laxtasi ham fibrinolitik sistema tomonidan parchalanadi.*
- *Urug‘dondagi spermatozoidlar erishi ham (urug‘ tashlash bo‘lmaganda) fibrinolizin sistemasi tomonida amalga oshiriladi.*
- *Yallig‘lanish reaksiyalaridagi roli:* plazmin plazma kininlari (bradikinin, kallidin) hosil bo‘lishida ishtirok etadi va shu orqali yallig‘lanishning qon-tomir va sensor (og‘riq) reaksiyalarida hissasini qo‘shadi.





3.5 rasm. Tashqi plazminogen aktivatori orqali Fibrinolitik mexanizmning kechishi.

### Antikoagulyantlar

Antikoagulyantlar –qon koagulyatsiya jarayonini sekinlashtiruvchi yoki to‘xtatib turuvchi moddalardir.

Tiplari: endogen va ekzogen turlarga bo‘linadi.

**A. Endogen antikoagulyantlar.** Bular qon tarkibida tabiiy ravishda mavjud bo‘ladi:

- Geparin
- Antitrombin III
- Protein C

**B. Ekzogen antikoagulyantlar.** Bular tashqaridan qabul qilinadi:

- Geparin
- Kalsiy sekvestrlari
- K vitamin antagonistlari
- Defibrinatsiya mahsulotlari

1. **Geparin:** tabiiy ta’sirli antikoagulyant bo‘lib, sun`iy sintezlanishi ham mumkin. U qon koagulyatsiyasini ham in vivo, ham in vitro da ingibirlay oladi.

2. **Kalsiy sekvestrlari:** qondagi kalsiyni tutib qoluvchi moddalar orqali ham qon ivishini to‘xtatish mumkin in vitro. Bularga 2 guruh moddalarni kiritish mumkin:

- Natriy sitrat va natriy oksalat kabi kalsiy bilan erimaydigan tuz hosil qiluvchi moddalar;
- Etilendiamintetrasirka kislota (EDTA) kabi kalsiy bog‘lovchi xelatorlar.

3. **K vitamin antagonistlari:** bu moddalar oral qabul qilinadi va in vivo samarali ta’sir ko‘rsatadi. Ularga quyidagilar misol bo‘ladi:

- Kumarin unumlari, ya’ni Dikumarol va Varfarin.

**Ta’sir mexanizmi:** bu agentlar jigardagi K vitamini retseptorlarini bog‘laydi va uning normal fiziologik funktsiya bajarishiga to‘sqinlik qiladi, shu sababli ham ular K vitamin antagonistlari deyiladi. Shu tariqa, K vitaminiga bog‘liq faktorlar (VII, IX va X) sintezi ingibirlanadi.

4. **Defibrinatsiya mahsulotlari:** ular fibrinogen destruksiyasiga sabab bo‘ladi.

- Malaziya zaharli iloni zahri

- Arvin yoki ankord: bu zaharli ilonning qayta ishlangan zahri bo‘lib, glikoprotein tabiatli va inyeksiya usulida yuboriladi.

5. **Sovuq:** qonni sovuq haroratda saqlash (5-10 C°) ivish jarayonini sekinlashtiradi, ammo uni butunlay to‘xtata olmaydi. Shu sababli ham qon past haroratda qon bankalarida saqlanadi, ammo har doim ma’lum bir antikoagulyantdan foydalaniladi; qon ketayotgan sohaga muz qo‘yilsa ham u qon tomirlarda reflektor spazm chaqirib qon ketishini to‘xtatadi.

## QON IVISH BUZILISHI KASALLIKLARI

Qon ivishi buzilishi bilan kechuvchi kasalliklar qon tomirlardan qonning spontan chiqishi (to‘qimalarga, tana bo‘shliqlariga, teri, shilliq qavat yuzalariga) yoki tish tortish kabi kichik jarohatlarda ham ko‘plab qon yo‘qotish bilan xarakterlanadi.

### Qon ivishi buzilish kasalliklari klassifikatsiyasi

#### I. Trombositlar kasalliklari

- A. Trombositlar defitsiti: trombositopenik purpura
- B. Trombositlar funksional buzilishlari

#### II. Koagulyatsiya kasalliklari yoki koagulyatsiya mexanizmidagi yetishmovchiliklar

1. Qon ivish faktorlari yetishmovchiligi (3.5-1-jadval)
2. K vitamin yetishmovchiligi
3. Antikoagulyantlar dozasining oshib ketishi
4. Tarqalgan intravaskulyar qon ivishi (DVS)

#### III. Vaskulyar kasalliklar: kapillarlar endoteliysi shikastlanishi (notrombositopenik purpura)

- Bakteriyalar va ularning toksinlari bilan zararlanish tufayli
- Dori preparatlari va kimyoviy moddalardan zaharlanish tufayli
- Avitaminoz C tufayli
- Allergik purpura tufayli
- Biriktiruvchi to‘qima kasalliklari tufayli

Faqatgina muhimroq bo‘lgan purpura va gemofiliya kasalliklari haqida qisqacha bayon etiladi.

## PURPURA

Purpura atamasi teridagi siyohrangli (purple) petexial gemorragiyalar va qontalashlardan kelib chiqqan. Qon-tomirdan chiqqan qon vaqt o‘tib qizil rangini ko‘k, to‘q ko‘k va yashilga o‘zgartiradi.

### Purpuraning Sabablari va Turlari

**I. Trombositar kasalliklari.** Trombosit kasalliklari qon ivish buzilishi kasalliklari bilan bog‘liq. trombosit kasalliklari quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

1. **Trombositlar defitsiti.** Trombositlar sonining 1.5 lakh/mm<sup>3</sup> dan kamayishi *trombositopeniya* deyiladi.

Trombositopenik purpuraning quyidagi turlari mavjud:

- Birlamchi trombositopenik purpura (idiopatik, sababi noaniq): ko‘plab noma’lum sabablarga ko‘ra trombositlarga qarshi antitelolar ishlab chiqariladi (immun trombositopenik purpura, ITP).
- Ikkilamchi sabbali trombositlar defitsiti (ikkilamchi trombositopenik purpura):
  - Ko‘plab sitotoksik dorilar ta’sirida, butun tana nurlanishi, gipoplastik va aplastik anemiyalar sababli suyak ko‘migi funksiyasi pasayishi;
  - Gipersplenizm

| Defitsit faktor         | Klinik sindrom   | Sababi  |
|-------------------------|--|---|
| I faktor                | Fibrinogenopeniya, afibrinogenemiya                            | Homiladorlikda bachadonning oldin ko'chishi oqibatida qon ketishi; tug'ma (kam) |
| II faktor               | Gipoprotrombinemiya (jigar kasalliklarida gemorragik moyillik) | Jigarda sintezi kamayishi, odatda K vitamin defitsitidan keyin kuzatiladi.      |
| V faktor                | Paragemofiliya   | Tug'ma  |
| VII faktor              | Gipokonvertinemiya   | Tug'ma  |
| VIII faktor             | Gemofiliya A yoki klassik gemofiliya                           | X xromasomadagi anomal gen sababli tug'ma yetishmovchilik                       |
| IX faktor               | Gemofiliya B yoki Kristmas kasalligi                           | Tug'ma  |
| X faktor                | Styuart-Prauer faktori yetishmovchiligi                        | Tug'ma  |
| XI faktor               | Plazma tromboplastini o'tmishdoshi yetishmovchiligi            | Tug'ma  |
| XII faktor              | Hageman belgisi (qon ketish chaqirmaydi)                       | Tug'ma  |
| Von Vellibranda faktori | Fon Vellibranda kasalligi                                      | Tug'ma  |

## 2. Trombotsitlar funksional kasalliklari (trombositopenik purpura):

- Doriga bog'liq defektlar aspirin, penitsillinning va boshqa preparatlarni yuqori dozalarda qabul qilganda kuzatiladi.
- fon Vellibranda kasalligi: autosoma dominant holda irsiylanadi. Bu holat VIII faktor (VIII R:Ag)ga bog'liq antigen yetishmovchiligi bilan bog'liq va VWF ham deyiladi. Bu faktor VIII faktorni tashuvchisi hisoblanadi va uning kamayishi esa shikastlangan tomir devoridagi kollagenga trombotsitlar adgeziyasini kamaytiradi.

**II. Vaskulyar kasalliklar.** Tomir kasalliklarida (kapillarlar endoteliysi shikastlanishi) qon ketishga moyillik kuzatiladigan bemorlarda *notrombositopenik purpura* kuzatiladi. Tomir devori defekti tufayli chaqirilgan barcha purpuralarda trombotsitlar soni normada, ammo qon ketish vaqti uzaygan va kapillarlar mo'rtligi testi musbat bo'ladi.

### Notrombositopenik purpura sabablari

1. *Doriga bog'liq holda kapillar devori shikastlanishi.* Bemor uzoq muddat penitsillin, aspirin va kortikosteroidlar bilan davolanganda
2. *C vitamin defitsiti (singa).* Bu vitamin yetishmasligi sabab kollagen shakllanishi va gidroksiprolin sintezi buziladi. Petexiya (nuqtasimon qon quyulish) va qon ketish kuzatiladi.
3. *Allergik purpura.* Kapilyarlar devoir Antitelolar tominidan zararlanishi sabab kelib chiqadi.
4. *Infeksiyalar.* Qorin tifi, bakterial endokardit, gemolitik streptokokklar kapilyardevori butunligiga zarar yetkazadi.
5. *Qarilikda kuzatiladigan purpura.*

6. *Biriktiruvchi to'qima kasalliklari.* Qon tomir devoir butunligi saqluvchi biriktiruvchi to'qima elementlari zararlanishi sabab gemmoragik purpura kelib chiqadi.

### GEMOFILIYA

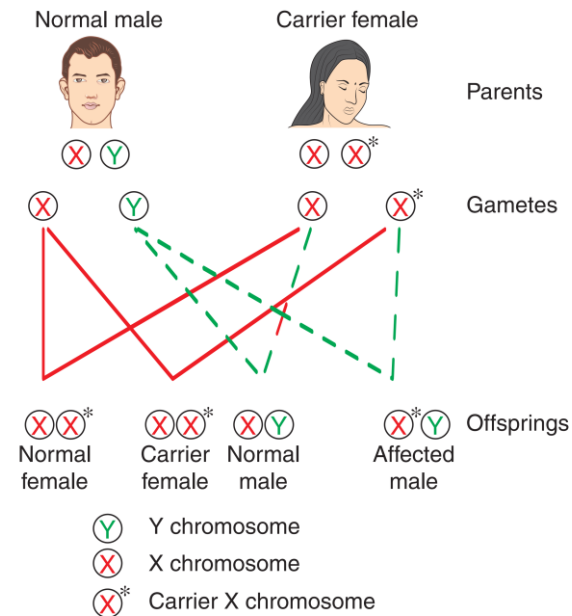
Gemofiliya qon ivishining irsiy yetishmovchiligi bilan kechadigan va qon ketishga moyillik bilan xarakterlanadigan kasallikdir. Kasallik jinsiy X xromasomaga birikkan holda irsiylanadi. Bunda qon ivish vaqti oshadi.

#### Gemofiliyanig quyidagi turlari mavjud:

- Gemofiliya A (83%)
- Gemofiliya B (15%)
- Gemofiliya C (2%)

#### 1. Gemofiliya A

- Gemofiliya A klassik gemofiliya sifatida ma'lum va *VIII faktor defitsiti*, ya'ni AHG (Antihaemophilic Globin) bilan namoyon bo'ladi. 83% sababni tashkil qiladi.
- U keng tarqalgan qon ivish buzilishi kasalligi bo'lib hisoblanadi. Bu kasallik retsessiv bo'lib, erkaklarda uchraydi va ayollar tashuvchidir (3.5-8-rasm). Ayollarda XX xromasoma tufayli hech qanday simptomlar kuzatilmaydi.
- Gemofiliya klinikasi (qon ketishga moyillik) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatilmaydi, ammo erta yoshlarda (3 yoshgacha) yuzaga chiqadi.
- Gemofiliya bilan kasallangan bemorlarda qon ivish vaqti, trombositlar soni va protrombin vaqti normal bo'ladi. Koagulytsiya vaqti ortganda, protrombin vaqti ham ortadi.



3.5-8-rasm. Gemofiliya A ning jinsiy X xromasomaga birikkan holda irsiylanishi.

## 2. Gemofiliya B

- Gemofiliya B *Kristmas kasalligi* deb ham nomlanadi va u IX faktor (Kristmas faktori yoki plazma tromboplastini komponenti [PTC]) defitsiti sabab kelib chiqadi.
- Gemofiliya A kabi gemofiliya B ham X xromosomaga birikkan retsessiv kasallik bo'lib, erkaklar kasallanadi va ayollar tashuvchidir.
- Bunda qon ivish vaqti uzayishi yoki norma chegarasida turishi mumkin.

## TARQALGAN INTRAVASKULAR QON IVISH

- Tarqalgan intravaskulyar qon ivishi (DVS), nomidan ma'lumki, sirkulyatsiyaning katta maydonida qon ivishi faollashganda kuzatiladigan holatdir.
- Intravaskulyar koagulyatsiya sababli kichik kalibrli tomirlarda mayda laxtalar hosil bo'ladi va to'qimalarning O<sub>2</sub> bilan ta'minlanishi buziladi. Bunda ko'pgina to'qimalar shikastlanadi.

## Qon ivish kasalliklari uchun laborator tekshiruvlar

### Qon ivish vaqti

**Ta'rif:** teri igna bilan teshilganda, qon ketishi boshlanadi va bir necha sekund yoki daqiqa ichida o'zi to'xtaydi. Teri teshilgandan boshlab qon ketish to'xtagandagi vaqt oralig'I qon ivish vaqti (QIV) deyiladi.

Dyuk metodi bo'yicha normal QIV 1 daqiqadan 6 daqiqagacha davom etadi. Normal QIV trombotsitlar soni va ularning funksiyasi normada ekanligini ko'rsatadi.

### Trombotsitlar soni

Normal trombotsitlar soni 1.5 lakh dan 4.5 lakh/mm<sup>3</sup> gacha o'zgaradi (o'rtacha 2.5 lakh/mm<sup>3</sup>). Trombotsitlar soni birlamchi va ikkilamchi trombotopenik purpurada kamayadi.

### Koagulyatsiya Vaqti

**Ta'rif:** koagulyatsiya vaqti –bu yangi olingan suyuq qonning fibrin iplari hosil qilib ivish vaqtidir.

**Laxta hosil bo'lish normal vaqti:** kapillar nay metodi orqali aniqlanganda 3-6 daqiqaga teng. Li-Uayt metodi bo'yicha esa 8-12 daqiqaga teng (shisha nay uchun) va 20-60 daqiqa (silicon nay uchun).

**Ahamiyati:** bu vaqt gemofiliya va boshqa qon ivishi buzilish kasalliklarida uzayadi. Chunki, normada trombin ishlab chiqarilmaydi; ammo qon ivish vaqtida vazokonstriksiya va trombotar tiqin hosil bo'ladi (laxta hosil bo'lishidan qat'iy nazar).

- *Fiziologik:* laxta hosil bo'lish vaqti hayz siklida va tug'ruq vaqtida kamayadi.
- *Patologik:* gemofiliya, jigar kasalliklari, afibrinogenemiya, Kristmas kasalligi, vitamin K yetishmovchiligi va tarqalgan intravaskulyar qon ivishi sindromida uzayadi.



# QON GURUHLARI VA GEMOTRANSFUZIYA

- KIRISH
- ABO QON GURUHLASH SISTEMASI
- REZUS (Rh) QON GURUHLASH SISTEMASI
- GEMOTRANSFUZIYA

## QON GURUHLARI

### KIRISH

#### Agglutinogenlar va Agglutininlar

*Agglutinogenlar* qizil qon tanachalari (eritrotsitlar) hujayra membranalarida mavjud bo'lgan antigenlarni bildiradi. Hujayra membranasida turli xil antigenlar mavjud, lekin ulardan faqat bir nechtasi amaliy ahamiyatga ega.

*Agglutininlar* agglutinogenlarga qarshi antitela ishlab chiqaradi. Ular plazmada mavjud.

Qizil qon tanachalari *agglutinatsiyasini* hujayra membranasida mavjud bo'lgan antigenlar chaqiradi, shu tufayli antigenlarni *agglutinogenlar* deb atashadi.

#### Qonni guruhlash tizimlari

Qizil qon tanachasi hujayra membranalarida mavjud bo'lgan yoki yo'q bo'lgan agglutinogen turiga qarab, turli guruhlar bo'linadigan qon guruhlarini ma'lum, ularni quyidagicha tasniflash mumkin.

*Asosiy qon guruh sistemasi* bo'yicha klassifikatsiya agglutinogenlarga asoslangan holda klassifikatsiya qilingan.

#### Bularga quyidagilar kiradi:

- Klassik ABO qon guruhlash sistemasi
- Rhesus (Rh), (COE) qon guruhlash sistemasi

*Qo'shimcha qon guruhlash sistemasi* agglutinogenlarning mavjudligiga asoslanadi, ular aholining ozgina qismida uchraydi va vaqti-vaqti bilan yengil darajadagi qon quyish reaksiyalarini keltirib chiqaradi. Bularga quyidagilar kiradi:

- M va N qon guruhi tizimi
- P qon guruhi tizimi

**Eslatma:** Klinik nuqtai nazardan, faqat asosiy qon guruhlari tizimlari muhim, shuning uchun ular muhokama qilinadi.

### **Landshtayner Qonuni**

1900 yilda Karl Landshtayner aglutinogenlar va aglutininlarga nisbatan qonun ishlab chiqdi, unda shunday deyilgan:

Agar odamning qizil qon hujayra membranasida **aglutinogen bo'lsa**, plazmada tegishli aglutinin bo'lmisligi kerak.

Agar odamning eritrotsitlar hujayralari membranasida **aglutinogen bo'lmasa**, tegishli aglutinin plazmada bo'lishi kerak.

#### **Shuni ta'kidlash kerakki:**

- Landshtayner qonuni faqat ABO qon guruhi tizimiga nisbatan qo'llaniladi.
- Qonun boshqa qon guruhlari tizimlariga taalluqli emas, chunki bu tizimlarda tabiiy ravishda paydo bo'lgan aglutininlar yo'q.

## **KLASSIK ABO QON GURUHLASH SISTEMASI**

### **A VA B AGLUTINOGENLARI**

Klassik ABO qon guruhlash sistemasi eritrotsitlar hujayra membranasida A va B aglutinogenlarining mavjudligiga asoslangan.

- A va B aglutinogenlari terminal uglevod zanjiri bilan farq qiladigan murakkab oligosaxaridlardir.
- Eritrotsitlar membranasida mavjud bo'lgan A va B antigenlari, shuningdek, teri bezlari, oshqozon osti bezi, buyrak, jigar, o'pka va moyak kabi ko'plab boshqa to'qimalarda, shuningdek teri, sperma va amniotik suyuqlik kabi tana suyuqliklarida mavjud.
- Eritrotsitlar membranasidagi antigenler glikolipidlar, to'qimalarda va tana suyuqliklarida esa eriydigan glikoproteinlardir.

### **ANTI-A VA ANTI-B AGLUTININLARI**

- Anti-A (yoki alfa) aglutinin va anti-B (yoki betta) aglutinin antitelaga tegishli, ya'ni A va B antigeni bilan reaksiyaga kirishadigan yoki unga ta'sir qiladigan.
- Aglutininlarning ikki turi mavjud: alfa (bu ham 2 tip:  $\alpha_1$  va  $\alpha$ ) va betta ( $\beta$ )
- alfa va betta aglutininlari IgM globulinlarining tipi bo'lib, yo'ldoshdan o'tolmaydi.
- alfa va betta aglutininlari past haroratda (5-20°C) eng yaxshi ta'sir ko'rsatadi va shuning uchun ham *sovuq antitelalar* deyiladi.

### **ABO QON GURUHLARINING TURLARI.**

A va B aglutinogenlari va alfa va betta aglutininlarining mavjudligi yoki yo'qligiga qarab, to'rt turdagi qon guruhlari mavjud:

**A qon guruhi** quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- eritrotsitlar hujayra membranasida A aglutinogenning mavjudligi va B aglutinogenining yo'qligi.
- plazmada anti-B aglutinin mavjudligi va anti-A aglutinin yo'qligi.
- A guruhining ikkita kichik guruhi bor: A<sub>1</sub> va A<sub>2</sub>
- a<sub>1</sub> -aglutinin faqat A<sub>1</sub> kichik guruhi bilan, a -to'g'ri aglutinin esa A<sub>1</sub> va A<sub>2</sub> kichik guruhlari bilan birikadi

**B qon guruhi** quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- eritrotsitlar hujayra membranasida B aglutinogenining mavjudligi va A aglutinogenning yo'qligi.
- plazmada anti-A aglutinin mavjudligi va anti-B aglutinin yo'qligi.

**AB qon guruhi** quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- eritrotsitlar hujayra membranasida A va B aglutinogenlarining mavjudligi.
- Plazmada anti-A va anti-B aglutininlarining yo'qligi
- AB qon guruhining ikkita kichik guruhi bor: A1B va A2B.

**O qon guruhi** quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- Eritrotsitlar membranasida A va B aglutinogenlarining yo'qligi
- Plazmada A va B ga qarshi aglutininlarning mavjudligi

### ABO QON GURUHLARINING NASLDAN NASLGA O'TISHI

**A va B aglutinogenlari** yoki qon guruhlari aniqlaydigan antigen bo'lmagan moddalar klassik Mendel modelida Mendelyan dominanti sifatida genetik faktor qilib olingan.

ABO fenotiplari va mumkin bo'lgan genotiplari quyidagicha:

| Fenotip       | Genotipi |    |
|---------------|----------|----|
| A qon guruhi  | AA       | AO |
| B qon guruhi  | BB       | BO |
| AB qon guruhi | AB       |    |
| O qon guruhi  | OO       |    |

A va B fenotiplarini aniqlaydigan genlar 9P xromosomasida joylashgan. *Glikoziltransferaza* fermentlari o'ziga xos antigenik uglevodlarni qo'shish uchun fermentativ qobiliyatini beradigan gen mahsulotidir. Shuning uchun "A" va "B" transferazalari bo'lmagan shaxslar "O" turiga kiradi, "A" va "B" ni meros qilib olganlar "AB" turiga kiradi va H geni bo'lmagan shaxslar (fruktoza transferazani kodlash uchun javobgardir). H moddasini ishlab chiqara olmaydi. Bunday odamlar juft allel (hh) uchun gomozigot bo'lib, Bambay fenomeni, ya'ni (Oh) deb nomlanadi, lekin kamdan-kam uchraydi. Abituriyentlik, genetikadag Bambe fenomeni☺.

### ABO QON GURUHLARINI ANIQLASH

Shaxsning ABO qon guruhini, eritrotsitlar suspenziyasining bir tomchisini (izotonik tuzli eritma) har bir tomchi antizarob A (tarkibid alfa aglutininlari bor) va antizarob B (beta aglutininlari bo'lgan) bilan aralashtirish orqali aniqlash mumkin, ikki jarayon alohida-alohida amalga oshiriladi. A antizarob A antigeni bo'lgan qizil qon hujayralarining aglutinatsiyasiga yoki to'planishiga olib keladi, va antizarob B antigeni bo'lgan eritrotsitlar

aglutinatsiyasiga olib keladi. Shaxsning qon guruhi zardoblarning ikkalasida ham aglutinatsiya mavjudligi bilan ko'rsatiladi.

*Eslatma:* Tez aniqlash uchun anti-A zardobi ko'k rangga, B-ga qarshi zardob esa sariq rangga bo'yalgan.

## **REZUS (Rh) QON GURUHLASH SISTEMASI.**

### **Rh ANTIGENI**

- Bu qon guruhlash tizimiga javob beradigan antigenlar Rh antigeni yoki Rh aglutinogenlari yoki Rh faktori deb ataladi, chunki ular birinchi marta rezus maymunlarning eritrotsitlarida topilgan. Rh antigeni borligiga qarab, ikki turdagi qon guruhlari tavsiflanadi:
- Rh musbat qon guruhi
- Rh manfiy qon guruh
- Rh antigeni 1940 yilda Landshtayner va Vayner tomonidan kashf qilingan. Ular payqashganki, quyonga rezus maymun (qizil kallositli maymun) eritrotsitlari kiritilganda, bu eritrotsitlarga qarshi antitelalar hosil bo'lgan. Bunday quyonning zardobi odamning qizil qon tanachalariga tekshirilganda, 85% hollarda aglutinatsiya sodir bo'lgan, ya'ni bu odamlarning eritrotsitlarida rezus maymun eritrotsitlariga qarshi hosil bo'lgan antitelalar bilan reaksiyaga kirgan antigen bor edi. Ular bu antigeni Rh antigeni deb atashdi va bunday odamlarga Rh<sup>+</sup> ishlatilgan. Qolgan 15% Rh<sup>-</sup> deb belgilangan.
- Rh antigenlarining uch turi, ya'ni C, D va E tan olingan. Biroq, D antigeni eng keng tarqalgan va eng yomon transfuzion reaksiyalarini keltirib chiqaradi. Shuning uchun, barcha amaliy maqsadlar uchun, Rh antigeni D antigenini bildiradi.
- Rh antigeni - ajralmas membrana oqsillari. Bu eritrotsitlardan boshqa to'qimalarda topilmaydi.

### **Rh ANTITELELARI**

- Rh antigenlarining tabiiy antitelalari yo'q, ABO qon guruhida alfa yoki betta antitelalari har doim tabiiy ravishda bo'ladi, agar tegishli antigen bo'lmasa.
- Rh -antitelalari (anti -D deb ham ataladi) faqat rezusli odamga Rh +va qon quyilganda yoki Rh -onasi Rh +va bolani tug'ganda (homilaning Rh +va eritrotsitlari kirib kelganida) ishlab chiqariladi. onalar qon aylanishi); Rh antitelalari IgG turiga kiradi va yo'ldoshdan o'tishi mumkin. Ular tana haroratida eng yaxshi reaksiyaga kirishadi, shuning uchun ularni issiq antitelalalar deyiladi.
- Ishlab chiqarilgandan so'ng, Rh antitelalari qonda yillar davomida saqlanib qoladi va ikkinchi qon quyish paytida jiddiy reaksiyalarni keltirib chiqarishi mumkin.

### **Rh ANTIGENLARINING NASLDAN NASLGA O'TISHI**

- Rh antigeni (D antigeni) dominant gen DV1 sifatida nasllanadi, D geni xromosomada yo'q, uning o'rnini "d Rh geni" deb nomlangan muqobil shakl (allelomorf) egallaydi. ota va ona.
- Rh<sup>+</sup> shaxsning ikkita genotipi bo'lishi mumkin: DD (homozigot) yoki Dd (geterozigot). 85% Rh +va odamlarning taxminan 35% DD genotipiga va 50% DD genotipiga ega.
- Rh - individual shaxsning genotipi - dd.
- Demak, naslning genotipi (gen tarkibi) quyidagicha bo'ladi:
  - DD, D geni ham sperma, ham tuxum hujayrasi bilan tashilganda

- Dd, bitta gamet D va boshqa d
- dd, har ikkala gamet d genini olib yurganda

### YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA GEMOLITIK KASALLIK

Yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi ona va homilaning Rh (rezus) qon guruhlarining mos kelmasligi natijasida yuzaga keladi.

**Muhim eslatma!**

Shuni ta'kidlash kerakki, ona va homila o'rtasidagi ABO qon guruhining nomuvofiqligi juda tez -tez uchraydi, lekin asoratlar kamdan-kam hollarda paydo bo'ladi, chunki  $\alpha$  va  $\beta$  aglutininlar, ya'ni A va B antigenlariga qarshi antitanalar IgM tipli bo'lib, platsentar baryerdan o'ta olmaydi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi mexanizmi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligining rivojlanish mexanizmini quyidagi bosqichlarga bo'lish mumkin:

1. Birinchi homiladorlik paytida Rh<sup>+</sup> bo'lgan Fetal eritrotsitlarning Rh<sup>-</sup> bo'lgan onaning qoniga kirishi. Qachonki otasi Rh<sup>+</sup> (genotip DD yoki Dd) onasi Rh<sup>-</sup> (genotip dd) bo'lgan Rh<sup>+</sup> (genotip Dd) li chaqaloq tug'ilganda sodir bo'lishi mumkin, ya'ni tug'ruq paytida, Fetal eritrotsitlar kindik kesilgani uchun ona qon aylanish tizimiga kirishi orqali. Tug'ilishdan oldin odatda homila va ona qon aylanish tizimi aralashmaydi. Rh<sup>+</sup> eritrotsitlar tug'ruq paytida ona qon aylanishiga kiradi, shuning uchun birinchi bola odatda normal bo'ladi.
2. Onada Rh antitanachalari (anti-D) ishlab chiqarish. Tug'ruqdan keyingi davrda, ya'ni tug'ruqdan keyingi bir oy ichida onaning qonida Rh antitanachalari paydo bo'ladi. Yuqorida aytib o'tganimizdek, Rh antitanachalari IgG turiga kiradi va yo'ldosh to'sig'idan o'tishga qodir. Rh antitanachalari hosil bo'lgandan keyin onaning qonida uzoq vaqt saqlanib qoladi.
3. Ikkinchi homiladorlik paytida Rh mos kelmasligi. Agar ikkinchi homiladorlikda Rh<sup>-</sup> ona yana Rh<sup>+</sup> bola tug'sa, onaning qonida mavjud bo'lgan Rh<sup>-</sup> antitanachalari platsenta to'sig'idan o'tib, homila qon aylanishiga kiradi va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligiga olib keladi.

### Yangi Tug'ilgan Chaqaloqlarda Gemolitik Kasallikning Namoyon Bo'lishi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi og'irlik darajasiga qarab quyidagicha namoyon bo'ladi:

#### 1. Xomilaning eritroblastoz: U quyidagilar bilan tavsiflanadi:

- *Eritroblastoz*, ya'ni periferik qonda ko'p miqdordagi eritroblastlarning paydo bo'lishi, chaqaloqning gemopoetik to'qimasidan eritrotsitlar yetilmasdanoq qonga chiqa boshlaydi, gemoliz qilingan eritrotsitlarni o'rnini tezda to'ldirishga urinishi natijasida yuzaga keladi.
- Rh antitanachalari tomonidan eritrotsitlarning haddan tashqari gemolizi natijasida *anemiya* paydo bo'ladi. Kichkintoy hatto og'ir anemiyadan o'lishi mumkin.

#### 2. Neonatal sariqlik (*Icterus gravis neonatorum*)

- *Sariqlik* qizil qon tanachalarining haddan tashqari gemolizi natijasida qonda bilirubinning ko'payishi natijasida, tug'ilgandan keyin 24 soat ichida paydo bo'lishi mumkin.
- *Jigar (gepatomegaliya)* va *taloq (splenomegaliya)* kattalashishi.



**3. Billirubin ensefalopatiyasi:** Bu og'ir gemoliz bilan kechadigan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda paydo bo'ladigan nevrologik sindrom. Chaqaloqlarda qon-miya to'sig'i yaxshi rivojlanmaganligi sababdan ortiqcha bilirubin miya to'qimalariga kirishi mumkin va bu hodisa miyaning shikastlanishiga olib keladi. Bilirubin asosan bazal gangliyalarga ta'sir qiladi, bu esa harakat aktivligining buzilishiga olib keladi. Odatda qon zardobida bilirubin darajasi 18 mg/dl dan oshganda rivojlanadi.

**4. Homilaning o'ta og'ir shishishi.** Juda og'ir darajadagi gemoliz sabab sodir bo'ladi. Odatda bu xomila ona qornida nobud bo'ladi, yoki muddatidan oldin tug'ilganda va hattoki vaqtida tug'lsa ham bir necha soatdan so'ng bola halok bo'ladi.

### Profilaktika va Davolash

**Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallikning profilaktikasi.** Ikkinchi homiladorlik paytida yangi tug'ilgan chaqaloqdagi gemolitik kasallikning oldini olish uchun, 1-bola tug'ilgandan ko'p o'tmay, onaga Rh<sup>-</sup> immunoglobulin shaklida bir martalik Rh antitanachalarini (anti-D) yuboriladi. Bu antitanachalar onaning qon aylanish tizimiga kiradi homilaning Rh<sup>+</sup> eritrotsitlarini yo'q qiladi. Shunday qilib, ona tomonidan faol antitanachalar hosil bo'lmaydi.

**Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligini davolash.** Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligini davolash bolaning Rh<sup>+</sup> qonini Rh<sup>-</sup> qonga almashtirishdan iborat.

### Qon Guruhlarining Klinikada Qo'llanilishi

**1. Qon quyishda.** Qon quyishdan oldin har doim o'zaro taqqoslash amalga oshiriladi, ammo qon guruhleri mos keladigan qonni tanlashni qisqartirishga yordam beradi.

**2. Rh mos kelmasligi tufayli yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallikning oldini olishda** (yuqorida muhokama qilinganidek).

**3. Otalik nizolarda.** ABO, Rh va MNS qon guruhleri farzandning otasini kimligi to'g'risidagi bahsli holatlarni hal qilishda yordam beradi. A va B antigenlari dominant, O retsessiv. Biror kishining otasi bo'lishi mumkin emasligini isbotlasa bo'ladi, yoki u otasi yoki otasi emas, masalan:

- Agar bolaning qon guruhi O bo'lsa, onaning qon guruhi qanday bo'lishidan qat'i nazar, AB qon guruhiga ega bo'lgan kishi ota bo'la olmaydi.
- Agar bolaning qon guruhi AB bo'lsa, onasining qon guruhi nima bo'lishidan qat'iy nazar, qon guruhi O bo'lgan odam ota bo'la olmaydi. DNK barmoq izlari 100% aniqlik bilan otalikni isbotlashi yoki rad etishi mumkin.

**4. Tibbiy-huquqiy holatlarda.** Kiyimdagi har qanday qizil dog' qon deb taxmin qilinishi mumkin. Shuning uchun, birinchi navbatda, bu dog' ekstraktidan *gemin* kristallarini tayyorlash orqali haqiqatan ham bu rang qon ekanligi tasdiqlanadi.

**5. Kasalliklarga moyillikni bilishda.** Ba'zi kasalliklarning paydo bo'lishi qon guruhleri bilan bog'liq, masalan:

- Qon guruhi O bo'lgan (sekretor bo'lmagan) odamlar A va B qon guruhiga ega bo'lganlarga qaraganda (o'n ikki barmoqli ichak yarasiga) ko'proq moyil bo'ladi.
- Agglutinogen A li qon guruhi bo'lgan odamlar oshqozon, oshqozon osti bezi va so'lak bezlari saratoniga ko'proq moyil.
- Qaysidir ma'noda qandli diabet bilan kasallanish A guruhi bo'lgan odamlarda ko'proq uchraydi

**QON QUYISH (GEMOTRANSFUZIYA)****Qon Quyishdagi Ko'rsatmalar**

Qon quyish - bu hayotni saqlab qolish chorasi va uni faqat o'ta zarur bo'lganda bajarish kerak. Qon quyishdagi ko'rsatmalar:

1. **Qon yo'qotilishi.** Kuchli qon yo'qotish qon quyishning eng muhim ko'rsatkichidir.
2. **Homiladorlik va shoshilinch operatsiya oldidan,** og'ir anemiya kasalligi bor bemorlarning gemoglobini tezda tiklash uchun;
3. **Qon almashtirishda.** Yangi tu'gilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligida;
4. **Qon kasalliklarida.** Aplastik anemiya, aggranulositoz, leykemiya, gemofiliya, purpura (mayda tomirlardan ichki qon ketishidan kelib chiqqan teri ustida binafsha dog'lar paydo bo'lishi) va qon ivish kasalliklarida;
5. **O'tkir zaharlanishda.** Masalan uglerod (II) oksid (is gazi) bilan zaharlanganda qon quyiladi.

**DONOR VA RETSIPIYENT**

*Donor* deganda qon beruvchi odam tushiniladi. Qon oluvchi odam retsipiyent deyiladi.

**Universal donor.** Bu qon guruhidagi odamlarda agglutinogen yo'q ya'ni O. Agar bu qon har qanday qon guruhiga (A, B, AB yoki O) quyilganda, nazariy jihatdan eritrositlarning agglutinatsiyasi kuzatilmaydi. Shu sababdan qon guruhi O bo'lgan odam *universal donor* deb ataladi. Lekin amalda bu atama o'zini yoqlamaydi. Chunki Rh faktori va boshqa qon guruh sistemalarining mavjudligi natijasida bir qancha asoratlar kelib chiqadi.

**Universal retsipient.** AB qon guruhiga ega bo'lgan odam qonida agglyutinini mavjud emas. Shunday qilib, nazariy jihatdan bunday odam har qanday qon guruhiga (A, B, AB va O) ega bo'lgan odamdan qon olganda, agglyutinatsiya reaksiyasi sodir bo'lmasligi kerak. Shu sababli, AB qon guruhiga ega bo'lgan odam *universal retsipient* deyiladi. Ammo amalda bu atama o'zini yoqlamaydi. Chunki boshqa qon guruh sistemalar va Rh faktor hisobga olinmagan.

**QON QUYISH PAYTIDA KUZATILADIGAN EHTIYOT CHORALARI**

1. Qon quyish uchun **absolyut ko'rsatkich** doimo bo'lishi kerak.
2. **O'zaro taqqoslash har doim qon quyishdan oldin bajarilishi kerak.** Buning uchun qon donordan ham, qabul qiluvchidan ham olinadi. Plazma va eritrositlar bir-biridan ajratiladi. O'zaro taqqoslash ikki bosqichni o'z ichiga oladi: katta va kichik o'zaro taqqoslash.
  - *Katta o'zaro taqqoslash donor hujayralarini retsepiyentning plazmasi bilan aralashtirishni o'z ichiga oladi:* Bunga mos kelmaydigan qonni retsipiyentga quyish natijasida donor hujayralari agglutinlanadi, chunki ularning agglutinogeniga nisbatan retsipiyentning plazmasida mavjud bo'lgan agglutininlarning konsentratsiyasi yetarlicha yuqori bo'ladi.
  - *Kichik o'zaro taqqoslash retsipiyentning hujayralarini donor plazmasi bilan aralashtirishni o'z ichiga oladi:* Donor plazmasi va retsipiyentning hujayralari reaksiyasi odatda sodir bo'lmagani yoki mos kelmagan qon quyganda juda yengil reaksiya bo'lishi sababli, bu kichik o'zaro taqqoslash deb ataladi.
  - Birinchidan, qon quyishda donor plazmasi (taxminan 250 ml) odatda katta hajmdagi retsipiyent qonga (taxminan 5 l) quyiladi, shuning uchun hattoki retsepiyent hujayrasiga qarshi agglutininlarning titri yuqori bo'lgan taqdirda ham kamdan-kam hollarda agglutinatsiyaga olib keladi.

- Ikkinchidan, donor aglutininlari ham retsepiyent tana suyuqligida erkin topiladigan eriydigan aglutinogen bilan zararsizlantiriladi.

**3. Rh<sup>+</sup> qon hech qachon Rh<sup>-</sup> odamga quyilmasligi kerak.** Bu, ayniqsa, menopauzadan oldin har qanday yoshdagi ayollar uchun juda muhim, chunki u Rh<sup>+</sup> antigenini qon sezib qolsa, D-ga qarshi antitelalar hosil bo‘ladi va u Rh<sup>+</sup> qonli homilani ko‘tarolmaydi. Boshqacha aytganda, Rh<sup>+</sup> li qon quyish ayolni butunlay bolasiz qoldirishi mumkin.

4. Donor qoni har doim tekshirilishi kerak. Ya‘ni donor qonida OITS, gepatit B, bezgak va sifiliz kabi qon orqali yuqadigan kasalliklar bor yo‘qligi tekshirilishi kerak.

5. Qon quyishni boshlashdan oldin, qon xaltasi/shishaning etiketkasida retsepiyent va qon guruhining nomini tekshirish kerak.

6. Qon quyish sekin tezlikda amalga oshirilishi kerak. Agar qon quyish tez bo‘lsa, saqlangan qonda mavjud bo‘lgan limon kislotasi, kalsiy ionlarining xelatlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa zardobda kalsiy darajasining pasayishiga va tetaniyaga olib keladi.

7. Qon quyish paytida to‘g‘ri aseptik choralar ko‘rish kerak.

8. Retsepiyentning ahvoli diqqat bilan kuzatilishi kerak, bu qon quyishni boshlagan birinchi 10-15 daqiqalikda, keyin esa vaqti-vaqti bilan.

### **AUTOTRANSFUZIYA**

Autologik qon quyish deganda, odamning o‘z qonini olib qo‘yish va saqlashni aytiladi. Autologik qon quyish quyidagi hollarda amalga oshiriladi:

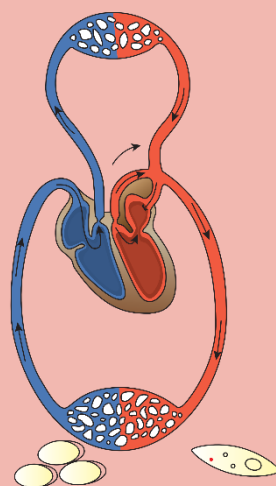
*Rejali jarrohlikda*, ba‘zi kasalxonalarda o‘z joniga qasd qilish odatiy hol, shuning uchun qon olib qo‘yiladi.

*Jarrohlik paytida*, qonni qayta ishlash aparatidi yaradan qon so‘riladi, qayta ishlanadi va bemor tanasiga qaytariladi.

*Sportchilar* o‘z faoliyatini yaxshilash uchun muhim voqeadan bir necha kun oldin autolog qon quyish bo‘yicha sudga murojaat qilishadi.

# YURAK-QON TOMIR SISTEMASI

- 4.1 Yurakning Funkional Anatomiyasi va Yurak Muskuli Fiziologiyasi
- 4.2 Kardial impulslar hosil bo'lishi va tarqalishi va EKG
- 4.3 Yurak Nasosi: Yurak sikli, Yurak ishi va Venoz qaytish
- 4.4 Sirkulyatsiya harakati: Qon va Limfa oqimi va bosimi
- 4.5 Kardiovaskulyar Regulyatsiya
- 4.6 Mahalliy Sirkulyatsiya
- 4.7 Fiziologik va Patalogik holda gomeostazni saqlash



**K**ardiovaskulyar tizim yurak va qon tomirlardan iborat. Yurak ketma-ket ish bajaradigan 2 ta nasos tizimi sifatida ishlaydi va qon oqimining harakatlantiruvchi kuchini shakllantiradi. Yurakdan qonni turli to'qimalarga yetkazuvchi qon tomirlar *arteriyalar* deb nomlanadi. Eng kichik arteriyalar *arteriolalar* deyiladi. Arteriolalar mikrosirkulyatsiyani tashkil qiluvchi kapillar to'riga ochiladi. Qon tomirlarining eng muhim vazifasi ya'ni, qon bilan to'qima hujayralarini o'rab turgan hujayra tashqarisidagi suyuqlik o'rtasidagi tez moddalar almashinuvi kapillarlar tomonidan amalga oshadi. Kapillarlar almashinuv sohasi sifatida xizmat qiladi. Ba'zi hollarda kapillarlar *sinusoidlar* deb nomlanuvchi biroz boshqacha tomirlar bilan almashinadi. Kapillar (yoki sinusoidlar) dagi qon kichik *venulalar* tomonidan to'planib *venalarni* shakllantiradi. Venalar qon rezervuari bo'lib xizmat qiladi va to'plangan qonni yurakka qaytaradi.

## KARDIOVASKULYAR TIZIM VAZIFALARI

### *Asosiy vazifalari:*

1. Oziq moddalari va kislorodni bütun tana hujayralariga yetkazish
2. Almashinuv mahsulotlari va karbonat angidridni hujayralardan to'plash va ayirish organlariga tashish

### *2- darajali funksiyalari*

1. Termoregulyatsiya
2. Nishon a'zolarga gormonlarni tashish
3. Himoya mexanizm uchun antitana, trombositlar va leykotsitlarni yetkazish.

## KARDIOVASKULYAR TIZIM FIZIOLOGIYASI

Yurakni nasos sifatida fiziologiyasining turli jihatlari va qon aylanish tizimi asosiy bo'limlari - kichik va katta qon aylanish tizimining fiziologiyasini qamrab oladi.

- Yurak kichik va katta qon aylanish tizimi bilan bog'langan ketma ketlikdagi 2 nasosdan tashkil topgan.
- Katta va kichik qon aylanishida turli organlar sistemasi qonni parallel *taqsimlovchi kanallar* orqali oladi. Tomirlarning parallel joylashuvi tana organlarining 1 xil arterial tarkibdagi qon bilan ( bir xil kislorod, karbonat angidrid bosimi, pH, glukoza miqdori) va asosiysi, bir xil arterial bosimi bilan ta'minlaydi
- Katta va kichik qon aylanish doirasi ishlash xususiyati sababli ikkala qorincha ma'lum vaqt oralig'ida bir xil miqdordagi qonni haydashi kerak. Bunday muvozanatdagi hajmga *Frank-Starling* mexanizmi sifatida ma'lum bo'lgan yurak muskullarining o'ziga xos xususiyati orqali erishiladi.

# YURAKNING FUNKSIONAL ANATOMIYASI VA YURAK MUSKULI FIZIOLOGIYASI

- Yurakning FunkSIONAL Anatomiyasi
- Yurak Muskullari Fiziologiyasi
- Qo'zg'aluvchanlik va Qisqaruvchanlik
- Yurak Muskullari Xususiyatlari

## YURAK FUNKSIONAL ANATOMIYASI

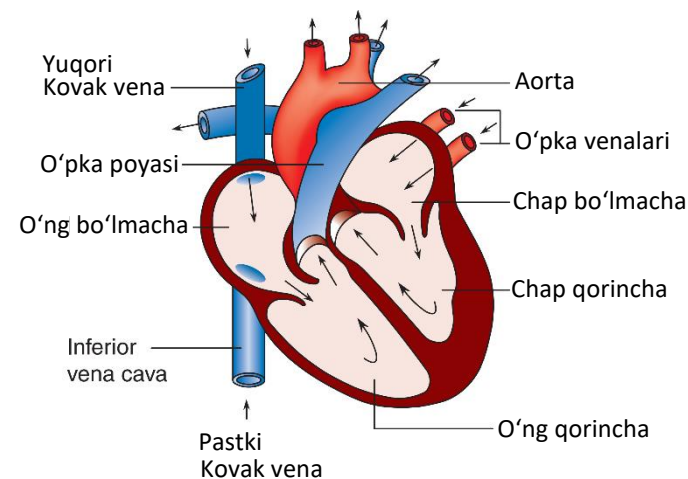
**Yurak** - tanadagi to'qimalarda qon aylanishini ta'minlash uchun mo'ljallangan *mushak nasosidir*. Odamning yuragi taxminan 300 g og'irlikda va ikki qismdan iborat: o'ng va chap.

O'ng yurak qonni kislorod bilan ta'minlash uchun o'pka orqali aylantiradi (ya'ni o'pkada qon aylanishi orqali). Chap yurak qonni butun tananing to'qimalariga olib boradi (ya'ni tizimli qon aylanishi orqali).

### Yurak Bo'limlari

Yurakning har bir yarmi *atrium* (*bo'lmacha*) deb ataladigan kirish kamerasi va *qorincha* deb nomlangan chiqish kamerasidan iborat (4.1-1-rasm). **Shunday qilib, yurakda to'rtta kamera bor:**

1. O'ng bo'lmacha
  2. Chap bo'lmacha
  3. O'ng qorincha
  4. Chap qorincha
- Atrium – Bo'lmacha
  - Ventriculus – Qorincha



4.1-1 rasm. Yurakning sxematik tuzilishi



### **Atrium (Bo'lmacha)**

**Bo'lmachalararo to'siq** o'ng va chap bo'lmachalarni ajratib turadi va ularning devori yupqa bo'ladi.

**O'ng bo'lmacha** yuqori va pastki kovak vena orqali butun tananing to'qimalaridan kelgan venoz qonni oladi. Bu qon o'ng atrioventrikulyar teshik orqali o'ng qorinchaga o'tadi, bu teshik *trikuspidal (uch tabaqali) qopqoq* orqali yopib turiladi.

O'ng bo'lmachada yurak impulsini hosil qiluvchi *SinoAtrial (SA) tuguni* va bu impulsni qorinchalarga o'tkazadigan *AtrioVentrrikulyar (AV) tugun* deb nomlanuvchi yurakning atipik tipdagi peysmeker kardiomiotsitlar mavjud.

**Chap bo'lmacha** o'pkadan kislorodli qonni to'rtta *o'pka venasi* orqali oladi (ikkita o'ng va ikkita chap). Bu qon chap qorinchaga *mitral qopqoq* bilan himoyalangan chap atrioventrikulyar teshik orqali o'tadi.

### Ventrikulalar (Qorinchalar)

**Qorinchalararo devor** o'ng qorinchani chap qorinchadan ajratadi.

**O'ng qorincha** o'ng bo'lmachadan qon oladi va o'pka poyasi orqali (o'ng va chap o'pka arteriyalariga bo'lingan holda) o'pkaga o'tadi. *O'pka qopqog'i (Pulmonar klapan)* o'ng qorincha va o'pka poyasining kesishmasida joylashgan.

**Chap qorincha** chap bo'lmachadan qon oladi va aorta orqali tizimli qon aylanishiga chiqariladi. *Aorta qopqog'i (Aortal klapan)* chap qorincha va *ko'tariluvchi aortaning* birlashmasida joylashgan.

### YURAK KLAPANLARI

Odam yuragida to'rtta klapan, ikkita AV klapan va ikkita yarim oysimon klapan bor. Klapanlar bir tomonlama qon oqimiga imkon beradi.

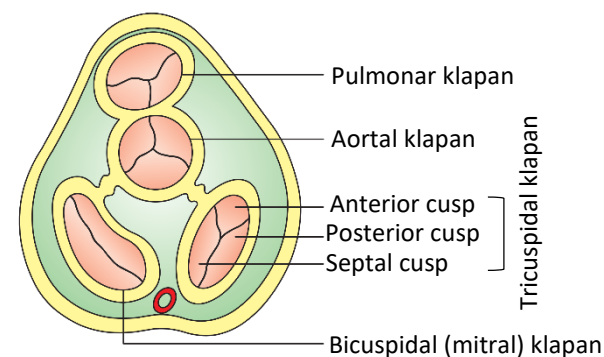
#### Atrioventrikulyar (AV) Klapanlar

AV klapanlari qorincha tomon ochiladi va bo'lmacha tomon yopiladi. Ular qonni bo'lmachadan qorinchalarga oqishiga imkon beradi. Ammo qorinchalar qisqarganda, ular yopiq qoladi va shu bilan qonning qorinchalarda bo'lmachalarga qaytishini oldini oladi.

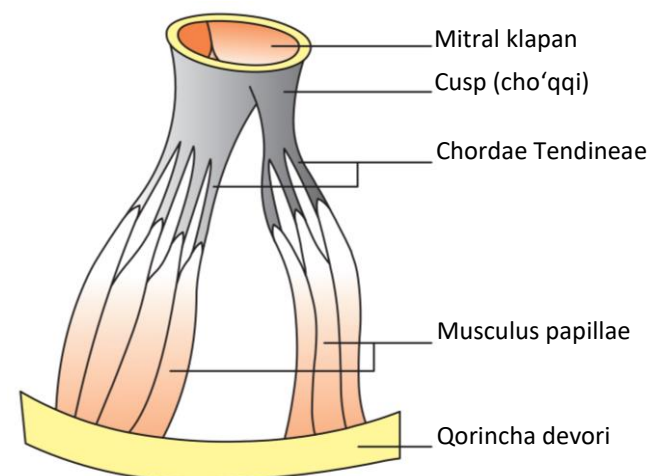
- **O'ng AV klapan** trikuspidal (*uch tabaqali*) klapan deb ataladi va uchta qopqoqdan iborat: old, orqa va septal (4.1-2-rasm).
- **Chap AV klapan** *mitral qopqoq* yoki bicuspid klapan deb ataladi va ikkita qopqoqdan iborat: old va orqa (4.1-2 va 4.1-3-rasmlar).
- Periferiyada AV klapanlarning qopqoqlari AV halqasiga biriktiriladi, bu bo'lmacha va qorinchalar orasidagi tolali aloqa.
- Tabaqalarning erkin qirralari *chordae tendineae* deb nomlangan shnur shaklidagi tuzilmalar orqali *so'rg'ichsimon muskullarga* biriktiriladi (4.1-3-rasm).
- **so'rg'ichmon muskullar** qorinchalarning ichki yuzasida bo'ladi va qorincha devorlari qisqarganda qisqaradi. Ular qorinchalar qisqarganda klapanlarning bo'lmachalarga ochilishini oldini oladi.

### Semilunar Klapanlar (Yarimoysimon Klapanlar)

- **Yarimoysimon klapanlar ochiladi.** Bu klapanlar qorincha qisqarganda ochiladi, qon chap qorinchadan aortaga va o'ng qorinchadan o'pka arteriyasiga oqadi.
- **Yarimoysimon klapanlari yopiladi.** Qorinchalar bo'shshganda yopiladi va shu bilan qonning aorta yoki o'pka arteriyasidan qorinchalarga qaytishini oldini oladi.
- **Aortal qopqoq** - chap qorincha va aorta o'rtasida mavjud bo'lgan yarimoysimon klapan. U uchta yarim oydan iborat: bir old va ikkita orqa (4.1-2-rasm).
- **O'pka arteriyasi klapani** - o'pka arteriya va o'ng qorincha orasida mavjud bo'lgan yarimoysimon klapan. Bundan tashqari, u uchta yarimoysimon qismdan tuzilgan: bitta orqa va ikkita oldingi (4.1-2-rasm).



4.1-2 rasm. Yurak klapanlar



4.1-3 rasm. Mitral klapaning *musculus papillae* va *chorda tendineae* bilan birikishi.

### YURAK DEVORLARINING TUZILISHI

**Yurak devorlari** yurak mushaklarining qalin qatlamidan iborat, *miyokard* (111-betga qarang), tashqi tomondan epikard bilan qoplangan va ichki tomondan *endokard* bilan qoplangan.

- Yurakning atriyal qismi devorlari yupqa.
- Yurakning qorincha qismining devorlari qalin.

**Yurak skeleti** AV, o'pka va aorta teshiklarini o'rab turgan va qorincha to'sig'ining membranali qismi bilan bog'langan tolali halqalardan iborat.

### Perikard.

Perikard ikki qavatdan iborat: tashqi fibroz va ichki seroz (4.1-4-rasm).

**Fibroz perikard** yurakni xalta kabi o'rab oladi va atrofdagi tuzilmalar bilan birikadi.

**Seroz perikard** parietal va visseral qatlamlarga ega. Seroz perikardning *parietal qatlami* fibroz perikardni qoplaydi va katta tomirlarning ildizlari atrofida aks etadi, ular yurakni o'rovchi va ko'pincha epikard deb ataladigan seroz perikardning *visseral qatlami* bilan birikkan bo'ladi. Seroz perikardning parietal va visseral qatlamlari orasidagi yoriqqa o'xshash bo'shliq *perikardial bo'shliq* deb ataladi, u oz miqdordagi perikardial suyuqlikni o'z ichiga oladi, bu esa yurak harakatini yengillashtiradi.

### Miokard.

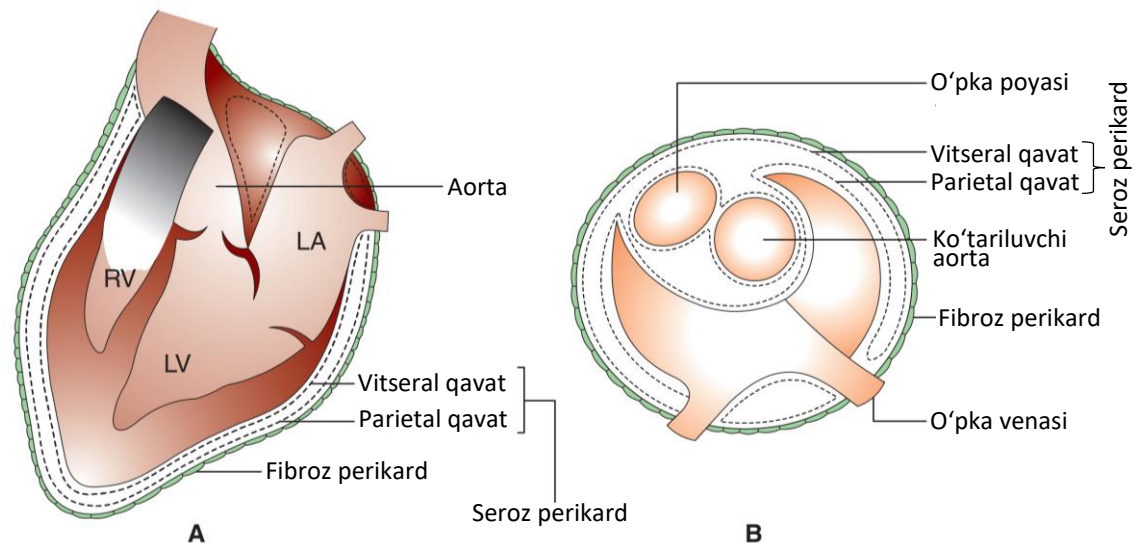
Miokard (yurakning mushak qavati) - yurak devorlarini tashkil etuvchi asosiy to'qima.

U uch xil mushak tolasidan iborat:

- Atriy va qorincha devorlarini tashkil etuvchi **yurak mushaklari**.
- Muskul tolalar **peysmeyker tolalaridan** iborat, yurak impulslarini hosil qiladi.
- Yurakning turli qismlariga impuls o'tkazadigan **o'tkazuvchi tizimni** tashkil etuvchi muskul tolalari.

### Endokard

Endokard - miokardni ichki tomondan qoplaydigan nozik, silliq va yaltiroq membrana. U bir qatlamli endotelial hujayralardan iborat. Endokard yurakda ochiladigan katta tomirlarning endoteliysi sifatida davom etadi.



4.1-4 rasm. Yurakning seroz va fibroz perikardining sxematik tuzilishi

## YURAK MUSKULI FIZIOLOGIYASI

### Yurak Muskullarining Strukturaviy Tuzilishi

- Yurak muskullari tolalari *chiziqli* bo'lib, tuzilishi bo'yicha skelet muskullari tolalariga o'xshaydi. Biroq, skelet muskullaridan farqli o'laroq, yurak muskullari ixtiyorga bo'ysunmaydi (silliq muskullar kabi). Shunday qilib, yurak muskullari ba'zi xususiyatlari bilan skelet muskullariga, boshqa xususiyatlari bilan esa silliq muskullarga o'xshash.
- Yurak mushak tolalari silindrsimon emas, balki *lentaga o'xshaydi*. Bular *tarmoqlanib ketgan* va bir-birlari bilan erkin ajralib turadi, har bir tola butunlay alohida birlikdir. Qo'shni tolalar bilan tarmoqlar orqali birlashadi. Ikki mushak tolasining aloqa nuqtasida, ikkala mushak tolasining membranalari bir-biriga bog'langan nuqtasi *intercalated disc (tolalararo disk)* ni hosil qiladi (4.1-5-rasm). Bu disklar mushak tolalari o'rtasida qattiq birikmalar hosil qiladi va ionlarning o'tishiga yo'l qo'ymaydi. Shu bilan birga, tolalararo disklar tolalar o'rtasida mustahkam birlashishni ta'minlaydi va shu tariqa mushak tolalari qisqarishida muhim rol o'ynaydi, bunda bitta qisqaruvchi birlikni o'z o'qi bo'ylab ikkinchisiga o'tkazib, qisqarish kuchini oshiradi.
- Tolalararo diskning tashqi chegarasi yaqinidagi tomonlar bo'ylab ikkita qo'shni mushak tolalari *bo'shliqlar (gap junction)* orqali bir-biriga bog'langan. Harakat potentsiali yurak mushaklarining bir hujayrasidan ikkinchisiga bo'shliqlar orqali o'tadi (*silliq muskul mavzusini eslang*), ular past qarshilikli ko'priklar vazifasini bajaradi va shu bilan yurak mushaklari ko'plab yurak hujayralarining funksional sinsitiy (ko'p yadroli protoplazma, bo'shliqlar bilan o'zaro bog'langan) vazifasini bajaradi. Shunday qilib, yurak impulsi butun mushak massasiga tez tarqaladi, natijada butun to'qimaning teng qisqarishi yuz beradi. Yurakda yurak mushaklari ikkita alohida sinsitsiya hosil qiladi, ya'ni *atriyal sinsitium* (ikkita atrium devorlari) va *qorincha sinsitium* (ikki qorincha devorlari). Harakat potentsiali atriyal sinsitiumdan qorincha sinsitiumigacha maxsus o'tkazuvchi tizim yordamida o'tadi. Har bir sinsitiy *bor yoki yo'q* qonuniga bo'ysunadi. Atriyal va qorincha sinsitiumlari bir-biridan alohidadir; shuning uchun qorincha qisqarishidan oldin atriya (bo'lmacha) qisqaradi.
- Yurak mushaklari tolalari kapillyarlar (bitta kapillyar/tola) ga boy, har bir tola uchun bir kapillyar tola.

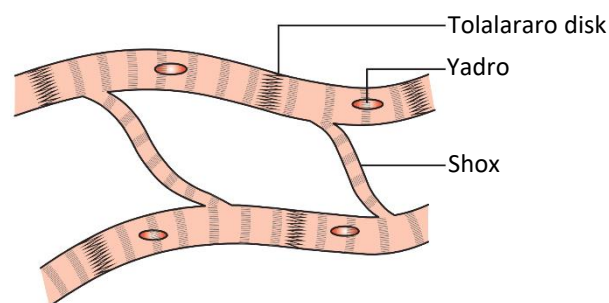
### Yurak Muskul Tolasining Tuzilishi

- Har bir mushak tolasining uzunligi taxminan  $80 \mu\text{m}$  va kengligi taxminan  $15 \mu\text{m}$ .
- Uning hujayra membranasi *sarkolemma*, sitoplazmasiga esa *sarkoplazma* deyiladi. Sarkoplazma juda ko'p va uning tarkibida barcha hujayra organoidlari, yaxshi rivojlangan sarkoplazmatik to'r va markazda joylashgan yadro bor.
- Har bir mushak tolasini bir-biriga parallel joylashgan *miyofibrillalardan* borat.
- Har bir miofibrilning diametri  $2 \mu\text{m}$ .

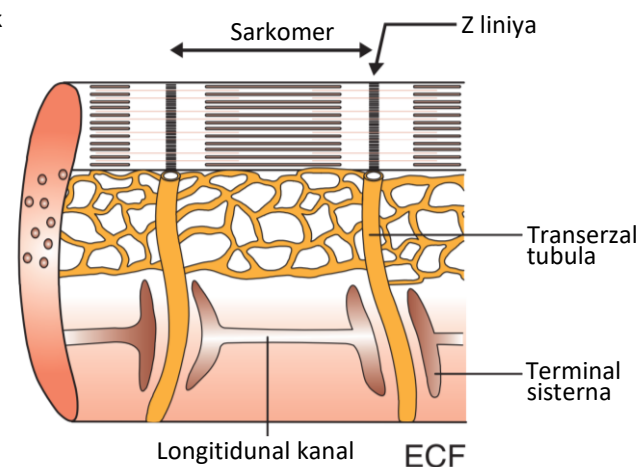
**Miofibrilla.** Har bir miofibrilla qalin va ingichka filamentlardan iborat. Yorug'lik mikroskopi va elektron mikroskop ostida ko'rilganda tuzilishi va chiziqlari skelet mushaklariga o'xshaydi (skelet mushaklariga qarang☺).

### Sarkotubular Sistema.

Yurak mushaklaridagi sarkotubulyar sistema skelet muskulidek yaxshi rivojlangan. Shu bilan birga, T-sistemali naychalar sarkomerga Z chizig'idan kirib boradi (4.1-6-rasm), skelet muskulida esa A va I disk chegarasiga to'g'ri kelar edi. Shunday qilib, yurak mushaklarida har bir sarkomerda skelet mushaklari bilan solishtirganda bitta triada bor.



4.1-5 rasm. Yurak muskuli tuzilishi



4.1-6 rasm. Yurak muskulida Sarkotubulyar sistema

### QO'ZG'ALUVCHANLIK VA QISQARUVCHANLIK JARAYONI: ELEKTROMEXANIK HODISA

Yurak mushaklari qo'zg'aluvchan to'qima bo'lib, stimulyatsiya qilinganida harakat potentsialini (*elektr hodisasini*) hosil qiladi va qisqarish bilan javob beradi.

#### Yurak Mushaklarining Elektr Potentsiali.

#### Tinchlik potentsiali

Oddiy yurak mushak tolasining tinchlik potentsiali  $-85$  dan  $-95$  mVgacha (membrananing ichki tomoni tashqiga nisbatan manfiyroq).



## Harakat potentsiali

Stimullanganda har bir yurak mushagi tolasining harakatlanish potentsiali deb ataladigan elektr faolligi namoyon bo‘ladi.

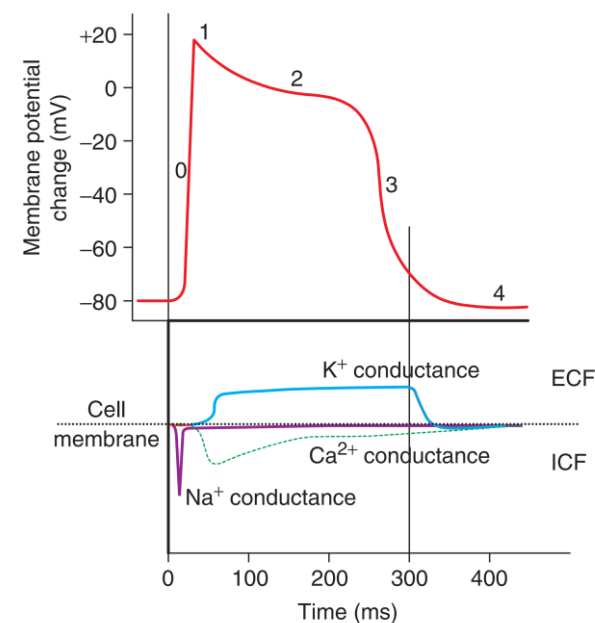
Yagona yurak mushak tolasidan hosil bo‘lgan harakat potentsialini beshta alohida fazaga bo‘lish mumkin (4.1-7-rasm).

**0 Faza: tez depolarizatsiya.** 0-bosqich (yuqoriga ko‘tarilish) depolarizatsiya bilan tavsiflanadi, u tez rivojlanadi, skelet mushaklari va nervlar singari haddan tashqari ko‘tarilish (overshut) kuzatiladi. Sut emizuvchilar yuragida depolarizatsiya taxminan 2 ms davom etadi. Ushbu bosqichdagi potentsialning amplitudasi +20 dan +30 mV gacha (hujayra ichi tashqiga nisbatan musbatroq).

**Ion asosi.** Dastlabki tez depolarizatsiya va haddan tashqari o‘shish (overshut) voltaj-darvozali Na<sup>+</sup> kanallarining tez ochilishi, nerv va skelet mushaklarida sodir bo‘ladigan Na ionlarining tez kirishi bilan bog‘liq.

30 dan -40 mV gacha bo‘lgan membrana potentsialida kalsiy kanallari ochiladi va Ca<sup>2+</sup> ionlarining kirishi ham bu fazaga yordam beradi.

**4.1-7-rasm Harakat potentsiali va ion o‘tkazuvchanligining turli fazalari: 0-faza.** Depolarizatsiya; **1-bosqich.** tez repolarizatsiya; **2-bosqich.** plato fazasi; **3-bosqich.** kech tez repolarizatsiya va **4-faza.** tinchlik potentsiali.



**1-Faza: Dastlabki tez repolarizatsiya.** Tez depolarizatsiyadan so‘ng juda qisqa muddatli, yengil, tez repolarizatsiya kuzatiladi. Bu bosqichda membrana potentsiali +30 dan +10 mV gacha yetadi.

**Ioni asosi.** Dastlabki tez repolarizatsiya Na<sup>+</sup> kanallarining yopilishi va K<sup>+</sup> kanallarining ochilishi natijasida K ionlari tashqariga chiqadi.

**2-Faza: Plato.** Plato fazasida yurak mushak tolasida depolarizatsiyalangan holatda qoladi. Bu bosqichda membrana potentsiali -40 mV ga juda sekin tushadi. Plato taxminan 100-200 ms davom etadi. Bu harakat potentsiali skelet mushaklariga qaraganda yurak mushaklarining qisqarish vaqtini 5-15 barobar ko‘paytiradi.

**Ion asosi.** Plato fazasida repolarizatsiyaning juda sekinligi quyidagilarga bog‘liq:

- Sarkolemmaning L-tipli Ca<sup>2+</sup> kanallarining ochilishi natijasida Ca<sup>2+</sup> ionlarining kirishi.
- Ichki tuzatuvchi (tinchlik fazaiga qaytaruvchi kanallar) K<sup>+</sup> kanallari deb nomlangan alohida K<sup>+</sup> kanallarining yopilishi.

**3-bosqich: Repolarizatsiya.** Bu bosqichda to‘liq repolarizatsiya sodir bo‘ladi va membrana potentsiali taxminan

-80 mV bo'lgan tinchlik holatiga tushadi. Bu bosqich taxminan 50 ms davom etadi.

**Ionik asos.** Sekin repolarizatsiya  $Ca^{2+}$  kanallarining yopilishi va quyidagi ikki turdagi  $K^+$  kanallarining ochilishi natijasida yuzaga keladi:

- *Kechiktirilgan rektifikatsiya qiluvchi  $K^+$  kanallari*, ular voltaj-darvozali va sekin faollashadi.
- *$Ca^{2+}$  aktivlovchi kanallar*, ular  $Ca^{2+}$  ionlarining ko'payishi bilan faollashadi.

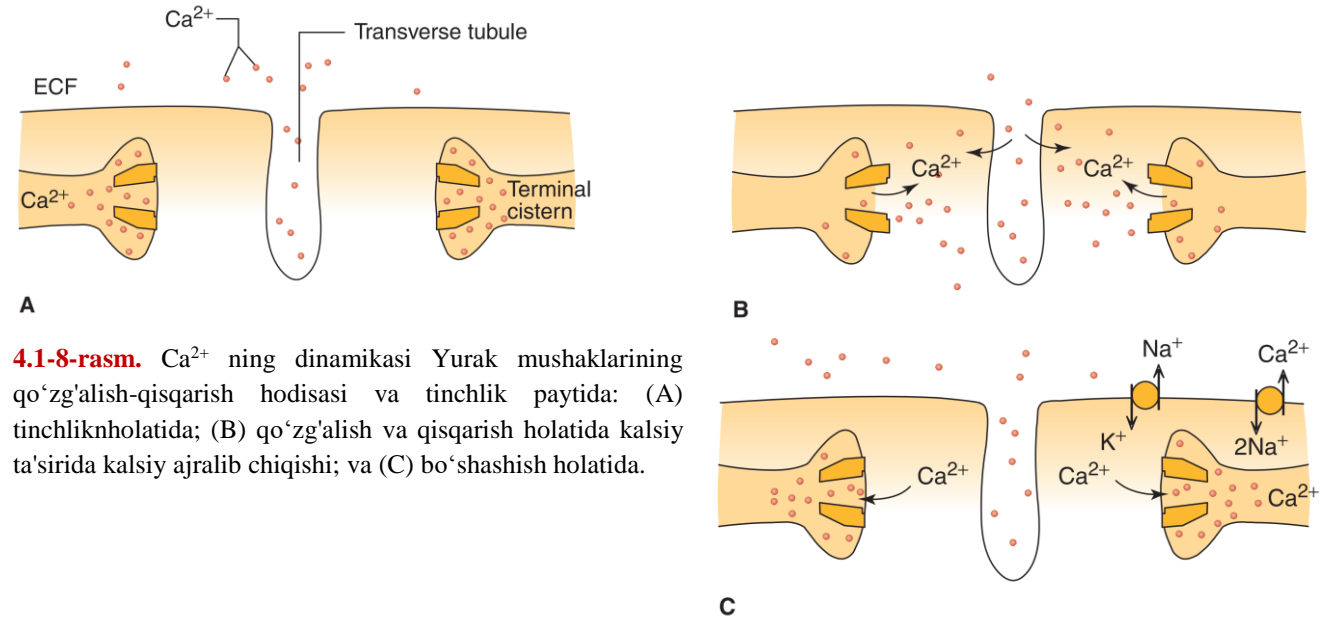
**4-Faza: Tinchlik potentsiali.** Tinchlik potentsialining bu bosqichida (*qutblangan yoki polyar holat* deb ham ataladi) -90 mV da saqlanadi.

**Ionik asos.** Tinchlikni saqlab turuvchi  $K$  ning hujayradan tahs qariga oqimi va  $Na^+/K^+$  ATFaza nasosining aktivligi orqali kichadi.

#### Harakat potentsialining davomiyligi.

Harakatning potentsial davomiyligi, yurak urish tezligi 75 zarba/minda, 250 ms atrofida. Harakat potentsialining davomiyligi yurak urish tezligining oshishi bilan kamayadi (yurak urish tezligi 200 zarba/min 150 ms). Qorinchalarning qisqaruvchi miokard hujayralarida topilgan harakat potentsialining bu turi *tezkor javob* deb ataladi.

**Yurak mushaklari orqali harakat potentsialining tarqalishi.** Yurak mushaklari tolalari orasidagi bo'shliq birikmalarining mavjudligi tufayli yurak mushaklari fiziologik sinstiy vazifasini bajaradi. Shuning uchun harakat potentsiali yurak mushaklari orqali juda tez tarqaladi. Bundan tashqari, yurakda ikkita sinstiy (atriyal va qorincha) bo'lgani uchun, harakat potentsiali atriumdan (bo'lmachadan) qorinchalarga faqat maxsus o'tkazuvchi tizim tolalari orqali uzatiladi.



**4.1-8-rasm.**  $Ca^{2+}$  ning dinamikasi Yurak mushaklarining qo'zg'alish-qisqarish hodisasi va tinchlik paytida: (A) tinchlikholatida; (B) qo'zg'alish va qisqarish holatida kalsiy ta'sirida kalsiy ajralib chiqishi; va (C) bo'shish holatida.

#### Yurak mushaklaridagi qo'zg'alish-qisqarish hodisasi

Qo'zg'alish-qisqarish – bu sarkoplazmatik membranasida kalsiy konsentratsiyasini oshirish orqali mushak tolasini qo'zg'atishdan iborat hodisalar ketma-ketligini bildiradi.

Yurak mushaklarida qo'zg'alish-qisqarish paytida sodir bo'ladigan hodisalar ketma-ketligi skelet mushaklariga o'xshaydi, bundan mustasno:

Yurak mushaklarida (skelet mushaklaridagi kabi) qo‘shimcha kalsiy ionlari T-kanalchalardan sarkoplazma ichiga tarqaladi. (4.1-8-rasm), ularsiz qisqarish kuchi sezilarli darajada kamayadi, ECFda kalsiy konsentratsiyasi skelet mushaklarining qisqarishiga deyarli ta’sir qilmaydi.

### **Yurak mushaklarining qisqarish jarayoni**

Yurak muskullarining o‘zaro ko‘priklar va filamentlarning siljishi orqali qisqarishining molekulyar mexanizmi asosan skelet mushaklari (44-bet) va silliq muskullarnikiga o‘xshaydi. **Yurak mushaklarida:**

- Troponin-tropomiozin kompleksi, skelet mushaklaridagi kabi ko‘priqli bog‘lanishni boshlanishi va siljishini nazorat qiladi.
- Silliq mushaklar kabi, yurak mushaklarining qisqaruvchanligi *fosforillanishga sezgir*.

### **Yurak mushaklarining bo‘shashishi**

Yurak mushaklarining bo‘shashishi (diastola), yurak mushagi tolalarida  $Ca^{2+}$  ionlari kirganda sodir bo‘ladi. Diastola paytida  $Ca^{2+}$  ionlari yurak mushagi tolasidan sarkolemmadagi transporter yordamida chiqariladi, bunda har bir  $Ca^{2+}$  ion uchun ikkita  $Na^+$  ion almashadi (4.1-8C-rasm). Shunday qilib,  $Ca^{2+}$  ionining chiqarish tezligi  $Na^+/K^+$  ATFaza tomonidan hosil qilingan  $Na^+$  ion gradiyentiga bog‘liq.

**MUHIM!** Digitalis yoki boshqa yurak glikozidlari hujayra ichidagi  $Ca^{2+}$  konsentratsiyasini oshiradi va shu tariqa  $Ca^{2+}$  ning ikkilamchi faol tashilishini to‘xtatib, miokardning qisqaruvchanligini oshiradi. Bu ta’sir yurak etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda qo‘llaniladi.

## **YURAK MUSHAKLARINING XUSUSIYATLARI**

**Yurak mushaklarining asosiy xususiyatlariga quyidagilar kiradi:**

- Avtomatizm
- Ritmiklik (xronotropizm)
- O‘tkazuvchanlik (dromotropizm)
- Qo‘zg‘aluvchanlik (batmotropizm)
- Qisqaruvchanlik (inotropizm)

Yurak mushaklarining avtomatik, ritm va o‘tkazuvchanlik kabi ba’zi xossalari. 4.2 -bobda muhokama qilinadi.

Bu yerda qo‘zg‘aluvchanlik va qisqaruvchanlikning xususiyatlari tasvirlangan.

### **QO‘ZG‘ALUVCHANLIK**

Qo‘zg‘aluvchanlik (batmotropizm) - bu to‘qimalarning stimullarga javob berish xususiyati. Yurak mushaklari harakat potentsialining rivojlanishi bilan javob beradi. Tinchlik potentsiali va yurak mushaklarining harakat potentsialining asosiy xususiyatlari haqida batasil to‘xtalamiz.

Yurak mushaklarining qo‘zg‘aluvchanligining o‘ziga xos xususiyati - uning *refraktorlik davri*.

### **Refraktorlik davri**

Refraktor davr - bu yurak mushagi stimulga javob bermaydigan harakat potentsialidan keyingi davr. Yurak muskullari uzoq vaqt refraktorlikga ega (qorinchalarda 250-300 ms va atriya da taxminan 150 ms).

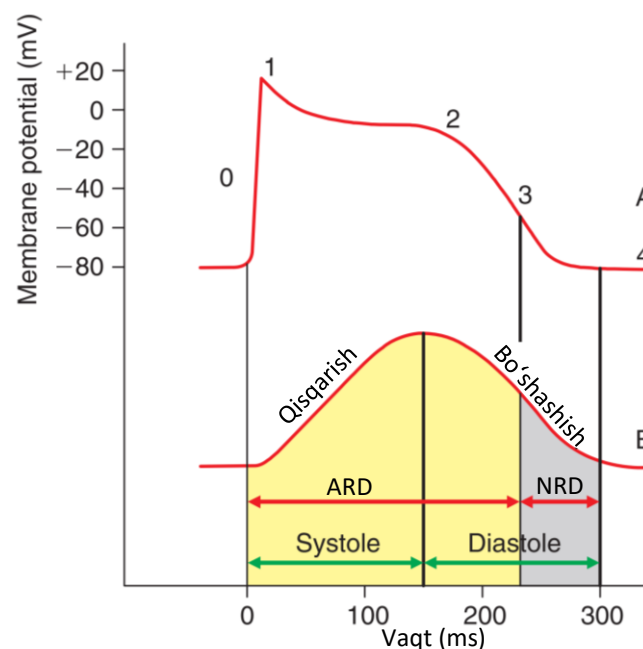
**Bu ikki xil:**

**1. Mutlaq refraktorlik** (ARP- absolute refractory period). Bu davrda yurak mushagi umuman javob bermaydi. U 0-fazadan 3-fazali potentsialning yarmigacha cho‘ziladi, ya’ni membrana potentsiali repolarizatsiya paytida taxminan 50 mV ga yetguncha (4.1-9 -rasm). Qorinchalarda ARPning normal davomiyligi taxminan 180-200 ms ni tashkil qiladi.

**2. Nisbiy refraktorlik.** Bu davrda, agar stimulning kuchi maksimal darajaga ko‘tarilsa, mushak javob beradi. U harakat potentsialining 3-fazaning ikkinchi yarmidan 4 -fazaigacha cho‘ziladi. Qorinchadagi refraktor davrning normal davomiyligi taxminan 50 ms ni tashkil qiladi.

***Yurak Mushaklaridagi Uzoq davo etuvchi Refraktor Davrning Ahamiyati.***

**4.1-9-rasmda** ko‘rsatilgandek, yurak mushagi qisqarish bosqichida (sistola) har qanday stimulga chidamli bo‘ladi; shuning uchun yurak mushaklarida qisqarishlarning to‘liq yig‘indisi va shu tariqa tetanus hosil bo‘lmaydi. Bu xususiyat juda muhim. Yurak nasos vazifasini bajarishi kerak, shuning uchun u bo‘shashishi, qonga to‘lib, keyin qonni siqib chiqarishi shart. Tetanuslangan yurak foydasiz bo‘ladi.



**4.1-9 rasm.** Kardiomiotsitlarda bir vaqtda; A.Harakat potentsiali, B.Mexanik javob, C.Refraktorlik davrlarining tasviri

**Qisqaruvchanlik**

Bu yurak mushagining yetarlicha aktivlanganda, ishini bajarish uchun qisqartirish va qalinlashish qobiliyati. Yurak mushak tolasiga mexanik javob depolarizatsiya boshlanganidan keyin boshlanadi va harakat potentsialidan taxminan 1,5 baravar ko‘proq davom etadi (4.1-10 B-rasm). Shunday qilib, mexanik javob (300 ms) butun davr uchun elektr javobini (200 ms) o‘z ichiga oladi. Bu skelet mushaklaridan farqli o‘laroq, bu yerda mexanik javob repolarizatsiya tugaganidan bir necha millisekunddan keyin boshlanadi va sutemizuvchilar skelet mushaklarida 30-50 ms va amfibiya skelet mushaklarida 100 ms davom etadi (4.1-10A-rasm).

**Miokard qisqarishining o'ziga xos xususiyatlari** va unga ta'sir etuvchi omillar quyidagilardir:

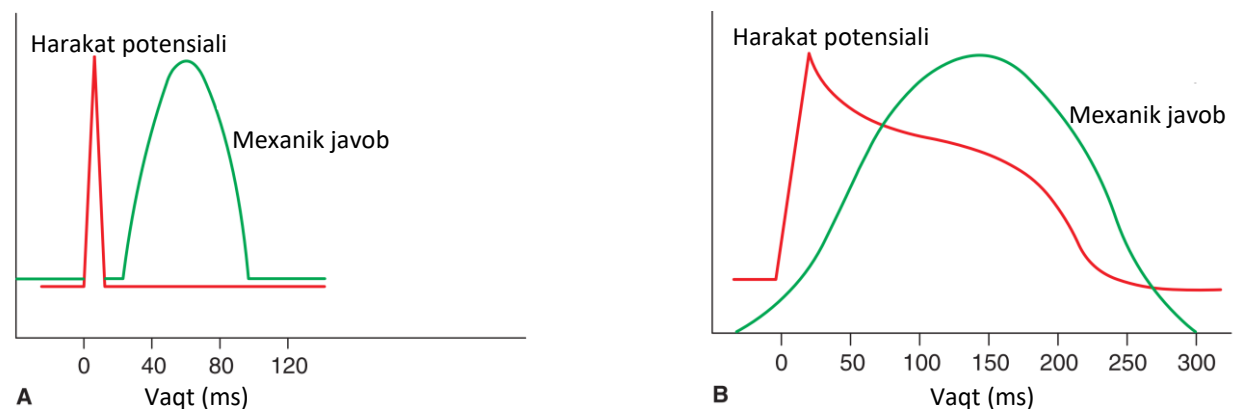
- Bor yoki Yo'q qonun
- Oldindan yuklanish ta'siri
- Keyingi yuklanish ta'siri

**1. Bor yoki Yo'q qonuni.** Yurak mushaklarining stimulg javobi, umuman, yoki hech qanday xarakterga ega emas, ya'ni stimulg qo'llanilganda, yurak umuman qisqarmaydi (javob bermaydi) yoki maksimal darajada qisqaradi (barcha javoblar). Bu yurak mushagi tolasining sinsitial joylashuvi bilan bog'liq. Shunday qilib, yurakdagi "bor yoki yo'q" qonuni butun funksional sinsidial birlikka, ya'ni butun atriya yoki butun qorinchaga nisbatan qo'llaniladi. Ammo skelet mushaklarida u faqat bitta mushak tolasiga qo'llaniladi.

### 2. Oldindan yuklanish ta'siri (Effect of preload).

Mushakka qisqarishidan oldin harakat qila boshlagan yuk *oldindan yuklanish* deyiladi. Oldindan yuklanish mushaklarning boshlang'ich uzunligini oshiradi. *Frank Starling qonuniga* ko'ra, qisqarish kuchi mushak tolasining boshlang'ich uzunligining funksiyasi bo'lib, fiziologik chegaralarga qadar boshlang'ich uzunligi qanchalik katta bo'lsa, qisqarish kuchi shuncha katta bo'ladi (koptokn qancha kuchli yerga ursangiz, shuncha balandga sakrashi yoki rezinkani qancha uzun cho'zsangiz, shuncha kuchli qisqarishi kabi tushunib oling). Yurak mushaklari holatida, oxirgi diastolik hajm oldingi yukni hosil qiladi. Yurakning qisqarish kuchiga end-diastolik hajmning (oxirgi diastolik hajm) ta'siri 1910 yilda Frank va Starling tomonidan o'rganilgan. *Yurakning Frank-Starling qonuni* shuni ko'rsatadiki, yurak qisqarishining kuchi uning diastolik hajmiga mutanosib.

**Uzunlik-kuchlanish aloqalari.** Uzunlik-kuchlanish munosabati, ya'ni tolaning boshlang'ich uzunligi va yurak mushaklarining umumiy tarangligi o'rtasidagi munosabatlar, asosan, skelet mushaklaridagi holatga o'xshaydi. Yurak mushaklarida uzunlik-kuchlanish munosabatlarining grafigi gorizontaal o'q bo'ylab mL (boshlang'ich uzunligini ifodalovchi) diastolik hajmi va vertikal o'q bo'ylab qorinchada mm Hg (taranglikni ifodalovchi) bosim bilan chiziladi (4.1-11-rasm). Ushbu grafikdan (Starling egri chizig'i) quyidagi xulosalar chiqarish mumkin.



**4.1-10 rasm.** Harakat potentsiali va Mexanik javob munosabatlari;  
A. Skelet muskulida, B. Yurak muskulida.

**Diastolik intraventrikulyar bosim** passiv kuchlanishni ifodalaydi va u diastolik hajmning oshishi bilan ortadi (ya'ni mushak uzunligining passiv ortishi bilan). Shuni ta'kidlash kerakki, diastoladagi qorinchalar uchun bosim-hajm egri chizig'i dastlab tekis bo'lib, katta hajmdagi o'sish bosimning kichik o'sishi bilan ta'minlanishi mumkin.

**Sistolik qorincha bosimi** yurakning diastolik to'ldirish darajasiga (mushak tolasining boshlang'ich uzunligi) mutanosib bo'lgan faol rivojlanayotgan taranglikni (izometrik kuchlanish) ifodalaydi. Grafika (4.1-11-rasm) shuni ko'rsatadiki, diastolik hajm maksimal darajagacha (Starling egri chizig'ining ko'tarilgan qismi) oshgani sayin ortib borayotgan taranglik ortadi, keyin esa pasayishga intiladi (Starling egri chizig'ining qisqaruvchi qismi). Oyoq -qo'llarning tushishi miokard tolalari buzilishining boshlanishi bilan bog'liq.

*Yurakning Frank-Starling qonunining klinik ahamiyati va uning yurak faoliyatini nazorat qilishdagi roli* 4.3-bobda "Nasos sifatida yurak" bo'limida muhokama qilingan (132-betga qarang).

### **3.Keyingi yuklanishi ta'siri (Effect of Afterload)**

Mushaklarning qisqarishi boshlanganidan keyin mushaklarga ta'sir qiladigan yukni bildiradi. Yurak mushaklarining qisqarish kuchiga ta'sir etuvchi qo'shimcha yuk, qorincha qonni pompalaydigan qarshilik bilan ifodalanadi. O'ng qorinchaning keyingi yuklanishi (qarshilik) o'pka arteriyasida, uning intratorasik joylashuvi tufayli past bo'ladi. Aorta klapanlari va periferik qarshilik deb ataladigan tizimli qon tomirlari orqali qon oqimiga qarshilik tufayli chap qorincha uchun qo'shimcha yuk (qarshilik) aortada yuqori bo'ladi.

#### **Kuch-tezlik aloqasi.**

Kuch-tezlik egri chizig'i mushaklarning qisqarish tezligini, mushaklarga yukning o'sishi bilan belgilanadi. Yurakda yuk qorinchalar qonni pompalaydigan qarshilik bilan ifodalanadi va mushaklarning qisqarish tezligi insult chiqishi bilan ifodalanadi. Kuch-tezlik egri chizig'idan quyidagi xulosalar chiqarish mumkin (4.1-12A-rasm).

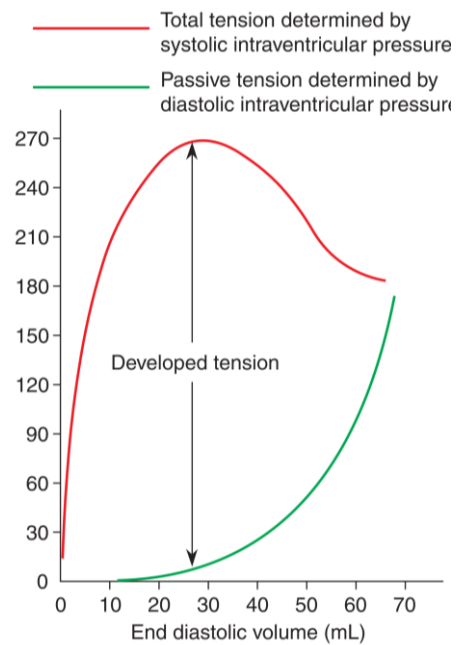
- yuk nolga teng bo'lganda, mushak tez qisqaradi va mushaklarning qisqarish tezligi maksimal bo'ladi ( $V_{max}$ ).
- Yuk asta -sekin o'sib borishi bilan qisqarish tezligi nolga yetguncha kamayadi. Bu vaqtda rivojlangan kuch maksimal izometrik kuch deb ataladi va P bilan ifodalanadi

Shuning uchun mushaklarning qisqarishi paytida qisqarish tezligi va rivojlangan kuch teskari bog'liqdir. Kuch-tezlik munosabatlarining egri chizig'iga mushaklarning boshlang'ich uzunligining o'zgarishi va katexolaminlar ta'siri ta'sir qiladi. Boshlang'ich uzunlikdagi o'zgarishning kuch-tezlik munosabatlari egri chizig'iga ta'siri. Boshlang'ich uzunlikning o'zgarishi (fiziologik chegaralar ichida) tezlikni ( $V_{max}$ ) o'zgartirmasdan qisqarish kuchini (P) oshiradi, ya'ni munosabatlar o'ngga siljiydi (4.1-12B-rasm).

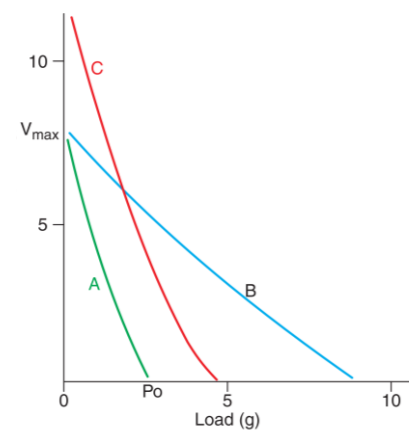
**-ECFda katexolaminlarning ta'siri yoki kalsiy kontsentratsiyasining oshishi.** Katexolaminlar yoki ECFda  $Ca^{2+}$  kontsentratsiyasining oshishi ham P, ham  $V_{max}$ ning ko'payishiga olib keladi (4.1-12C-rasm).

**Kuch-tezlik munosabatlarining ahamiyati.** Yurak muskullari o'zgaruvchan kuch-tezlik munosabatlarining tabiati bo'yicha har qanday yuk va mushak uzunligida o'z ishini va kuchini (ish tezligini) o'zgartirishi mumkin.





**4.1-11 rasm. Bosim-Uzunlik (hajm) munosabatlari**



**4.1-11 rasm. Kardiotsitlarda kuch-tezlik egri chizig'i A, Dastlabki ta'sirdagi uzunlik B, Katexolaminlar va  $Ca^{2+}$  konsentratsiyasi ECF da oshgandagi uzunlik C.**

# YURAKNING FUNKSIONAL ANATOMIYASI VA YURAK MUSKULI FIZIOLOGIYASI

## KIRISH

Biz uchun 4-1 rasmda ko'rsatilgan yurak aslida ikkita alohida nasosdir:

- *o'ng yurak* qonni o'pkaga o'tkazadi
- *chap yurak*-qonni tananing boshqa a'zolari va to'qimalariga qon aylanishini ta'minlaydigan tizimli qon aylanishidan o'tkazadi.

O'z navbatida, bu yuraklarning har biri *atrium (bo'lmacha)* va *qorinchadan* tashkil topgan pulsatsiyalanuvchi ikki kamerali nasosdir. Har bir *atrium* qorincha uchun kuchsiz primer nasosi bo'lib, qonni qorincha ichiga o'tkazishga yordam beradi. Keyin qorinchalar qonni harakatlantiruvchi asosiy nasos kuchini beradi (1) o'ng qorincha orqali o'pkaga qon aylanishi orqali yoki (2) chap qorincha tizimli aylanishi orqali.

Yurakdagi maxsus mexanizmlari *yurak ritmi* deb ataladigan yurak qisqarishining doimiy ketma-ketligini keltirib chiqaradi va yurak mushaklarining harakat potentsialini yurak ritmik urishiga olib keladi. Bu bobda biz yurak mushagining o'ziga xos xususiyatlaridan boshlab, yurak nasos sifatida qanday ishlashini tushuntiramiz.

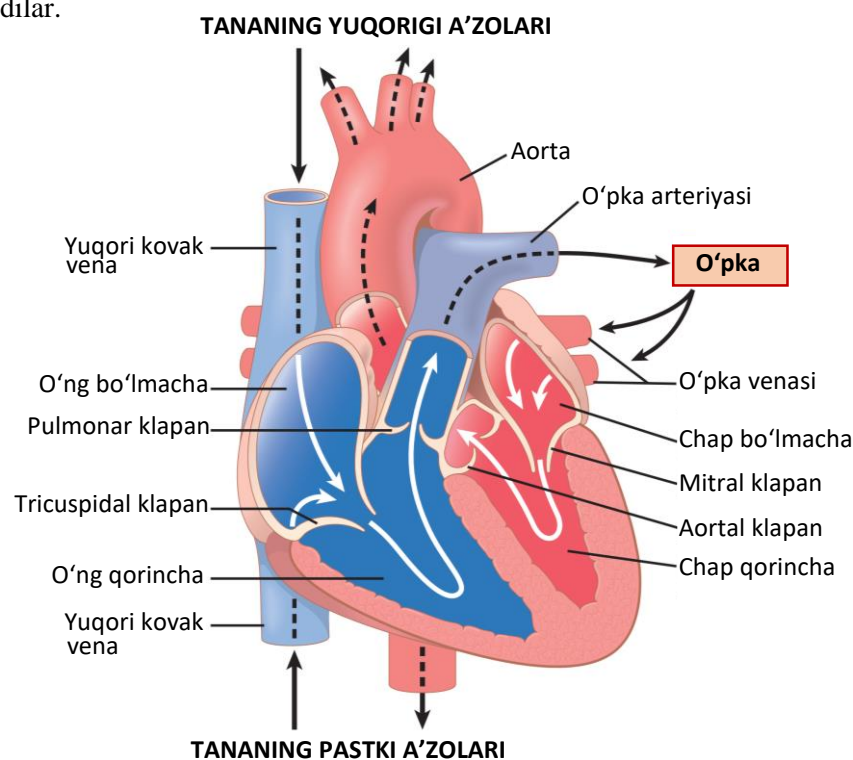
## YURAK MUSKULI FIZIOLOGIYASI

Yurak uchta asosiy turdagi yurak mushaklaridan iborat:

- *atriyal mushak*
- *qorincha mushaklari*
- maxsus *qo'zg'atuvchi* va *o'tkazuvchi* mushak tolalari.

Atriyal va qorincha mushaklari skelet mushaklari singari qisqaradi, faqat qisqarish davomiyligi ancha uzun. Ixtisoslashgan yurakning qo'zg'atuvchi va o'tkazuvchi tolalari faqat qisqaruvchi tolalarni o'z ichiga olgani uchun juda zaiflashadi; Buning o'rniga ular harakat potentsiali yoki yurak orqali harakat potentsialini o'tkazish

shaklida avtomatik ritmik elektr zaryadini namoyon qilib, yurakning ritmik urishini boshqaruvchi qo‘zg‘atuvchi tizimni ta’minlaydilar.



4-1 rasm. Yurakning fizioloik tuzishi

### Yurak Muskuli Fiziologik Anomiyasi

4-2-rasmda yurak mushaklarining gistologiyasi ko‘rsatilgan bo‘lib, ular yurak mushaklarining tolalarini panjara shaklida ajratib, bo‘laklarga bo‘linadi, qayta birlashadi va keyin yana tarqaladi. E’tibor bering, yurak mushaklari skelet mushaklari singari *chiziqli* joylashadi. Bundan tashqari, yurak mushaklarida skelet mushaklari bilan deyarli bir xil bo‘lgan *aktin* va *miozin* filamentlari bo‘lgan tipik miofibrillar mavjud; bu iplar yonma-yon yotadi va qisqarish paytida skelet mushaklarida bo‘lgani kabi siljiydi. Boshqa tomondan, biz ko‘rib turganimizdek, yurak mushaklari skelet mushaklaridan ancha farq qiladi.

### Yurak Muskullari – Sinsitiy.

4-2-rasmda yurak mushaklari tolalarini kesib o‘tuvchi qorong‘i joylar *interkalatsiyalangan discs* (*Tolalararo disklar*) deb ataladi; Ular aslida yurak mushaklarining alohida hujayralarini bir-biridan ajratadigan hujayra membranalari hisoblanadi. Ya’ni, yurak mushak tolalari ketma-ket va bir-biriga parallel ravishda bog‘langan ko‘plab shaxsiy hujayralardan iborat.

Har bir tolalararo diskda hujayra membranalari bir-biri bilan birlashib, ionlarning tez tarqalishiga imkon beruvchi bo‘shliqli birikmalar (gap junction) hosil qiladi. Shuning uchun, funksional nuqtai nazardan, ionlar yurak mushak tolalari bo‘ylab hujayra ichidagi suyuqlikda osonlikcha harakatlanadi, shuning uchun harakat potentsiallari bir yurak mushagi hujayrasidan ikkinchisiga, tolalararo disklardan o‘tib ketadi. Shunday qilib, yurak mushaklari ko‘plab yurak mushaklari hujayralarining *sinsitiyasidir*, bunda yurak hujayralari shu qadar o‘zaro bog‘langanki, bitta hujayra qo‘zg‘alganda harakat potentsiali ularning barchasiga tez tarqaladi.

Yurak aslida ikkita sinsitiydan iborat: ikkita atrium devorini tashkil etuvchi *atriyal sinsitiy* va ikkita qorinchaning devorini tashkil etuvchi *qorincha sinsitiyi*. Bo‘lmacha atriyoventrikulyar (AV) klapan va qorinchalar orasidagi klapan teshiklarini o‘rab turgan tolali to‘qima bilan qorinchalardan ajralib turadi. Odatda potentsiallar atriyal sinsitiydan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bu tolali to‘qima orqali qorincha sinsitiyiga o‘tkazilmaydi. Buning o‘rniga, ular faqat *AV tuguni* – diametrik bir necha millimetr bo‘lgan o‘tkazuvchilar tolalar to‘plami orqali o‘tkaziladi. Qorincha qisqarishidan oldin atriya qisqaradi, bu yurak nasoslanishining samaradorligi uchun muhimdir.



**4-2 rasm.** Yurak muskul tolalaridagi sinistiy va tolalararo disk

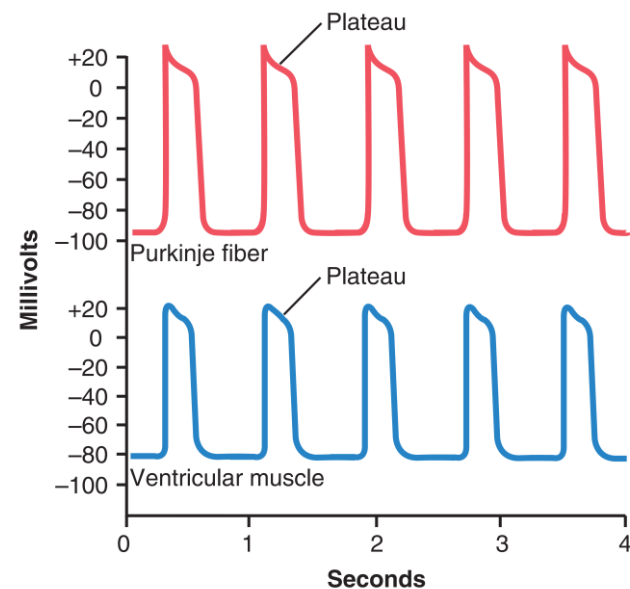
### **Yurak Mushaklardagi Harakat Potentsiali**

4-3-rasmda ko‘rsatilgan qorincha mushaklari tolasida qayd etilgan harakat potentsiali o‘rtacha 105 millivolt (mV) tashkil etadi, ya‘ni hujayra ichidagi potentsial juda manfiy qiymatdan -85 millivoltgacha, zarb oralig‘ida biroz ko‘tariladi. Har bir zarba paytida ijobiy qiymat, taxminan +20 millivolt. Dastlabki ko‘tarilishdan so‘ng, membrana 0,2 soniya davomida depolarizatsiyalanadi, *plato* namoyon bo‘ladi, so‘ngra plato oxirida keskin repolarizatsiyalanadi. Bu platoning harakat potentsialida bo‘lishi qorincha qisqarishining yurak mushaklarida skelet mushaklariga qaraganda 15 barobar ko‘proq davom etishiga olib keladi.

- Uzoq muddatli harakat potentsiali va platoga nima sabab bo‘ladi?
- Nima uchun yurak mushaklarining harakat potentsiali shunchalik uzoq va nima uchun skelet mushaklarining harakat potentsiali platoga ega emas?

Yurak va skelet mushaklarining membranaviy xususiyatlari o‘rtasidagi kamida ikkita asosiy farq uzoq davom etadigan harakat potentsiali va yurak mushaklaridagi plato bilan bog‘liq.

- Birinchidan, *skelet mushaklarining harakat potentsiali* deyarli butunlay ko‘p miqdordagi natriy kanallarining to‘satdan ochilishi natijasida yuzaga keladi, bu hujayralararo suyuqlikdan skelet mushak tolalariga juda ko‘p miqdordagi natriy ionlarini kiritish imkonini beradi. Bu kanallar "*tezkor*" natriy kanallar deb ataladi, chunki ular sekundning bir necha mingdan bir qismigacha ochiq qoladi va keyin to‘satdan yopiladi. Bu yopilish oxirida repolarizatsiya sodir bo‘ladi va harakat potentsiali mingdan bir soniya ichida tugaydi.



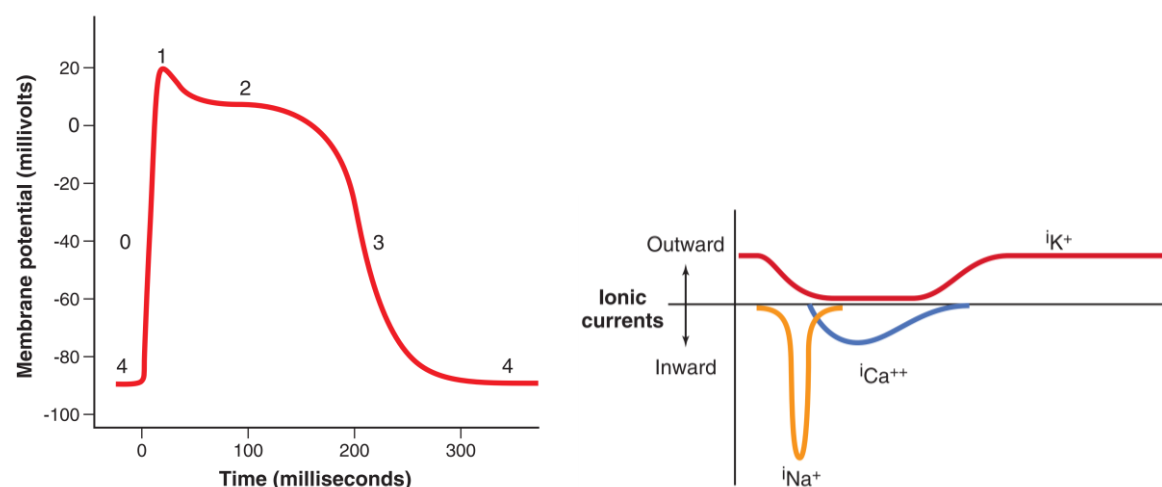
**4-3 rasm.** Yurak qorincha muskullari va Purkinje tolalarida mikroelektrodlar yordamida yozib olingan ritmik impuls hosil bo'lish jarayoni (Plateau – Plato fazasi).

- Yurak mushaklarida harakat potentsiali ikki turdagi kanallarning ochilishi natijasida yuzaga keladi:

1. Skelet mushaklari bilan bir xil *kuchlanishli (voltaj)-faollashtirilgan natriy kanallari*
2. Boshqa turdagi *L tipidagi kalsiy kanallarining* boshqa tiplari (sekin kalsiy kanallar), ular *kalsiy-natriy kanallari* deb ham ataladi. Bu kanallarning ikkinchi populyatsiyasi natriyning tez kanallaridan farq qiladi, chunki ular sekinroq ochiladi va bundan ham muhimi, sekundning o'ndan bir qismigacha ochiq qoladi. Bu vaqt mobaynida ko'p miqdordagi kalsiy va natriy ionlari bu kanallar orqali yurak mushagi tolasining ichki qismiga o'tadi va bu faollik uzoq vaqt depolarizatsiyani saqlaydi, bu platoni, harakat potentsialiga olib keladi. Bundan tashqari, platoning ushbu bosqichiga kiradigan kalsiy ionlari mushaklarning qisqarish jarayonini faollashtiradi, skelet mushaklarining qisqarishiga olib keladigan kalsiy ionlari esa hujayra ichidagi sarkoplazmatik retikulumdan chiqadi.

- Yurak mushaklari va skelet mushaklari orasidagi ikkinchi asosiy funksional farq, bu uzoq davom etadigan harakat potentsialini va uning platosini hisobga olishga yordam beradi: harakat potentsiali boshlanganidan so'ng, yurak mushagi membranasining kaliy ionlari o'tkazuvchanligi taxminan besh baravar *kamayadi*, bu effect skelet mushaklarida sodir bo'lmaydi. Kaliy o'tkazuvchanligining pasayishi, yuqorida aytib o'tilgan kalsiy kanallari orqali ortiqcha kalsiy tushishi natijasida yuzaga keladi. Sababidan qat'i nazar, kaliy o'tkazuvchanligining pasayishi harakat potentsial platosi davomida musbat zaryadlangan kaliy ionlarining chiqishini sezilarli darajada kamaytiradi va shu tariqa potentsial kuchlanishning tinchlanish darajasiga qaytishini oldini oladi, harakat potentsiali plato fazasida ushlab turiladi. Kalsiy-natriyning sekin kanallari 0,2 dan 0,3 sekundgacha yopilsa va kalsiy hamda natriy ionlarining oqimi to'xtasa, kaliy ionlarining membrana o'tkazuvchanligi ham tez oshadi; toladan kaliyning bu tez yo'qolishi membrana potentsialini darhol tinch holatiga qaytaradi va shu bilan harakat potentsialini tugatadi.

Yurak mushaklarining harakat potentsiali bosqichlarining qisqacha tavsifi. 4-4-rasmda yurak mushaklaridagi harakat potentsialining fazalari va har bir fazada sodir bo'ladigan ion oqimlari jamlangan.



**4-4 rasm.** Yurak qorincha muskullarida harakat potentsiali yuzaga kelish fazalari va shu jrayondagi ion almashinuvi egri chizig'I (Na, Ca, K uchun) ikki rasmdagi jarayonlar bir vaqtda (parallel) ketganiga e'tiborli bo'lasiz.

*0 -faza (depolarizatsiya), tez natriy kanallari ochiladi.* Yurak hujayrasi stimulyatsiya qilinganida va depolarizatsiya qilinganida, membrana potentsiali musbat bo'ladi. Voltaj darvozali Natriy kanallari (tez natriy kanallari) ochiladi va natriyning hujayraga tez oqishini va depolarizatsiyasini ta'minlaydi. Natriy kanallari yopilishidan oldin membrana potentsiali +20 millivoltga etadi.

*1 -faza (dastlabki repolarizatsiya), tez natriy kanallari yopiladi.* Natriy kanallari yopiladi, hujayra qayta o'z holatiga qayta boshlaydi va kaliy ionlari kaliy kanallari orqali hujayradan chiqib ketadi.

*2-faza (plato), kalsiy kanallari ochiladi va tez kaliy kanallari yopiladi.* Qisqa boshlang'ich repolarizatsiya sodir bo'ladi va 1. kalsiy ionlarining o'tkazuvchanligi oshishi va 2. kaliy ion o'tkazuvchanligining pasayishi natijasida harakat potentsiali plato fazasini hosil qiladi. 1 va 0 fazalarda voltaj darvozali kalsiy ion kanallari asta-sekin ochiladi va kalsiy hujayraga kiradi. Keyin kaliy kanallari yopiladi va kaliy ionlari oqimining kamayishi va kalsiy ionlarining ko'payishi, platoning harakat potentsialini keltirib chiqaradi.

*3-faza (tez repolarizatsiya), kalsiy kanallari yopiladi va sekin kaliy kanallari ochiladi.* Kalsiy ion kanallarining yopilishi va kaliy ionlarining o'tkazuvchanligining oshishi, kaliy ionlarining hujayradan tez chiqib ketishiga yo'l qo'yib, platonni tugatadi va hujayra membranasi potentsialini tinch holatiga qaytaradi.

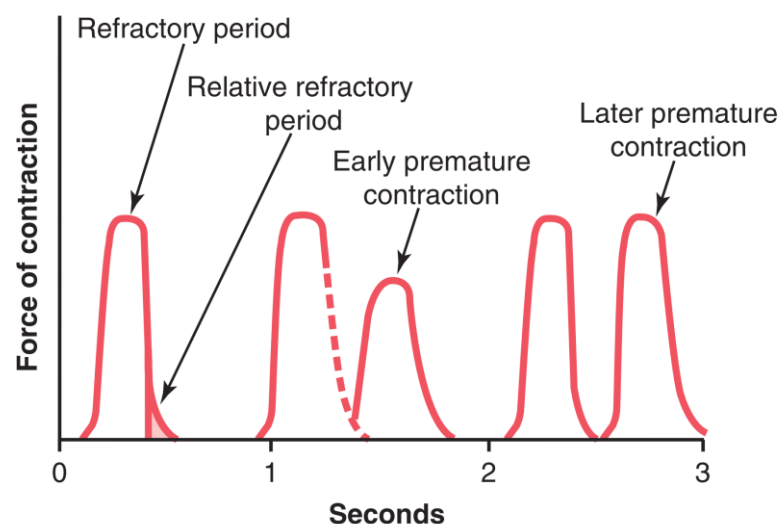
*4 -faza (tinchlik potentsiali) o'rtacha -90 millivoltga yaqin.*

**Yurak mushaklaridagi signal o'tkazuvchanlik tezligi.** Atriyal va qorincha mushak tolalari bo'ylab qo'zg'atuv-chi harakat potentsial signalining o'tkazuvchanlik tezligi 0,3 dan 0,5 m/sek gacha, yoki juda katta nerv tolalarida 1/250 ga yaqin tezlikni va skelet mushak tolalarida 1/10 ga yaqin tezlikni tashkil qiladi. Ixtisoslashtirilgan yurak o'tkazgich tizimidagi-Purkinye tolalaridagi o'tkazuvchanlik tezligi-tizimning aksariyat



qismlarida 4 m/sek tezlikka yetadi, bu esa yurakning turli qismlariga qo'zg'atuvchi signalni samarali tarzda tez o'tkazishga imkon beradi.

**Yurak mushaklarining refraktor davri.** Yurak mushaklari, boshqa qo'zg'aluvchan to'qimalar kabi, harakat potentsiali davomida restimulyatsiyaga chidamli. Shuning uchun, yurakning refraktor davri-bu vaqt oralig'i, 4-5-rasm<sup>da</sup> ko'rsatilgandek, bu vaqtda oddiy yurak impulsi yurak mushagining allaqachon qo'zg'algan maydonini qayta qo'zg'ata olmaydi. Qorinchalarning normal refraktor davri 0,25 dan 0,30 sekundgacha, bu platoning harakat potentsialining davomiyligiga to'g'ri keladi. Taxminan 0,05 soniyali *qo'shimcha nisbiy refraktorlik davri* mavjud bo'lib, uning davomida mushaklar qo'zg'alishi odatdagidan ko'ra qiyinroq, lekin hech bo'lmaganda juda kuchli qo'zg'atuvchi signal bilan qo'zg'alishi mumkin emas, buni ikkinchi misolda "erta" qisqarish ko'rsatgan. 4-5-rasm. Atriyal mushaklarning refraktor davri qorinchalarnikiga qaraganda ancha qisqa (atriyadagi 0,15 soniya, qorinchalarda 0,25 dan 0,30 sekundgacha).



**4-5 rasm.** Yurak qorinchalarining qisqarish kuchi va uning refraktor davrlari bilan bog'liqligi.

## QO'ZG'ALISH-QISQARISH BIRIKMASI. KALSIY IONLARINING VAZIFASI.

### KO'NDALANG NAYLAR

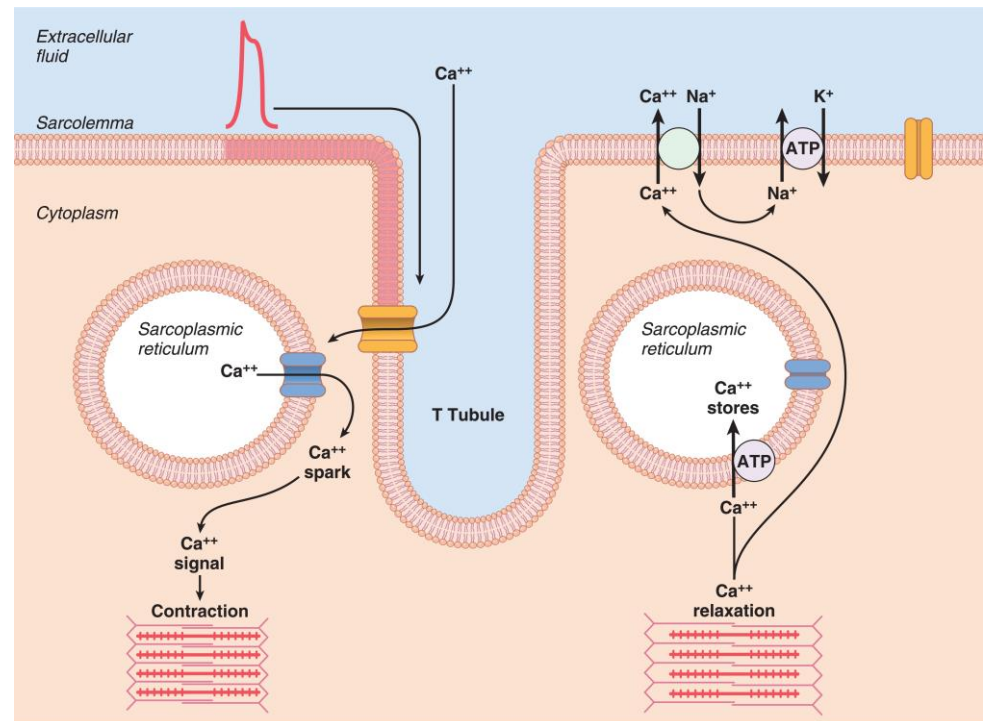
"Qo'zg'alish-qisqarish birikmasi" atamasi mushaklarning miofibrillarini qisqarishiga ta'sir qilish mexanizmini bildiradi. Bu mexanizm skelet mushaklari bobida muhokama qilingan. Yana bir bor, bu mexanizm<sup>da</sup> yurak mushaklarining qisqarish xususiyatlariga muhim ta'sir ko'rsatadigan farqlar bor.

- Skelet mushaklari uchun bo'lgani kabi, harakat potentsiali yurak mushagi membranasidan o'tganda, harakat potentsiali *ko'ndalang (T) naychalari* membranalarini bo'ylab yurak mushak tolasining ichki qismiga tarqaladi.
- T-naycha (tubula)ning harakat potentsiali, o'z navbatida, *bo'ylama sarkoplazmatik naychalarning* membranalariga ta'sir qilib, sarkoplazmatik retikulumdan mushak sarkoplazmasiga kalsiy ionlarini chiqarilishiga olib keladi.

- Yana bir soniyaning mingdan birida kalsiy ionlari miyofibrillalarga tarqaladi va aktin va miozin filamentlarining bir-biriga siljishiga yordam beradigan kimyoviy reaksiyalarni katalizlaydi, bu esa mushaklarning qisqarishiga olib keladi.

Hozircha bu qo‘zg‘alish-qisqarish mexanizmi skelet mushaklari bilan bir xil, lekin ikkinchi ta’sir borki, bu skelet musulidan farqli ravishda kechadi. Sarkoplazmatik retikulum sisternalaridan sarkoplazma ichiga tushadigan kalsiy ionlaridan tashqari, kalsiy ionlari ham T potentsial sarkoplazmasiga tarqaladi, bu esa voltaj darvozali kalsiy kanallarini ochadi. T naychasining membranasida *ryanodin retseptorlari kanallari* deb ataladigan kalsiyni SER dan chiqarish kanallarini faollashtiradi, bu esa kalsiyning sarkoplazmaga tushishiga olib keladi.

Sarkoplazmadagi kalsiy ionlari troponinga ta’sir qilib, ko‘ndalang ko‘prik siklini hosil qiladi va qisqarishni boshlaydi.



**4-6 rasm.** Qo‘zg‘alish-qisqarish jarayonlarining qo‘shilishi, yurak muskullarining qisqarishi va bo‘shashishi.

T-naychalarda kalsiy bo‘lmaganda, yurak mushaklarining qisqarish kuchi sezilarli darajada kamayadi, chunki yurak mushaklarining sarkoplazmatik to‘rlari skelet mushaklarinikiga qaraganda yaxshi rivojlanmagan va to‘liq qisqarish uchun yetarli kalsiyni saqlay olmaydi. Yurak mushaklarining T tubulalari diametri skelet mushaklari tubularidan besh barobar katta, bu esa 25 barobar katta hajmni bildiradi. Bundan tashqari, T kanalchalari ichida elektromanfiy zaryadlangan va ko‘p miqdordagi kalsiy ionlarini bog‘laydigan mukopolisaxaridlarning katta miqdori mavjud bo‘lib, ular T-tubulali harakat potentsiali paydo bo‘lganda yurak mushagi tolasining ichki qismiga tarqalishi uchun kerak bo‘ladi.

Yurak mushaklarining qisqarish kuchi ko‘p jihatdan hujayradan tashqari suyuqliklarda kalsiy ionlarining konsentratsiyasiga bog‘liq. Aslida, kalsiysiz eritma ichiga joylashtirilgan yurak tez urishni to‘xtatadi. Bu

javobning sababi shundaki, T kanalchalarining teshiklari yurak mushagi hujayra membranasi orqali to'g'ridan - to'g'ri hujayralarni o'rab turgan hujayradan tashqari bo'shliqlarga o'tadi va yurak muskullari interstitsiyasida joylashgan bir xil hujayradan tashqari suyuqlikning T kanalchalari orqali o'tishiga imkon beradi. Shunday qilib, T-kanal tizimidagi kalsiy ionlarining miqdori (ya'ni, yurak mushaklarining qisqarishiga olib keladigan kalsiy ionlarining mavjudligi) ko'p jihatdan hujayradan tashqari suyuqlikdagi kalsiy ionlarining konsentratsiyasiga bog'liq. Bundan farqli o'laroq, skelet mushaklarining qisqarish kuchiga hujayradan tashqari suyuqlikning kalsiy konsentratsiyasining o'rtacha o'zgarishi deyarli ta'sir qilmaydi, chunki skelet mushaklarining qisqarishi deyarli butunlay skelet mushak tolasining ichidagi sarkoplazmatik retikulumdan chiqarilgan kalsiy ionlari tufayli yuzaga keladi.

Yurak harakat potentsiali platosining oxirida, mushak tolasining ichki qismiga kalsiy ionlarining oqimi to'satdan to'xtaydi va sarkoplazmadagi kalsiy ionlari tezda mushak tolalaridan tashqariga chiqariladi. Kalsiyni sarkoplazmatik retikulumga qaytarish Ca-ATFaza (SERCA) nasosi yordamida amalga oshiriladi (9-6-rasmga qarang).

Kalsiy ionlari natriy-kalsiy nasos yordamida ham hujayradan chiqariladi. Bu almashinuv vaqtida hujayraga kiradigan natriy keyinchalik Na/K ATFaza nasosi orqali hujayradan chiqariladi. Natijada, qisqarish yangi harakat potentsiali paydo bo'lguncha to'xtaydi.

**Qisqarish davomiyligi.** Yurak mushaklari harakat potentsiali boshlanganidan keyin bir necha millisekundlarda qisqarishni boshlaydi va harakat potentsiali tugagandan keyin bir necha millisekundgacha qisqarishda davom etadi. Shunday qilib, yurak mushaklarining qisqarish davomiyligi asosan harakat potentsialining davomiyligiga bog'liq bo'lib, *plato* – atriyal mushakda taxminan 0,2 soniya va qorincha mushakida 0,3 soniya.

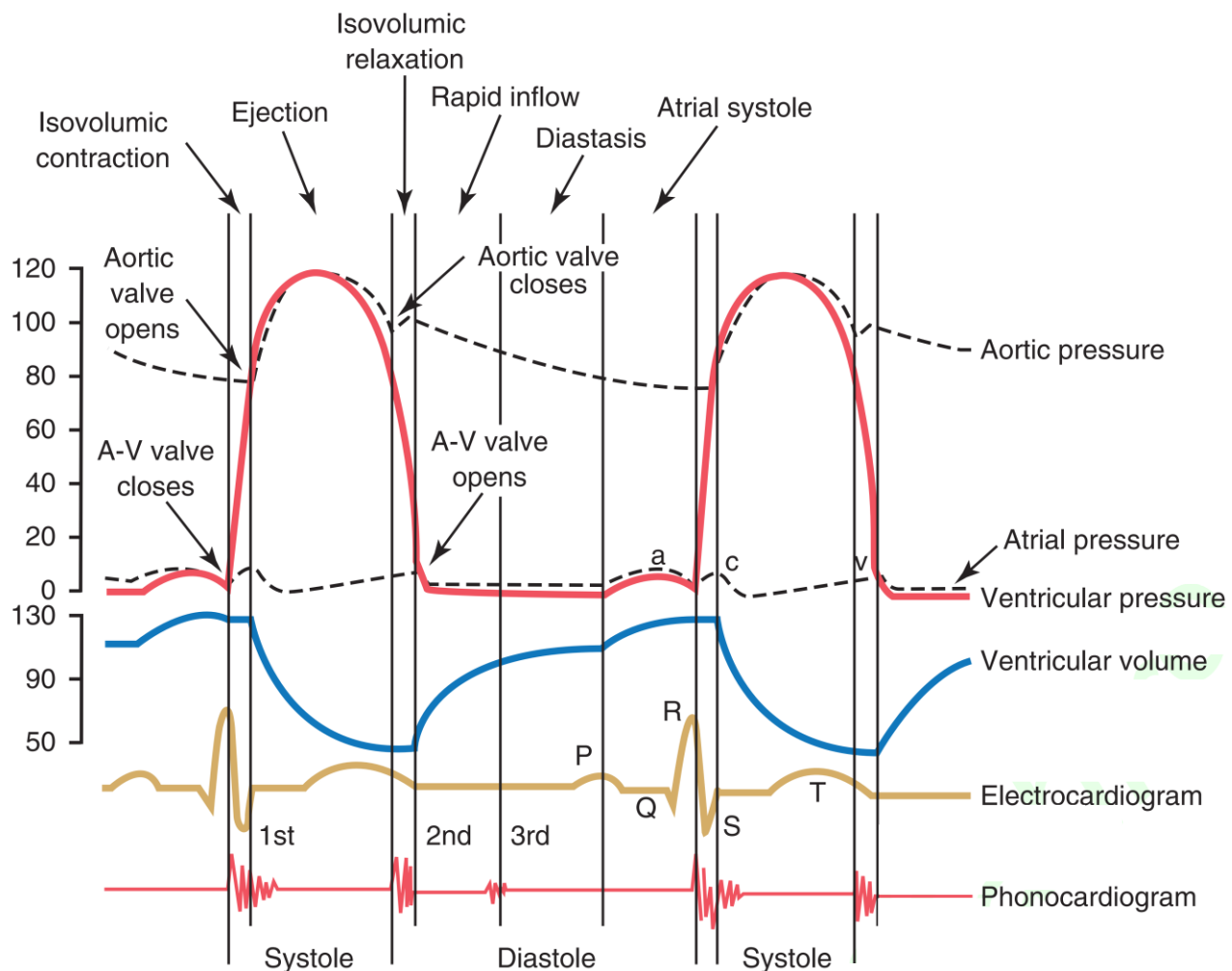
## YURAK SIKLI

Bir yurak urishining boshidan ikkinchisining boshigacha sodir bo'ladigan yurak hodisalari *yurak sikli* deyiladi. Har bir sikl sinus tugunida harakat potentsialining o'z-o'zidan (spontan) paydo bo'lishi bilan boshlanadi. Bu tugun o'ng atrium (bo'lmacha)ning yuqori lateral devorida yuqori kovak vena bo'shlig'ining yaqinida joylashgan. Harakat potentsiali bu yerdan ham atrial orqali, keyin AV to'plami orqali qorinchalarga o'tadi, bu bo'lmacha sinusi (SA – sinoatrial tugun) deb ataladi. Atriumdan qorinchalarga o'tkazuvchi tizimning shunday maxsus joylashuvi tufayli, yurak impulsining atriya dan qorinchalarga o'tishi paytida 0,1 soniyadan ko'proq kechikish bo'ladi. Bu kechikish atriumning qorincha qisqarishidan oldin qisqarishiga imkon beradi va shu bilan kuchli qorincha qisqarishidan oldin qorinchalarga qon quyadi. Shunday qilib, atrium qorinchalar uchun *birlamchi nasos* vazifasini bajaradi va qorinchalar o'z navbatida qonni tananing qon tomir tizimi orqali harakatlanishi uchun asosiy quvvat manbai bo'ladi.

### Diastola va Sistola

Yurak sikli *diastola* deb ataladigan bo'shshish davridan iborat bo'lib, uning davomida yurak qonga to'lib, keyin qisqarish davri *sistola* deb ataladi.

Yurak siklining umumiy davomiyligi, shu jumladan sistol va diastol, yurak urish tezligining o'zaro ta'siridir. Misol uchun, agar yurak urish tezligi 72 zarba/min bo'lsa, *yurak siklining davomiyligi* 1/72 min/zarba-taxminan 0,0139 daqiqa, yoki 0,833 soniya.



**4-7 rasm.** Yurak siklida sodir bo'ladigan jarayonlarning umumiy tasviri

**4-7-rasmda** yurakning chap tomonidagi yurak siklidagi turli hodisalar ko'rsatilgan. Yuqori uchta egri mos ravishda aorta, chap qorincha va chap atriumdagi bosim o'zgarishini ko'rsatadi. To'rtinchi egri chiziq chap qorincha hajmining o'zgarishini, beshinchisi elektrokardiogrammani va oltinchisi fonokardiogrammani tasvirlaydi, bu yurak tomonidan ishlab chiqarilgan tovushlarni, asosan yurak klapanlari tomonidan-nasos paytida. Siz bu raqamni batafsil o'rganishingiz va ko'rsatilgan barcha hodisalarning sabablarini tushunishingiz juda muhimdir.

**Yurak urish tezligining oshishi yurak sikli davomiyligini pasaytiradi.** Yurak urishi tezlashganda, har bir yurak siklining davomiyligi qisqarish va dam olish fazalarini o'z ichiga oladi. Harakat potensialining davomiyligi va qisqarish davri (sistola) ham kamayadi, lekin bo'shashish fazasi (diastola) kabi katta foizga kamaymaydi. Oddiy yurak urish tezligi 72 zarba/min, sistola butun yurak siklining 0,4 ni tashkil qiladi. Oddiy yurak urish tezligidan uch baravar ko'p bo'lsa, sistola butun yurak siklining 0,65 ni tashkil qiladi. Bu shuni anglatadiki, yurak urish tezligi sekinlashmaydi va keyingi qisqarishdan oldin yurak kameralarini to'liq to'ldirishga imkon beradi.

*P to'liqini* atriya orqali *depolarizatsiya tarqalishidan* kelib chiqadi va undan keyin atriya qisqarish kuzatiladi, bu elektrokardiografik *P to'liqinidan* so'ng darhol atriya bosim egri chizig'ining yengil ko'tarilishiga olib keladi.

*P to'liqin* boshlanganidan taxminan 0,16 soniya o'tgach, *QRS to'liqlari* qorinchalarning elektr depolarizatsiyasi natijasida paydo bo'ladi, bu esa qorinchalarning qisqarishini boshlaydi va qorincha bosimining ko'tarilishiga olib keladi. Shuning uchun *QRS* kompleksi qorincha sistolasi boshlanishidan biroz oldin boshlanadi.

Nihoyat, qorincha *T to'liqini* qorincha mushak tolalari bo'shshishni boshlaganda, qorinchalarning repolarizatsiya bosqichini ifodalaydi. Shuning uchun, *T to'liqini* qorincha qisqarishi tugashidan bir oz oldin sodir bo'ladi.

### **Bo'lmacha Funksiyasi Qorincha Uchun Asosiy Nasos Hisoblanadi.**

Odatda katta tomirlardan qon atriumga oqadi; qonning qariyb 80 foizi atrium orqali qorincha ichiga to'g'ridan - to'g'ri tushadi. Keyin, atriya qisqarish, odatda, qorinchalarning 20 foizga qo'shimcha to'ldirilishiga olib keladi. Shunday qilib, atriya qorincha bo'shlig'i nasosning samaradorligini 20 foizga oshiradigan qo'shimcha nasoslari vazifasini bajaradi. Ammo, yurak 20 % qo'shimcha samaradorliksiz ham, ko'p sharoitlarda ishlashni davom ettirishi mumkin, chunki u odatda dam olish uchun zarur bo'lganidan 300-400 foiz ko'proq qon quyish qobiliyatiga ega. Shuning uchun, atrium ishlamay qolganda, agar odam mashq qilmasa, farqni sezish qiyin; Vaqti-vaqti bilan yurak yetishmovchiligining o'tkir belgilari paydo bo'ladi, ayniqsa nafas qisilishi.

### **Atria-a, c va v to'liqlaridagi bosim o'zgarishi.**

*4-7-rasmdagi* atriya bosim egri chizig'ida *a, c* va *v atriya* bosim to'liqlari deb nomlangan uchta kichik bosim ko'tarilishi ko'rsatilgan.

*A to'liqin* atriya qisqarishdan kelib chiqadi. Odatda, atriya qisqarish paytida *o'ng* atriya bosimi 4-6 mm Hg ga oshadi, *chap* atrium bosimi taxminan 7-8 mm Hg ga oshadi.

*C to'liqini* qorinchalar siqila boshlaganda paydo bo'ladi; Bu qisman qorincha qisqarishi boshlanganda atriumga qonning o'zina qaytishi natijasida, lekin asosan qorinchalarda bosim oshishi tufayli AV klapanlari atriumga qarab orqaga burilib ketishi natijasida yuzaga keladi.

*V to'liqin* qorincha qisqarishining oxiriga to'g'ri keladi; venalardan qorincha bo'shlig'iga qisqarish paytida A-V klapanlari yopilganda qonning atriumga sekin oqishi natijasida yuzaga keladi. Keyin, qorincha qisqarishi tugagach, A-V klapanlari ochiladi, bu atriya qonning qorinchalarga tez oqishiga va *v to'liqinining* yo'qolishiga olib keladi.

### **QORINCHALARNING NASOS FUNKSIYASI**

Diastola paytida qorinchalar qon bilan to'ldiriladi. Qorincha sistolasi paytida A-V klapanlari yopiq bo'lgani uchun ko'p miqdordagi qon o'ng va chap atriumda to'planadi. Shuning uchun, sistola tugagach va qorincha bosimlari yana past diastolik qiymatlarga tushishi bilan, qorincha sistolasi paytida atriumda hosil bo'lgan o'rtacha oshgan bosim AV klapanlarini ochadi va qonning *qorinchalarga tez oqishini* ta'minlaydi. *4-7-rasmda* chap qorincha hajmining egri chizig'ining ko'tarilishi ko'rsatilgandek. Bu davr *qorinchalarning tez to'lishi davri* deb ataladi.

Tez to'lish davri diastolaning birinchi uchdan bir qismigacha davom etadi. Diastolaning uchdan bir qismi davomida qorinchalarga ozgina qon oqadi. Bu qon tomirlardan atriumga bo'shshishda davom etadi va atriya orqali to'g'ridan-to'g'ri qorinchalarga o'tadi. Diastolaning oxirgi uchdan bir qismi davomida atrium qisqaradi va qorinchalarga qon oqimiga qo'shimcha kuch beradi. Bu mexanizm har bir yurak sikli davomida qorinchalar to'ldirilishining taxminan 20 foizini tashkil qiladi.

### **Sistola Vaqtida Qorinchalardan Qon Chiqarilishi**

**Izovolumik (izometrik) qisqarish davri.** Qorincha qisqarishi boshlanganidan so'ng, qorincha bosimining keskin ko'tarilishi, **4-7-rasmda** ko'rsatilgandek, A-V klapanlari yopilishiga olib keladi. Keyin qorincha uchun aorta va o'pka arteriyasidagi bosimga qarshi yarimoysimon (aorta va pulmonar) klapanlarni bosish uchun yetarli bosim hosil bo'lishi uchun qo'shimcha 0,02-0,03 soniya kerak bo'ladi. Shuning uchun, bu davrda qorinchalarda qisqarish sodir bo'ladi, lekin bo'shatish, ya'ni qon haydash sodir bo'lmaydi. Bu davr *izovolumik* yoki *izometrik qisqarish* davri deb ataladi, ya'ni yurak mushaklarining tarangligi oshib boradi, lekin mushak tolasining qisqarishi qisman kuzatiladi yoki umuman bo'lmaydi.

**Qon haydash davri.** Chap qorincha bosimi 80 mm simob ustunidan biroz ko'tarilganda (va o'ng qorincha bosimi 8 mm simob ustuni) biroz ko'tarilsa, qorincha bosimi yarim oy klapanlarini ochib yuboradi. Darhol qorinchalardan qon quyila boshlaydi. Diastolaning oxirida qorinchadagi qonning taxminan 60 foizi sistola paytida chiqariladi; bu qismning qariyb 70 foizi chiqarish davrining birinchi uchdan birida oqadi, qolgan 30 foizi keyingi uchdan ikki qismida bo'shaydi. Shuning uchun birinchi 1/3 qismi *tez qon haydash davri*, oxirgi 2/3 qismi esa *sekin qon haydash davri* deyiladi.

**Izovolumik (izometrik) bo'shshish davri.** Sistolaning oxirida qorincha bo'shshishi birdan boshlanadi, bu o'ng va chap *intraventrikulyar bosimning* tez pasayishiga imkon beradi. Qorinchalar qisqarishi sabab qon bilan to'lgan katta arteriyalardagi yuqori bosim darhol qonni qorinchalarga qaytaradi, natijada aortal va pulmonar klapanlari yopiladi. Yana 0,03 dan 0,06 soniyagacha qorincha mushaklari bo'shshishda davom etadi, garchi qorincha hajmi o'zgarmasa ham, *izovolumik* yoki *izometrik bo'shshish* davrini keltirib chiqaradi. Bu davrda intraventrikulyar bosim past diastolik darajasiga qaytadi. Keyin A-V klapanlari qorincha pompalanishining yangi siklini boshlash uchun ochiladi.

**Oxirgi-diastolik hajm, oxirgi-sistolik hajm va qon haydash hajmi.** Diastola paytida qorinchalarning normal to'ldirilishi har bir qorinchaning hajmini taxminan 110 dan 120 millilitrgacha oshiradi. Bu hajm *oxirgi-diastolik hajm* deb ataladi. Keyin, sistola paytida qorinchalar bo'shab qolsa, hajmi taxminan 70 millilitrga kamayadi, bu esa *zarba hajmining chiqishi* deb ataladi. Har bir qorinchada qolgan 40-50 millilitr hajmga *oxirgi-sistolik hajm* deyiladi. Chiqarilgan diastolik hajmning ulushi *chiqarilish fraktsiyasi* deb ataladi-odatda 0,6 (yoki 60 foiz) ga teng.

Yurak kuchli qisqarganda, oxirgi sistolik hajm 10-20 millilitrgacha kamayishi mumkin. Aksincha, diastola paytida qorinchalarga ko'p miqdorda qon oqsa, qorinchaning oxirgi diastolik hajmi sog'lom yurakda 150 dan 180 millilitrgacha bo'lishi mumkin. Oxirgi diastolik hajmni ham, oxirgi sistolik hajmini ham kamaytirish orqali zarba hajmini odatdagidan ikki baravar ko'paytirish mumkin.

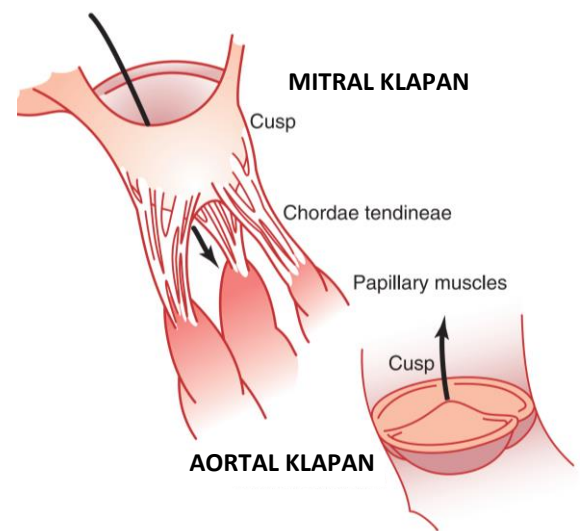


## YURAK KLAPANLARI SISTOLA VAQTIDA

### QONNING ORQAGA QAYTISHINI OLDINI OLADI

**Atrioventrikulyar klapanlar.** AV klapanlari (masalan, *trikuspidal* va *mitral* qopqoqlar) sistola paytida qorinchalardan atriumga qonning qaytishini oldini oladi va qorinchalar diastol paytida *yarim oysimon klapanlar* (*aorta* va *o'pka arteriyasi* klapanlari) aorta va o'pka arteriyalaridan orqaga oqishini oldini oladi. Chap qorincha uchun 4-8-rasmda ko'rsatilgan bu klapanlar *passiv* yopiladi va ochiladi. Ya'ni, ular bosim gradientiga teskari qonni orqaga surganda yopiladi va bosim gradient bo'yicha qonni oldinga yo'naltirganda ochiladi. Anatomik sabablarga ko'ra, ingichka, plyonkali A-V klapanlari yopilishiga olib kelishi uchun deyarli hech qanday teskari oqim talab qilinmaydi, yarim og'ir yarimoysimon klapanlar esa bir necha millisekundga (qonning) tez qaytarilishini talab qiladi.

**So'rg'ichsimon (papillar) mushaklarining vazifasi.** 4-8-rasmda, shuningdek, *chordae tendineae* tomonidan A-V klapanlari qanotlariga birikadigan papillar mushaklari ko'rsatilgan. Qorincha devorlari qisqarganda so'rg'ichsimon mushaklar qisqaradi, lekin kutilganidan farqli o'laroq, ular *klapanlarning yopilishiga yordam bermaydi*. Buning o'rniga, ular qorincha qisqarishi paytida klapanlarning qanotlarini atriyumga juda orqaga burilishining oldini olish uchun qorincha tomonga tortadilar. Agar chorda tendinasi yorilib ketsa yoki papiller mushaklaridan biri falaj bo'lib qolsa, qorincha qisqarishida klapan ancha orqaga burilib ketadi, ba'zida shu qadar qattiq oqadiki, yurak etishmovchiligiga olib keladi.



4-8 rasm. Mitral va Aortal klapanlar (chap soxada)

**Aorta va o'pka arteriyasi klapanlari.** Aorta va o'pka arteriyalarining yarimoysimon klapanlari A-V klapanlardan ancha farq qiladi.

- Birinchidan, sistolaning oxiridagi arteriyalardagi yuqori bosim A-V klapanlarning ancha yumshoq yopilishidan farqli o'laroq, yarimoysimon klapanlarning yopilishiga olib keladi.
- Ikkinchidan, teshiklari kichikroq bo'lgani uchun, aorta va pulmonar klapanlar orqali qon chiqarish tezligi A-V klapanlaridan ancha katta.
- Shuningdek, tez yopilishi va tez chiqarib yuborilishi tufayli aorta va o'pka klapanlari qirralari A-V klapanlarga qaraganda ancha katta mexanik ishqalanishga duchor bo'ladi.

- Nihoyat, A-V klapanlari chordae tendineae tomonidan qoʻllab-quvvatlanadi, bu yarim oysimon klapanlarda mavjud emas.
- Aorta va oʻpka klapanlari anatomiyasidan (4-8-rasmning pastki qismidagi aorta qopqogʻida koʻrsatilgan) qoʻshimcha jismoniy stresslarga dosh berish uchun ular ayniqsa kuchl va juda egiluvchan tolali toʻqimadan tuzilgan.

### **Aorta Bosimi Egri Chizigʻi**

Chap qorincha qisqarganda, aorta qopqogʻi ochilguncha qorincha bosimi tez oshadi. Keyin, klapan ochilgandan soʻng, qorincha ichidagi bosim 4-6-rasmida koʻrsatilgandek ancha tez koʻtariladi, chunki qon darhol qorinchadan aortaga, soʻngra tizimli tarqatuvchi arteriyalarga oqadi.

Sistola paytida arteriyalarga qonning kirishi – bu arteriyalar devorlarining choʻzilishiga va bosimning 120 mm Hg ga koʻtarilishiga olib keladi.

Keyingi, sistolaning oxirida, chap qorincha qon chiqarishni toʻxtatgandan va aorta qopqogʻi yopilgandan soʻng, arteriyalarning elastik devorlari arteriyalarda, hatto diastola paytida ham, yuqori bosimni ushlab turadi.

Aorta qopqogʻi yopilganda aorta bosimi egri chizigʻida *kesma (incisura)* paydo boʻladi. Buning sababi, klapan yopilishidan oldin qonning qisqa muddat orqaga oqishi, soʻngra teskari oqim toʻxtashi.

Aorta qopqogʻi yopilgandan soʻng, diastolada aortadagi bosim asta-sekin kamayadi, chunki elastik arteriyalarda saqlangan qon doimiy ravishda periferik tomirlar orqali tomirlarga oʻtadi. Qorincha qisqarishidan oldin aorta bosimi odatda 80 mm simob ustuni (*diastolik bosim*) ga tushadi, bu qorincha qisqarishida aortada paydo boʻladigan maksimal bosimning 2/3 qismi (120 mm simob ustuni - *sistolik bosim*) ga teng.

Oʻng qorincha va oʻpka arteriyasidagi bosim egri chiziqlari aortaga oʻxshaydi, faqat bosim atigi 1/6 qismigacha katta.

### **Yurak Tovushlarining Yurak Urishi Bilan Aloqasi**

Stetoskop yordamida yurakda klapanlarning ochilishini eshitilmaydi, chunki bu nisbatan sekin jarayon boʻlib, odatda shovqin qilmaydi. Biroq, klapanlar yopilganda, klapanlarning qanotlari va atrofidagi suyuqlik toʻsatdan bosim oʻzgarishi taʼsiri ostida titraydi va koʻkrakdan har tomonga oʻtuvchi tovush chiqaradi.

Qorinchalar qisqarganda, birinchi navbatda A-V klapanlari yopilishi natijasida paydo boʻlgan tovush eshitiladi. Tebranish balandligi past va nisbatan uzoq davom etadi va *birinchi yurak tovushi (I ton)* deb ataladi. Aorta va oʻpka klapanlari sistolaning oxirida yopilganda, tez urilish eshitiladi, chunki bu qopqoqlar tez yopiladi va atrof qisqa vaqt tebranadi. Uning ovozi *ikkinchi yurak tovushi (II ton)* deb ataladi. III va IV tonlar ham hosil boʻladi. Har bir ton komponenti bilan **manbaa** keltrilgan kanalda oʻrganiladi, bu kardiologiya uchun muhim diagnostik belgi.

### **Yurakning Ishchi Kuchi**

Yurakning *zarb ishining chiqishi* - bu yurakning har bir urishi paytida qonni arteriyalarga quyish paytida ishlashga aylantiradigan energiya miqdori. *Chiqishning minutlik ishi* - 1 daqiqada ishga aylanadigan energiyaning umumiy miqdori; Bu yurak urishining daqiqada yurak urish tezligiga teng.

**Yurakning ishi ikki xil boʻladi.**

- Birinchidan, asosiy qismi qonni past bosimli tomirlardan yuqori bosimli arteriyalarga o'tkazish uchun ishlatiladi. Bunga *hajm bosimi* yoki *tashqi ish* deyiladi.
- Ikkinchidan, energiyaning ozgina qismi qonni aorta va o'pka klapanlari orqali chiqarilish tezligiga tezlashtirish uchun sarflanadi, bu ish oqimining *qon oqimining kinetik energiyasi* hisoblanadi.

O'ng qorincha tashqi ishi odatda chap qorincha ishining 1/6 qismini tashkil qiladi, chunki ikki qorincha nasoslaydigan sistolik bosimning oltita farqi bor.

Qon oqimining kinetik energiyasini yaratish uchun zarur bo'lgan har bir qorinchaning qo'shimcha ish kuchi, haydash tezligining kvadratidan chiqarilgan qon massasiga mutanosibdir.

Odatda, qon oqimining kinetik energiyasini yaratish uchun zarur bo'lgan chap qorinchaning ishchi kuchi qorinchaning umumiy ish hajmining atigi 1 foizini tashkil qiladi va shuning uchun umumiy zarba ishini hisoblashda e'tiborga olinmaydi.

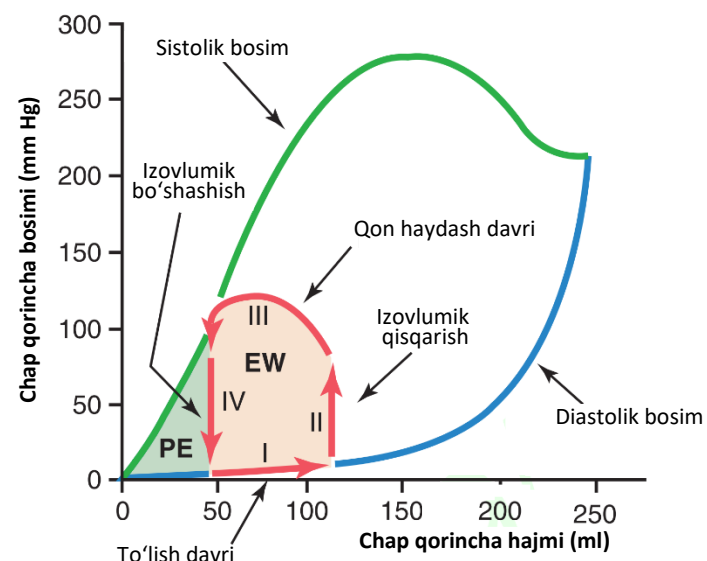
Biroq, ba'zi g'ayritabiiy sharoitlarda, masalan, aorta stenoz, bu stenozlangan klapan orqali qon katta tezlikda oqadi, qon oqimining kinetik energiyasini yaratish uchun umumiy ish hajmining 50 foizidan ko'prog'i talab qilinishi mumkin.

### Ventrikulyar Nasosning Grafik Tahlili

4-9-rasmda *chap qorincha pompalanish* (nasos funksiyasi, terminlarni ko'p qismi o'z holicha qolganiga sabab: asl variantdagi kitobni ingliz tilidagi variantni o'qiganda qiynalmasligingiz uchun) mexanikasini tushuntirishda ayniqsa foydali bo'lgan diagramma ko'rsatilgan.

Diagrammaning eng muhim komponentlari-"diastolik bosim" va "sistolik bosim" deb belgilangan ikkita egri chiziq. Bu egri chiziq *hajm-bosim* egri chiziqlaridir.

Diastolik bosim egri chizig'i yurakni tobora ko'proq qon bilan to'ldirish va keyin qorincha qisqarishidan oldin diastolik bosimni o'lchash yo'li bilan aniqlanadi-bu qorinchaning *oxirgi diastolik bosimi*.



4-9 rasm. Hajm-bosim munosabatlari

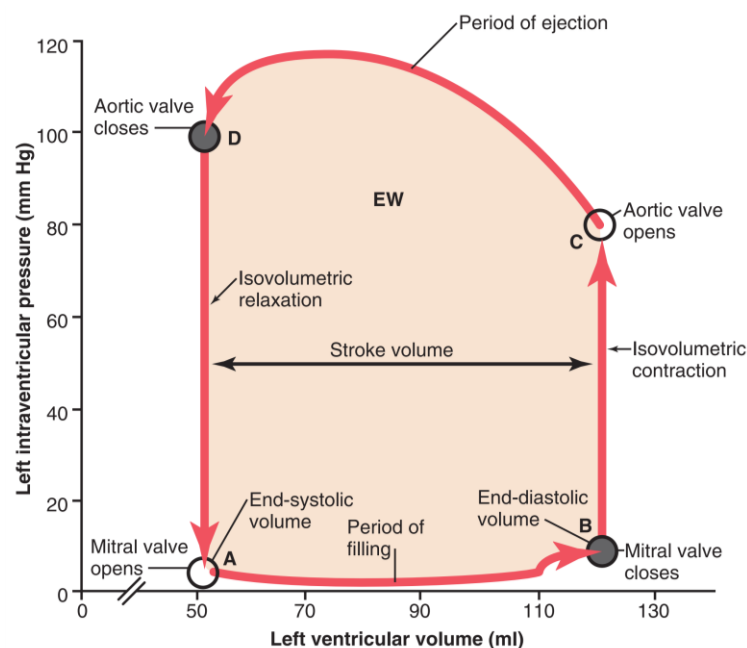
Sistolik bosim egri chizig'i har bir to'ldirish hajmida qorincha qisqarishida erishilgan sistolik bosimni qayd etish orqali aniqlanadi.

Qisqarmagan qorincha hajmi taxminan 150 millilitrdan oshmaguncha, "diastolik" bosim katta darajada oshmaydi. Shuning uchun, bu hajmgacha, qon atriumdan qorincha ichiga oson oqishi mumkin. 150 millilitrdan yuqori qorincha diastolik bosimi tez ko'tariladi, bu qisman yurakda tolali to'qima tufayli, endi cho'zilmaydi va qisman yurakni o'rab turgan perikard o'z chegarasiga deyarli to'lib ketadi. Qorincha qisqarishi paytida sistolik bosim past qorincha hajmlarida ham oshadi va 150-170 millilitr qorincha hajmida maksimal darajaga yetadi. Keyin, hajm yanada oshgani sayin, sistolik bosim ba'zi sharoitlarda pasayadi, buni 4-9-rasmda ko'rsatilgan sistolik bosim egri chizig'i ko'rsatib turibdi, chunki bu katta hajmlarda yurak mushak tolalarining aktin va miozin filamentlari tortiladi. har bir yurak tolasining qisqarish kuchi optimal darajadan past bo'ladi.

Ayniqsa, *chap* qorincha uchun maksimal sistolik bosim 250-300 mm Hg ust oralig'ida, lekin bu har bir insonning yurak quvvati va yurak nervlarining yurak stimulyatsiyasi darajasiga qarab o'zgaradi. Oddiy o'ng qorincha uchun maksimal tizimli bosim 60-80 mm Hg ust oralig'ida.

#### Yurak sikli davomida "Hajm-bosim diagrammasi"; Yurak ishining natijasi.

4-9-rasmdagi qizil chiziqlar *chap* qorinchaning normal ishlashi uchun yurak siklining *hajm-bosim diagrammasi* deb nomlangan. Ushbu siklning batafsil varianti 4-10-rasmda ko'rsatilgan. **U to'rt bosqichga bo'lingan.**



**4-10 rasm. Hajm-bosim munosabatlari (batafsil).**

*Faza I: Qorinchalarning to'lish davri.* Hajm-bosim diagrammasining I bosqichi taxminan 50 millilitrlik qorincha hajmidan va diastolik bosim 2-3 mm Hg ust. Holatiga kelganda boshlanadi. Oldingi yurak urishidan keyin qorinchada qoladigan qon miqdori, 50 millilitr bo'lib buni *oxirgi-sistolik hajm* deb ataymiz. Chap atriumdan qorincha ichiga venoz qon tushganda, qorincha hajmi odatda 120 millilitrgacha oshadi, bu *oxirgi-*

*diastolik hajm* deb ataladi va 70 millilitrgacha bo'lgan miqdori sistolada chiqariladi. Shuning uchun, I fazadagi hajm-bosim diagrammasi 4-9-rasmdagi "I" deb belgilangan chiziq bo'ylab, 4-10-rasmda A nuqtadan B nuqttagacha cho'zilgan, hajmi 120 millilitrgacha va diastolik bosim taxminan 5-7 mm Hg ust. gacha ko'tariladi.

*Faza II: izovolumik (izometrik) qisqarish davri.* Izovolumik qisqarish paytida qorinchaning hajmi o'zgarmaydi, chunki hamma klapanlar yopiq. Biroq, qorincha ichidagi bosim aortadagi bosimga teng bo'lib, bosim nuqtasida taxminan 80 mm simob ustuni darajasiga yetadi.

*Faza III: Qon haydash davri.* Chiqarish paytida qorinchalarning qisqarishi tufayli tizimli bosim yanada oshadi. Shu bilan birga, qorincha hajmi kamayadi, chunki aorta qopqog'i ochilgan va qon qorinchadan aortaga oqib chiqayotgan bo'ladi. Shuning uchun, 4-9-rasmda "III" yoki "Qon haydash davri" deb nomlangan egri chiziq paytida bu hajm va sistolik bosimdagi o'zgarishlar yuzaga keladi.

*Faza IV: izovolumik bo'shish davri.* Chiqarilish (qon haydash) davri oxirida aorta qopqog'i yopiladi va qorincha bosimi diastolik bosim darajasiga tushadi. "IV" deb nomlangan chiziq intraventrikulyar bosimning pasayishini ko'rsatadi, shuning uchun qorincha boshlang'ich nuqtasiga qaytadi, qorinchada taxminan 50 millilitr qon qoladi va atriyal bosim 2 dan 3 mm Hg gacha qaytadi.

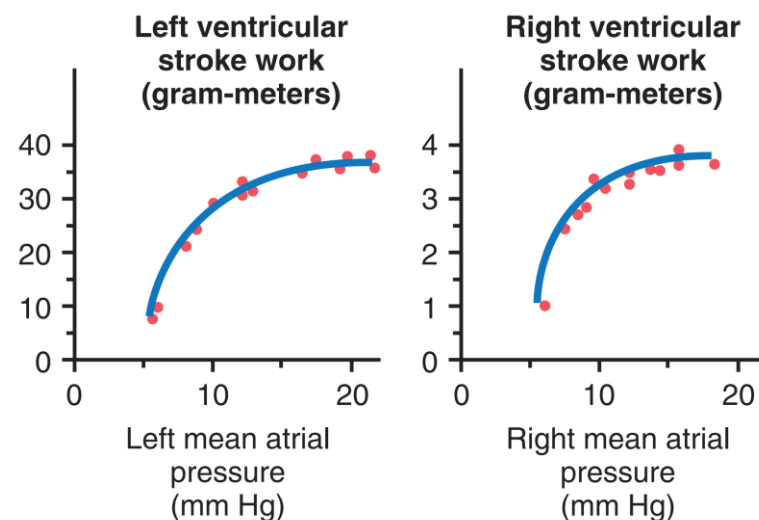
Funksional hajmli bosim diagrammasi bilan qoplangan maydon ("EW" deb nomlangan soyali maydon) qorincha qisqarish sikli davomida uning *tashqi ish kuchini* ifodalaydi. Bu diagramma yurak ishini hisoblash uchun ishlatiladi.

Yurak katta miqdordagi qonni haydab berganda, ish diagrammasining maydoni ancha kattalashadi, ya'ni diastola paytida qorincha ko'proq qon bilan to'lgani uchun u o'ng tomonga cho'ziladi. Ancha yuqori ko'tariladi, chunki qorincha katta bosim bilan qisqaradi va u odatda chap tomonga cho'ziladi.

**Oldindan yuklanish (Preload) va keyingi yuklanish (Afterload) tushunchalari.** Mushaklarning kontraktil xususiyatlarini baholashda, mushak qisqarishni boshlaganda, uning yuklanishini *oldindan yuklanish* deb ataladi va mushaklar qisqarishni boshlagandan so'ng yuzaga keladigan yuk-*keyingi yuklanish* deyiladi, bu tushunchalarni kitobning *audiobook* shaklida izohlab ketamiz nasib qilsa.

Yurak qisqarishi uchun, *oldingi* yuklanish odatda qorincha to'ldirilganida diastolik oxirgi bosim deb hisoblanadi. Qorinchaning *keyingi* yuklanishi – qorinchadan qon haydab berilgandan so'ng aortada tomonidan qaytariladigan bosim. 4-9-rasmda, bu hajm-bosim diagrammasining faza III dagi egri chizig'ida tasvirlangan sistolik bosimga javob beradi (Ba'zida keyingi yuklanish bosimga emas, balki qarshilikka o'xshaydi).

Oldindan yuklanish va keyingi yuklanish tushunchalarining ahamiyati shundaki, yurak yoki qon aylanishining g'ayritabiiy ko'p funksional holatlarida, yurakning qon bilan to'lish paytidagi bosim (oldingi yuklanish), qorincha qisqarishi hosil qiluvchi hamda, u o'z holatiga qaytishida yuzaga keladigan bosim (diastolik bosim) o'zgarishiga ta'sir qiladi.



**9-11 rasm.** Chap va O'ng qorincha funksiyasining yozib olinishi

**Yurak qisqarishi uchun zarur bo'lgan kimyoviy energiya: Yurakning kisloroddan foydalanishi.**

Yurak mushaklari, skelet mushaklari singari, qisqarish ishini ta'minlash uchun kimyoviy energiyadan foydalanadi. Bu energiyaning taxminan 70-90 foizi odatda yog' kislotalarning beta oksidlanish metabolizmidan olinadi, taxminan 10-30 foizi boshqa oziq moddalardan, ko'proq laktat va glyukozadan keladi.

- Bioximiya guruhlarimizda batafsil videotushuntirishlar orqali o'rgana olasiz.

Eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yurakning kislorod sarfi va qisqarish paytida sarflangan kimyoviy energiya umumiy soyal maydonga bevosita bog'liq. Bu soyal qism, yuqorida aytib o'tilganidek, tashqi ishdan (EW) va "PE" - *potentsial energiya* deb nomlangan qo'shimcha qismdan iborat. Potentsial energiya, agar qorincha har bir qisqarish bilan o'z kamerasidagi barcha qonni butunlay bo'shatsa, qorinchaning qisqarishi bilan bajarilishi mumkin bo'lgan qo'shimcha ishini bildiradi.

Kislorod iste'moli, qisqarish paytida yurak mushagining kuchlanishiga deyarli mutanosib ekanligi, qisqarish davom etadigan vaqtda ko'payishi, *kuchlanish-vaqt indeksi* deb ataladi. Sistolik bosim yuqori bo'lganda kuchlanish yuqori bo'lgani uchun kislorod ko'proq ishlatiladi. Qorincha me'yoridan oshiq kengayganida, oddiy sistolik bosim vaqtda ham ko'proq kimyoviy energiya sarflanadi, chunki qisqarish paytida yurak mushaklarining qisqarishi qorincha diametrining ma'lum vaqtlariga mutanosib bo'ladi, bu yurak yetishmovchiligida ayniqsa muhimdir, yurak qorinчасi kengayadi va paradoksal ravishda, ma'lum miqdordagi ish uchun zarur bo'lgan kimyoviy energiya miqdori, yurak ishlamay qolgan bo'lsa ham, odatdagidan kattaroqdir.

**Yurak qisqarishining samaradorligi.**

Yurak mushaklarining qisqarish paytida sarflangan kimyoviy energiyaning katta qismi *issiqlikka* aylanadi, ancha kichik qismi esa *ish hajmiga* aylanadi. Ishning umumiy kimyoviy energiya sarfiga nisbati *yurak qisqarishining samaradorligi* yoki *yurakning oddiy samaradorligi* deb ataladi. Yurakning maksimal oddiy samaradorligi 20 dan 25 foizgacha. Yurak yetishmovchiligi bo'lgan odamlarda bu samaradorlik 5 dan 10 foizgacha kamayishi mumkin.



## YURAK QISQARISHI TARTIBI

Odam dam olganda, yurak har daqiqada 4-6 litr qon haydaydi. Kuchli jismoniy mashqlar paytida yurakdan bu miqdorning to'rtidan yetti barobarigacha qisqarishi talab qilinishi mumkin. Yurak haydab beradigan hajmni tartibga solishning asosiy vositalari quyidagilardir:

1. Yurakka kelayotgan qon hajmining o'zgarishiga javoban yurak nasosining ichki regulyatsiyasi
2. avtonom asab tizimi tomonidan yurak urish tezligi va yurak nasosining kuchini nazorat qilish

## YURAK QISQARISHINING ICHKI MEXANIZMI. FRANK-STARLING QONUNI.

Yurak tomonidan har daqiqada haydab beradigan qon miqdori, odatda, tomirlardan yurakka qon oqimining tezligi bilan aniqlanadi, va bu *venoz qaytish deyiladi*. Ya'ni, tananing har bir periferik to'qimasi o'zining mahalliy qon oqimini boshqaradi va barcha mahalliy to'qimalar oqimi birlashib, venalar orqali o'ng atriumga qaytadi. Yurak, o'z navbatida, bu kiruvchi qonni arteriyalarga avtomatik ravishda haydab beradi, shunda u yana tana bo'ylab oqadi.

Yurakning ko'payib borayotgan qon hajmiga moslashish qobiliyati bir asr ilgari ikki fiziolog Otto Frank va Ernest Starling sharafiga *yurakning Frank-Starling qonuni (yoki mexanizmi)* deb ataladi. Frank-Starling mexanizmi shuni anglatadiki, yurakning qon bilan to'lish paytida yurak mushaklari qanchalik katta cho'zilgan bo'lsa, qisqarish kuchi shunchalik katta bo'ladi (rezinka yoki koptokni eslang ☺) va aortaga chiqariladigan qon miqdori shuncha ko'p bo'ladi. Yoki boshqacha aytilgan: *fiziologik chegaralarda yurak tomirlar orqali unga qaytadigan barcha qonni haydab beradi*.

**Frank-Starling mexanizmining izohi yoki maqsadi nima?** Qorincha bo'shlig'iga qo'shimcha miqdorda qon tushganda, yurak mushagi kattaroq uzunlikda cho'ziladi. O'z navbatida, bu cho'zilish mushaklar kuchini kuchayishiga olib keladi, chunki aktin va miozin filamentlari kuch hosil qilish uchun eng maqbul darajada bir-biriga to'g'ri keladi. Shuning uchun, qorincha, nasosning ko'payishi tufayli, qo'shimcha qonni arteriyalarga avtomatik ravishda haydab beradi.

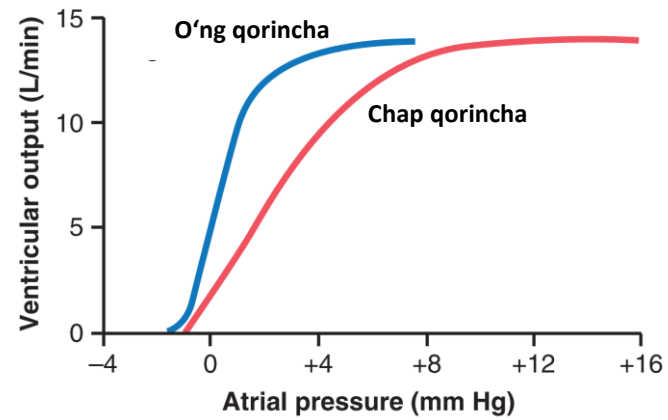
**Eslatma!** Yurak qorinchasining bu cho'zilishi ma'lum chegaralardagina Frank-Starling qonuniga amal qiladi, agarda cho'zilish darajasi chegaradan oshsa, yurak qisqara olmaydi (xuddi koptok yorilishi yoki rezinka uzulishi kabi).

Yurak mushaklari cho'zilishidan tashqari, yana bir omil yurakka keladigan qon hajmini oshirganda yurak ishini oshishiga olib keladi. O'ng atriyal devorning qisilishi yurak urish tezligini 10 foizdan 20 foizgacha oshiradi, bu esa har daqiqada yurakning haydab beradigan qon miqdorini oshirishga yordam beradi, garchi uning hissasi Frank-Starling mexanizmidan ancha past bo'lsa ham, yurak ishini ma'lum darajada oshiradi.

### Qorincha funksiyalarning egri chizig'i

Qorinchalarning qon haydash qobiliyatini ifodalashning eng yaxshi usullaridan biri - *qorincha funksiyasi egri chizig'i*. Qorincha funksiyasi egri chizig'ining turlari *qisqarish ishi (stroke work output) egri chizig'ini* ko'rsatadi. E'tibor bering, yurakning har bir tomonidagi atriyal bosim oshgani sayin, yurakning yurak urish qobiliyati qorincha qon haydash qobiliyatining chegarasiga yetguncha ortadi.

4-12-rasmda qorincha funksiyasi egri chizig'ining yana bir turi - *qorincha hajmining egri chizig'i* ko'rsatilgan.



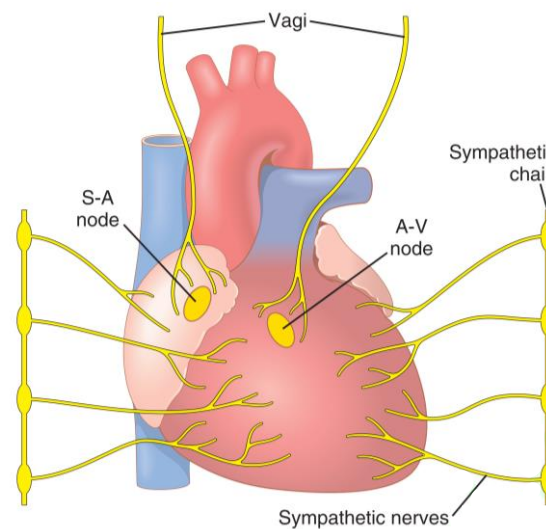
**4-12 rasm. Qorinchalar hajmining egri chizig'i**

Bu raqamning ikkita egri chizig'i hayvonlarning eksperimental tadqiqotlaridan olingan ma'lumotlarga asoslanib, Yurak ikki qorinchasining vazifasini ko'rsatadi. O'ng va chap atrium bosimi oshgani sayin, har daqiqada tegishli qorincha hajmining qon haydash hajmi oshadi.

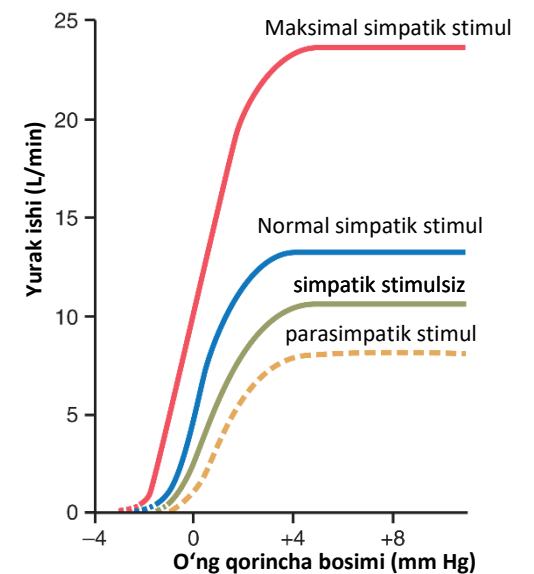
Shunday qilib, *qorincha funksiyasi egri chiziqlari*-yurakning Frank-Starling mexanizmini ifodalashning yana bir usuli. Ya'ni, qorincha yuqori atriyal bosimga javoban to'ldirilganda, yurak mushaklarining qisqarishining har bir qorincha hajmi va kuchi ortadi, bu esa yurakning arteriyalarga ko'p miqdorda qon haydashiga olib keladi.

#### **Yurakning simpatik va parasimpatik nervlar tomonidan boshqarilishi.**

4-13-rasm<sup>da</sup> ko'rsatilganidek, yurakning nasos funksiyasi yurakni yaxshi ta'minlaydigan *simpatik* va *parasimpatik* (*vagus*) nervlar tomonidan ham nazorat qilinadi. Atriyal bosimning ma'lum darajalarida har daqiqada pompalanadigan qon miqdori (*yurakning yetkazib berishi*) ko'pincha simpatik stimulyatsiya yordamida 100 foizdan oshishi mumkin. Aksincha, yetkazib berishni *vagus* (*parasimpatik*) stimulyatsiyasi yordamida deyarli nolga tushirish mumkin.



**4-13 rasm. Vegetativ innervatsiyasi**



**4-14 rasm. Yurakning ekstrakardial boshqarilishi**

### **Simpatik nerv sistemasi tomonidan yurak qisqarish mexanizmlari.**

Kuchli simpatik stimulyatsiya yosh odamlarda yurak urish tezligini 70 tadan minutiga 180-200 tagacha, kamdan-kam hollarda hatto 250 tagacha oshirishi mumkin. Shuningdek, simpatik stimulyatsiya yurak qisqarish kuchini me'yordan ikki barobarga oshiradi, shu bilan pompalanadigan qon hajmini oshiradi va chiqarish bosimini oshiradi. Shunday qilib, simpatik stimulyatsiya, tez-tez muhokama qilingan Frank-Starling mexanizmidan kelib chiqqan holda, maksimal yurak ishlab chiqarish hajmini ikki baravaridan uch baravargacha oshirishi mumkin.

Aksincha, yurakdagi simpatik nervlarning tormozlanishi yurak pompalanishini o'rtacha darajada *kamaytirishi* mumkin. Oddiy sharoitda, simpatik nerv tolalari yurakka asta-sekin boradi, bu esa nasosni simpatik stimulyatsiyadan 30 % yuqori ushlab turadi. Agar simpatik asab tizimining faoliyati me'yordan pastroq bo'lsa, yurak urish tezligi ham, qorincha mushaklari kuchi ham pasayadi, shu bilan yurak pompalanish darajasi me'yordan 30 foizga kamayadi.

### **Parasimpatik (vagal) stimulyatsiya yurak urish tezligini va qisqarish kuchini pasaytiradi.**

Vagus nervlaridagi parasimpatik nerv tolalarini yurakka kuchli stimulyatsiyasi yurak urishini bir necha soniya to'xtata oladi, lekin keyin yurak odatda "qochib ketadi" va parasimpatik stimullar mavjud bo'lganda 20 dan 40 martagacha uradi. Bundan tashqari, kuchli vagal stimulyatsiya yurak mushaklarining qisqarish kuchini 20-30 foizga kamaytirishi mumkin. Vagal tolalar asosan atriunga tarqaladi, yurakning kuchli qisqarishi sodir bo'ladigan qorinchalarga unchalik ko'p emas. Bu taqsimot nima uchun vagal stimulyatsiyaning ta'siri asosan yurak qisqarishining kuchini pasaytirish emas, balki yurak tezligini pasaytirish ekanligini tushuntiradi. Shunga qaramay, yurak urish tezligining keskin pasayishi, yurak qisqarish kuchining biroz pasayishi bilan birga, qorincha pompalanishining 50 foizga yoki undan ko'p pasayishiga olib kelishi mumkin.

### **Simpatik yoki parasimpatik stimulyatsiyaning yurak funksiyasi egri chizig'iga ta'siri.**

[4-14-rasmda](#) yurak funksiyasining to'rtta egri chizig'i ko'rsatilgan. Bu egri chiziqalar qorincha funksiyasi egri chizig'iga o'xshaydi. Biroq, ular bitta qorincha emas, balki butun yurak funksiyasini ifodalaydi. Ular o'ng yurakning o'ng atriyal bosimi va chap qorinchadan aortaga yurakning qon haydashi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi.

### **Yurak funksiyasiga kaliy va kalsiy ionlarining ta'siri**

Mushaklarning qisqarish jarayonini faollashtirishda bu ikki ion ahamiyati avvalgi mavzularda muhokama qilingan. Shu sababli, bu ikkita ionning har birining hujayradan tashqari suyuqlikdagi konsentratsiyasi ham yurakning nasos funksiyasiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi.

**Kaliy ionlarning ta'siri.** Hujayra tashqarisidagi suyuqliklarda kaliyning haddan tashqari ko'payishi yurakning kengayishiga va bo'shashishiga olib keladi, shuningdek yurak tezligini sekinlashtiradi. Katta miqdordagi kaliy, A-V to'plami orqali atriumdan qorinchalarga yurak impulsining o'tkazilishiga to'sqinlik qilishi mumkin. Kaliy konsentratsiyasining atigi 8 dan 12 mEq/L ga ko'tarilishi normal qiymatdan ikki-uch baravar ko'p-yurakning zaiflashishiga, anormal ritmga va o'limga olib kelishi mumkin.

Bu ta'sirlar, qisman, hujayradan tashqari suyuqlikka kaliyning yuqori konsentratsiyada chiqib ketishi, yurak mushak tolalarida membrana tinchlik potentsiali pasaytirishi natijasida yuzaga keladi. Oz miqdordagi o'zgarish kamroq salbiy bo'lishi mumkin. Membrananing potentsiali pasayganda, harakat potentsialining intensivligi ham pasayadi, bu esa yurak qisqarishini asta-sekin zaiflashtiradi.

**Kalsiy ionlarining ta'siri.** Kalsiy ionlarining haddan tashqari ko'pligi kaliy ionlarining ta'siridan farq qiladi, bu yurakning spastik qisqarish tomon harakatlanishiga olib keladi. Bu ta'sir kalsiy ionlarining yurakning qisqarish jarayonini boshlashiga bevosita ta'siridan kelib chiqadi.

Aksincha, kalsiy ionlarining yetishmasligi yuqorida keltirilgan kaliy ta'siriga o'xshab, yurakning zaiflashishiga olib keladi. Oxir oqibat, qondagi kalsiy ionlari darajasi juda tor doirada tartibga solinadi. Kalsiyning qondagi konsentratsiyasi, Na ion kanallariga bevosita bog'liq tarzda organizmdagi impuls harakatiga ta'sir qiladi, bu haqida batafsil audiobook da to'xtalamiz.

### YURAK FUNKSIYASIGA TEMPERATURANING TA'SIRI

Tana haroratining ko'tarilishi, masalan, isitma paytida, yurak urish tezligini sezilarli darajada oshiradi, normaga nisbatan ikki barobarga oshadi. Haroratning pasayishi yurak urish tezligini sezilarli darajada pasaytiradi, bu esa odamning tana harorati 60° dan 70° F gacha bo'lgan gipotermiyadan o'limga yaqin bo'lganida, daqiqada bir necha marta urishi mumkin. Bu ta'sirlar, ehtimol, yurak mushaklari membranasining yurak urish tezligini boshqaruvchi ionlarga o'tkazuvchanligini oshirib, o'z-o'zidan qo'zg'alish jarayonining tezlashishiga olib keladi, ya'ni haroratga sezgir bo'lgan ion kanallari orqali. *Yurakning qisqarish kuchi* tana haroratining vaqtincha ko'tarilishi bilan kuchayadi, masalan; jismoniy mashqlar paytida. Haroratning uzoq vaqt ko'tarilishi yurakning metabolik tizimlarini charchatadi, oxir-oqibat kuchsizlikka olib keladi.

| Фаза сердечного цикла       | Период                                       | Фаза                      | Длительность, с | Атрио-вентрикулярные клапаны | Полулунные клапаны | Давление в правом желудочке, мм рт. ст. | Давление в левом желудочке, мм рт. ст. | Давление в правом предсердии, мм рт. ст. | Давление в левом предсердии, мм рт. ст. |
|-----------------------------|--|---------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------|---|--|--|---|
| Систола желудочков, 0,33 с  | Период напряжения                            | Асинхронное сокращение    | 0,05            | 0                            | 3                  | 6-8<br>→<br>9-10                        | 6-8<br>→<br>9-10                       | ≈<br>3-8                                 | ≈<br>8-15                               |
|                             |  | Изометрическое сокращение | 0,03            | 0→3                          | 3                  | 9-10<br>→<br>10-15                      | 9-10<br>→<br>70-80                     | 3-8<br>→<br>≈0                           | 8-15<br>→<br>≈0                         |
|                             | Период изгнания                              | Быстрое изгнание          | 0,12            | 3                            | 3→0                | 10-15<br>→<br>20-25                     | 70-80<br>→<br>120-130                  | 0<br>→<br>+1                             | 0<br>→<br>+1                            |
|                             |  | Медленное изгнание        | 0,13            | 3                            | 0                  | 20-25<br>→<br>15-20                     | 120-130<br>→<br>80-90                  | ≈0                                       | ≈0                                      |
| Диастола желудочков, 0,47 с | Протодиастолический период                   |                           | 0,04            | 3                            | 0→3                | 15-20<br>→<br>5-10                      | 80-90<br>→<br>60-70                    | 0<br>→<br>-1                             | 0<br>→<br>-1                            |
|                             | Период изометрического расслабления          |                           | 0,08            | 3                            | 3                  | 5-10<br>→<br>≈0                         | 60-70<br>→<br>≈0                       | ≈-1                                      | ≈-1                                     |
|                             | Период наполнения                            | Быстрое наполнение        | 0,08            | 3→0                          | 3                  | ≈0                                      | ≈0                                     | ≈0                                       | ≈0                                      |
|                             |  | Медленное наполнение      | 0,17            | 0                            | 3                  | ≈0                                      | ≈0                                     | ≈0                                       | ≈0                                      |
|                             | Пресистолический период – систола предсердий |                           | 0,1             | 0                            | 3                  | 0<br>→<br>6-8                           | 0<br>→<br>6-8                          | 0<br>→<br>3-8                            | 0<br>→<br>8-15                          |

## YURAKNING IMPULSLARINING KELIB CHIQISHI, TARQALISHI VA EKG

- Yurak Impuslarining Kelib Chiqshi va Tarqalishi
- Anatomik Xususiyatlar
- Ritmik Impulslarning Xosil Bo'lishi va Harakati
- Elektrokardiografiya
- Yurak Impulsining Sayohati

### YURAK IMPULSINING KELIB CHIQISHI VA TARQALISHI

#### KIRISH

Yurak mushaklari o'ziga xos xususiyatlarga ega, ular:

- ✚ Avtoritmiklik (Avtomatizm)
- ✚ O'tkazuvchanlik
- ✚ Qo'zg'aluvchanlik
- ✚ Qisqaruvchanlik

*Avtoritmiklik* yurak mushaklarining xususiyatini anglatadi, bu yurakning doimiy ritmik intervallarda o'z impulslarini boshlashiga imkon beradi. Bu xususiyat tufayli yurak unga barcha nervlar kesilgandan keyin ham urishni davom ettiradi. Buning sababi, yurakda takroriy harakat potentsialini boshlashi mumkin bo'lgan maxsus *pacemaker hujayralari* (ing. *Pace* – to'lqin; *make* – ishlab chiqarmoq; *er/r* – kasb yasovchi qo'shimcha) mavjudligi. Pacemaker hujayralari impuls ishlab chiqarib uni yurak bo'ylab tarqaladigan *o'tkazuvchan tizimni* hosil qiladi.

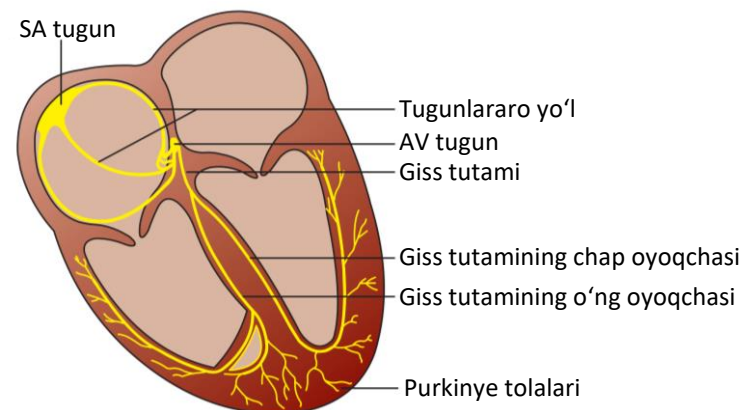
#### ANATOMIK JIHATDAN TAHLIL QILISH

##### Yurakning O'tkazuvchan Tizimi

Yurakning o'tkazuvchan tizimi:

- ✚ sinoatrial (SA) tugun
- ✚ interatrial yo'l
- ✚ tugunlararo yo'llar (Baxman, Venkebax, Torel; bo'ishi mumkin yana: James, Kenta)
- ✚ atrioventrikulyar (AV) tugun,
- ✚ Giss tutami va oyoqchalari

- ✚ Purkinye tolalari sifatida mavjud bo‘lgan yurak mushaklarining maxsus tolalaridan iborat (4-rasm 2- 1).



**4.2-1 rasm. Yurakning o‘tkazuv tizimi.**

**1. Sinoatriyal tugun.** SA tuguni o‘ng atrium devorida, yuqori kovak vena ochilish joyiga to‘g‘ri keladi. Spontan ritmik elektr impulslari SA tugunidan kelib chiqadi va barcha yo‘nalishlarga tarqaladi: (atriya–bo‘lmacha)

- Atriyaning yurak mushaklari
- Interatriyal yo‘ldan chap atriumga
- Internodal yo‘llardan AV tuguniga

**2. Interatriyal yo‘l (Baxman tutami).** Bu SA tugunidan chap atriumgacha bo‘lgan maxsus mushak tolalari guruhidir. Bu atriyaning bir vaqtning o‘zida depolarizatsiyasini keltirib chiqaradi.

**3. Tugunlararo o‘tkazuv yo‘llari.** Uchta internodal o‘tkazuvch yo‘llari quyidagicha tasvirlangan (4.2-2-rasm)

- Baxmanning oldingi tugunlararo yo‘li
- Venkebaxning o‘rta tugunlararo yo‘li
- Torellning orqa tugunlararo yo‘li.

**4. Atrioventrikulyar (AV) tugun.** AV tugun endokard ostida, atriyal septumning pastki qismining o‘ng tomonida, trikuspidal qopqog‘i yonida joylashgan. U tugunlararo yo‘llar va atriyal miokard bo‘ylab o‘tadigan qo‘zg‘alish to‘lqini tomonidan qo‘zg‘atiladi. Undan yurak impulsi AV to‘plami orqali qorinchalarga o‘tkaziladi.

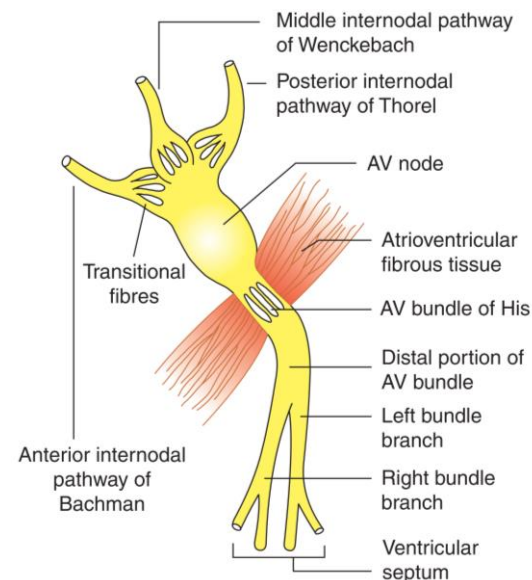
**5. Giss tutami.** Giss tutam AV tugunidan kelib chiqadi, yurakning tolali skeleti orqali pastga tushadi va o‘ng qorincha uchun o‘ng to‘plam shoxiga va chap qorincha uchun chap to‘plam shoxiga bo‘linadi. So‘nggi shoxlar yana bo‘linadi va Purkinye tolalari pleksusi sifatida uzluksiz davom etadi.

**6. Purkinye tolalari.** Ular endokardga chuqur tarqalib, qorinchalarning barcha qismlariga, shu jumladan papillar mushaklarning asoslariga etib boradi.

#### **Yurakning Nerv Bilan Ta‘minlanish Xususiyatlari**

- SA tugunlari ham, AV tugunlari ham simpatik, ham parasimpatik nervlar bilan ta‘minlanadi. Parasimpatik tolalar vagus nervidan, aksariyat simpatik tolalar yulduzsimon gangliondan chiqadi.
- SA tugunini o‘ng vagus nervi va o‘ng tarafdagi simpatiklar ta‘minlaydi.
- AV tugunni chap vagus va chap tomondagi simpatik nervlar ta‘minlaydi.





4.2-2 rasm. Tugunlararo o'tazuv yo'llari. Tarjima qilmadik, dangasa bo'lmang deya©

## YURAK IMPULSLARINING RITMIK TARZDA

### HOSIL BO'LISH MEXANIZMLARI

#### PEYSMEYKER

Yurakning yurak urishi uchun ritmik impulslar ishlab chiqariladigan qismiga peysmeyker (avval buni izohi keltirildi) deyiladi. Bu sutemizuvchilarning yuragida yurakning AV tuguni, atrium va qorinchaning boshqa qismlari ham impuls ishlab chiqarishi mumkin bo'lsa ham, ammo SA tugunlari asosiy peysmeyker vazifasini bajaradi, chunki SA tugunida impuls hosil qilish tezligi eng yuqori.

Biroq, impulsni SA tugunidan AV tuguniga o'tkazishda blokada sodir bo'lganda, ritm yetakchilik faoliyati SA tugunidan boshqa joylarga o'tishi mumkin.

Masalan; AV tugun va Agar yurak stimulyatori SA tugunidan boshqa bo'lsa, u ektopik peysmeyker (ektopik o'choq) deb ataladi. Ektopik yurak stimulyatori yurakning turli qismlarining qisqarishining noodatiy ketma-ketligini keltirib chiqaradi. Yurakning turli qismlari tomonidan ritmik impulslarni ishlab chiqarish tezligi quyidagicha:

- SA tugun: 70-80/min
- AV tugun: 40- 60/min
- Atriyal mushak: 40- 60/min
- Qorincha mushaklari: 20-40/min

Ritm yetakchiligi SA-> AV -> Giss -> Purkiyne tolalari, tartibida o'zgarishi mumkin.

#### Peysmeykerlardagi Elektr Potentsiali

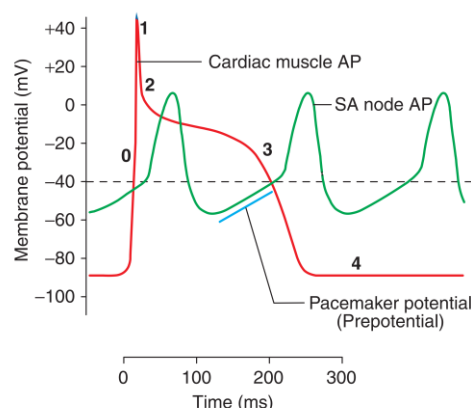
Tipik kardiomiotsitlarda Membrana Tinchlik Potentsiali (MTP) -85 dan -90 mV gacha. Peysmeykerlarda esa (SA tugunlari) membrana tinchlik potentsiali -55 dan -60 mV gacha va bu barqaror emas. Sekin depolarizatsiya

tufayli -40 mV chegara darajasiga juda sekinlik erishiladi. -40 mV chegara darajasiga erishilgandan so'ng, +5 mV gacha tez depolarizatsiya, so'ngra tez repolyarizatsiya, ya'ni harakat potentsiali va impuls hosil bo'lishi sodir bo'ladi.

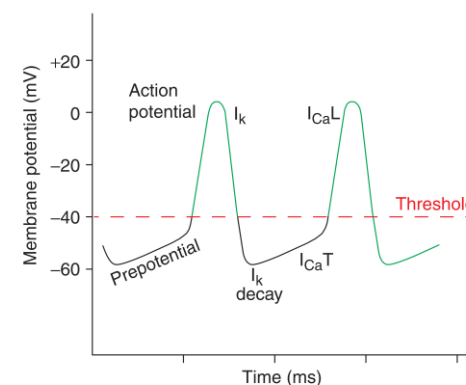
Tez repolyarizatsiyadan so'ng (harakat potentsialining 3-bosqichi) yana bir marta membrana tinchlik potentsialiga (harakat potentsialining 4-bosqichi) erishiladi, bu barqaror emas va asta-sekin ko'tarila boshlaydi va ikkinchi impulsni hosil qilish uchun yana chegara darajasiga yetadi. Ta'sir potentsiallari orasidagi bu sekin ko'tariladigan membrana tinchlik potentsiali *prepotensial* yoki *peysmeyker potentsiali* deb ataladi (4.2-3-rasm). Peysmeyker hujayralarida ushbu noyob xususiyatning mavjudligi ritmik impulslarning o'z-o'zidan paydo bo'lishi (avtoritmiklik) uchun javobgar bo'lgan asosiy mexanizmdir, bu jarayondagi Na ga bogliq bo'lgan "Funny channels" haqida audiobook da yoki manbaa da keltiriladi.

### Peysmeyker potentsialining ion asoslari va SA tugunidagi harakat potentsiali.

Harakat potentsialining rivojlanishi va tarqalishiga bog'liq holda SA tugunida va AV tugunida joylashgan miokard hujayralari *sekin tolalar*, boshqa miokard hujayralari esa *tez tolalar* deb ataladi (4.2-4-rasm).



4.2-3 rasm. Tipik kardiomiotsitlarda HP (AP) fazalari va SA da hosil bo'luvchi Peysmekker potentsiali



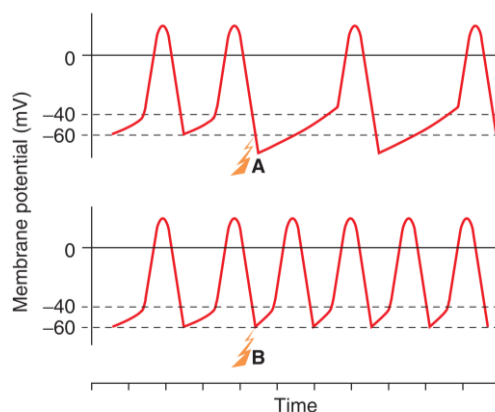
4.2-4 rasm. Peysmekker potentsiali va uning ion asosi

- Peysmeyker sekin tolalari o'ziga xos xususiyatga ega, ya'ni natriy uchun tinch holatdagi membranasining oqishi (tez tolalarning tinch membranasini esa  $\text{Na}^+$  ni nisbatan o'tkazmaydi). Bu tinchlik sharoitida  $\text{Na}^+$  ning SA tugun tolalariga sekin tarqalishiga olib keladi.  $\text{Na}^+$  ning hujayralarga bu sekin kirib borishi potentsialni sekin -55 mV ga oshiradi (ya'ni sekin depolarizatsiyaga olib keladi). Bu sekin depolarizatsiya peysmeyker potentsialining boshlang'ich qismini tashkil qiladi (4.2-4-rasm).
- Keyin T tipdagi (T (Tranzit)) kalsiy kanallari ochiladi va  $\text{Ca}^{2+}$  ning sekin oqimi sodir bo'ladi, bu esa -40 mV chegara darajasiga yetguncha sekinroq tezlikda yana depolarizatsiyani keltirib chiqaradi. Shunday qilib, T tipdagi kalsiy kanallarining ochilishi tufayli kalsiy oqimi yurak stimulyatori potentsialining keyingi qismini tashkil qiladi.
- Bo'saga darajasida (-40 mV) uzoq L tipdagi (L-Long lasting) uzoq ochiq turadigan kalsiy kanallari ochiladi va harakat potentsiali  $\text{Ca}^{2+}$  oqimi tufayli tez depolarizatsiya bilan boshlanadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, SA tugunidagi depolarizatsiya asosan  $\text{Na}^+$  emas, balki  $\text{Ca}^{2+}$  oqimi bilan bog'liq. Demak, depolarizatsiya boshqa miokard tolalaridagi kabi keskin emas.

**ESLANG!** Shu yerda, membrana tinchlik potensialida o‘tilgan qonunlarimizning mohiyatini eslang.

- Depolarizatsiya oxirida kaliy kanallari ochilib, kalsiy kanallari yopiladi. Bu  $K^+$  ning tolalardan chiqib ketishiga olib keladi, natijada -55 dan -60 mV gacha tez repolyarizatsiya sodir bo‘ladi (shu davrda aktivlanuvchi  $Na^+$  ga bog‘liq “funny channels” aktivlanishni boshlaydi, repolyarizatsiya bosqichida aktivlanishni boshlagani uchun ham “Kulguli kanallar” deb nomlangan).
- Shunga qaramay, SA tugunining sekin tolalarining o‘ziga xos xususiyati tufayli (ya’ni, tinch holat membranasining  $Na^+$  ga o‘tkazuvchanligi) tinchlik potentsiali barqaror bo‘lmaydi, lekin  $Na^+$  ning sekin kirib kelishi tufayli prepotensialning boshlang‘ich qismini tashkil qilganligi sababli sekin depolarizatsiya boshlanadi. Oxir-oqibat, yuqorida tavsiflangan qadamlarning takrorlanishi tufayli boshqa harakat potentsiali boshlanadi. Shunday qilib, impulslar muntazam vaqt oralig‘ida hosil bo‘ladi (autoritmiklik).



**4.2-5 rasm.** Peysmeker potensialiga parasimpatik (A) va simpatik (B) nervlarning.

| Tissue                           | Fibres diameter ( $\mu\text{m}$ ) | Resting membrane potential (mV) | Conduction velocity (m/s) |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| SA node                          | —                                 | -40–50                          | 0.05                      |
| Atrial muscle                    | 8–10                              | -70–80                          | 0.3–0.5                   |
| Interatrial and internodal tract | 15–20                             | -80–90                          | 1.0                       |
| AV node                          | Variable                          | -50                             | 0.02–0.05                 |
| Purkinje fibres                  | 70–80                             | -70                             | 2.0–4.0                   |
| Ventricular muscle               | 10–16                             | -80                             | < 1.0                     |

### YURAK RITMINING BOSHQARILISHIDA AVTONOM NERV SISTEMASINING O‘RNI

SA tugunlari o‘ng n.vagusdan keladigan parasimpatik tolalar tomonidan ko‘p miqdorda innervatsiya oladi. Vagus normal faoliyati atsetilxolinni uning nerv uchlaridan ajratadi, bu esa GPCR ning  $G_i$  turida ishlovchi  $M_2$  (Muskarina sezgir) xolinoretseptorlarni aktivlaydi, aktivlangan retseptorning betta/gamma subbirliklari kaliy kanallarini aktivlab Kaliyni chiqib ketishini oshiradi, natijada SA tugunda *giperpolyarizatsiya* yuzaga keladi. Giperpolyarizatsiya SA tugunining impuls hosil qilishini kamaytiradi. Oddiy vagal faollik *vagal tone* deb ataladi.

**Parasimpatik stimulyatsiyaning ta’siri.** Parasimpatik stimulyatsiya vagal nerv uchlarida atsetilxolinning chiqarilishiga olib keladi va yuqorida tavsiflangan mexanizm sabab bo‘ladi (4.2-5A-rasm):

- Sinus ritm tezligining kamayishi hisobiga yurak urish tezligining pasayishi va
- O‘tkazuvchi tizimning qo‘zg‘alish kamayishi tufayli qorinchalarga impulslarning o‘tish tezligining pasayishi.
- Kuchli parasimpatik stimulyatsiya hatto uzatishni to‘liq blokada qilishi va qorinchalar 4-10 soniya davomida urishni to‘xtatishi mumkin.
- Agar bu sodir bo‘lsa, Purkinye tizimi qorincha qisqarishini 15-40/min tezlikda keltirib chiqaradigan ritmni boshlaydi. Ushbu hodisa *vagal qochish* deb ataladi

### Simpatik stimulyatsiyaning ta'siri.

Simpatik nervlarni stimulyatsiya qilish nerv uchlarida norepinefrinning (Noraadrenalin) chiqarilishiga olib keladi. Bu ham GPCR orqali ta'sir qiladi, SA tugundagi Gs mexanizm bilan ishlovchi  $\beta_1$  adrenoretseptorlarni aktivlaydi, natijada L tipdagi kalsiy kanallarining ochilishi orqali yurak mushak tolalarining kalsiyga o'tkazuvchanligini oshadi. Bu yurakning barcha qismlarida sinus ritmining tezligini va impuls o'tkazish tezligini, shuningdek qo'zg'aluvchanlikni oshiradi. Atrium va qorinchalarning qisqarish kuchi ham sezilarli darajada oshadi (4.2-5B-rasm)

### **KARDIAL IMPULSNING TARQALISHI**

SA tugunida harakat potentsiali ko'rinishida paydo bo'lgan yurak impulsi, o'tkazuvchanlik tizimi orqali butun yurak bo'ylab tarqaladi (uning xususiyatlari 4.2-1-jadvalda keltirilgan).

#### **SA tugunlari va atriumlar**

Impuls atriyaning mushak tolalari bo'ylab SA tugun tolalaridan va interatrial yo'l orqali chap atriumga o'tadi. Ushbu tolalar orqali o'tkazish ikkala atriyaning bir vaqtning o'zida depolarizatsiyasiga olib keladi. Atriyal depolarizatsiya taxminan 0,1 soniyada tugaydi. Impuls SA tugunidan AV tuguniga uzatilgandan keyin 0,03 soniyada yetib boradi.

#### **AV tugun.**

AV tugun orqali impuls o'tkazuvchanligi sekin va taxminan 0,1 soniya kechikish mavjud. AV tugundagi kechikishining sabablari quyidagilardan iborat:

- Tugunlararo yo'llarni va AV tugunini bog'lovchi o'tish davri tolalari juda kichik va impulsni juda sekin o'tkazadi.
- Yo'lda ketma-ket tolalarni bog'laydigan bo'shliqlar (gap junction) juda kam.

AV tugunining tez impulsni sekinlashtirish va blokirovka qilish qobiliyati *zararli qisqarish* deb ataladi.

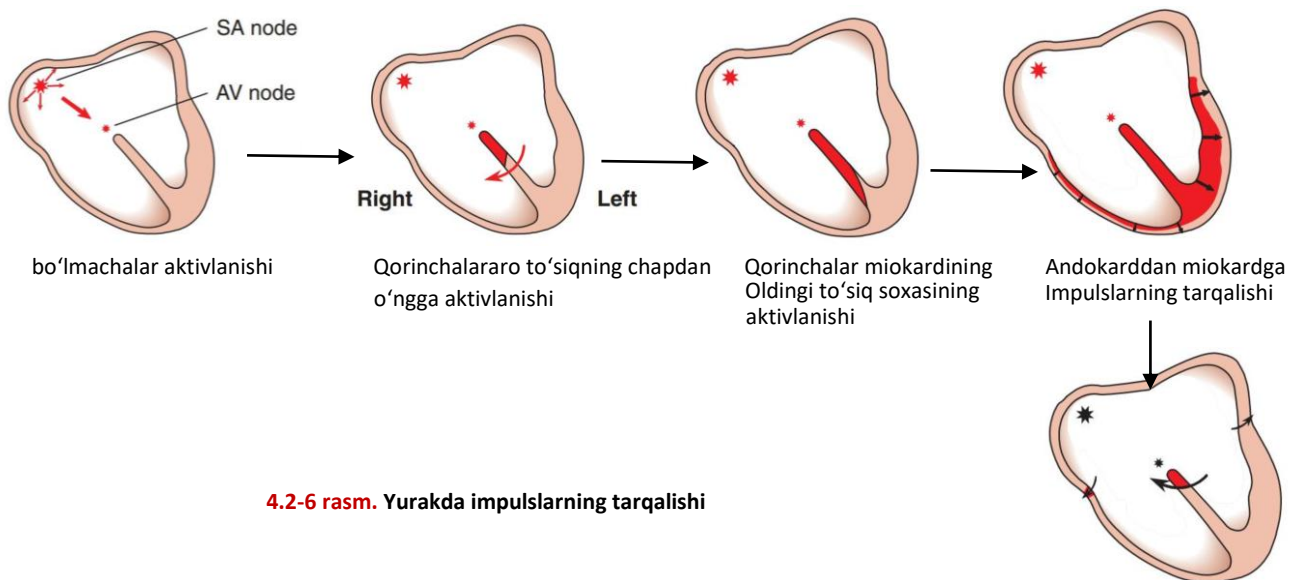
### **MUHIM IZOH**

Ushbu AV tugunining kechikishi foydalidir, chunki u qorinchalar qisqarishidan oldin atriyal qisqarish va ularni bo'shatish (ya'ni qorinchalarni to'ldirish) uchun vaqt beradi.

**Qorincha o'tkazuvchanligi.** AV tugun orqali o'tkaziladigan impulslar Giss to'plami, uning shoxlari va Purkinye tolalari orqali qorinchalarga 0,08-0,15 soniyada tarqaladi. Odamlarda qorincha mushaklarining depolarizatsiyasi quyidagicha davom etadi (4.2-6-rasm)

- Interventrikulyar septumning (to'siqning) chap tomonida boshlanadi.
- Septumning o'rta qismi bo'ylab birinchi o'ngga siljiydi.
- Depolarizatsiya to'lqini keyin septumdan pastga, yurak cho'qqisiga tarqaladi.
- Keyin qorincha devorlari bo'ylab endokarddan epikard yuzasiga o'tib, AV trubasiga qaytadi.
- Depolarizatsiya qilinadigan yurakning oxirgi qismlari chap qorinchalarning posterobazal qismi, o'pka konusi va septumning eng yuqori qismidir.

SA tugunidan endokard yuzasiga o'tkazish uchun zarur bo'lgan umumiy vaqt 0,22 soniya.



4.2-6 rasm. Yurakda impulslarning tarqalishi

To'siqning yuqori soxasi va yurakning orqa asosi aktivlanishi

## YURAK URISH TEZLIGI

Voyaga etgan erkakning normal yurak urishi daqiqada 70-80 zarba.

### Yurak Tezligiga Ta'sir Qiluvchi Omillar:

- Yosh.** Yurakning tezligi yoshga qarab o'zgarib turadi, ya'ni vagal ohang darajasining oshishi tufayli yosh oshgani sayin pasayadi. Turli yosh guruhlariga qarab yurak urish tezligining normal diapazoni 4.2-2-jadvalda ko'rsatilgan.
- Jins.** Ayollarda tinch holatida yurak urish tezligi bir xil yoshdagi erkaklarnikiga qaraganda ancha yuqori.
- Harorat.** Tana haroratining ko'tarilishi bilan yurak urishi kuchayadi. Tana haroratining har  $1^{\circ}$  F ga ko'tarilishi bilan, yurak urish tezligi daqiqada 10 marta ko'payadi.
- Qon bosimi.** Yurakning tezligi arterial bosimga teskari bog'liq; Bu *Marey qonuni* deb ataladi.
- Hissiyotlar.** Taxikardiya tashvish, g'azab va qo'rquv kabi his-tuyg'ularda uchraydi. Bradikardiya to'satdan zarba va qayg'u bilan bog'liq. Yurak tezligiga hissiy ta'sir *kortikogipotalamik yo'llar* orqali amalga oshiriladi.
- Mashq qilish.** Mushak mashqlari paytida yurak tezligi oshadi.
- Og'riqli ogohlantirishlar:**
  - Yuzaki og'riq taxikardiya va gipertenziya (qon bosimining oshishi) sabab bo'ladi.
  - Chuqur og'riq (visseral og'riq) bradikardiya va gipotenziya (qon bosimining pasayishi) bilan bog'liq.
- Nafas olish.** Yurak tezligi nafas olish fazalariga qarab o'zgaradi; u *inspiratsiya* bilan ortadi va *ekspiratsiya* paytida kamayadi. Ushbu hodisa *sinus aritmi* deb ataladi. Kichiktoylar va bolalarda oddiy nafas olish paytida o'zgarishlar juda tez-tez uchraydi, lekin kattalarda u faqat chuqur nafas olayotganda kuzatiladi.

## ELEKTROKARDIOGRAFIYA

### KIRISH

Nemis fiziologi Villem Eynxtoven dastlab elektrokardiografiya texnikasini ishlab chiqdi. U 1924 yilda Nobel mukofoti bilan taqdirlangan va zamonaviy elektrokardiografiyaning otasi deb ataladi.

*Elektrokardiografiya* har bir yurak urishi bilan hosil bo'lgan barcha yurak mushaklari tolalarining umumiy elektr hodisalarini hujayradan tashqari qayd qilishni anglatadi. Elektr bilan yurak o'zini dipol sifatida tutadi, ya'ni ikkita terminal batareyasi bo'lib, ularda qo'zg'atilgan qism (depolarizatsiyalangan segment) manfiy qutb hosil qiladi va qo'zg'atmagan qismi musbat qutbni hosil qiladi (4.2-7-rasm).

Shunday qilib, elektrokardiogramma (EKG) ma'lum bir vaqtda yurak dipolining ikkita qutbi o'rtasidagi potentsial farqni sirt qayd etish.

Yurak siklidagi hosil bo'lishi mumkin bo'lgan to'liqlarni qayd qilish EKG deb ataladi. Ushbu potentsial tebranishlarni qayd qilish uchun ishlatiladigan mashina *elektrokardiograf* deb ataladi, u asosan sezgir galvanometrdir.

### EKGni YOZIB OLISH

EKG o'tkazgichlari va EKG simlari tana yuzasiga joylashtirilgan hamda, faqat ikkita nuqta orasidagi potentsial tebranishlarni o'lchash uchun EKG apparatiga ulangan ikkita elektrodga asoslangan holda EKG yozib olinadi. EKG ikki turdagi tarmoqdan, bipolyar va unipolyar yo'nalishlar yordamida qayd etiladi.

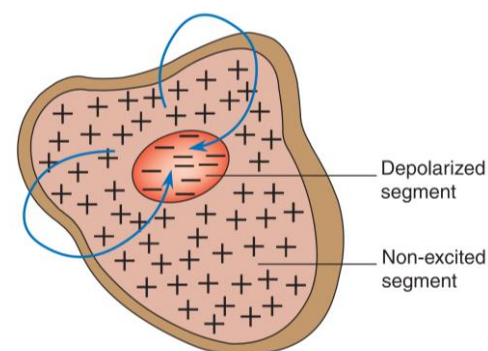


Fig. 4.2-7 The heart as a dipole.

### Bipolyar Elektrodlar (Standart tarmoq)

Bipolyar yozishda ikkala elektrod ham faol bo'ladi va faol elektrodlardan biri EKG apparatining manfiy uchiga, ikkinchisi esa musbat uchiga ulanadi. Bipolyar yozuvda uchta standart oyoq-qo'l simlari ishlatiladi. Uchta standart o'tkazgichlarda ikkita faol elektrod 4.2-8-rasmida ko'rsatilganidek ulanadi.

**Birinchi Tarmoq (LI).** I tarmoqda ikkita faol elektrod chap qo'lga musbat va o'ng qo'l manfiyga ulanadi.

**Ikkinchi tarmoq II (LI).** II tarmoqda elektrodlar o'ng qo'lning manfiy va chap oyoqning musbat uchlariga ulanadi.

**Uchinchi tarmoq III (LIII).** III tarmoqda elektrodlar chap qo'ldan manfiy uchiga va chap oyoqqa musbat uchiga ulanadi.



- ✚ **I tarmoq:** O'ng qo'l (-) – Chap qo'l (+)
- ✚ **II tarmoq:** O'ng qo'l (-) – Chap oyoq (+)
- ✚ **III tarmoq:** Chap qo'l (-) – Chap oyoq (+)

**RANGLARI: “Svetafor”**

- ✚ **O'ng qo'l – qizil** ●
- ✚ **Chap qo'l – sariq** ●
- ✚ **Chap oyoq – yashil** ●
- ✚ **O'ng oyoq – qora** ●

### **Unipolyar Elektrodlar**

Unipolyar tarzda qayd etishda bir elektrod faol yoki kuchaytirilgan elektrod, ikkinchisi esa nol potentsialda indifferent elektrod hisoblanadi. Indifferent elektroddagi potentsial nolga teng bo'lganligi sababli, unipolyar yozishda olingan yozuvlar elektrodni o'rganish joyida yuzaga keladigan potentsial tebranishlarni aks ettiradi. Klinik elektrokardiografiyada **ikkita turdagi unipolyar o'tkazgichlar qo'llaniladi:**

- **Bir qutbli ko'krak tarmoqlari.**  $V_1$ -  $V_6$  deb belgilangan oltita bir qutbli ko'krak o'tkazgichlari (prekordial o'tkazgichlar) mavjud, (ehtiyoj sezilsa  $V_7$ - $V_9$  tarmoqlari ham ulanadi).
- **Kuchaytirilgan tarmqolar.** aVR, aVL, aVF

### **Bir Qutbli Ko'krak Tarmoqlari.**

Indifferent elektrod yuqorida tavsiflanganidek olinadi va faol elektrod 4.2-9-rasmda ko'rsatilganidek, ko'krak qafasining olti nuqtasiga joylashtiriladi:

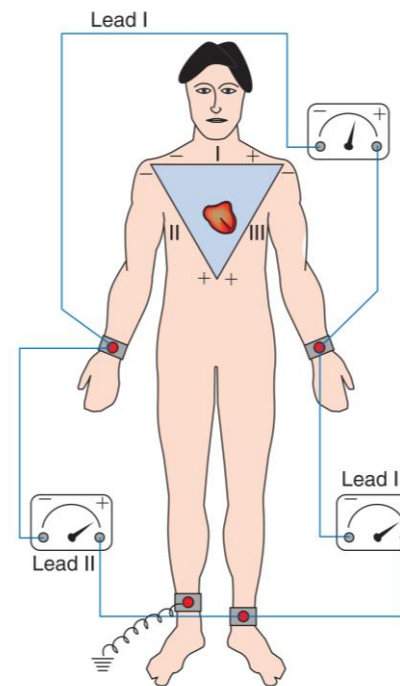
- **$V_1$  elektrod:** Linea parasternalis dexter to'rtinchi qovurg'a bo'shlig'ida
- **$V_2$  elektrod:** Linea parasternalis dexter to'rtinchi qovurg'a bo'shlig'ida
- **$V_3$  elektrod:**  $V_2$  va  $V_4$  oralig'iga qo'yiladi shu sabab avval  $V_4$  ni o'rnatib oling
- **$V_4$  elektrod:** Linea medioclavicularis sinister beshinchi qovurg'a bo'shlig'ida
- **$V_5$  elektrod:** Linea axillaris anterior sinister beshinchi qovurg'a bo'shlig'ida.
- **$V_6$  elektrod:** Linea axillaris media sinister beshinchi qovurg'a bo'shlig'ida.

### **Bir qutbli Kuchaytirilgan tarmoqlar**

Bu tarmoqlar bitta faol elektrod (qolgan ikkisi nofaol) bilan qayd qilinadi, 3 a'zoga (soxa) ulanadi; o'ng qo'l, chap qo'l, chap oyoq.

**aVR, aVL, aVF:**

- **a** – *augmented* – kuchaytirilgan
- **R** – *right* – o'ng (o'ng qo'l)
- **L** – *left* – chap (chap qo'l)
- **F** – *foot* – oyoq (chap oyoq)
- **V** – *Voltage* – kuchlanish



**4.2-8 rasm.** Eynxtoven uchburchagi, Standart tarmoqlarning ulanishi (Lead – tarmoq)

Bir a'zo faol elektrodga ulansa qolgan ikkisi (aVR, aVL, aVF dan) nofaol elektrodga ulanadi, shu sababdan *kuchaytirilgan* deb atalgan.

#### Bir tarmoqli kuchaytirilgan tarmoqlarning ulanishi

|               |     | Nofaol elektrod |
|---------------|-----|-----------------|
| Faol elektrod | aVR | aVL va aVF      |
|               | aVL | aVR va aVF      |
|               | aVF | aVR va aVL      |

@physio\_baza kanal orqali videodan ko'rib oling

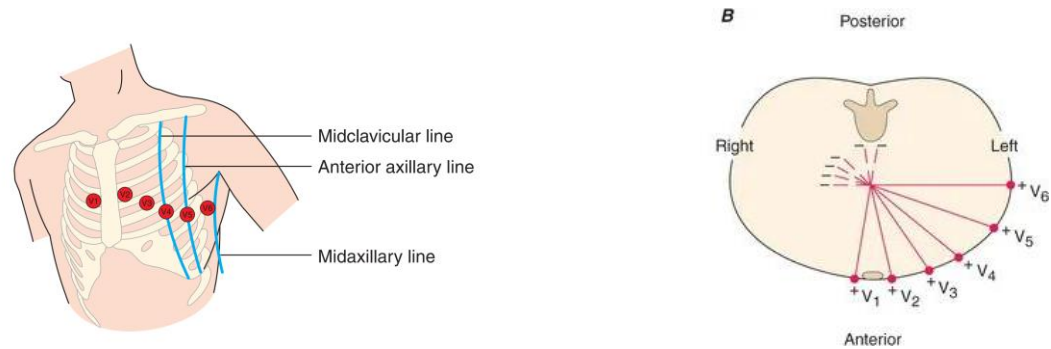
#### ELEKTROKARDIOGRAFI

Elektrokardiograf (EKG apparati) mohiyatan murakkab simli galvanometrdir. Zamonaviy elektrokardiograf qog'ozning harakatlanuvchi chizig'idagi potensial tebranishlarni kuchaytiradi va qayd etadi. Issiqlik ta'sirida qora rangga aylanadigan maxsus qog'oz ishlatiladi. *Stylus* (yozuvchi ruchka) uning uchidan o'tuvchi elektr toki ta'sirida qizdiriladi.

#### EKG Qog'ozida Vaqt va Kuchlanishni Kalibrlash

- 1 mm va 5 mm kvadratlarga ega bo'lgan maxsus EKG qog'ozini qo'llaniladi (4.2-10-rasm). Kuzatuv odatda 25 mm/s standart yozish tezligida amalga oshiriladi.
- Shunday qilib, gorizontal o'qda har bir millimetr 0,04 soniyani (1/25) bildiradi.

- EKG sezgirligi shunday oʻrnatiladiki, 1 mV potentsial tebranish 1 sm vertikal burilish hosil qiladi. Shunday qilib, vertikal oʻqda har bir millimetr potentsialning 0,1 mV kattaligini ifodalaydi.

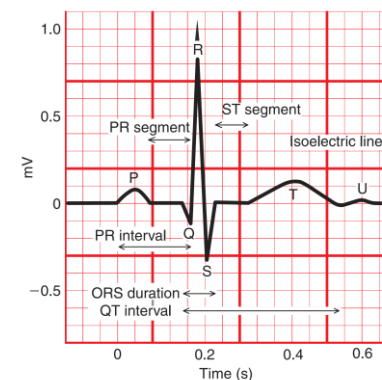


**4.3-9 rasm.** Koʻkrak tarmoqlarining joylashishi (V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>)

### Oddiy Elektrokardiogramma

EKG yurak siklidagi mumkin boʻlgan tebranishlarni qayd etishni anglatadi. Qoʻzgʻalishning atriumlarda, interventrikulyar septumda va qorincha devorlarida (4.2-6-rasm) ketma-ket tarqalishi va nihoyat miokardning repolyarizatsiyasi natijasida P, Q, R, S sifatida belgilangan bir qator musbat va manfiy toʻlqinlar (tishchalar) va T har bir yurak siklida qayd etiladi. Hajm oʻtkazgichdagi faol elektrod tomon harakatlanadigan depolarizatsiya musbat tish hosil qiladi, aksincha yoʻnalishda harakatlanadigan depolarizatsiya esa manfiy tish hosil qiladi.

Shuning uchun P, Q, R, S va T toʻlqinlarining shakli va qutbliligi har bir tarmoqning yurakka nisbatan yoʻnalishidagi farqlar tufayli turli yoʻnalishlarda farqlanadi (4.2- 11-rasm). II (LII) bipolyar tarmoqdan olingan tipik EKG konfiguratsiyasi quyidagicha tasvirlangan (4.2-10-rasm). Aynan siz koʻp koʻradigan va etalon sifatida oʻrganiladi, shu sabab siz koʻrgan EKG dan (II standartdagi) boshqa EKG ni patologiya deb olmang ☺...



**4.2-10 rasm.** EKG koʻrsatkichlari

### EKG TISHCHALARI

**P konfiguratsiyasi.** P tishcha – musbat (tik yumaloq) tish.

- **Sabab.** U atriyal mushaklarning depolarizatsiyasi natijasida hosil boʻladi, shuning uchun u atrial kompleks davomiyligi deb ham ataladi.
- **Davomiyligi.** P tishchani 0,1 sekunddan oshmaydi.

- **Amplituda.** P to‘lqinining amplitudasi 0,1 dan 0,12 mV gacha.
- **Klinik ahamiyati.** P to‘lqinining kattaligi atriyaning funksional faoliyatini baholash uchun kerak.

### QRS kompleks konfiguratsiyasi.

QRS kompleksi ketma-ket uchta to‘lqindan iborat.

**Q tishcha** kichik manfiy to‘lqin bo‘lib, odatda (juda tez-tez) bo‘lmasligi mumkin. U baland bo‘yli **musbat R** to‘lqini sifatida davom etadi, undan keyin kichik **manfiy S** to‘lqini keladi.

- **Sabab.** QRS kompleksi qorincha depolarizatsiyasi natijasida yuzaga keladi.
- **Davomiyligi.** QRS kompleksining davomiyligi odatda 0,08 soniyadan kam. Bu intraventrikulyar o‘tkazuvchanlik vaqtining o‘lchovidir.
- **Amplituda.** Q to‘lqinining amplitudasi 0,1- 0,2 mV, R to‘lqini 1,0 mV va S to‘lqini 0,4 mV (jami 1,5-1,6 mV).
- **Klinik ahamiyati.** Yurak qorinchasi faoliyatini (Depolyarizatsiyasini) tahlil qilishda kerak.
  - Chuqur Q to‘lqini (0,2 mV dan ortiq) boshqa o‘zgarishlar bilan birga miokard infarktining muhim belgisidir.
  - Uzun bo‘yli R to‘lqini (1,3 m V dan ortiq) qorincha gipertrofiyasida kuzatiladi.
  - Past kuchlanishli QRS kompleksi (umumiy 1,5 mV dan kam) gipotiroidizmida.

### T To‘lqin konfiguratsiyasi.

T to‘lqini oxirgi, musbat, gumbaz shaklidagi tish. Odatda, u QRS kompleksi bilan bir xil yo‘nalishda bo‘ladi, chunki qorincha repolyarizatsiyasi depolarizatsiyaga qarama-qarshi yo‘ldan boradi.

- **Sabab.** T to‘lqini qorincha repolarizatsiyasini ifodalaydi.
- **Davomiyligi.** T to‘lqinining davomiyligi taxminan 0,27 soniya.
- **Amplituda.** T to‘lqinining amplitudasi taxminan 0,3 mV ni tashkil qiladi.
- **Klinik ahamiyati.**
  - O‘tkir uchli T to‘lqini miokard ishemiyasi yoki infarktining muhim belgisidir.
  - Yuqori va eng yuqori T to‘lqini giperkaliyemiyada uchraydi.

### U To‘lqin Konfiguratsiyasi.

Bu kichik dumaloq musbat tish.

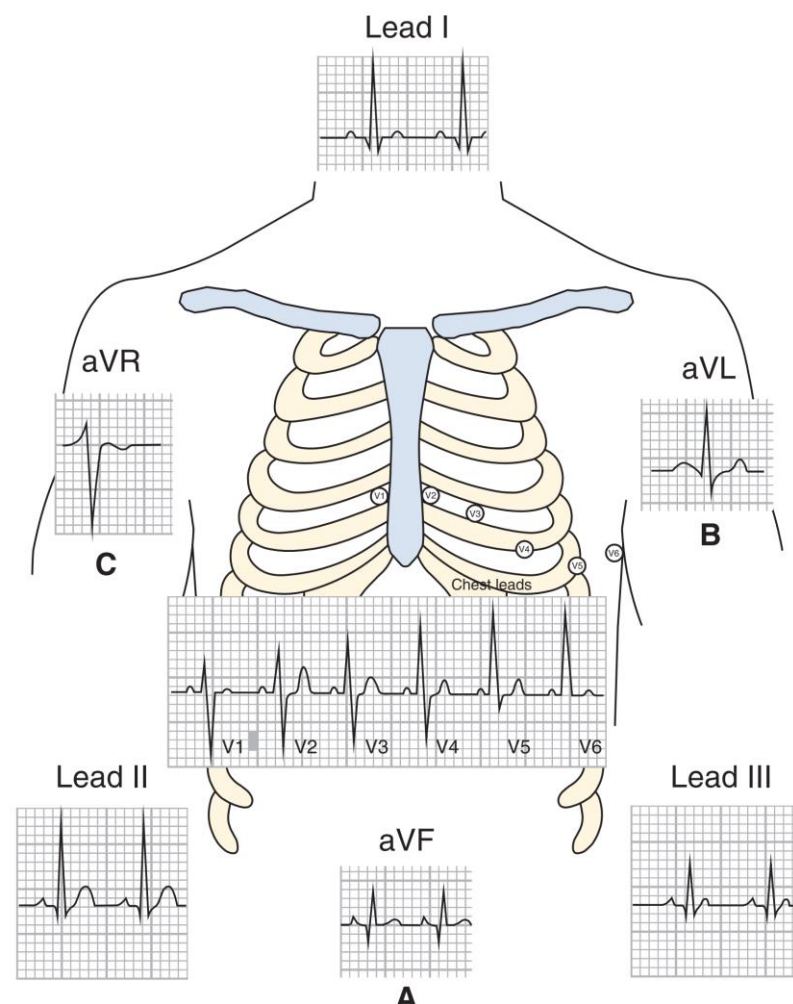
- **Sabab.** Bu papillar mushakning sekin repolarizatsiyasi tufayli yuzaga keladi.
- **Davomiyligi.** U to‘lqinining davomiyligi 0,08 soniya.
- **Amplituda.** U to‘lqinining amplitudasi taxminan 0,2 mV ni tashkil qiladi.
- **Klinik ahamiyati.** Odatda kamdan-kam uchraydi. Gipokaliyemiyada yaqqol namoyon bo‘ladi.

### EKG da Interval va Segmentlar

**Segment** – Bir tishcha yakunlanishidan ikkinchi tishcha boshlanishigacha bo‘lgan soxa (oddiyriq aytsak ikki tishcha orasidagi mutloq izoliniya).

**Interval** – oraliq, aynan qaysi oraliq ta’kidlanayotganiga qarab belgilanadi (kanalda yoki audiobook da keng izohlanadi).

**J nuqtasi (J point – Join Point; birikuvchi nuqta).**



**4.2-11 rasm.** Turli tarmoqlardan yozib olingan EKG.

J nuqtasi EKGda qorinchalarning depolarizatsiyasining tugashi va repolyarizatsiyasi boshlanishiga to'g'ri keladigan nuqtani bildiradi, ya'ni QRS kompleksining oxirida joylashgan. Bu vaqtda, qorinchalarning barcha qismlari depolarizatsiya qilinganligi sababli, yurak atrofida oqim o'tmaydi.

J point izoliniyadan musbat tomonga siljisa – *Elevatsiya* deb ataladi.

J poin izoliniyadan manfiy tomonga siljisa – *Depressiya* deb ataladi.

!O'z institutingizda tashkillangan darslarda buarning klinik ahamiyati bilan ko'rib chiqasiz (in Shaa Allah).

#### Q-T interval

QRS kompleksining boshlanishidan T to'liqinining oxirigacha bo'lgan vaqt.

- Bu qorinchalarning umumiy sistolik vaqtini, ya'ni qorincha depolarizatsiyasi va repolyarizatsiyasini ko'rsatadi.
- Q-T intervalining **davomiyligi** taxminan 0,4 soniya (QRS davomiyligi va ST segmenti davomiyligi).

- **Klinik ahamiyati.** ishemiya va qorincha o‘tkazuvchanligining har qanday nuqsonlari Q-T oralig‘ini uzaytiradi. Gipokalsemiyada Q-T oralig‘i ham uzayadi.

#### T-P interval

T to‘lqinining oxiridan P to‘lqinining boshigacha o‘lchanadi.

- Yurakning diastolik davrini o‘lchaydi.
- O‘zgaruvchan T-P interval AV dissotsiatsiyasini ko‘rsatadi.

#### P-P interval

P- P oralig‘i - ketma-ket ikkita P tishchalar orasidagi interval. Bir necha teng P-P intervallari atriyaning ritmik depolarizatsiyasini ko‘rsatadi (R-R interval esa qorinchalar ritmikligini).

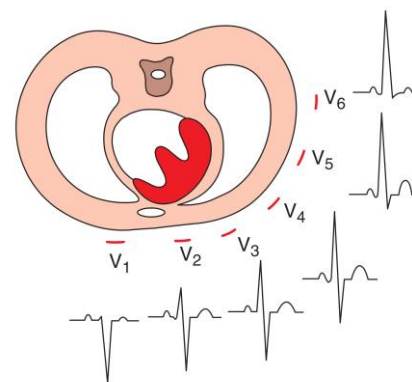
#### ST segmenti

QRS kompleksining oxiri va T tishchaning boshlanishi o‘rtasidagi izoelektrik davr.

- Davomiyligi taxminan 0,32 soniya.
- Bu qorincha repolyarizatsiyasiga to‘g‘ri keladi.
- **Klinik ahamiyati.** Miokard infarkti bo‘lgan bemorlarda ST segmenti ko‘tariladi.

#### Bir Qutbli Ko‘krak Qafasi va Oyoq-Qo‘l Tarmoqlarida EKG Ning O‘ziga Xos Xususiyatlari

Ko‘krak qafasining bir qutbli tarmoqlarida (V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>) hosil bo‘lgan EKG kompleksi yurakning faol elektrodga eng yaqin joylashgan qismining elektr faolligini ifodalaydi (4.2-12-rasm).



4.2-12 rasm. Ko‘krak tarmoqlari (bir qutbli)

**P tishcha** barcha o‘tkazgichlarda musbatdir (ististo mavjud), chunki qo‘zg‘alish to‘lqini SA tugunidan AV tuguniga, ya’ni orqadan oldingi tomonga o‘tadi.

**QRS kompleksi** U qorinchalarning elektr faolligini ifodalaydi va shuning uchun uning turli yo‘nalishlardagi konfiguratsion o‘zgarishlari quyidagicha:

- V<sub>1</sub> va V<sub>2</sub> da (o‘ng qorincha faolligini aks ettiradi) asosan QRS kompleksi *manfiy*.
- V<sub>3</sub> va V<sub>4</sub> da (har ikkala qorincha faoliyatini, shu jumladan qorinchalararo to‘siqni ham aks ettiradi) asosan QRS kompleksi *ikki fazali*.



- $V_5$  va  $V_6$  da (chap qorincha faoliyatini aks ettiradi) asosan QRS kompleksi musbat bo'lib, 4.2-12-rasmda ko'rsatilgan.

**R tishcha** hajmi asta-sekin  $V_1$  dan  $V_6$  gacha o'sib boradi.  $V_1$  tarmoqda, R to'liq o'ng qorincha faolligini ifodalaydi va  $V_6$  chap qorincha.

**S tishcha** asta-sekin o'lchami  $V_1$  dan  $V_6$  o'lchamiga kamayadi. •  $V_1$  tarmoqda, S to'liq chap qorincha va  $V_6$  tarmoqda o'ng qorincha faolligini ifodalaydi.

### VF tarmoq va aVF.

Bu o'tkazgichlar yurakning pastki yuzasining elektr faolligini aks ettiradi, bu o'ng va chap qorinchalar va interventrikulyar septumning qismlaridan hosil bo'ladi. Shuning uchun,  $V_3$  va  $V_4$  kabi bu yo'nalishlardagi QRS kompleksi asosan ikki fazali.

### VL tarmoq va aVL.

Bu yo'nalishlar yurakning chap tashqi tomonining elektr faolligini aks ettiradi, bu asosan chap qorincha tomonidan hosil bo'ladi. Shuning uchun,  $V_6$  kabi bu yo'nalishlardagi QRS kompleksi asosan musbat.

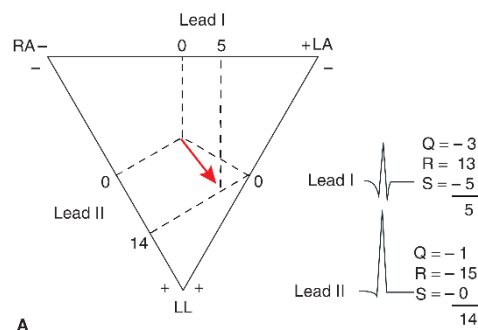
### VR tarmoq va aVR.

Qo'rg'oshin VR va aVR Bu yo'nalishlar yurakning holatidan qat'i nazar, qorinchalar bo'shlig'ining faolligini aks ettiradi. Shuning uchun, P to'liqini, QRS kompleksi va T to'liqini salbiy burilishga ega.

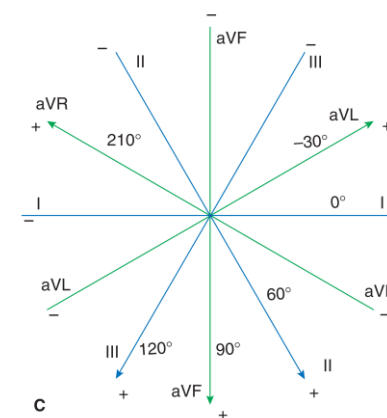
## ELEKTROKARDIOGRAFIYANING KLINIK QO'LLANILISHI

Elektrokardiografiya ko'pgina yurak kasalliklarini tashxislash, prognozlash va davolashni rejalashtirishda ajralmas vositadir. Alohida ta'kidlash kerak bo'lgan muhim amaliy jihatlar quyidagilardir:

- Yurak aritmiyasi
- Miokard infarkti
- Yurakning turli kameralarining gipertrofiyasi
- Qonning ion tarkibidagi o'zgarishlarning EKGga ta'siri.

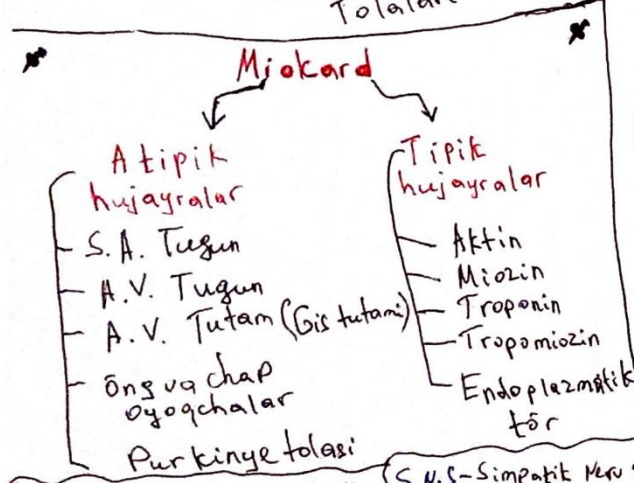
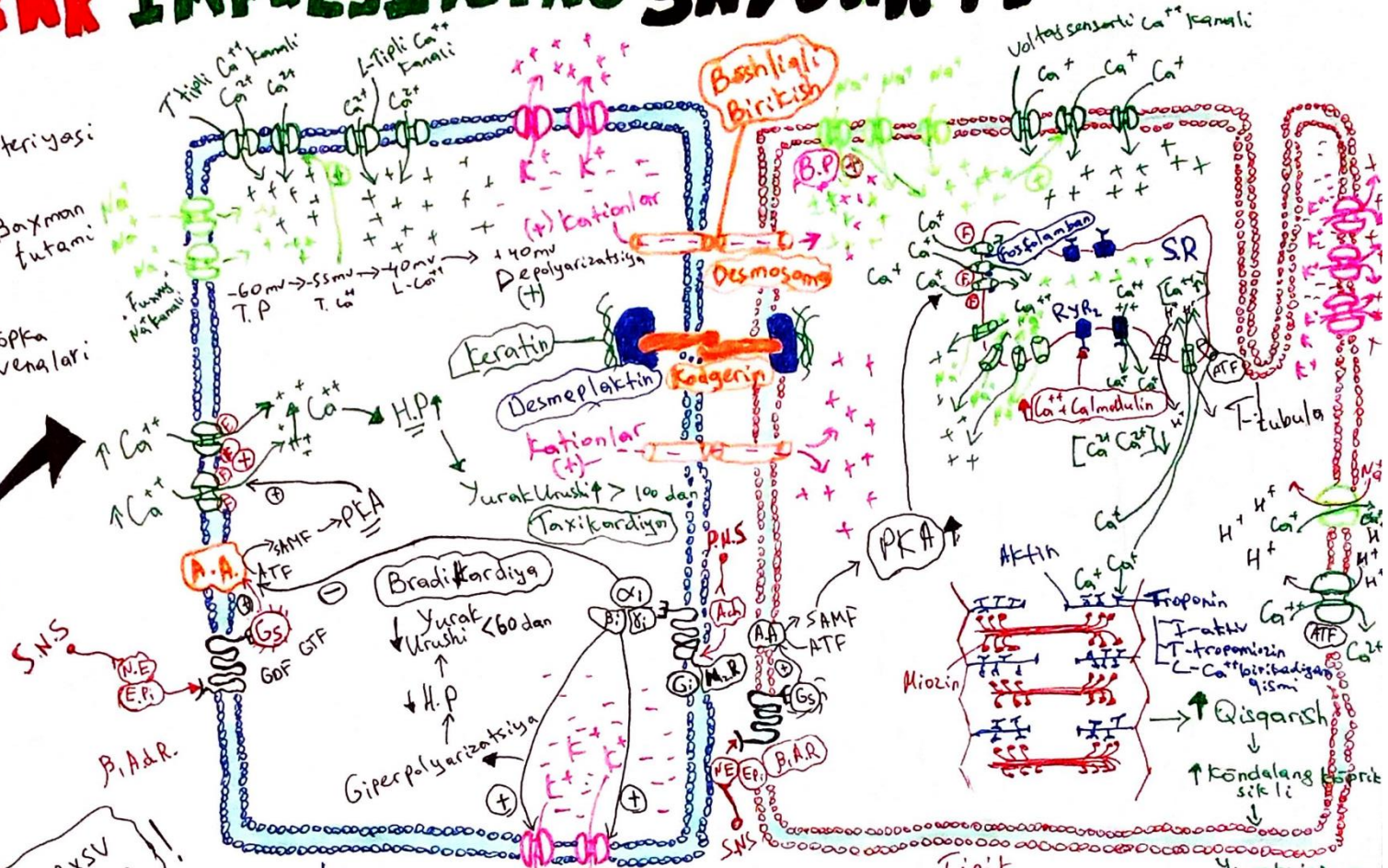
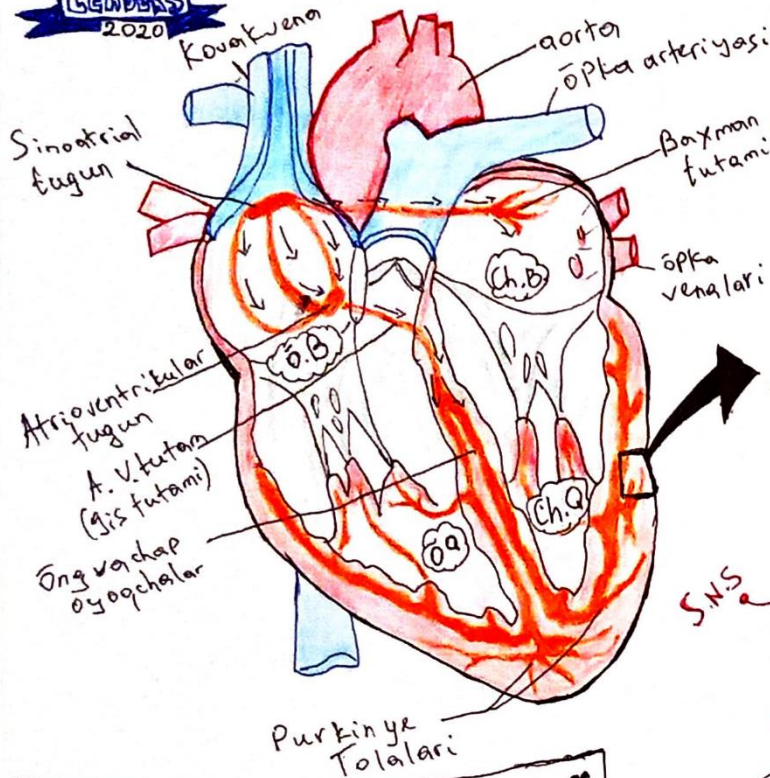


Aynan shu 2 chizma asosida EKG ni tahlil qila olasiz, bunga va har bir tishchaga manbaa (@physio\_baza) da to'xtalamiz...



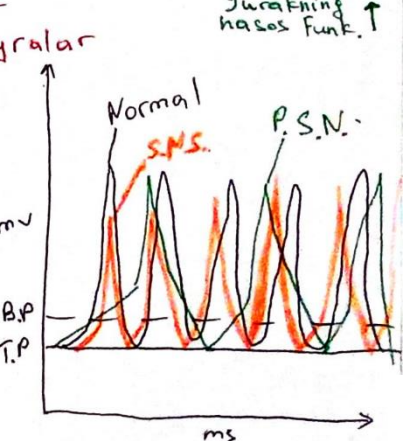
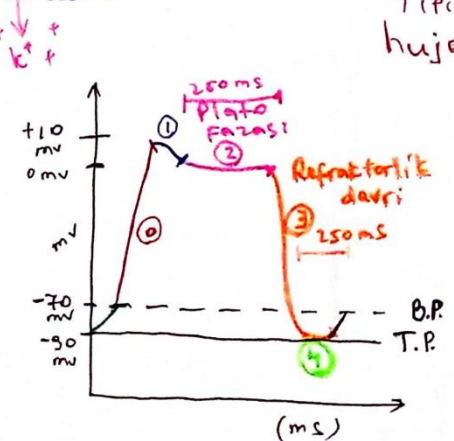
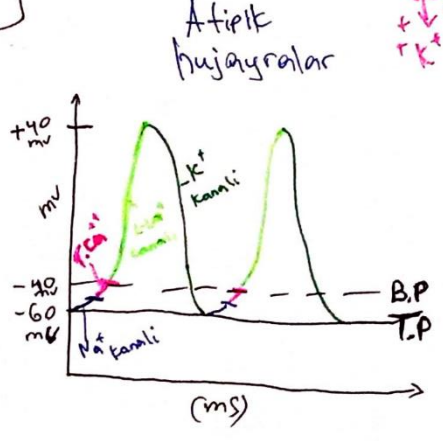


# YURAK IMPULSINING SAYOHATI



CO=HRXSV  
BP=TPXTPR

P.M.S. - Parasimpatik nerv sistemasi  
G.s. - G stimullouchi sistemasi  
G.i - G inhibirlouchi sistemasi  
B.P. - Bosqan potentsiali  
S.N.S. - Simpatik nerv sistemasi  
H.P. - Harakat potentsiali  
B.A.R. - A. adrenergik retseptor  
M2R - M2 retseptori  
T.P. - Tinchlik potentsiali





## QON AYLANISH DINAMIKASI: QON HAMDA LIMFA OQIMI VA BOSIMI

- Qon Tomir Sistemasiining Strukturasi
- Gemodinamika
- Qon Tomir Daraxtining Turli Soxalarida Bosim va Oqim
- Qon Bosimi Asosi

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/207](https://t.me/Ninja_Nerd/207) Qon bosimi  
[https://t.me/Ninja\\_Nerd/207](https://t.me/Ninja_Nerd/207) Qon bosimi

Qolib ketgan 4.3 bob, hamda so'nggi 4.7 bob manbaa (@physio\_baza) orqali yetkazib beriladi in shaa Allah.

### KIRISH

Qon aylanishining dinamikasi qon-tomir sistemasining turli qismlaridagi bosimga va qon hamda limfa oqimi bilan bog'liq. Tushuntirish maqsadida "qon aylanish dinamikasi" quyidagi sarlavhalar ostida muhokama qilinadi:

- Qon-tomir sistemasining struktura va funksional tuzilishi;
- Gemodinamika
- Qon aylanish tizimining turli segmentlarida qon oqimi va qon bosimi
- Qon bosimi

### QON TOMIR SISTEMASINING STRUKTURASI VA FUNKSIONAL TUZILISHI

#### QON TOMIR SISTEMASINING TUZILISHI

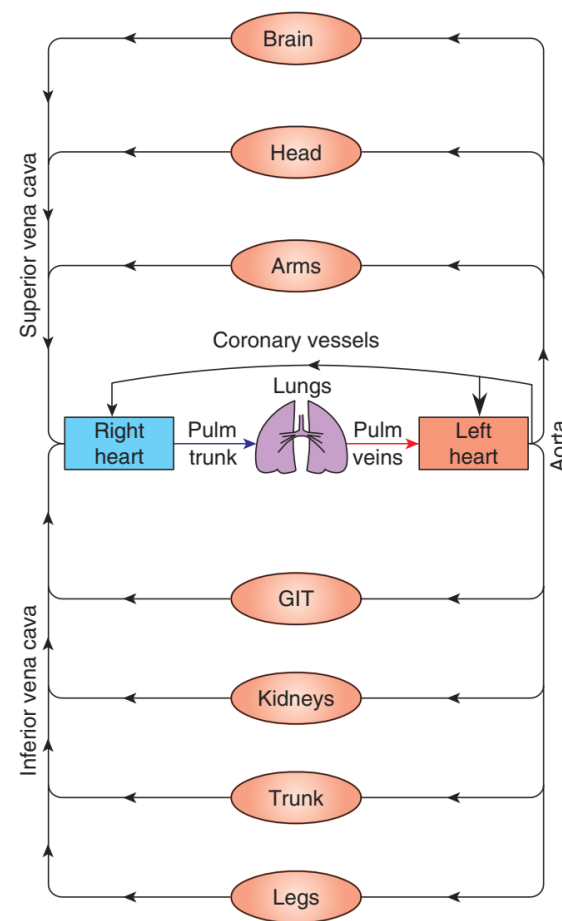
Qon tomir tizimi ketma-ket joylashgan ikkita alohida qon aylanish sistemasiga bo'linadi:

- Umumiy (katta)
- O'pka (kichik)
- Bundan tashqari, qon aylanishiga parallel ravishda limfa aylanishi ham sodir bo'ladi, bu qon aylanishining turli funksiyalarini bajarishiga yordam beradi va *uchinchi sistema* sifatida ham qabul qilingan.

**Umumiy qon aylanish (katta qon aylanish doirasi)** parallel joylashgan qon ta'minlash kanallari (qon tomirlar) orqali turli organlar sistemasini qon bilan ta'minlaydi. (4.4-1-rasm). Tomirlarning bunday parallel joylashishi bir xil arterial tarkibdagi qonni (ya'ni, bir xil O<sub>2</sub> va CO<sub>2</sub> bosimi, pH, glyukoza darajasi va asosan bir xil arterial bosim) turli tana a'zolariga yetkazib berishni ta'minlaydi. Umumiy qon aylanishda, chap qorinchadan qon arteriyalar va arteriolalar orqali kapillyarlarga haydaladi va u yerda intersitsial suyuqlik bilan muvozanatga keladi. Kapillyarlardagi qon venularlar orqali venalarga va oxir-oqibat o'ng bo'lmacchaga oqib o'tadi.

**O'pka (kichik) qon aylanish** doirasi qonni kislorod bilan to'yintirishga qaratilgan. O'pka qon aylanishi katta qon aylanish doirasi bilan ketma-ket tartibga solinadi, shuning uchun u har qanday muhim vaqt oralig'ida bir xil miqdordagi qonni oladi. Kichik qon aylanishda o'ng qorinchadan chiqqan qon o'pka arteriyalari orqali o'pka kapillyarlariga yetkaziladi. O'pka kapillyarlarida qon alveolyar havo tarkibidagi O<sub>2</sub> va CO<sub>2</sub> bilan muvozanatlashadi. Keyin kapillyarlardagi kislorodli qon venularlar orqali o'pka venalariga va ular orqali chap bo'lmacchaga keladi.

**Limfa aylanishi,** Qon aylanishiga parallel ravishda joylashgan limfa qon aylanishini uchinchi turdagi qon aylanish deb hisoblashimiz mumkin. Ba'zi to'qima suyuqliklari limfa yo'llariga limfa shaklida kiradi, u oxir-oqibat ko'krak limfa tomiri va o'ng limfa tomir orqali venoz sistemaga quyiladi.



**4.4-1 rasm.** Kardiovazkulyar sistemaning sxematik ko'rinishi

### Sistematik Tomir Daraxti.

Funksiyasi bo'yicha sistemali tomirlar daraxtini quyidagi qon tomirlari turlariga bo'lish mumkin:

- *Katta elastik arteriyalar* aorta va uning uyqu, yonbosh va qo'ltiqosti arteriyalari kabi asosiy tarmoqlarni o'z ichiga oladi.
- *Katta muskulli arteriyalar* (taqsimlovchi tomirlar) tanadagi arteriyalarning ko'p qismini tashkil qiladi: bilak (a.radialis), tirsak (a.ulnaris), tizzaosti (a.poplitea)
- Arteriolalar va prekapillyar sfinkterlar (resistent tomirlar)
- Meta-arteriolalar va kapillyarlar (almashinadigan tomirlar)
- Venulalar (postkapillyar (kapillyardan keying) rezistent tomirlar).
- Venalar (hajm (sig'im) tomirlar)
- Atriovenoz anastamozlar (shunt yoki magistral tomirlar)

### QON TOMIRINING STRUKTURASI

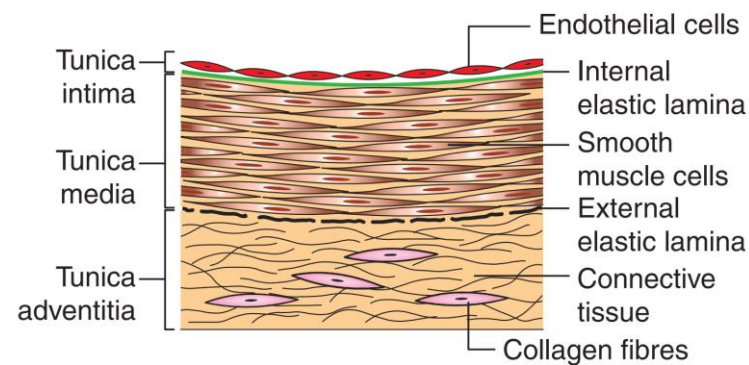
#### Strukturaviy Xususiyatlari

*Umumiy strukturaviy xarakteristikasi.* Gistologik jihatdan kapillyarlardan tashqari ko'pgina qon tomirlarining devorlari uchta qavatdan iborat. Katta arteriyaning umumiy tuzilishi quyidagicha (4.4-2-rasm):

- 1. Tunica Intima.** Bu tomir devorining eng ichki qoplamasi. Yirik arteriyalarda, ichkaridan tashqariga qarab, quyidagilardan iborat:
  - *Endoteliy qoplamasi* juda silliq va mayin bo'lib, bir qavatli hujayralardan iborat. U qon bilan aloqa qiladi, ya'ni unga qon tegib turadi.
  - *Bazal qavat* – bu endoteliyning tashqi tomonini qoplaydigan yupqa glikoprotein qatlami.
  - *Subendotelial biriktiruvchi to'qima* – bu bazal qavatdan tashqarida joylashgan biriktiruvchi to'qimaning nozik qatlami.
  - *Ichki elastik qavat* elastik tolalardan hosil bo'lgan nozik membranadir.
- 2. Tunica Media.** Bu tomir devorining o'rta, eng qalin qoplamasi. U silliq muskullar va elastik to'qimalardan iborat. Bu ikki to'qimalarning nisbati tomirlarda farq qiladi (m-n; ba'zilarida muskul ko'p, elastik kam yoki aksincha bo'lishi mumkin). Tashqi tomondan, tunika media *tashqi elastik lamina* deb ataladigan elastik tolalar tomonidan hosil qilingan membrana bilan chegaralanadi.
- 3. Tunica Adventitia.** Bu tomir devorining eng tashqi qoplamasi. U biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, unda kollagen tolalari ko'zga tashlanadi. Bu qatlam qon tomirlarining ortiqcha cho'zilishi yoki kengayishini oldini oladi.

#### Asosiy xarakteristikasi.

Qon tomirlarining asosiy xarakteristikalari, masalan, qon tomir diametri, devor qalinligi, ko'ndalang kesimining umumiy yuzasi va qon hajmining taxminiy foizi 4.4-1-jadvalda keltirilgan.



**4.4-2 rasm.** Arteriyalarning gistologik tuzilishi

#### **Innervatsion xarakteristikasi.**

- Qon tomirlarining silliq muskullari simpatik nerv tolalari tomonidan innervatsiya qilinadi. Bu muskullarda adrenergik retseptorlar mavjud. Shuning uchun noradrenalin mushak tolalarining qisqarishini ta'minlab, *vazokonstriksiyaga* olib keladi.
- Simpatik tolalar tinch holatda ham tonik ta'sir ko'rsatadi, natijada qon tomirlarida *vazomotor tonus* mavjud.
- Simpatik nervning stimulyatsiyasi vazomotor tonusini oshiradi; natijada tomirlar siqilib, torayadi.
- Simpatik tolalar sekretsianing ingibirlanishi vazomotor tonusning pasayishiga va shuning uchun tomirlarning kengayishiga (*vazodilatatsiyaga*) olib keladi.
- Skelet muskul arteriolalarida  $\alpha$  retseptorlariga qo'shimcha ravishda  $\beta_2$  retseptorlari ham mavjud; shuning uchun adrenalin bu tomirlarning kengayishiga olib keladi va muskulni  $O_2$  va oziq bilan ta'minlash osonlashadi.
- Adrenergik retseptorlardan tashqari, qon tomirlarning silliq muskullari  $O_2$  bosimi va sut kislotasi kabi boshqa agentlar tomonidan ham stimulyatsiyalanadi.

### **GEMODINAMIKA**

Gemodinamikani (gemos – qon, dynamo -harakat) quyidagi sarlavhalar ostida muhokama qilish mumkin:

- Qon oqimini tartibga soluvchi umumiy tamoyillar (ta'sir qiluvchi faktorlar).
- Qon oqimining turlari
- Qon oqimini o'lchash
- Qon oqimini tananing turli qismlarida taqsimlanishi
- Turli vaziyatlarda qon oqimini tartibga solish

#### **QON OQIMINI TARTIBGA SOLUVCHI UMUMIY TAMOYILLAR**

##### **(TA'SIR QILUVCHI FAKTORLAR)**

##### ***OQIM-BOSIM-QARSHILIK MUNOSABATI***

Truba orqali suyuqlik oqimining bosim va qarshilik o'rtasidagi bog'liqlik 1842 yilda frantsuz fiziologi Puazeyl va Hagen tomonidan o'rganilgan. Bu munosabat Puazeyl qonuni yoki Puazeyl-Hagen qonuni deb nomlanadi.



### Puazeyl Qonuni

Uzunlikdagi ( $L$ ) uzun tor trubkadagi oqim ( $Q$ ) va bosim gradienti ( $\Delta P$ ), suyuqlikning yopishqoqligi ( $\eta$ ) va naychanning radiusi ( $r$ ) o'rtasidagi munosabatni ifodalovchi Puazeyl qonuni quyidagicha:

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$$

Shunday qilib, Puazeyl qonuniga ko'ra, Nyuton suyuqligining qattiq trubkadan o'tishi ( $Q$ ) quyidagilar bilan aniqlanadi.

**1. Bosim gradient.** ( $\Delta P$ ), ya'ni trubkaning ikki uchi orasidagi bosimlar farqi. Boshqacha aytganda, suyuqlik har doim yuqori bosimli ( $P_1$ ) joydan pastroq bosimli ( $P_2$ ) joyga oqib o'tadi va oqim tezligi ( $Q$ ) bosim gradienti ( $P_1 - P_2$ ) bilan belgilanadi, ya'ni  $Q \propto \Delta P$  yoki ( $P_1 - P_2$ ).

**2. Trubkaning radiusi.** Suyuqlik oqimi radiusning to'rtinchi darajasiga ( $r^4$ ) to'g'ri proporsional. Shunday qilib, agar radius ikki baravar kamaytirilsa, oqim 16 marta kamayadi va aksincha. Shunday qilib, bu omil qon tomirlari orqali qon oqimi uchun juda muhimdir.

**3. Suyuqlikning yopishqoqligi ( $\eta$ ).** Yopishqoqlik oqimga teskari proporsional. Ya'ni, qancha qon quyuk bo'lsa shuncha oqim pasayadi.

**4. Trubka uzunligi ( $L$ ).** Oqim trubkaning uzunligiga teskari proporsionaldir. Bu oson tushuniladi, chunki trubkaning har bir segmenti oqimga qarshilik ko'rsatadi; shuning uchun uzunligi qancha ko'p bo'lsa umumiy qarshilik ham shunchalik katta bo'ladi, oqim sekinlashadi.

**5. Qarshilik ( $R$ ).** Fizika qonunlariga ko'ra, qarshilik (rezistentlik  $R$ )  $8Ln/\pi r^4$  bilan ifodalanadi. Puazeyl qonuni  $8Ln/\pi r^4$  ni  $R$  bilan almashtirilib, quyidagi ko'rinishga keladi:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Shunday qilib, Puazeyl qonunini Om qonunining analogi deb hisoblash mumkin, bunda:

$$\text{Oquvchanlik (oqim)} = \frac{\text{Kuchlanish (bosimlar orasidagi farq)}}{\text{Qarshilik}}$$

Demak, oqim tezligi ( $Q$ )  $R$  ga teskari proporsionaldir.

Puazeyl qonuni Nyuton suyuqligi oqib o'tadigan tekis qattiq naychalar uchun amal qiladi. Qon tomirlari qattiq emas va qon Nyuton suyuqligi emas; shuning uchun, aniq aytganda, Puazeyl qonuni qon tomir tizimi orqali qon oqimiga taalluqli emas. Shunga qaramay, oqim, bosim gradienti va qarshilik bilan bog'liq muhim prinsplar amalda qolmoqda, shuning uchun ular qon oqimiga nisbatan quyidagicha tahlil qilinadi:

- Qon oqimi va bosim gradienti munosabatlari
- Qon oqimi va qarshilik munosabatlari
- Qon oqimi va bosim gradienti munosabatlari

Puazeyl qonuniga ko'ra, suyuqlik har doim yuqori bosimli joydan pastroq bosimli joyga harakatlanadi. Qonning bunday pastga tushishi (ya'ni bosim gradienti bo'ylab) qon tomir tizimida sodir bo'ladi. Tizimli qon aylanishida,

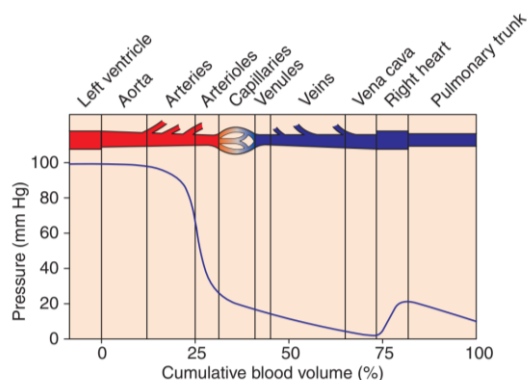
aorta boshlanishida bosim taxminan 100 mm Hg ni tashkil qiladi va pastki kovak venaning terminal qismi yaqinida deyarli nolga teng (4.4-3-rasm).

Shuning uchun  $P_1 - P_2 = (100 - 0) = 100$  mm Hg. Tizimli qon aylanishda chap qorinchadan chiqqan qon o'ng qorinchaga kirgunga qadar bosimning progressiv pasayishiga e'tibor bering. Shuni ta'kidlash kerakki, eng katta bosim tushishi tizimli qon aylanishining eng yuqori qarshilikka ega segmentida ya'ni, arteriolalarda sodir bo'ladi.

### Kritik Yopish Bosimi

Qattiq trubadagi oqim va bosim munosabatlari chiziqli, shuning uchun oqim faqat bosim nolga teng bo'lganda to'xtaydi (4.4-4A rasm). Biroq, qon tomirida qon bosimi 20 mm Hg yoki undan ham ko'proq bo'lsa, oqim to'xtaydi (4.4-4B-rasm). Tomir kollapslari, uning yopilib qolishidagi va qon oqimi to'xtab qolgandagi bosim qiymati Kritik Yopish Bosimi (KYB) deb ataladi. Qon bosimi KYB dan pastga tushganda qon oqimi to'xtaydi, chunki:

- Qizil qon hujayralarini (o'rtacha diametri 7,5 mkm) kapillyarlardan (o'rtacha diametri 5 mkm) o'tishi uchun ma'lum miqdorda intramural (devor ichidagi) bosim talab qilinadi.
- Bundan tashqari, tomirlar ustidagi to'qimalarning bosimi ham ularning kollapsiga sabab bo'ladi.
- Shunday qilib, intramural bosimning ma'lum miqdori to'qimalarning bosimiga qarshi turish va shu bilan birga qon oqimini ta'minlash uchun kerak.
- Simpatik nerv ingibirlanganda KYB qiymati 0 mmHg ga tushadi.

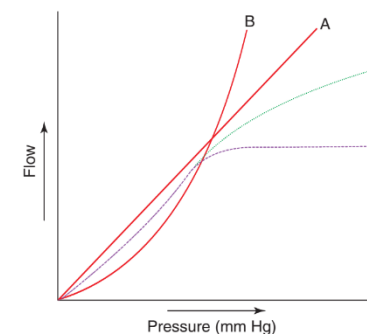


**Fig. 4.4-3** Mean lateral pressure in various components of vascular system and cumulative blood volume.

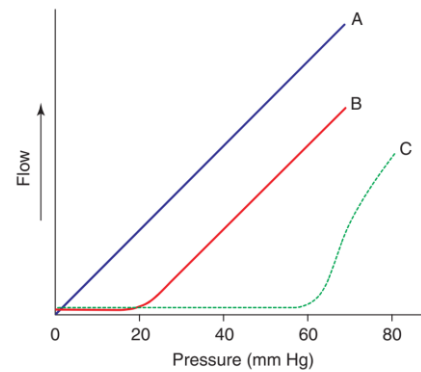
### Laplas Qonuni

Laplas qonuni cho'ziladigan qon tomirl va bosim, shu jumladan qon tomirlari devoridagi kuchlanish o'rtasidagi munosabatni boshqaradi (4.4-5-rasm).

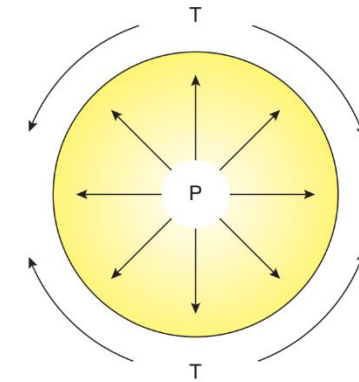
Ushbu qonunga ko'ra, cho'ziladigan ichi bo'sh jismdagi cho'zilgan bosim (P) muvozanat holatida devorning tarangligiga (T) teng bo'lib, jismning ikkita asosiy egrilik radiusiga ( $r_1$  va  $r_2$ ) bo'linadi:



**Fig. 4.4-4** Relationship between pressure and flow: A, in a rigid tube; B, in a distensible blood vessel (aorta); C, in a distensible blood vessel containing active myogenic contractile element, whose contraction affects the distensible effects of raised pressure and D, in a distensible vessel containing myogenic contractile element, which serves to stabilize flow over a wide range of pressure (80–200mm Hg), such vessels would show autoregulation.



Relationship between pressure and flow in a rigid tube A, in a blood vessel; B, and on sympathetic stimulation; C, depicting critical closing pressure (CCP).



**4.4-5 rasm.** Relationship between distending pressure (P) and wall tension (T) in a hollow viscus.

$$P = T \left( \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right)$$

T din/sm

$r_1$  va  $r_2$  sm da ifodalangan

Demak, P din/sm<sup>2</sup> da ifodalanadi

- Sferada  $r_1 = r_2$ . Shuning uchun:

$$P = \frac{T}{r}$$

- Qon tomir kabi silindrda bitta radius cheksizdir. Shuning uchun:

$$P = \frac{T}{r}$$

### Laplas Qonunining Fiziologik Qo'llanilishi

Bu qonun tanadagi barcha ichi bo'sh yopishqoq tuzilmalarga taaluqlidir. Uning ba'zi muhim ilovalari quyida muhokama qilinadi.

**Qon tomir tizimida.** Yuqorida ta'riflanganidek, qon tomirlari uchun Laplas tenglamasi  $P = T/r$ . Bu tenglama shuni ko'rsatadiki, qon tomirining radiusi kichikroq bo'lsa, cho'zilgan bosim yoki kuchni (P) muvozanatlash uchun zarur bo'lgan qon tomir devorlaridagi kuchlanish (T) kamroq bo'ladi. Misol uchun:

- Aortada normal bosimdagi kuchlanish 170 000 din/sm ni tashkil qiladi.
- Pastki kavak venada taxminan 21000 din/sm.
- Ammo kapillyarlarda u taxminan 16 din/sm.

Bu nima uchun juda nozik devorli va nozik kapillyarlar yorilishga moyil emasligini tushuntiradi.

**Yurakda.** Laplas qonuni kengaygan yurak duch keladigan noqulaylikni ham tushuntiradi. Yurak kamerasining radiusi oshirilganda, har qanday bosim hosil qilish uchun miokarda katta kuchlanish rivojlanishi kerak; demak, kengaygan yurak kengaytirilmagan yurakdan ko'ra ko'proq ish qilishi kerak.

### ***Oqim va Qarshilik Munosabati***

Puazeyl qonunidan oqimning qarshilikka teskari proporsional ekanligini, ya'ni  $Q \propto 1/R$ ; va bu qarshilik  $8Ln/\pi r^4$  bilan ifodalanadi, ya'ni qarshilik quvur uzunligi (L) va radiusining to'rtinchi darajasi ( $r^4$ ) va suyuqlikning yopishqoqligi (1) ga bog'liq.

### **Periferik Qarshilik Birligi (PRU – Periferic Resistance Unit)**

Yuqorida muhokama qilinganidek, Puazeyl qonunini Om qonuniga o'xshash deb hisoblash mumkin, shuning uchun:

$$\text{Oqim } Q \text{ (mL/s)} = \frac{P_1 - P_2 \text{ mm (Hg ustun)}}{\text{Qarshilik (R)}}$$

Shuning uchun qon tomir tizimida PRU mm Hg/ml/s ni tashkil qiladi.

### **Umumiy Periferik Qarshilik (TPR)**

Tinch turganda butun tizimli qon aylanishining qarshiligi (R) "umumiy periferik qarshilik" deb ataladi. Uning qiymatlari quyidagicha:

- TPR 1 tinch holatda PRU (1 mm Hg/ml/s).
- TPR maksimal vazokonstriksiya vaqtida 4 PRU ga oshishi mumkin.
- TPR Maksimal vazodilatatsiya paytida 0,2 PRU gacha kamayishi mumkin.
- O'pka tomirlarining qarshiligi taxminan 0,1- 0,2 PRU.

### **Qon Oqimiga Qarshilikka Ta'sir Qiluvchi Omillar Quyidagilardir:**

- Qonning yopishqoqligi
- Tomirlarning radiusi

### **Qonning Yopishqoqligi va Qarshiligi**

Qonning **yopishqoqligi** va **qarshiligining** ta'rifi va yopishqoqlik birligi qovushqoqligining birligi Isaak Nyuton tomonidan 1713 yilda suyuqlikda oqadigan ichki ishqalanish yoki silliqlikning yo'qligi sifatida tasvirlangan. Bu atamalar shuni ta'kidlaydiki, suyuqlik trubka bo'ylab harakatlanayotganda suyuqlikdagi qatlamlar bir-birining ustiga siljiydi va turli tezliklarda harakat qiladi va shu bilan quvur devoriga perpendikulyar yo'nalishda tezlik gradientini keltirib chiqaradi. Shunday qilib, truba orqali oqimli oqimda harakatlanadigan suyuqlikning qarshiligi tomir devori va suyuqlik orasidagi ishqalanish tufayli emas, balki qo'shni qatlamlar orasidagi ishqalanish tufayli yuzaga keladi. Shunday qilib, ichki ishqalanish qanchalik katta bo'lsa, ikkita qatlam o'rtasidagi tezlikdagi farq (kesish tezligi) va yopishqoqlik koeffitsienti kattaroq bo'ladi.

**Yopishqoqlik birligi** - Puaz (Puazeyldan keyin). 1 puaz yopishqoqligi suyuqlik 1 sm/s tezlik gradienti bilan oqayotganda qatlamlar orasidagi 1 din/sm<sup>2</sup> aloqa kuchiga ega. Bitta Puaz 100 sentipoazdan (CP) iborat deb hisoblanadi. 21°C da suvning yopishqoqligi 0,01 puaz yoki 1 sentipoza. Nisbiy yopishqoqlik ko'proq qo'llaniladigan atama bo'lib, suyuqlikning tana haroratida (37° C) suvning yopishqoqligiga nisbatan yopishqoqligini anglatadi.

- Tana haroratida suvning yopishqoqligi 0,695 sentipozaga teng.
- 37°C da qovushqoqligi 1,2 sentipoaz bo'lgan plazma, shuning uchun nisbiy yopishqoqligi 1,7.

- Qon (plazma plus hujayralar), 37°C da qovushqoqligi 2,8-3 sentipuz, shuning uchun nisbiy yopishqoqligi taxminan 4-5.

#### Qon Tomirlarining Radiusi va Qarshilik

Yuqorida aytib o‘tilganidek, oqim tezligi qon tomirlari radiusining ( $r^4$ ) to‘rtinchi kuchiga mutanosibdir. Shunday qilib, qon tomirlarining kalibridagi kichik o‘zgarish ham qon oqimining sezilarli o‘zgarishiga olib keladi. Masalan, 100 mm Hg bosim ostida, radiusning o‘zgarishi bilan oqim tezligining o‘zgarishi:

| RADIUS VA OQIM MUNOSABATLARI |               |
|------------------------------|---------------|
| Radius                       | Oqim darajasi |
| 1 mm                         | 1 mL/min      |
| 1 mm                         | 16 mL/min     |
| 1 mm                         | 256 mL/min    |

Qon tomirlari orasida aorta va yirik arteriyalarda qarshilik kam. Arteriolalar qon tomir qarshiligining asosiy joyidir.

#### QON OQIMINING TEZLIGI

Qon oqimining tezligi vaqt birligida qonning siljishini bildiradi, qon oqimining tezligi esa vaqt birligida oqadigan qon miqdori, ya’ni  $\text{sm}^3/\text{s}$ . Qon oqimining tezligi va ko‘ndalang maydoniga nisbatan e’tiborga olinishi kerak bo‘lgan fiziologik muhim jihatlar quyidagilardan iborat.

#### Tezlik va Ko‘ndalang Kesim Maydoni Munosabati

- Tezlik (V), qon oqimining miqdori (Q) va qon tomirining ko‘ndalang kesimi maydoni (A) o‘rtasidagi bog‘liqlik:

$$V=Q/A$$

Shunday qilib, agar qon oqimining miqdori (Q) doimiy bo‘lib qolsa va kesma maydoni (A) oshsa, qon oqimining tezligi pasayadi.

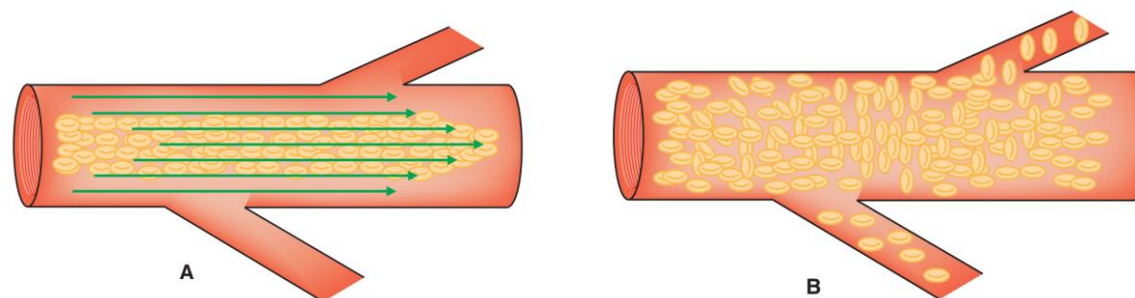
- Kapillyarlarning ko‘ndalang maydoni aortanikidan 1000 marta katta (qon tomir diametri bilan tomirning ko‘ndalang maydonini adashtirib yubormang.), shuning uchun kapillyarlarda qon oqimining tezligi aortadagi 40  $\text{sm}/\text{s}$  ga nisbatan taxminan 1  $\text{mm}/\text{s}$  (kapillyar) ni tashkil qiladi
- Har xil turdagi qon tomirlarning umumiy ko‘ndalang maydoni. Qon tomirlarining tezligi, yurak-qon tomir tizimining turli segmentlarida qon oqimining tezligi va bosimning umumiy qon hajmiga bog‘liqligi 4.4-6-rasm va 4.4-1-jadvalda ko‘rsatilgan.

#### QON OQIMI: TURLARI VA TAQSIMLANISHI

##### Qon Oqimining Turlari

Qon tomir tizimidagi qon oqimi ikki xil bo‘ladi:

- Laminar qon oqimi
- Turbulent qon oqimi



**4.4 rasm.** Qonning tez (A) va sekin (B) oqim xususiyatlari

### Laminar Qon Oqimi

Qon tomirlarda qon oqimi odatda tor qattiq naychalardagi suyuqliklar oqimi kabi tartibga solinadi. Bunday qon oqimi *laminar qon oqimi* deb ataladi va bir-birining ustiga siljiydigan bir qator ingichka qatlamlardan iborat deb hisoblanadi.

- Eng tashqi qatlam, ya'ni qon tomir devori bilan aloqada bo'lgan cheksiz yupqa qon qatlami harakat qilmaydi va keyingi qatlam biroz tezlikka ega, Keyingi ichki qatlamlar tobora ortib borayotgan tezlikka ega va shuning uchun eng ichki qatlam, ya'ni qon oqimining yadrosi maksimal tezlikka ega (4.4-7-rasm).
- Tartibga solinayotgan laminar qon oqimi shovqinsiz va fiziologik chegaralar ichida bosim bilan chiziqli bog'liqlikni ko'rsatadi.

### Turbulent Qon Oqimi

Yuqorida tavsiflangan laminar qon oqimi ma'lum bir tezlikka qadar sodir bo'ladi, bunda avval qon oqimi turbulent bo'ladi. Qon oqimi turbulent bo'ladigan oqim tezligi kritik tezlik deb ataladi.

- Turbulent qon oqimida qon tomir ichida doimiy ravishda aralashib, tomir devori bilan to'qnashib, tartibsiz o'zgaruvchan yo'llar bo'ylab harakatlanadi. Bu laminar oqimga qaraganda ko'proq energiya yo'qotilishiga olib keladi.
- Turbulent qon oqimi shovqinli va bosim bilan tipik chiziqli bog'liqlik ko'rsatmaydi.
- Odatda, kichik tomirlarning hech biri turbulent oqimni ko'rsatmaydi. Odamlarda sistolaning eng yuqori nuqtasida aortada kritik tezlik ba'zan oshib ketadi.

### Turbulentlik ehtimoli

Qon oqimining turbulent bo'lish ehtimoli, u  $Re$  (Reynold soni) bilan belgilanadi, uni tavsiflagan shaxs nomi bilan ataladi.

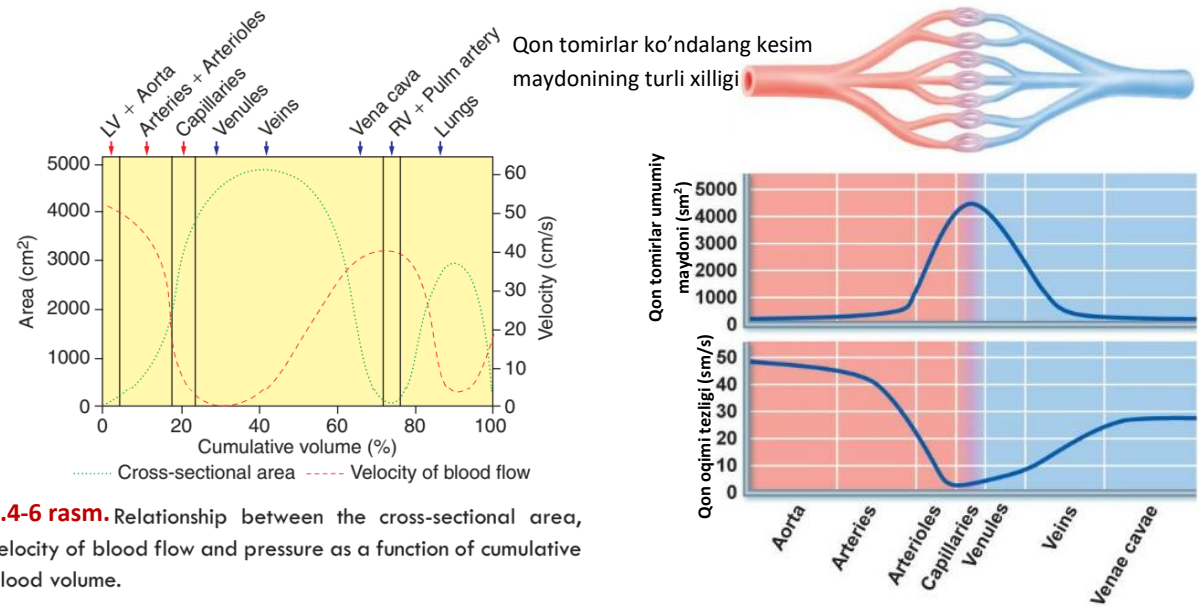
- To'g'ridan-to'g'ri proportsional:
  - qon zichligi ( $\rho$ , ya'ni rho) 1 ga teng
  - tomir diametri ( $D$ ) sm.
  - qon oqimining tezligi ( $V$ ) sm/s
- Bilvosita proportsional:
  - qonning yopishqoqligi ( $\eta$ ), ya'ni eta) poisesda



Bu yerda:  $Re = \frac{\rho DV}{\eta}$

Re 2000 dan kam bo'lsa, qon oqimi odatda turbulent bo'lmaydi.

- Re 2000 dan oshganda qon oqimining turbulent bo'lish ehtimoli ortadi.
- Re 3000 dan ortiq bo'lsa, turbulentlik deyarli har doim mavjud



**4.4-6 rasm.** Relationship between the cross-sectional area, velocity of blood flow and pressure as a function of cumulative blood volume.

#### **Turbulent qon oqimi bilan bog'liq holatlar**

- Arteriyaning aterosklerotik blyashka yoki boshqa har qanday sabab tufayli siqilishi, masalan; qon bosimini sfigmomanometr bilan o'lchashda tashqi bosimni qo'llash qon oqimining tezligi bilan bog'liq bo'lib, u kritik tezlikdan oshib ketadi va shu bilan turbulent qon oqimini keltirib chiqaradi.
- Turbulent oqim arteriya ustidan stetoskop orqali eshitilishi mumkin bo'lgan tebranishlar (tovushlar) hosil qiladi, masalan. *Korotkoff tovushlari* qon bosimini yoki siqilgan arteriya ustidan eshitilgan shovqinni qayd etishda eshitiladi.
- Anemiya.

#### **QON OQIMINING TANANING TURLI HUDUDLARIGA TAQSIMLANISHI**

Tinch holatda, aortaga daqiqada taxminan 5 L qon kiradi. To'qimalarning og'irligi nuqtai nazaridan, jigar, miya va yurakka qon oqimi juda yuqori. Buyrak yuqori qon oqimiga ega (shu bilan birga Buyrak gipoksiyaga eng *sezgir* organ, ya'ni *sezgir* – bunda gipoksiya vaqtida eng birinchi bo'lib reaksiya beradigan organ sifatida, Miya – gipoksiyaga eng *chidamsiz*, ya'ni *chidamsiz* – gipoksiya vaqtida nobud bo'lishga moyil, birinchi galda miya yarimsharlari, eng so'nggida esa miyaning stvol qismidan *uzunchoq miya* (medulla oblangata) nobud bo'ladi, uzunchoq miyada nafas va yurak markazlari joylashgan), chunki u metabolik talab bilan emas, balki chiqarish funksiyasi bilan bog'liq. Dam olish sharoitida va maksimal faollik sharoitida qon oqimining tananing turli a'zolari va to'qimalarida taqsimlanishi 4.4-2-jadvalda ko'rsatilgan.

- Dam olishda aylanma qon hajmining kamida 50% tizimli venalarda bo‘ladi.
- 12 foizi yurak bo‘shliqlarida, 18 foizi esa past bosimli o‘pka qon aylanishida. Aortada atigi 2%, arteriyalarda 8%, arteriolalarda 1% va kapillyarlarda 5%.
- Qo‘shimcha qon quyish yo‘li bilan yuborilganda, uning 1% dan kamrog‘i arterial tizimda (yuqori bosimli tizim) va qolganlari chap qorinchadan boshqa tizimli venalar, pulmoner qon aylanishi va yurak kameralarida tarqaladi (“past bosim tizimi”).

## SISTEMATIK TOMIRLAR DARAXTINING TURLI FUNKSIONAL SEGMENTLARIDAGI BOSIM VA OQIM

### ELASTIK ARTERIYALARDAGI BOSIM VA OQIM FUNKTSIYALARI

Yirik elastik arteriyalarga (cho‘ziluvchan tomirlari) aorta va uning asosiy shoxlari, masalan;

- uyqu
- yonbosh
- aksillar arteriyalar kiradi.

Bu qon tomirlar o‘zida Cho‘ziluvchanlik va Qisqaruvchanlik xususiyatlarini ta‘minlovchi elastik to‘qimaning ko‘p miqdorini mujassamlashtiradi. Elastik arteriyalar ushbu ikki xususiyatining qon bosimi va oqimiga ta‘siri quyida keltirib o‘tilgan.

#### CHO‘ZILUVCHANLIK.

Bilganimizdek, yurak har sistolada 70 ml qonni venalardan tortib olib aortaga haydab chiqaradi. Elastik arteriyalarning ushbu xususiyati ularga 80-120 mm Hg ustuni oralig‘idagi qon bosimi davrida moslashish imkonini beradi. Bu tomirlarning cho‘zilishi tufayli yurakdan chiqadiga energiyaning bir qismi qon tomirlarda potensial energiya sifatida to‘planadi.

#### QISQARUVCHANLIK.

Diastola davrida, aortaning kengaygan devori qisqaradi va unda to‘plangan potensial energiya qonga o‘tkaziladi. Bu qonga diastola davrida ham qon tomir bolylab harakatlanish imkonini beradi; shuning hisobiga aortadagi qon bosimi hech qachon 80 mm Hg (Aortadagi bosim) tushmaydi (4.4-8B diagramma). Boshqa fikrlar bilan ifodalaydigan bo‘lsak, katta arteriyalarning qisqaruvchanlik xususiyati doimiy qon aylanishi uchun *ikkinchi darajali nasos* bo‘lib xizmat qiladi. Bu qisqaruvchanlik effekti *Windkessel effekti* deb ham ataladi. Windkessel so‘zi nemis tilidan *elastik ombor* degan ma‘noni anglatadi.

#### Elastik Qon-Tomirlarning Vazifalari:

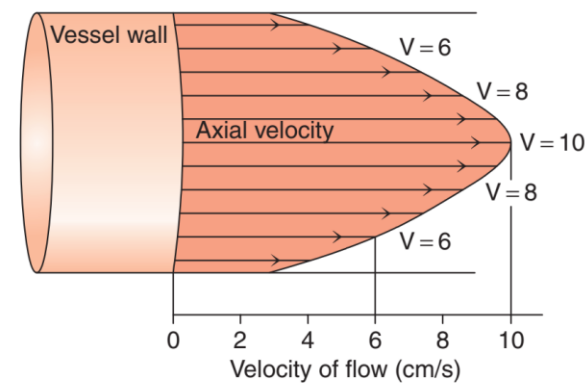
1. Cho‘ziluvchanlik qobiliyati tufayli, ular qon oqimining tezligini ventrikular qisqarish (sistola) davrida kamaytiradi.
2. Qisqaruvchanlik qobiliyati tufayli, ular qon oqimining tezligini ventrikular diastola davrida oshiradi. Natijada, windkessel effekti yurakning energiya sarfini kamaytiradi (tejaydi).
3. Aortaning qisqaruvchanlik xususiyati yurakning nasos harakati bilan birgalikda qonning oldinga (periferiya tomon) harakatlanishini ta‘minlovchi kuchni hosil qiladi. Bu kuch *vis-a-tergo kuchi* deb ham atalib, venoz qaytishida muhim o‘rin tutadi.

4. Pulsatsion qon oqimidan bir maromdagi doimiy qon oqimiga o'tishni ta'minlaydi. Bu elastik qon-tomirlar arteriolalar bilan birgalikda, qon va to'qima o'rtasidagi muqobil moddalar almashinuvini ta'minlash uchun qon oqimini pulsatsiondan doimiy bir maromdagi qon oqimiga aylantirib beradi.

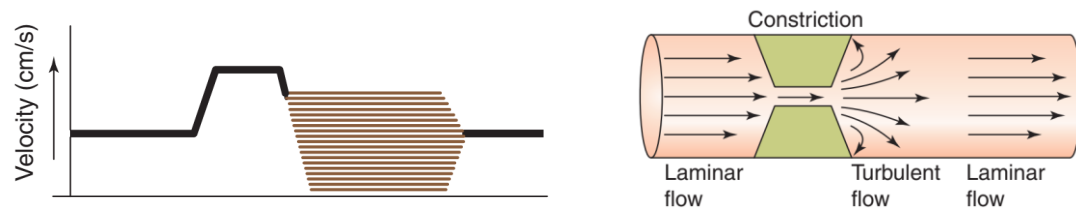
#### KLINIK MUHIM JIHATLAR.

1. Yoshga bog'liq degenerative o'zgarishlar tufayli yirik qon-tomirlarning elastikligi va shu bilan birga, windkessel effekti ham kamayadi. Shunday qilib, katta yoshli insonlarda cho'ziluvchanlikning yetishmasligi tufayli sistolik qon bosimi oshadi, qisqaruvchanlikning yetishmasligi tufayli diastolik qon bosimi tushadi. Natijada, 70 yoshli o'rtacha sog'lom insondagi qon bosimi odatda 160/70 mm Hg ko'rinishida bo'ladi ya'ni Ya'ni, puls bosimining oshishi bilan sistolik gipertenziya paydo bo'ladi. (SBP-DBP)

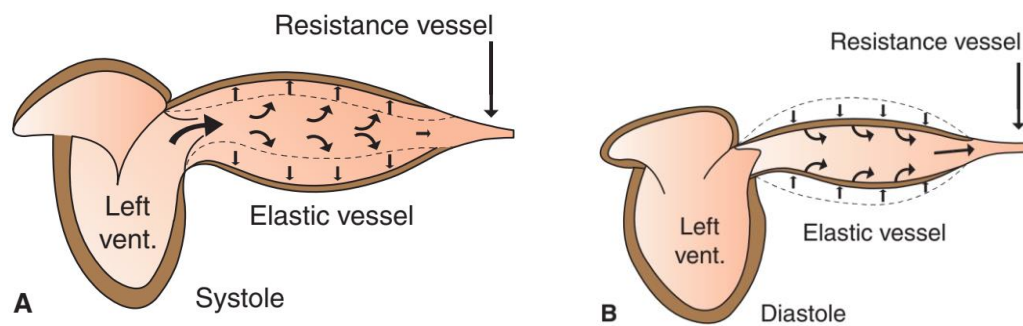
2. Kichik qon-tomirlardagi aterosklerotik o'zgarishlar ham qarilik davrida tez-tez uchrab turadi. Bu holat, haqiqiy gipertenziyaga ya'ni ham sistolik, ham diastolik qon bosimining oshishiga olib keladi.



**4.4-7 rasm.** Laminar blood flow showing different velocities of the different laminae resulting in a parabolic distribution of velocities. Note that the central core of blood stream has greatest velocity.



Turbulent blood flow caused by the constriction of the lumen of blood vessel.



**4.4-8 rasm.** Distensibility (A) and elastic recoil (B) seen in aorta, and its main branches maintain arterial pressure and flow during diastole.

### **ARTERIOLALARNING BOSIM VA OQIM FUNKSIYALARI.**

#### **TUZILISHI BO‘YICHA O‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI.**

Har bir arteriola bir necha millimetr uzunlikda bo‘lib 10 tadan 100 tagacha bo‘lgan kapilyarlarning qon bilan ta‘minlash uchun ko‘p marta shoxlanadi.

- Qalin muskulli arteriyalar vasomotor (simpatik) innervatsiyaga boy.
- Nisbatan ingichka lumen (tomirni ichi – просвет) ( $30 \mu\text{m}$ ) tufayli bu qon-tomirlar periferik qarshilikning (PQ) asosiy qismini tashkil qiladi. Bir necha millimetr uzunlikdagi arteriolalardan o‘tayotganda arterial bosim taxminan 50 mmHg ga tushadi.

#### **ARTERIOLALARNING FUNKSIYALARI.**

##### **1. Organlarga tomon qon oqimini nazorat qilish.**

**Arteriolar** organ yoki to‘qimaga tomon qonning harakatini nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega. Ular tanadagi *sirkulyatsiyaning jo‘mrangi (klapani)* vazifasini o‘taydi. Arteriolarning torayishi qarshilikni oshirib, qon oqimini kamaytiradi. Ularning kengayishi esa, qarshilikni kamaytirib, qon oqimini oshiradi. Arteriolar organlarga tomon qon oqimini quyidagi ikki mexanizm asosida nazorat qiladi.

**Avtoregulyatsiya.** Bu organ yoki to‘qimaning yuqori qon bosimi davrida o‘z qarshiligini oshirib bir maromdagi doimiy qon oqimini ta‘minlash qobiliyatidir. (4.4-9 diagramma). Avtoregulyatsiya

- Buyrak
- Miya
- Yurak
- Skelet muskullari va
- Mezenteriyada yaxshi rivojlangan.

Avtoregulyatsiyani izohlaydigan ikkita nazariya mavjuddir.

### Metabolik nazariya.

Nazariya bo'yicha, yuqori qon bosimi dastlabki onlarda to'qima yoki organga tomon qon oqimini oshiradi. Bu qon oqimining ko'zda tutilayotgan organ yoki to'qimadagi vazodilatator moddalarni, misol uchun CO<sub>2</sub>, H<sup>+</sup>, NO, adozin, prostaglandin, K<sup>+</sup>, fosfat ionlarini olib chiqishiga sababchi bo'ladi va u yerdagi kislorod darajasini pasaytiradi. Natijada, kompensatsiya hisobiga arteriolalar torayadi, qon-tomir qarshiligi ortadi va qon oqimi normal holatga qaytadi.

### Miogenik nazariya.

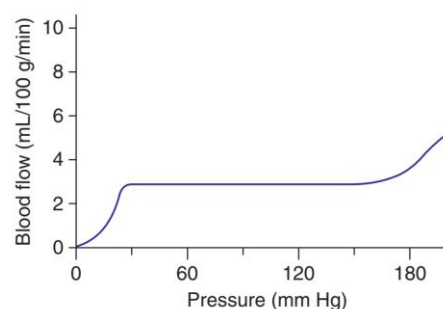
Ushbu nazariyaga ko'ra, qon-tomirning silliq mushagi uning devoridagi bosimga javobgardir. Yuqori qon bosimi dastlabki onlarda silliq muskulni cho'zadi, bunga javoban yuqori bosimga moslashish maqsadida, silliq muskul torayadi, qarshilikni oshiradi va qon oqimini normal holatga qaytaradi.

**Table 4.4-2** Distribution of blood flow to various organs of the body

| Organs           | Blood flow per organ (mL/min) |                         | Blood flow (mL/100 g/min) |                         |
|------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                  | At rest                       | During maximum activity | At rest                   | During maximum activity |
| Heart            | 250                           | 1200                    | 80                        | 400                     |
| Brain            | 750                           | 2100                    | 55                        | 150                     |
| Liver            | 1500                          | 3000                    | 58                        | 120                     |
| Skeletal muscles | 150                           | 1800                    | 04                        | 70                      |
| Kidney           | 1200                          | 1400                    | 400                       | 450                     |
| Skin             | 200                           | 3500                    | 08                        | 150                     |

## 2. Qon oqimini Pulsatsion oqimdan bir maromdagi doimiy qon oqimiga o'zgartirish.

Elastik muskullarning vazifalarida ko'rsatilgani kabi, arteriolalar elastik muskullar bilan birgalikda pulsatsion oqimni bir maromdagi doimiy oqimga aylantirib beradi.



**4.4-9 rasm.** Autoregulation of blood flow. Note that the blood flow remains relatively constant over a wide range of arterial pressure. This is accomplished by change in resistance proportionate to change in arterial pressure.

## MIKROSIRKULYATSIYA

### **Mikrosirkulatsiya Arxitekturas**

Mikrosirkulyatsiya diametri 100 mkm dan kichik boʻlgan tomirlar tarmogʻini oʻz ichiga oladi. Bularga;

- mayda arteriolalar
- meta-arteriolalar
- kapillyarlar
- postkapillyar venulalar va
- arteriovenoz anastomoslar (shuntlar) kiradi.

**Meta-arteriolalar.** Arteriolalar yanada kichikroq mushak devori bilan oʻralgan tomirlarga boʻlinadi, ular *meta-arteriolalar* deb ataladi va ular, oʻz navbatida, kapillyarlarni qon bilan taʼminlaydi.

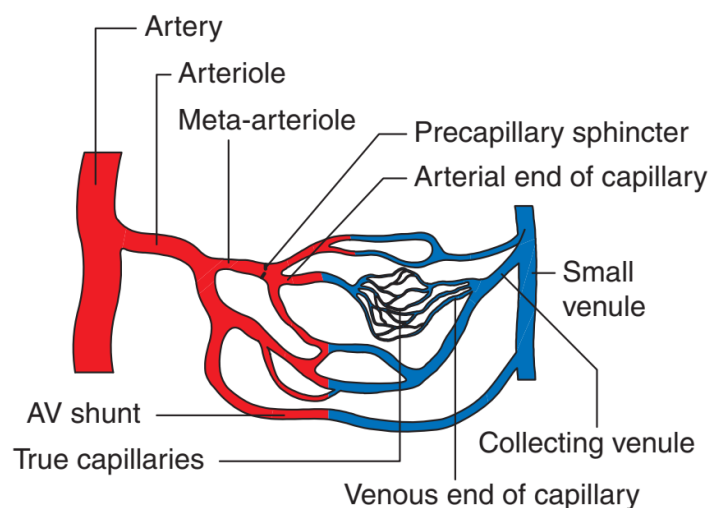
**Prekapillyar sfinkterlar** kapillyarlar boshlanishini oʻrab turgan silliq muskul hujayralari manjetiga kiradi. Ular muayyan vaqtda toʻqima va kapillyarlar orasidagi qon almashinuv maydonining hajmini belgilaydi. Masalan, sfinkter qancha ochiq boʻlaversa ochiq kapillyarlarning sonini oshiradi. Prekapillyar sfinkterlar mahalliy yoki sirkulyatsiyadagi vazokonstriktorlar moddalarga nisbatan qisqarib javob beradi.

**Kapillyarlar** bevosita arteriolalardan yoki meta-arteriolalardan paydo boʻladi. Bu tomirlar ular boʻylab gazlar va oziq moddalarining oson almashinuvini taʼminlaydi, shuning uchun ham *almashinish tomirlari* deyiladi. Kapillyarlar qon aylanish sistemasining juda muhim qismini tashkil qiladi.

Diametri 20-60 mkm boʻlgan *postkapillyar venulalar* mikrosirkulyatsiyaning *eng oʻtkazuvchan qismidir*.

**Arteriovenoz anastomoz** (shunt yoki magistral tomirlar). Bu kapillyarlarni aylanib oʻtadigan arteriolalar va tomirlar orasidagi qisqa, past qarshilikli birikmalardir. Ular vazomotor simpatik nerv tolalari orqali boy innervatsiyaga ega. Bunday tomirlar asosan;

- qoʻl, oyoq barmoqlarida va
- quloqning pastki goʻshtli qismidagi terisida joylashgan boʻlib, ular tana haroratini tartibga solishda ishtirok etadilar.



**4.4-10 rasm.** Mikrosirkulatsiya strukturasi



## KAPILLYARLARNING STRUKTURAL XARAKTERISTIKASI

Har bir kapillyarning;

- o'rtacha diametri 5 mkm
- uzunligi 50 mkm
- devor qalinligi 1 mkm va
- ko'ndalang kesim maydoni 40 mkm<sup>2</sup>.

Kapillyar devor asosan bir qavatli endotelial hujayralardan iborat bo'lib, ular tashqi tomondan bazal qatlam (glikoprotein) bilan qoplangan bo'lib, bazal qavat ustida *peritsitlar* deb ataladigan izolyatsiyalangan shoxlangan perivaskulyar hujayralar bo'lishi mumkin.

Kapillyarlarning endotelial tuzilishi ma'lum bir to'qima funksiyasiga qarab turli organlarda farq qiladi. Elektron mikroskop ostida kapillyarlarning uch turi aniqlangan.

***Uzluksiz kapillyarlar*** bir qavatli endotelial hujayralar bilan qoplangan bo'lib, ular hujayralari orasidagi 6-7 nm kattalikdagi kichik yoriqlarni hisobga olmasa, deyarli uzluksizdir. Suvda eruvchan ionlarning ko'p qismi (4.4.11A-rasm) va molekulalar kapillyar bo'ylab shu yoriqlar (yoki poralar) orqali o'tadi, deb taxmin qilinadi. Bu kapillyarlarning eng keng tarqalgan turi bo'lib, tana to'qimalarining ko'pchiligida uchraydi, masalan;

- skelet mushaklari
- yog' to'qimasi
- biriktiruvchi to'qima va
- o'pka qon aylanishida.

***Fenestrlangan kapillyarlar*** orasida yirik fenestriyali (diametri 20-100 nm) yupqa endotelial hujayralardan iborat bo'lib, ular endoteliy hujayralarni o'rab turgan yupqa bazal membrana bilan o'ralgan (4.4- 11B-rasm). Fenestratsiyalar nisbatan katta molekulalarning o'tishiga imkon beradi va kapillyarlarni g'ovakligini ta'minlaydi. Fenestrlangan kapillyarlar;

- buyrak glomerulasida
- ichak vorsinkalarida va
- aksariyat endokrin bezlarda joylashgan.

***Uzluqli kapillyarlar*** endotelial hujayralar orasidagi katta bo'shliqlari (diametri 600-3000 nm) bazal membrana bilan yopilgan (*bazal membrane yo'q*) bo'ladi (4.4-rasm 11C). Bu bo'shliqlar orqali hatto qonning shaklli elementlari ham erkin o'tishi mumkin. Bunday kapillyarlar *sinusoidlar* deb ham ataladi va ular;

- suyak ko'migi
- jigar va
- taloqda joylashgan.

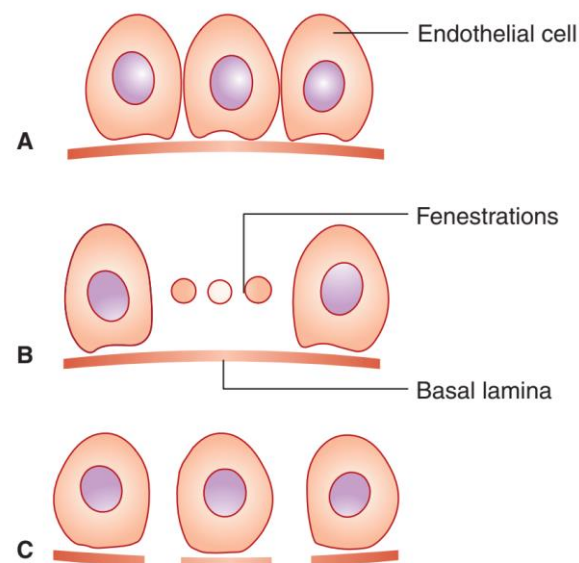
## KAPILLYARLARNING FUNKSIYALARI.

Qon aylanishining asosiy vazifasi ozuqa moddalarini to'qimalarga tashish va chiqindilarni olib tashlashdir - bu kapillyarlarda bo'ladi asosan. Umumiy sirt maydoni 500 - 700 m<sup>2</sup> bo'lgan taxminan 10 milliard kapillyar

organizm uchun bu funksiyani ta'minlaydi. To'liq hisoblanganda kapillyarlarning umumiy kesma maydoni aortadan 2800 marta katta.

Faol to'qimalarda meta-arteriolalar va prekapilyar sfinkterlar kengayadi va qon barcha kapillyarlar (faol kapillyarlar) orqali oqadi.

Prekapilyar sfinkterlarning ochilishi va yopilishi asosan mahalliy metabolik vazodilatorlar va simpatik innervatsiya orqali boshqariladi.



**4.4-11 rasm.** Structure of different types of capillaries: A, continuous; B, fenestrated and C, discontinuous.

### **TRANSKAPILYARLAR ALMASHINUVI.**

Kapillyar qon to'qimalarga kislorod, elektrolitlar va ozuqa moddalarini olib keladi va hujayra metabolizmining chiqindilarini olib tashlaydi. Bu moddalar almashinuvini endotelial hujayralar hosil qilgan yupqa membrana bo'ylab sodir bo'ladi.

#### **Transkapilyar Almashinuv Mexanizmlari.**

Moddalar almashinuvini 1-navbatda kapillyarlarda venulalarda sodir bo'ladi. Almashinuvning asosiy mexanizmlari diffuziya va filtratsiya (ommaviy oqim – bulk flow). Ba'zi moddalar ham hujayralar orqali vezikulyar transport orqali o'tadi.

#### **Mikrovaskulyar Endoteliy Filtratsiya va Reabsorbsiya**

Kapillyar devor bo'ylab istalgan nuqtada filtratsiya va so'rilish tezligi *Starling kuchlari* deb nomlanuvchi kuchlar muvozanatiga bog'liq. Starling gipotezasiga ko'ra, filtratsion absorbsiya quyidagicha ifodalanadi:

$$K (P_c + \pi_i) - (P_i + \pi_c)$$

$K$  = o'tkazuvchanlik - sirt maydoni koeffitsienti.

$P_c$  = gidrostatik kapillyar bosim.

$P_i$  = gidrostatik interstitsial bosim.

$\pi_c$  = qonning onkotik bosimi.

$\pi_i$  = innerstitsialning onkotik bosimi.

- Shunday qilib,  $P_c - P_i$ , gidrostatik bosim gradientini ifodalaydi,
- $\pi_c - \pi_i$  onkotik bosim gradientini ifodalaydi.

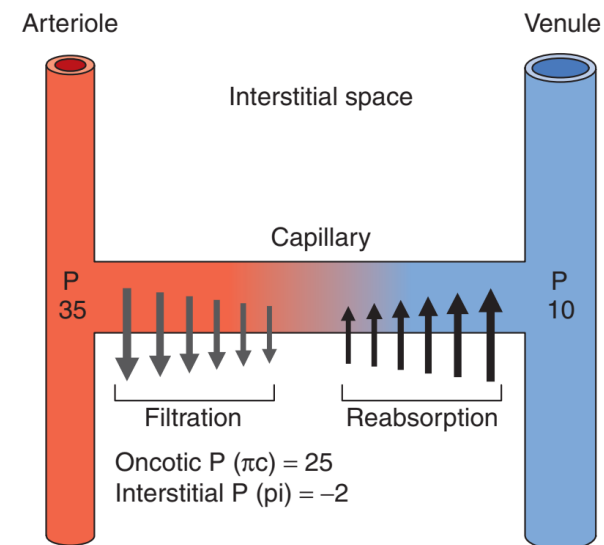
**1. Gidrostatik bosim gradient ( $P_c$ )** suyuqlikni itarishga intiladi, kapillyar membranasi orqali chiqariladi. Gidrostatik bosim qiymatlari ko'pgina to'qimalardagi kapillyar bosim quyidagicha:

- Arterial oxirida = 30-40 mm Hg.
- Vena oxirida = 10-15 mm Hg.
- O'rtasidagi farq - 25 mm Hg.

**2. Interstitsial gidrostatik bosim ( $P_i$ )** suyuqlikni kapillyar membranasi orqali ichkariga kiritishga intiladi. Teri osti to'qimasida taxminan 2 mm Hg ni tashkil qiladi.

**3. Qonning onkotik bosimi yoki plazma kolloid osmotik bosimi ( $\pi_c$ )** plazma oqsillarining osmotik (onkotik) bosimidan kelib chiqadi. Suyuqlikni kapillyar membrana orqali ichkariga tortishga intiladi, u taxminan 25-27 mm Hg ni tashkil qiladi.

**4. Interstitsial ( $\pi_i$ ) ning onkotik bosimi** interstitsial bo'shliqda oqsillarning mavjudligi bilan bog'liq. Kapillyar membranasi orqali suyuqlikni tortib olishga intiladi. Interstitsiumdagi samarali onkotik bosim 2-10 mm Hg (o'rtacha 3 mm Hg yoki 0 ga teng bo'lishi ham mumkin) oralig'ida bo'lishi taxmin qilinadi.



**4.4-12 rasm.** Filtration and reabsorption in a capillary due to balance of the Starling forces.

### **Kapilyarlarda Aniq Filtratsiyani (Filtratsion Bosimni) Hisoblash**

Odatdagi mushak kapilyarlarning arteriolyar va venoz ichidagi suyuqlikka ta'sir qiluvchi aniq kuchlarni hisoblash mumkin. (4.4-3-rasm).

Ammo kapilyarlarning uzunligi davomida gidrostatik bosim asta-sekin kapilyarning o'rtasida yaqin joyda *nolga* tushadi. Bu yerda ichki kuchlar dominant bo'lib, reabsorbsiya jarayoni venulalarda maksimal darajaga yeta boshlaydi (4.4-12- rasm).

### **LIMFA SIRKULYATSIYA.**

#### **Limfa: Shakllanishi Va Tarkibi**

Kapilyar almashinuvida muhokama qilinganidek, Kapilyarlar orqali filtrlangan qonning 90% qismi venoz sistemaga qayta so'riladi, qolgan 10% qon aylanishiga limfa yo'llari orqali o'tadi va *limfa* deb ataladi. Shunday qilib, limfa to'qima bo'shliqlarida qondan hosil bo'lgan transudat, ya'ni interstitsial suyuqlikdan olingan.

**Limfa Tarkibi** plazmaga o'xshaydi, ya'ni oqsil miqdori odatda plazmadan past bo'ladi, ya'ni (2-5 g/dL).

**Protein** miqdori Limfa tarkibida qayerda oqishiga qarab o'zgaradi:

- Jigar 6 g/dL
- Ichak va Ko'krak yo'llari 4 g/dL
- Skelet muskuli va teri 1.5-2 g/dL
- Plexus choroidea nol (0)

**Yog' tarkibi.** Limfa tizimi, shuningdek, ichakdan uzun zanjirli yog' kislotalari va xolesterinning so'rilish yo'lini ta'minlaydi (xilomikronlar shaklida); shuning uchun, yog'li ovqatdan keyin bu yog' globulalari shunchalik ko'p bo'lishi mumkin-ki, limfa sutli bo'lib, keyinchalik (*chyle*) *xilus* deb ataladi.

**Hujayralar tarkibi.** Limfada asosan limfotsitlar bo'lgan hujayralar topiladi. Bu limfotsitlarning aksariyati limfa tugunlari orqali o'tayotganda limfaga qo'shiladi.

#### **LIMFA TOMIRLARI.**

Limfa tizimi interstitsial suyuqlikni olib tashlash uchun yordamchi yo'lni tashkil qiladi.

Kichik limfa tomirlari limfa kapilyarlari, katta magistrallari va eng katta limfa tomirlari - ko'krak kanali (Ductus thoracica) deb ataladi.

**Limfa kapilyarlari.** Limfa kapilyarlari suyuqlik va yuqori molekulyar birikmalarni o'tkazadigan yopiq endoteliy naychalari sifatida paydo bo'ladi.

Limfa kapilyarlari (4.4-13-rasm) asosan qon kapilyarlarinikiga o'xshaydi. Endotelial hujayralar orasidagi birikmalar ochiqdir. Aslida, endotelial hujayralarning qirralari bir - birining ustiga yopishib, kichik qopqoq klapanlarini hosil qiladi.

**Kattaroq limfa tomirlari.** Limfa kapilyarlari kattaroq limfa tomirlarini hosil qilish uchun qo'shib oxir-oqibat limfa magistrallari va limfa yo'llarini hosil qiladi:

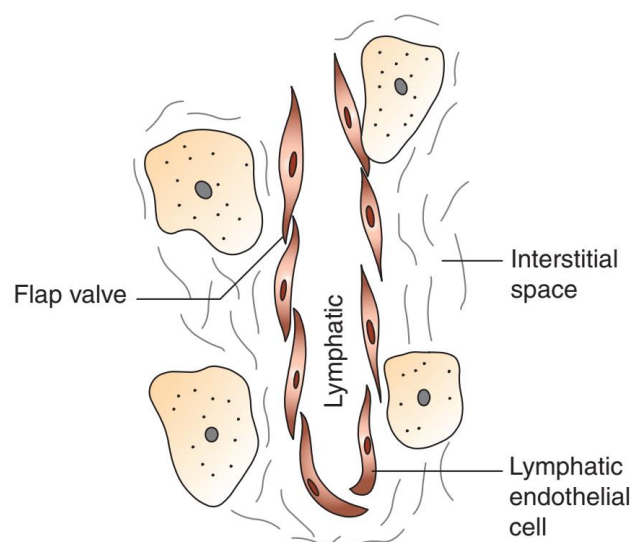
- Torokal kanal (Ductus thoracicus) tanadagi eng katta limfa tomiridir.
- U diafragma ostidagi tananing 2 tomonidan va diafragma ustidagi chap tomondan (limfa olib boradi).

- Ko'krak kanali v.subclavia sinistra va ichki bo'yinturuq venaning birlashmasiga ochilishi bilan tugaydi.
- O'ng limfa yo'li limfani diafragma ustidagi tananing o'ng yarmidan chiqaradi. O'ng v.subclavia dextra venaga ochilishi bilan tugaydi.

#### **Kattaroq limfa tomirlarining tuzilishi tomirlarning tuzilishiga o'xshaydi:**

##### **-3 ta qavat;**

- tunika intima
- tunika media va
- tunika adventitia farqlanishi mumkin.



**4.4-13 rasm.** Limfa kapillyarlari strukturasi

Tomirlardagi klapanlarga o'xshash klapanlar kichik va katta limfa tomirlarida ko'p miqdorda mavjud. Klapanlar ko'pincha limfa tomirlariga munchoq ko'rinishini beradi.

#### **LIMFA OQIMI.**

##### **Limfa Oqimining Funktsiyalari.**

1. **Oqsillarni to'qima bo'shliqlaridan qonga qaytaradi.** Limfa tizimi har kuni mikrosirkulyatsiyadan yo'qolgan, taxminan 200 g proteinni qayta so'rib oladi.
2. **Oziq moddalar absorbsiyasi.** Oshqozon - ichak traktidan ozuqa moddalarining, ayniqsa yog'larning so'rilishini yaxshilaydi.
3. **Transport.** Qon ketishi natijasida to'qimalarga yo'qolgan qizil qon hujayralarini olib tashlash uchun transport mexanizmi sifatida ishlaydi.
4. **Oziqlantiruvchi.** Qon yeta olmaydigan qismlarni ozuqa moddalari va O<sub>2</sub> bilan ta'minlaydi.
5. **Himoya mexanizmidagi roli.** Limfa tizimi bilan bog'liq limfa tugunlari samarali filtrlash vazifasini bajaradi. Ulardan bakteriyalar, qizil qon hujayralari, va boshqa zarracha moddalarni yutib yuboradigan fagositar hujayralar bilan qoplangan sinuslar mavjud.

### **Normal Limfa Oqimi.**

Normal limfa oqimi butun tana uchun kuniga 2-4 l (80-150mL/soat) ni tashkil qiladi.

## **VENOZ QON AYLANISHI**

### **Tomirlarning Strukturaviy Xususiyatlari.**

Tomirlar devorlari, arteriyalar bilan solishtirilganda, tomirlar tizimida ekvivalent darajada ingichka devorga ega va oz miqdorda elastik to'qimalar va silliq mushaklarni o'z ichiga oladi va kattaroq lumen (bo'shliq) ga ega. Ularning strukturaviy xususiyatlari tufayli ular yanada cho'ziluvchan.

**Bo'shlig'i.** Ekvivalent arteriyalardan kattaroq tomirlarning.

Venoz qonning teskari oqimiga to'sqinlik qiluvchi tananing inson ixtiyoriga bog'liq ishlovchi qismlarining tomirlarida klapanlar mavjud (4.3-9- rasm).

### **VENALARNING VAZIFALARI.**

#### **1. Qon rezervi**

Cho'ziluvchanlik xususiyati tufayli vena qon tomirlari *qon deposi* vazifasini bajaradi.

Aylanma qonning taxminan 60-70 % venoz tizimda bo'ladi. Shu xususiyati tufayli ham bu tomirlar *sig'imli tomirlar* ham deb ataladi.

### **VENOZ BOSIM VA OQIM.**

#### **Markaziy venoz bosim.**

Markaziy venoz bosim o'ng bo'lmachadagi bosimni bildiradi, chunki tizimdagi qon kovak venalar orqali o'ng bo'lmachaga ochiladi. O'ng bo'lmachaning normal bosimi taxminan 0 mm Hg ni tashkil etadi (ya'ni atmosfera bosimiga teng), ammo yurak yetishmovchiligi va katta qon quyish kabi sharoitlarda u 20-30 mm Hg gacha ko'tarilishi mumkin. Yurak (o'ng atrium) kuch bilan qonni haydayotganda yoki venoz qaytish pasayganda o'ng bo'lmachadagi bosim -3 dan +5 mm Hg gacha kamayishi mumkin.

### **PERIFERIK VENOZ BOSIM**

Periferik venoz bosim taxminan 10 mm Hg ni tashkil qiladi. Tomirlar yurakka yaqinlashganda, venoz bosimning asta-sekin pasayishi kuzatiladi. Yurak yaqinidagi Katta venalarda venoz bosim taxminan 5 mm Hg ni tashkil qiladi.

#### **Periferik Venoz Bosimga Ta'sir Qiluvchi Omillar.**

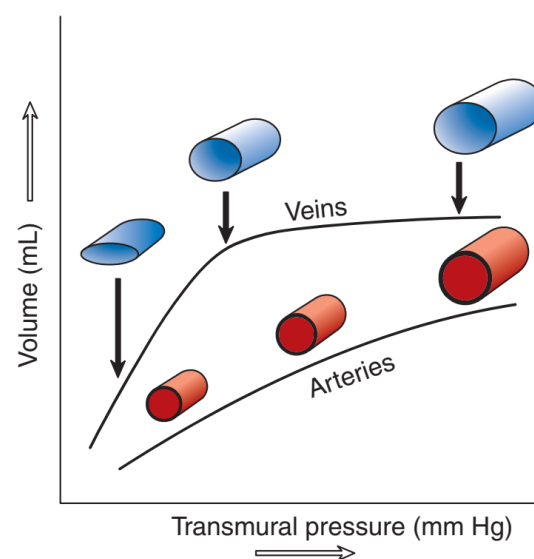
**1. Gravitatsion bosimining ta'siri.** Periferik venoz bosim bo'lmacha bosimi kabi, bunga gravitatsion gidrostatik bosim ta'sir qiladi. Voyaga yetgan odam tik turganida, gidrostatik bosim ko'rsatkichlari (4.4-14-rasm):

- Yurakda 0 mm Hg ni tashkil qiladi.
- To'lgan holatida, taxminan 180 mm Hg ga tengdir.
- Tananing boshqa soxalarida, yurakdan oyoq tomonga qarab, venoz bosim 0 Dan 80 mm Hg gacha o'zgarib boradi. O'ng bo'lmachadan pastga tushib borgani sari har bir santimetr uchun 0,77 mm Hg ga oshadi.



Shuning uchun venoz klapanlar faoliyati buzilsa, *varikoz tomirlarda* bo'lgani kabi, bu venoz to'planishga olib keladi, ya'ni tananing pastki qismlarida qon to'planadi.

- O'ng bo'lmacha yuqoriga chiqib borgan sari tomirlardagi bosim har bir santimetr uchun 0,77 mm Hg ga kamayadi. Shuning uchun bo'yin venalari bo'yinning tashqi tomonidagi atmosfera bosimi tufayli butunlay tushib ketadi va bu soxada tomir ichidagi bosim deyarli 0 bo'lib qoladi.
- Subdural venoz sinuslar dura materning qattiq tabiati tufayli tusha olmaydi, shuning uchun ularda salbiy gidrostatik bosim (-10 mm Hg) mavjud bo'ladi. Shu sababli, agar bemor o'tirgan holda neyroxirurgiya muolajasi paytida dural sinus ochilsa havo sinusga so'riladi va natijada havo emboliyasi paydo bo'ladi.



Pressure–volume relationship of arteries and veins. The slope of each line at any point represents compliance (distensibility). Note that the veins are much more compliant than the arteries at low pressure because veins are not completely distended at these pressures.

- 2. Venoz qarshilikning ta'siri.** Venoz qarshilikning kuchayishi periferik venoz bosimni ma'lum darajada oshirishi mumkin. Bu ayniqsa, postural o'zgarishlarda foydalidir. Masala; tananing birdan yotgan holatdan tik turgan holatga keskin o'zgarishi tortishish kuchi ta'sirida qonning oyoq va oyoq tomirlarida periferik to'planishiga olib keladi. Shuning uchun yurakka venoz qaytish kamayadi, qon bosimi pasayadi va bosh aylanishi yuzaga keladi. Ammo, *baroretseptor refleksi* orqali boshqariladigan kompensatsiya mexanizm qon bosimining har qanday pasayishini oldini oladi.
- 3. Markaziy venoz bosimning ta'siri.** Periferik venoz bosim ko'p jihatdan markaziy venoz bosimga bog'liq. Shuning uchun markaziy venoz bosimni oshiradigan har qanday omil (ya'ni o'ng bo'lmacha bosimi) periferik venoz bosimni ham oshiradi. O'ng bo'lmacha bosimning ko'tarilishi bilan bog'liq umumiy sabablar quyidagilardir:

- Qon hajmining oshishi (massiv qon quyish)
- Yurak yetishmovchiligi.

### **VENOZ OQIM VA VENOZ QAYTISH.**

Ma'lumki, o'ng arterial bosim (0 mm Hg) va periferik tomirlar (6-7 mm Hg) o'rtasida mavjud bo'lgan bosim gradienti tufayli tomirlardagi qon yurakka qarab harakat qiladi.

## **QON BOSIMI**

### **TA'RIFLAR (TERMINOLOGIYA)**

#### **QON BOSIMI.**

Qon bosimi - oqayotgan qon tomonidan tomirlar devorigaberadigan bosimi. U odatda mm Hg da o'lchanadi. Qon bosimi termini ishlatilganda *Arterial bosim* tushuniladi. Boshqa turlardagi qon tomirlardagi bosim esa aynan shu tomir nomi bilan birga keltiriladi, masalan;

- Kappilyar bosimi
- Venoz bosim,

#### **Sistolik Qon Bosimi.**

- Sistola davridagi maksimal arterial bosim deb ataladi va qorincha qisqarishi vaqtida paydo bo'ladi.
- Systolik qon bosimi qonning yurakdan chiqishi funksiyasidir (CO – Cardiac Output), ya'ni yurak tomondan bajarilgan ishni (Yurak Ishini) ifodalaydi.
- Yoshi kattalardagi normal sistolik qon bosimi 120 mm Hg (105-135 mm Hg oralig'ida).
- Ba'zi vaziyatlarda sistolik qon bosimi sezilarli o'zgarishlarga uchraydi masalan;
  - Hayajonlanish
  - jismoniy mashqlar va
  - ovqatlanish paytida ko'payadi va
  - uxlash va dam olish paytida kamayadi.

#### **Diastolik Qon Bosimi**

- Diastolik qon bosimi – diastola davridagi arterial bosimni bildiradi
- Yoshi kattalardagi normal diastolik qon bosimi 80 mm Hg ni tashkil qiladi (60 – 90 mm Hg oralig'ida)
- Diastolik bosim (DP) TPR (Umumiy Periferik Qarshilik) funksiyasidir va yurak ishlash kerak bo'lgan doimiy yukni ko'rsatadi. U ancha kam tebranishlarga uchraydi.

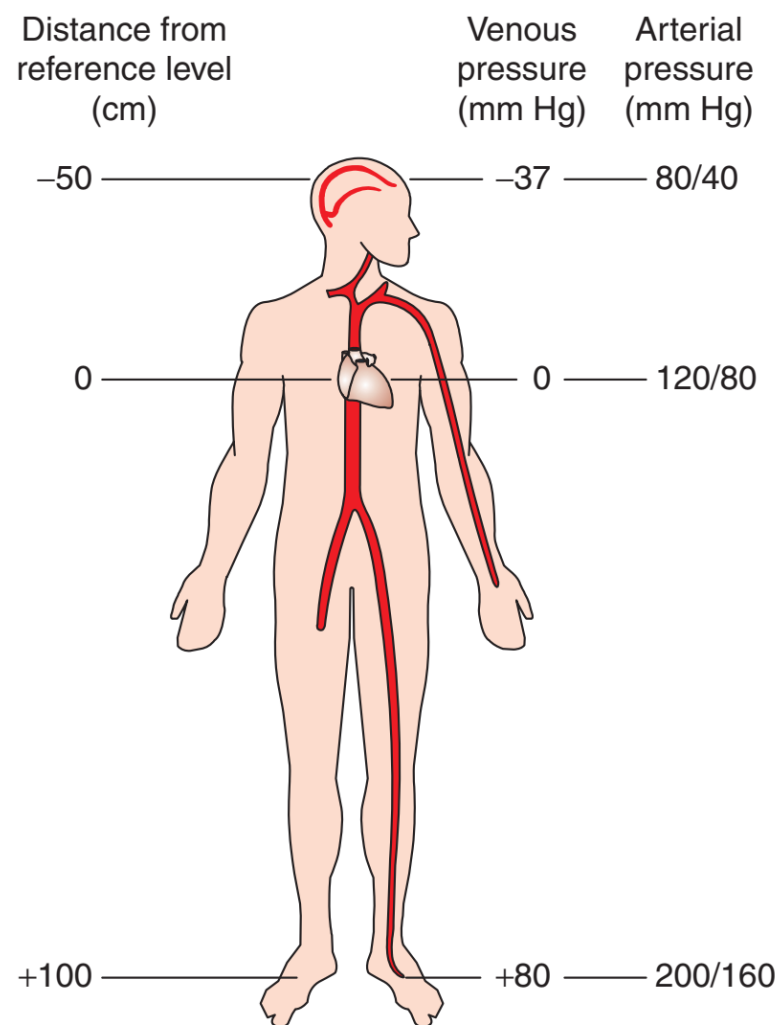
#### **Qon Bosimining An'anaviy Ifodasi**

An'anaviy ravishda sistolik va diastolik qon bosimi mos ravishda hisob va mahraj sifatida belgilanadi. Masalan, normal kishi qon bosimi 120/80 mm hg ga to'g'ri keladi.

#### **PULS BOSIMI**

- Puls bosimi - (PP) sistolik va diastolik qon bosimi o'rtasidagi arifmetik farqi.
- Odatda, o'rtacha PP 40 mm Hg tashkil etadi.
- PP – puls hajmini aniqlaydi.

- Yuqori PP sistolik gipertenziyaning ko'rsatkichidir va bilvosita qon tomirlarining elastikligining pasayishini aniqlaydi.



**4.4-14 rasm.** Effect of hydrostatic pressure of blood on arterial and venous pressure in an upright position.

#### **O'rtacha Arterial Bosim.**

- O'rtacha Arterial Bosim (MAP – main arterial pressure) - yurak siklida millisekundlarda o'lchangan barcha bosimlarning o'rtacha qiymati.
- Yurak sistolasining davomiyligi diastola davomiyligidan qisqaroq, shuning uchun MAP sistolik va diastolik qon bosimining o'rtacha algebraik qiymatiga teng emas, quyidagicha izohlanadi;

$$(\text{Sistolik bosim} + \text{Diastolik bosim}) \times \frac{1}{2}$$

- Amalda, MAP taxminan DB (DP) va puls bosimining (PB-PP) ning uchdan biriga teng, ya'ni

$$MAP = DP + \frac{1}{3}PP$$

- MAP har bir organ uchun, organ orqali mahalliy qon oqimi unga bog'liq.
- Barcha kardiovaskulyar reflekslar MAP ga sezgir.
- MAP ning normal qiymati 93 mm Hg ni tashkil qiladi (90-100 mm Hg oralig'ida)

### Arterial Qon Bosimining Determinantlari (Ta'sir Etuvchi Omillari)

- Arterial qon bosimi yurak ishi (CO) va TPR funksiyalari natijasidir, ya'ni:

$$BP = CO \times TPR$$

- Shuning uchun arterial qon bosimiga yurak chiqishi (CO) yoki periferik qarshilikka (TPR) ta'sir qiluvchi sharoitlar ta'sir qiladi.
- Yurak chiqishi (CO), *yurak urushi tezligi (HR – Heart Rate)* va *zarb hajmining (Stroke Volume)* funksiyasidir, shuning uchun bu ikkisi qon bosimining muhim belgilovchi parametrlari hisoblanadi.
- Periferik qarshilik qonning qovushqoqligiga, tomir devorining elastikligiga va qon oqimining tezligiga bog'liq. Bu omillar ham qon bosimining muhim belgilovchilaridandir (oxirigi so'z murakkab bo'lib ketdi-a 😊, nima deysiz).

## QON BOSIMINING O'ZGARISHI

### QON BOSIMIGA TA'SIR QILUVCHI FIZIOLOGIK OMILLAR

1. **Yoshga ko'ra.** Sog'lom odamlarda sistolik va diastolic bosimlar yoshi bilan ortadi.
  - Tug'ilganda sistolik qon bosimi 40 mm Hg (20-60 mm Hg oralig'ida) bo'lib, keyin 1 oylikkacha tez ko'tariladi.
  - 1 oylikda sistolik qon bosimi taxminan 80 mm Hg bo'ladi va asta - sekin ko'tarilib boradi.
  - Taxminan 17 yoshda qon bosimining normal darajasi 120/80 mm Hg ni tashkil qiladi.
  - Taxminan 70 yoshda qon bosimining normal qiymati 160/90 mm Hg ni tashkil qiladi.
  - Yoshning o'sishi bilan bog'liq qon bosimining oshishi tomir devorining qattiqligining oshishi bilan bog'liq.
2. **Jins.** Menopauzadan oldin, ayollardagi sistolik qon bosimi mos keladigan yoshdagi erkaklarga qaraganda biroz pastroq (4-6 mm Hg) bo'ladi. Menopauzadan keyin ayollarda sistolik qon bosimi xuddi shu yoshdagi erkaklarnikiga qaraganda biroz yuqoriroq (4-6 mm Hg).
3. **Ovqatlanishning ta'siri.** Sistolik qon bosimi ovqatdan keyin 4-6 mm Hg ga ko'tariladi va bu ta'sir taxminan bir soat davom etadi. Diastolik qon bosimi o'zgarmaydi yoki splanxnik tomirlardagi tomirlarning kengayishi tufayli bir oz pasayadi.
4. **His - tuyg'ular.** Emotsional vaziyatlarda simpatik faollikning oshishi sistolik qon bosimining oshishiga olib keladi.
5. **Iqlim harorati.** Sovuqqa ta'sir qilish qon bosimining ko'tarilishiga olib keladi, issiq harorat esa qon bosimini pasaytiradi.

6. **Kunlik o'zgaruvchanlik** sistolik qon bosimi o'zgarishlarini ko'rsatadi, taxminan 6-10 mm Hg qiymatlari tushdan keyin pastroq bo'ladi. Tungi ishchilarda esa teskari ritm kuzatiladi.
7. **Mashq qilish.** Mushak mashqlarida, odatda, sistolik qon bosimi ko'tariladi va diastolik qon bosimi pasayadi.
8. **Gravitatsiyaning ta'siri.** Tik turgan holatda, qon ustunining gidrostatik (gravitatsion) ta'siri tufayli yurak darajasidan past bo'lgan tomirlarda bosim kuchayadi va yurak sathidan yuqori bo'lgan tomirlarda pasayadi. (Rasm 4.4 -14). Yurak sathidan past yoki yuqori bo'lgan har bir santimetr uchun bosim mos ravishda 0.77 mm Hg ga oshadi yoki kamayadi. Shuning uchun klinik qayd etish uchun qon bosimi har doim yurak darajasida tekshirishi kerak.
9. **Holatdagi o'zgarishlarning ta'siri.** Tik turganida, qonning periferik to'planishi kuzatiladi, bu esa yurakning qisqarishiga va sistolik qon bosimining bir zumda pasayishiga olib keladi. Sistolik bosimning pasayishi darhol vazomotor markaz orqali baroretseptorlarning chiqishini kamaytiradi, bu esa diastolik qon bosimining oshishiga olib keladi. Tik turganida, shuningdek, periferik qarshilikning kuchayishi va diastolik qon bosimining bir zumda oshishi kuzatiladi. Shunday qilib, yotgan holatda turgandan so'ng darhol diastolik qon bosimining ko'tarilishi taxminan 30-50 soniya davomida qayd etilishi mumkin. Keyinchalik, barortseptorlar oqimining pasayishi tufayli qon bosimi normal holatga qaytaradi, oddiy odamlarda hech qanday alomat sezilmaydi.
10. **Uyqu.** Uyquning dastlabki soatlarida to'liq bo'shashgan holatda qon bosimining 15-20 mm Hg gacha pasayishi kuzatiladi. Ammo buzilgan uyquda qon bosimi simpatik oqimning ko'payishi tufayli ortadi.
11. **Tana tuzilishiga ko'ra.** Semiz odamlarda sistolik qon bosimi, ozg'in odamlarga qaraganda biroz yuqoriroqdir. Bu odatda manjet va arteriya o'rtasida ko'proq To'qima borligi sababli yuzaga keladi va shuning uchun manjet bosimining bir qismi tarqaladi. Shuning uchun semiz odamlarda standard qo'l manjetdan ko'ra kengroq manjetdan foydalanish tavsiya etiladi.

### **Qon Bosimining Patologik O'zgarishi.**

**Gipertoniya ta'rifi.** Gipertenziya - bu sistolik qon bosimi doimiy ravishda 140 mm Hg dan yuqori bo'lgan va/yoki diastolik qon bosimi 90 mm Hg dan yuqori bo'lgan holatdir. Agar faqat sistolik qon bosimining ortishi kuzatilsa, puls bosimi ko'tarilgan *sistolik gipertenziya* deyiladi.

Gipertenziya birlamchi va ikkilamchi gipertenziya turida bo'ladi.

1. **Birlamchi gipertenziya.** *Essensial gipertenziya (Essential hypertension)* deb ham ataladigan, bu asosiy gipertenziya yurakka keluvchi ta'sirlar va bevosita yurak bilan bog'liq qon bosimining ko'tarilishi bilan tavsiflanadi. Birlamchi AG uchun xavfli omillarga;
  - Irsiyat
  - Semirish
  - ruhiy zo'riqish va
  - chekish kiradi, asosiy mexanizmlari manbaada yoritiladi.
2. **Ikkilamchi gipertenziyaning umumiy sabablari quyidagilardan iborat:**
  - Yurak qon tomir kasalliklari, masalan ateroskleroz
  - Buyrak kasalliklari masalan, glomerulonefrit va angiotenzin 2 ning ortiqcha bo'lishiga olib keladigan, yukstaglomerulyar hujayralar o'smasi.

- Giperaldosteronizm yoki Konn sindromi (buyrak usti bezlari medullasining shishi) va Kushing sindromi (buyrak usti bezlari korteksidan glyukokortiklidlarning ortiqcha sekretsiyasi) kabi endokrin kasalliklar.
- Gipertenziyaga olib kelishi mumkin bo'lgan nevrologik kasallikalarga ko'tarilgan intrakranial bosim
- Ba'zi homilador ayollarda homiladorlik bilan bog'liq PIH gipertenziya kuzatiladi. Uning aniq sababi ma'lum emas.

### **GIPOTENZIYA**

Gipotenziya - qon bosimi qiymatlari me'yordan past bo'lgan holatni anglatadi. Klinik jihatdan sistolik qon bosimi 90 mm Hg dan kam bo'lsa, bu *gipotoniya* hisoblanadi. U quyidagi turlardan iborat:

- **Birlamchi gipotenziya**, shuningdek ma'lum bo'lgan gipotenziya, noma'lum etiologiyaning buzilishidir.
- **Ikkilamchi gipotenziya** ba'zi boshqa asosiy kasalliklarga miokard infarkti, neyrogen Shok, gemorragik shok, buyrak usti bezlarning gipoaktivligi kabilar sabab ikkinchi darajada yuzaga keladi.
- **Postural gipotenziya** bemorlar yotgan holatdan turganda qon bosimining keskin pasayishini anglatadi. Avtonom nervlarining ba'zi disfunktsiyasi tufayli yuzaga keladi.

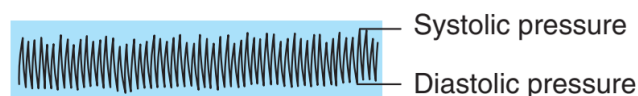
### **QON BOSIMINI O'LCHASH.**

#### **Bevosita (To'g'ridan-To'g'ri) Usul.**

Eksperimental tadqiqotlarda qon bosimini o'lchashning bevosita usuli qo'llaniladi. Unda kannula Yoki T-nay arteriyaga kiritiladi va ikkilasiga ulanadi.

- Simob manometri va bosimi gomografda qayd etiladi Yoki:
- Bosim o'tkazgich o'z navbatida yozib olish uchun poliritga ulanadi.

4.4. - 16 rasmga ko'rsatilgandek tebranishlarni ko'rsatadi, ularning yuqori darajasi sistolik qon bosimini va pastki darajasi diastolik qon bosimini ko'rsatadi.



**4.4-16 rasm.** Record of arterial blood pressure obtained by direct arterial cannulation method.

#### **Bilvosita Usul.**

Odamlarda qon bosimi bilvosita sfigmanometr yordamida o'lchanadi.

Odatda qon bosimi *sfigmanometr* deb ataladigan qon o'lchash uchun ishlatiladigan asbob bilan o'lchanadi. Muolaja, qon bosimini o'lchashda, qon bosimi o'lchanayotgan subyekt (odam) yotgan va o'tirgan holda bo'lishi mumkin, lekin jismonan va ruhiy jihatdan bo'shashgan va hayajonsiz bo'lishi kerak.

Qon bosimini 1955 yilda Korotkoff tomonidan tasvirlangan auskultativ usul bilan o'lchash mumkin, bu eng foydali usuldir.

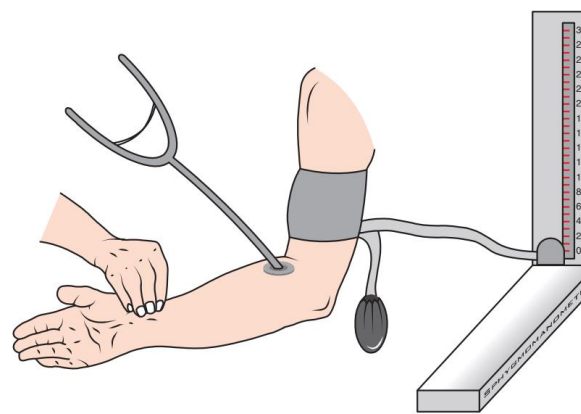


- Qon bosimi apparati manjeti qo‘lning yuqori qismiga qo‘yiladi, rezinaning markazi medial joylashgan brachial (a.Brachialis – yelka arteriyasi) arteriya ustiga qo‘yiladi va uning pastki qirrasini tirsagdan taxminan 3 sm balandlikda bo‘lishi kerak.
- Radial arterial pulsi yo‘qolgach manjetdagi bosimni sathidan 30- 40 mm ga ko‘tariladi.
- Keyin stetoskopning diafragmasi braxial arteriya bo‘shliqda joylashtiriladi va chap qo‘lning bosh barmog‘i va barmoqlari yordamida bir holatda saqlanadi.
- O‘ng qo‘l bilan baloncha viltini ochish orqali manjetdagi bosim asta-sekin tushiriladi. Buni qilayotganda dastlab hech qanday tovush eshitilmaydi.

Ammo, simob ustuni pastga tushirilganda teginish ovozi eshitiladi. Simob ustunini yanada pasaytirganda, manjetni bo‘shatgandagi ovozning xarakteri va sifatli o‘zgarib boradi va oxir-oqibat ovoz yo‘qoladi. Bu tovushlar *Korotkoff tovushlari* deb ataladi va ulardan sistolik va diastolik qon bosimining darajalari qayd etiladi.

#### **Korotkoff Tovushlarining Mexanizmi:**

- Odatda, arteriyalar orqali qon oqimi soddalashtirilgan yoki laminar bo‘lib, auskultatsiya qilinganida ular ustida hech qanday tovush eshitilmaydi.
- Qon bosimini tekshirishda, manjet bosimi kutilgan sistolik bosim darajasidan yuqoriga ko‘tarilganda yelka arteriyasidagi qon oqimi butunlay to‘xtaydi va tovushlar eshitilmaydi. Manjet bosimi asta sekin pasayganda, har bir sistolaning eng yuqori cho‘qqisida arterial bosim manjetdan intraarterial oshib ketgan vaqt keladi. Qisman toraygan arteriya orqali yuqori tezlikda (Kritik tezlikdan oshib ketadigan) kichik miqdordagi qon tovushlarni keltirib chiqaradigan intervalgacha turbulentshlikka olib keladi. Bu tovushlar *Korotkoff tovushlari* deyiladi.
- Yanada manjet bosimi pasayganda, qon oqimi yana bir marta laminar bo‘ladi va tovushlar yo‘qoladi.



**4.4-17 rasm.** Procedure of recording blood pressure by an auscultatory method.

#### **Qon Bosimini Tartibga Solish.**

Arterial qon bosimi jismoniy sharoitda normal MAP ni 95 - 100 mm Hg normal diapazonda ushlab turadigan bir nechta mexanizmlar tomonidan nazorat qilinadi. Qon bosimini tartibga solish bilan bog‘liq turli mexanizmlar yurak qon tomir tizimini tartibga solish bo‘yicha 4.5- bobda batafsil ko‘rib chiqilgan va bu yerda qon bosimini

nazorat qilish bo'yicha yo'naltirilganlik uchun qisqacha ma'lumot berilgan. Har bir mexanizm muayyan funksiyani bajaradi. Arterial bosimni nazorat qiluvchi turli mexanizmlarni quyidagicha guruhlash mumkin.

- Tez qon bosimini nazorat qilish mexanizmi
- Oraliq qon bosimini nazorat qilish mexanizmi
- Uzoq muddatli qon bosimini nazorat qilish mexanizmi.

### **Tez Qon Bosimini Nazorat Qilish Mexanizmi**

#### **(Nerv Tomonidan Tartibga Solish Mexanizmi).**

Qon bosimini tez nazorat qilish mexanizmi Yoki qisqa muddatli boshqaruv mexanizmi deb ataladigan mexanizm 1-navbatda quyidagi 3 ta asab reflekslarini o'z ichiga oladi:

1. Baroretseptorlarning refleksi
2. Markaziy asab tizimining ishemik javobi
3. Xemoretseptorlar refleksi

**Muhim xususiyatlari.** Neyronal reflekslarining asosiy xususiyatlari quyida muhokama qilinadi.

- Ular *juda tez javob*, ya'ni qon bosimi o'zgarishidan bir necha soniya yoki bir necha daqiqalar ichida.
- Bu *qisqa muddatli mexanizmlar*, ya'ni ular bir necha soatdan bir necha kungacha harakat qiladi va shuning uchun qon bosimini uzoq muddatli tartibga solishda ahamiyatsiz.
- Bu qon bosimining keskin pasayishining oldini olishda (Masala, og'ir qon ketish paytida), shuningdek, qon bosimining haddan tashqari ko'tarilishining oldini olishda foydalidir (Masalan haddan tashqari qon quyishga javoban yuzaga kelishi mumkin).

### **Oraliq Qon Bosimini Nazorat Qilish Mexanizmlari.**

Bir necha daqiqa o'tkir bosim o'zgarishdan keyin qon bosimini nazorat qilishda muhim bo'lgan *oraliq qon bosimini nazorat qilish* mexanizmlari quyidagilar:

- Renin-angiotensin vazokonstriktor mexanizmi
- Stresni yengillashtirish va teskari stresni yengillashtirish mexanizmi.
- Kapillyar suyuqlikni almashtirish mexanizmi.

#### **Oraliq qon bosimini nazorat qilish mexanizmlarining asosiy xususiyatlari quyidagilardan iborat:**

- Bu mexanizmlar bir necha daqiqa o'tkir bosim o'zgarishdan keyin ishga tushadi va bir necha soat ichida to'liq ishlashga erishiladi.
- Bu mexanizmlar bir necha Kundan bir necha haftagacha o'z ro'lini o'ynaydi.
- Bu mexanizmlarining barchasi asosan qon hajmini o'zgartirib, qon bosimidagi o'zgarishlarni nazorat qilishga harakat qiladi.

#### **Stresni Yengillashtirish Va Teskari Stresni Yengillashtirish Mexanizmlari.**

- Stresni yengillashtirish mexanizmlari tomirlarning silliq mushaklaridagi stress tufayli yuzaga keladigan *vazodilatatsiyani* orqali kelib chiqadi. Tomirlardagi bosim juda yuqori bo'lganda (masalan, massiv sekin tomir ichiga transfuziyadan keyin), tomirlar cho'ziladi va bir necha daqiqa yoki soat cho'zilishda davom etadi. Bu qon tomirlarining bo'shashiga olib keladi. Bu qon bosimining bir vaqtning o'zida pasayishi bilan arterial tizimining imkoniyatlarini oshirishga olib keladi.

- Teskari stresni bo'shatish mexanizmi qon bosimi past bo'lganda ishlaydi va qon tomirlari devorlariga kamroq stress tushadi va uni Normal holatga qaytarishga harakat qiladi. Masalan, qon bosimining uzoq muddatli qon ketishi tufayli pasayganda, tomir devoriga kamroq stress ta'sirida (teskari stresni bo'shatish mexanizmi) ikkinchi darajali qon tomir tonusini sozlash orqali qon tomirlari devorlarining siqishi paydo bo'ladi. Ushbu mexanizm qon bosimini normal holatga qaytarishga harakat qiladi. Bu mexanizm past bo'lgan qon hajmining 15% gacha o'zgarishini tuzatishi mumkin.

#### **Kapillyar suyuqlikni almashtirish mexanizmi.**

**Kapillyar suyuqlikni almashtirish mexanizmi.** Kapillyar suyuqlikni almashtirish mexanizmi past va yuqori qon bosimini normal holatga qaytarishga yordam beradi.

**Qon bosimi ko'tarilganda,** o'rtacha kapillyar bosim ham yuqori bo'lib, suyuqlikning qon aylanishidan oraliq suyuqlik bo'linmalaridan siljishiga olib keladi. Bu arterial bosimni tiklash uchun qon hajmini kamaytiradi.

**Qon bosimi tushganda,** o'rtacha kapillyar bosim ham past bo'ladi, natijada suyuqlik oraliq bo'linmalardan aylanishiga singib ketadi. Shunday qilib, qon hajmi ortadi, bu esa qon bosimini normal holatda qaytarishga yordam beradi.

Kapillyar suyuqlikning siljishi mexanizmi qon bosimini nazorat qilishda *baroretseptor refleks* mexanizmidan taxminan ikki baravar samaraliroq, ammo baroretseptor mexanizmiga (teskari ta'sir qiluvchi mexanizm) qaraganda ancha sekinroq ishlaydi.

#### **Uzoq Muddatli Qon Bosimini Nazorat Qilish Mexanizmlari.**

Buyraklar quyidagi mexanizmlar orqali qon bosimini uzoq muddatli nazorat qilishda asosiy ro'l o'ynaydi.

1. Bevosita mexanizm, ya'ni buyrak tana suyuqligining qayta aloqa mexanizmi.
2. Bilvosita mexanizmlar buyraklar faoliyatini quyidagi gormonal mexanizmlar orqali bilvosita boshqariladi.
  - Aldasteron sistemasi
  - Renin angiotensin sistemasi

#### **Arterial Bosimni Nazorat Qilish Buyrak Tana Suyuqlik Tizimi.**

Qon bosimini uzoq muddatli nazorat qilishning eng muhim mexanizmi buyraklar tomonidan qon aylanish hajmini nazorat qilish bilan bog'liq bo'lib, bu mexanizm *buyrak-tana suyuqligining qaytar aloqa tizimi* deb nomlanadi.

#### **Buyrak tana suyuqlikning qayta aloqa tizimining ishlash usullari.**

Buyrak tana suyuqligi tizimi diurez va natriurez orqali qon hajmida tegishli o'zgarishlarni keltirib, qon bosimini tuzatadi.

Qon bosimi juda yuqori ko'tarilganda, buyraklar mos ravishda bosimli natriurez va bosimli diurez tufayli ko'p miqdorda natriy va suvni chiqaradi.

Buyraklar orqali chiqarilishining kuchayishi natijasida hujayradan tashqari suyuqlik miqdori ham, qon hajmi ham qon bosimi normal holatga kelguncha kamayadi va buyraklar natriy va suvni normal miqdorda chiqaradi.

Qon bosimi juda pastga tushganda, buyraklar Na va suvning ajralib chiqishiga tezligini pasaytiradi va bir necha soatdan bir necha kungacha bo'lgan vaqt ichida, agar odam yetarli miqdorda tuz iste'mol qilsa, qon bosimi o'z holatiga qaytadi. Bu mexanizm juda sekin yuzaga keladi, arterial bosimni keskin nazorat qilishda Katta ahamiyatga ega emas. Ammo, bu uzoq muddatli umumiy arterial bosimni nazorat qiluvchi eng kuchli omil hisoblanadi.

Ushbu mexanizm yordamida qon bosimini nazorat qilish paytida sodir bo'lish tartibi bo'yicha hodisalar ketma-ketligi quyidagicha umumlashtiriladi.

#### **Buyrak tana suyuqlikning qayta aloqa mexanizmining asosiy xususiyatlari.**

Buyrak tana suyuqligining qayta aloqa mexanizmining asosiy xususiyatlarini quyidagicha umumlashtirish mumkin:

- Buyrak tana suyuqligi qayta aloqa mexanizmi bir necha soat davom etadi.
- Bu mexanizmlar kunlar, haftalar va oylar davomida arterial bosimni nazorat qilish uchun juda kuchli ishlaydi.
- Vaqt o'tishi bilan ushbu mexanizmlarining samaradorligi tobora ortib boradi
- Bu mexanizmlar, agar yetarli vaqt berilsa, buyraklar tomonidan tuz va suvning normal chiqishini ta'minlaydigan darajasi bilan arterial bosimni nazorat qiladi.

## KARDIOVAZKULYAR SISTEMANING BOSHQARILISHI

- **Kirish**
- **Neyronal Boshqaruv Mexanizm**
- **Gumoral Boshqaruv Mexanizm**
- **Mahalliy Boshqaruv Mexanizm**

### YURAK-QON TOMIR SISTEMASI REGULYATSIYASI

Yurak-qon tomir sistemasi qon aylanishining o'zgarishlarini tartibga soladi va har bir organni o'z vaqtida qon bilan ta'minlash uchun zarur va ahamiyatga ega.

Yurak-qon tomir regulyatsiyasi tomonidan bajariladigan funksiyalar quyidagilardan iborat:

- Faol to'qimalarning qon bilan ta'minlanishini oshirish uchun, masalan. skelet va yurak mushaklarda mashqlar paytida
- Ehtiyoj uchun tanadan issiqlik yo'qotilishini oshirish yoki kamaytirish uchun qonni qayta taqsimlash
- Muntazam yurak-qon tomir stresslari paytida qon aylanishini tartibga solish, masalan, holatning o'zgarishi, hayajon, qo'rquv, tashvish, ovqatlanish va uyqu va boshqalar.
- Miya, yurak va buyrak kabi muhim organlarga har doim, shu jumladan favqulodda vaziyatlarda yetarli oqimni ta'minlash (masalan. zarba va qon ketishi), chunki muhim organlarda qisqa vaqt ichida qaytarilmas o'zgarishlar rivojlanishi mumkin. Masalan, ishemiyadan keyin 3 minut ichida miya tuzatib bo'lmaydigan darajada shikastlanadi, teri, skelet mushaklari va oshqozon-ichak trakti uzoqroq vaqt davomida ishemiyaga chidaydi.

### QON AYLANISHINI TARTIBGA SOLISH

Barcha organlarni yetarli qon oqimi bilan ta'minlaydigan qon aylanishini tartibga solish (1) qon hajmini nazorat qilish va (2) arterial bosimni nazorat qilish. Ushbu qon aylanishini tartibga solish yurak-qon tomir nazorat mexanizmlari tomonidan birinchi navbatda quyidagi parametrlarni tartibga solish orqali amalga oshiriladi.

#### A. Yurak faoliyatini tartibga solish, ya'ni yurak faoliyatidagi o'zgarishlar, bularga quyidagilar kiradi.

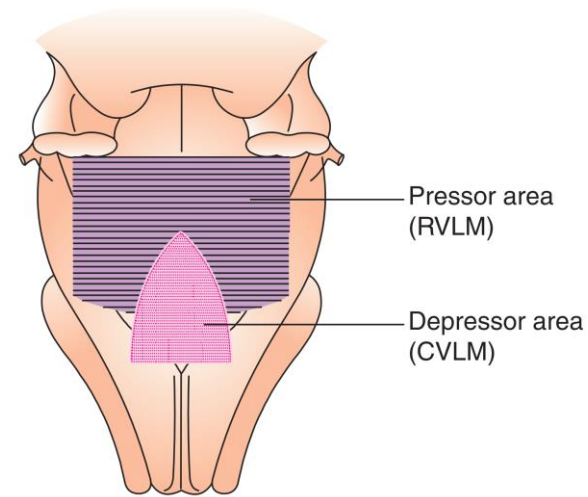
1. Xronotrop ta'sir, ya'ni yurak urish tezligiga ta'siri, u quyidagi ko'rinishda bo'lishi mumkin:
  - Yurak urish tezligining oshishi (taxikardiya) yoki ijobiy xronotrop ta'sir.
  - Yurak tezligining pasayishi (bradikardiya) yoki salbiy xronotrop ta'sir.

2. Inotrop ta'sir, ya'ni qisqarish kuchiga ta'sir qilish, u quyidagicha bo'lishi mumkin:

- qisqarish kuchini oshirish (ijobiy inotrop ta'sir) yoki
- qisqarish kuchini kamaytirish (salbiy inotrop ta'sir).

**B. Qon tomirlari faoliyatini tartibga solish, bu birinchi navbatda quyidagilarni o'z ichiga oladi.**

1. Periferik qarshilikni va kapillyarlardagi gidrostatik bosimni o'zgartiruvchi arteriolalar diametrining o'zgarishi.
2. Venalar diametrining o'zgarishi, venoz bosimni va shu bilan venoz qaytishni va yurakning chiqishini o'zgartiradi.



**Fig. 4.5-1** Medullary cardiovascular control centres.

**YURAK-QON TOMIR TIZIMINI BOSHQARISH MEXANIZMLARI**

Yurak-qon tomir tizimining muntazam va favqulotda stresslar paytida qon aylanishini tartibga solishda o'z rolini o'ynaydigan yurak-qon tomir tizimini boshqarish mexanizmlarini quyidagicha guruhlash mumkin:

- Neyronal boshqaruv mexanizmi
- Gumoral boshqaruv mexanizmi va
- Mahalliy boshqaruv mexanizmlari.

**NEYRONAL BOSHQARISH MEXANIZMLARI**

Qon aylanishining nerv regulyatsiyasi muhim ahamiyatga ega, chunki uning javobi bir necha soniya ichida yuzaga keladi. Asab regulyatsiyasi asosan qon aylanish tizimining tizimli funksiyalarini nazorat qiladi (kerak bo'lganda), **masalan:**

- Qon oqimini tananing turli qismlariga qayta taqsimlash
- Yurakning nasos faoligini oshirish.
- Arterial bosimni tez nazorat qilish.



## **Neyronal Boshqaruv Mexanizmining Komponentlari**

**Yurak-qon tomir tizimini nerv sistemasi orqali tartibga solish mexanizmi quyidagilardan iborat:**

**A. Medullar yurak-qon tomir nazorat markazlari.** Bular qon aylanishini neyronal nazorat qilish bilan bog'liq asosiy markazlar. Bularga quyidagilar kiradi:

- Medullar simpatik markaz (vazomotor markaz (VMC))
- Medullar parasimpatik markaz (nucleus ambiguus)
- Kardiorespirator markazi (traktus solitarius yadrosi).

**B. Yurak va qon tomirlarini ta'minlovchi avtonom nerv sistemasi.** Medullar nazorat markazlari tomonidan qon aylanishini tartibga solish deyarli butunlay avtonom nerv sistemasi (ANS) orqali amalga oshiriladi. ANS ning simpatik komponenti qon aylanishini nazorat qilish uchun eng muhim hisoblanadi va parasimpatik komponent asosan yurak faoliyatini tartibga solishga yordam beradi.

**C. Medullar markazlarga afferent impulslarning ta'siri.** VMC (vazomotor markaz) ga yuqori markazlardan va boshqa ko'plab sohalardan afferent impulslar ta'sir qiladi.

**D. Qon bosimini nazorat qilishga javobgar nerv va mushaklarining roli.**

## **MEDULLAR YURAK-QON TOMIR NAZORAT MARKAZLARI**

### **1.VAZOMOTOR MARKAZ.**

VMC deb ataladigan markaz *medullar simpatik markaz* hisoblanadi. Bu miya stvoli medulla oblongatasida (uzunchoq miyada) joylashgan asosiy yurak-qon tomir tartibga soluvchi markazdir. U to'rtinchi qorincha tubida medullaning retikulyar moddasida ikki tomonlama joylashgan neyronlar guruhlaridan iborat. Medullar yurak-qon tomir markazi quyidagi turli sohalardan tashkil topgan (4.5-1-rasm).

#### **Pressor maydon**

Pressor maydoni *rostral ventrolateral medullada* (RVLM) joylashgan. U torakolumbar orqa miya simpatik neyronlariga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadigan glutaminergik neyronlarni o'z ichiga oladi.

**Doimiy simpatik vazokonstriktor tonusi.** Odatda, VMC ning pressor maydonini tashkil etuvchi neyronlar o'ziga xos *tonik faollikni* ko'rsatadi, ya'ni ular orqa miyaning intermediolateral kulrang ustunida mavjud bo'lgan simpatik preganglionik neyronlarni qo'zg'atish uchun ritmik (sekundiga 1 impuls tezligida) impulslarni tonik tarzda chiqariladi. Shu tarzda, uzluksiz signallar butun tanadagi simpatik vazokonstriktor nerv tolalariga uzatiladi.

#### **Pressor zonasini stimullash:**

- Tizimli qon bosimini oshiradigan *arteriolyar konstriktsiyani* keltirib chiqaradi.
- *Venokonstriksiya*, bu venoz rezervuarda saqlanadigan qonni kamaytiradi va venoz qaytishni oshiradi.
- *Yurak ishi tezligining oshishi* yoki musbat xronotrop ta'sir.
- *Qisqarish kuchining oshishi* yoki musbat inotrop ta'sir.

### Depressor zona

Depressor zonasi ikki tomonlama *caudal ventrolateral medullada* (CVLM) joylashgan. Depressor zonani tashkil etuvchi neyronlarning stimullanishi pressor sohasining tonik zaryadlovchi impulslarini ingibrlash hisobiga simpatik faollikning pasayishiga olib keladi:

- Tizimli qon bosimini pasaytiradigan *arteriolyar dilatatsiya*.
- *Venodilatatsiya*, bu venoz rezervuarda qonning to'planishini oshiradi va venoz qaytish va yurak ishini kamaytiradi.
- *Yurak ishi tezligining pasayishi* yoki manfiy xronotrop ta'sir.
- *Qisqarish kuchining kamayishi* yoki manfiy inotrop ta'sir.

### 2. MEDULLAR PARASIMPATIK MARKAZ

Medullar parasimpatik markaz yoki yurak vagal markaz (ilgari kardioingibitor markaz deb ham atalgan) endi o'ziga xos nom bilan atalmoqda, ya'ni *nucleus ambiguus*. Ushbu markazda joylashgan neyronlar tonik faol emas. Nucleus ambiguus NTS orqali afferentlarni qabul qiladi va o'z navbatida vagal tolalar shaklida ingibitor yo'lni yuboradi: yurak tezligini va yurak qisqarish kuchini kamaytirish uchun.

### 3. KARDIORESPIRATOR MARKAZ

Vagus nervining NTS kardiorespirator afferentlar uchun medullar markaz. U baroretseptorlar va xemoreseptorlarning ko'pchiligidan afferent impulslarni oladi. NTS hujayralari, o'z navbatida, ma'lumotni VMC va yurak vagal markaziga (*nucleus ambiguus*) uzatadi, ular mos ravishda simpatik va parasimpatik ta'sirlarni boshqaradi.

## YURAK VA QON TOMIRLARINI AVTONOM NERV BILAN TA'MINLASH

### Simpatik innervatsiya

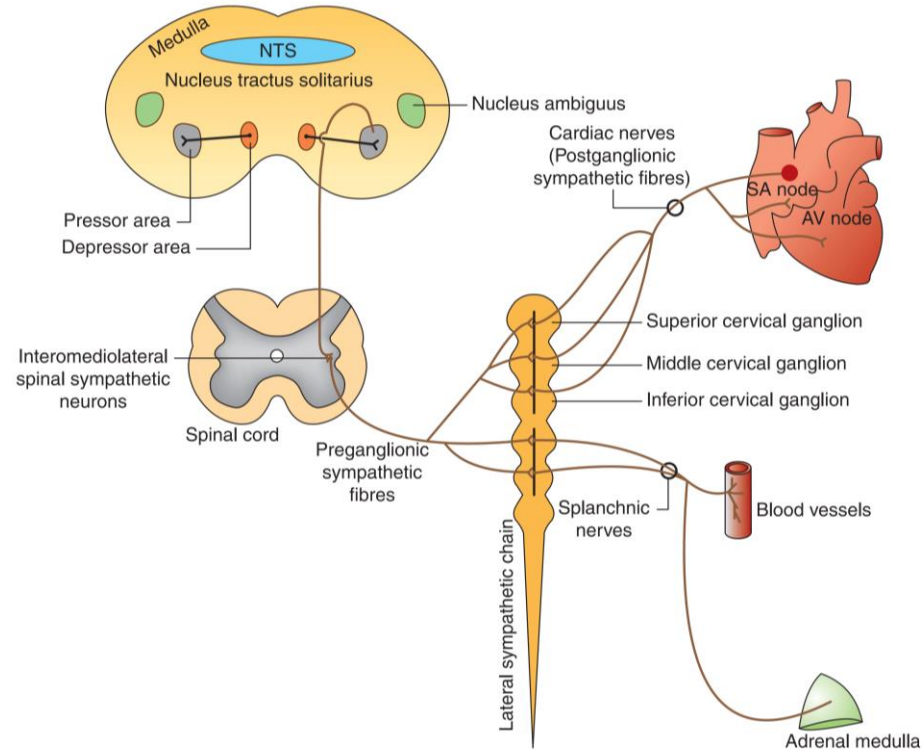
Yurakning simpatik innervatsiyasi. Orqa miya simpatik markazi orqa miyaning T<sub>1</sub> dan L<sub>2</sub> orqa miya segmentlarigacha davom etuvchi intermediolateral shoxlarda joylashgan neyronlar tomonidan hosil bo'ladi.

- Yurakni innervatsiyalovchi *preganglionik simpatik tolalar* (mayda, miyelinli) orqa miya segmentlarining intermediolateral shoxlarida joylashgan neyronlardan kelib chiqadi va yuqori simpatik trunk, o'rta va pastki bo'yin ganglionlariga va yuqori ko'krak segmentlarining sinapslariga o'tadi. (4.5-2-rasm).
- *Postganglion tolalar* (uzun, miyelinsiz) gangliyalardan chiqib, yuqori, o'rta va pastki yurak simpatik nervlari orqali o'tib, Yurakdagi tugunlarga (sinoatrial (SA) tugun va atrioventrikulyar (AV) tugun) hamda atrium va qorinchalarning yurak mushaklarini yetkazib beradi. (4.5-2-rasm). **Muhim eslatma sifatida:**
  - O'ng tomondagi simpatik tarmoqlar birinchi navbatda SA tuguniga tarqaladi.
  - Chap tomondagi simpatik tarmoqlar birinchi navbatda AV tuguniga taqsimlanadi.

*Yurakning simpatik nervlar tomonidan stimullanishi sabab kelib chiqadi:*

- Yurak tezligining oshishi (musbat xronotrop ta'sir).
- Yurak orqali impuls o'tkazuvchanligining oshishi (musbat dromotrop ta'sir)
- Miokardning qo'zg'aluvchanligining oshishi (musbat batmatrop ta'sir)

- Miokardning qisqarish kuchining oshishi musbat inotrop ta'sir).



**Fig. 4.5-2** Sympathetic innervation to heart and blood vessels.

### Parasimpatik innervatsiya

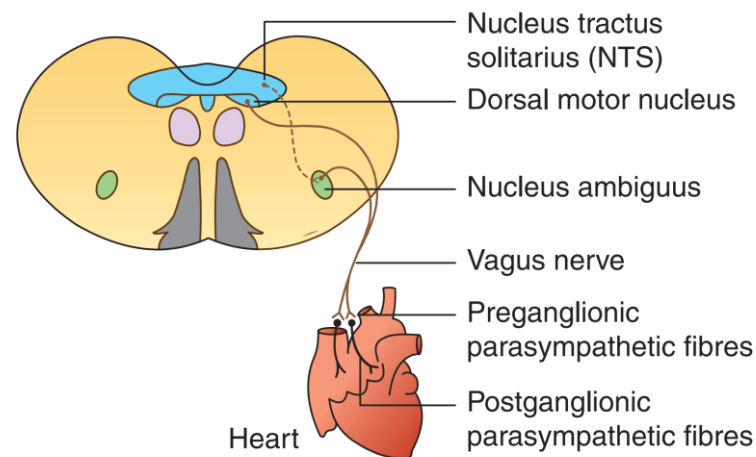
Parasimpatik innervatsiyada Yurakga keluvchi parasimpatik tolalar ikkita yo'l orqali keladi (4.5-3-rasm).

Preganglionar tolalar (uzun, miyelinli) medullada joylashgan ambiguus yadrosidan kelib chiqadi va orqa miya shoxlari orqali yurakka yetib borish uchun yurakning yuzaki va chuqur pleksuslari ichida joylashgan ganglionlarda, shuningdek, atriumlar devorlarida sinaps hosil qilish uchun n.vagus sifatida harakatlanadi. Tolalar (kichik, miyelinsiz) atriya, SA tuguniga, AV tuguniga va AV to'plamiga taqsimlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki:

- O'ng vagus asosan SA tugunini innervatsiyalaydi
- Chap vagus asosan AV tugunini innervatsiyalaydi
- Qorinchalarga vagal tolalari tarqalmaydi va
- Yurakning parasimpatik tolalari endokarda joylashadi.

### Yurakning parasimpatik nerv tomonidan stimullanishi:

- Yurak urish tezligining pasayishi (manfiy xronotrop ta'sir).
- O'tkazuvchi yo'llar orqali impuls o'tkazuvchanligining pasayishi (manfiy dromotrop ta'sir).
- Faqat atriyalarning qo'zg'aluvchanligining pasayishi (manfiy batmatrop ta'sir)
- Faqat atriyaning qisqarish kuchining pasayishi (manfiy inotrop ta'sir). Qorinchalarning qisqarish kuchiga ta'siri yo'q.



**Fig. 4.5-3** Parasympathetic innervation of the heart.

**Vagal tonus.** Odamlarda va boshqa yirik hayvonlarda *vagal tonus* deb ataladigan ko‘p miqdorda ritmik ravishda kelib turuvchi impulslar mavjud, shu sababdan ham tajribadagi hayvonlar yuragi n.vagusdan halos qilinganda yurak urishi tezlashadi.

#### **Vagal (adashgan) nerv**

Shunga o‘xshab, katta odamlarda yurak urish tezligi daqiqada 72 ga teng bo‘lgan yurak urish tezligi atropin kabi vagolitik dorilarni qabul qilgandan so‘ng, simpatik tonus sababli 150-180 zarba/min gacha ko‘tariladi. Odamlarda adrenergik va xolinergik tizimlar bloklangan bo‘lsa, yurak urish tezligi daqiqada 100 ta urishni tashkil qiladi. Dam olish paytida yurak urish tezligi daqiqada 72 ni tashkil qiladi, shuning uchun dam olish paytida vagal tonus simpatik tonusdan ustunroq ekanligini tasdiqlaydi.

#### **QON TOMIRLARINI AVTONOM NERV BILAN TA’MINLANISHI**

Qon tomirlarini ta’minlovchi vegetativ efferentlar ikki xil ta’sir ko‘rsatadi:

- Vazokonstiksiya (qon tomir torayishi)
- Vazodilatatsiya (qon tomir kengayishi)

#### **Vazokonstriktiv effekt**

Vazokonstriktiv ta’sir  $T_1-L_2$  orqa miya segmentlaridagi intermediolateral shoxlardan kelib chiqqan qon tomirlarni innervatsiyalovchi simpatik tolalar tomonidan keltirib chiqariladi. Vazokonstriktor tolalar neurotransmitter sifatida norepinefrin (Noradrenalin), ba’zan esa Y neuropeptidiga ega va *noradrenergik tolalar* deb ataladi. Simpatik vazokonstriktor tolalari taxminan 1 impuls/s tezlikda tonik (ya’ni doimiy) oqimni yuzaga keltiradi. Shuning uchun simpatik nervlar kesilganda (simpatektomiya) quyidagilar sodir bo‘ladi:

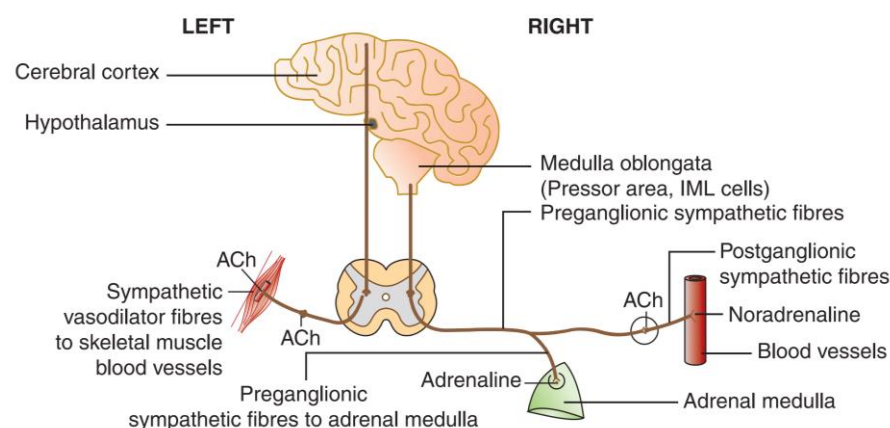
- *Vazodilatatsiya* - Periferik qarshilikning pasayishi → Diastolik qon bosimining pasayishi.
- *Venodilatatsiya* – venoz sig‘imning oshishi → Venoz qaytishning pasayishi → Oxirgi diastolik hajmining pasayishi → Zarb hajmining pasayishi → yurak ishining (cardiac output) pasayishi → sistolik qon bosimining pasayishi.

### Simpatik tolalarning stimullanishi:

- *Arteriolalarning qisqarishi* – periferik qarshilikning ortishi → diastolik qon bosimining oshishi.
- *Venokonstriksiya* – venoz sig'imning kamayishi → venoz qaytishning ortishi → diastolik hajmning oshishi → Zarb hajmining oshishi → yurak ishining oshishi → sistolik qon bosimining oshishi.

Bu ikkala mexanizm ham qonning umumiy qayta taqsimlanishi uchun javobgardir va kerak bo'lganda qon teri, skelet mushaklari va boshqa ichki organlar sohasidan yurak va miyaga yo'naltiriladi.

Bu holatni qon bilan ta'minlashning *markazlashuvi* termini bilan eslab qoling.



**Fig. 4.5-4** Pathway of sympathetic vasodilator fibres (on left side) and sympathetic vasoconstrictor system (on right side).

### Vazodilatatsion effekt

Vazodilatatsiya effekti yuzaga kelishi mumkin bo'lgan vaziyatlar:

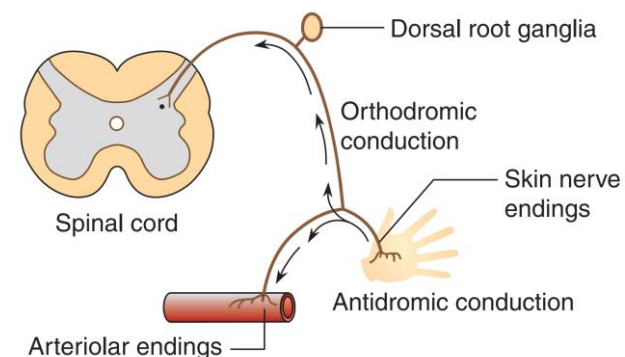
1. **Noradrenergik vazokonstriktor nervlar faolligining kamayishi.**
2. **Simpatik xolinergik vazodilatator nervlar.** Skelet mushaklari, yurak, o'pka, jigar, buyrak va bachadon kabi tananing ba'zi a'zolari adrenergik vazokonstriktor simpatik tolalardan tashqari, atsetilxolin va vazoinhibitor peptid (VIP) ga ega bo'lgan xolinergik vazodilatator simpatik tolalar tomonidan innervatsiya qilinadi. Bu tolalar bosh miya po'stlog'idan kelib chiqadi, gipotalamus va o'rta miyadan o'tadi va medulla orqali (VMCdagi markazdan tashqari) orqa miyaning oraliq lateral kulrang pog'ona qismida joylashgan simpatik neyronlarga o'tadi (4.5-4-rasm). Ushbu tolalar tonik faol emas va faqat biologik stresslarda, masalan, jismoniy mashqlar paytida va tug'ilish paytida faollashadi va qon oqimini oshirishga yordam beradi.
3. **Parasimpatik vazodilatator nervlar.** Qon tomirlarida parasimpatik innervatsiya bo'lmaydi, lekin quyidagi istisnolar mavjud:
  - jinsiy erektil to'qimalarni ta'minlovchi va jinsiy aloqa paytida tashqi jinsiy a'zolarida tomirlarning kengayishiga mas'ul bo'lgan nervi erigentes bilan ifodalangan sakral chiqishi parasimpatik tolalar.
  - Parasimpatik tolalarning kranial yuz nervining chorda timpani shoxi bo'ylab so'lak bezlariga chiqishi.

- Qon tomirlaridagi postganglionik xolinergik neyronlar neurotransmitter sifatida atsetilxolin, VIP va PHM-27 ni o‘z ichiga oladi.

### MUHIM IZOH.

Shuni ta’kidlash kerakki, parasimpatik vazodilatator tolalar umumiy qon aylanishini boshqarishda kam rol o‘ynaydi. Bunday nervlarning faollashishi faqat zavqlanish va muhim biologik funksiyalarni bajarishga yordam beradi.

4. **Akson refleksi bilan tomirlarning kengayishi.** Oddiy sensorli afferent impulslarning teridan orqa miyaga o‘tishi *ortodromik o‘tkazuvchanlik* deyiladi. Biroq, ba’zi hollarda, masalan, teri bo‘ylab kuchli impuls tarqalishi yuzaga kelganda, teri sezgi nervlardagi afferent impulslar qon tomirlarni innervatsiya qiluvchi sezgir nervlarning shoxlariga *antidromik* tarzda pastga uzatiladi (4.5-5-rasm). Impulslarning antidromik o‘tkazuvchanligi nerv uchlaridan P moddasining (Substantia P) ajralib chiqishiga olib keladi, bu tomirlarning kengayishini keltirib chiqaradi va kapillyarlarning o‘tkazuvchanligini oshiradi. Ushbu mahalliy neyronal mexanizmi (markaziy asab tizimini o‘z ichiga olmaydi) *akson refleksi* deb ataladi. U mahalliy vazodilatatsiya uchun javobgardir va qon aylanishini tizimli boshqarishga yordam bermaydi.



**Fig. 4.5-5** Pathway of axon reflex.

## MEDULLYAR YURAK-QON TOMIR MARKAZLARIGA AXBOROT OLIB KELUVCHI AFFERENT IMPULSLAR

Medulyar nazorat markazlar po‘stloq markazlaridan va tananing boshqa qismlaridan keluvchi afferent impulslari ta’sirida bo‘ladi (4.5-6-rasm).

### Bularga quyidagilar kiradi:

- VMCni boshqaradigan yuqori markazlardan keluvchi afferent impulslar.
- Nafas olish markazlaridan keluvchi afferent impulslar.
- Medullar nazorat markazlari orqali ishlaydigan yurak-qon tomir refleks mexanizmlari:
  - Baroreseptor refleksi
  - Xemoreseptor reflekslari



- Vazomotor sohaga bevosita ta'sir qiladi:
  - Markaziy asab tizimining (CNS) ishemik javobi
  - Kushing refleksi
- Nosisektiv (og'riqqa javobgar) stimullardan kelib chiqadigan afferentlar

## **VAZOMOTOR MARKAZ VA YURAK VAGAL MARKAZIGA**

### **PO'STLOQNING OLIY MARKAZLARIDAN KELUVCHI AFFERENT IMPULSLAR**

#### **Bosh Miya Yarimsharlari**

Gipotalamusda Vazomotor Marazga Bosh miya po'stlog'i tomonidan impuls olib keluvchi tolalar mavjud.

#### **Limbik tizimning VMCga ta'sirini:**

- Hissiyotlar sabab kelib chiqadigan **taxikardiya va gipertenziya**.
- To'satdan yuz beruvchi emotsional hollarda **bradikardiya va hushdan ketish**.
- **Jang yoki parvozga javob** - bu parvoz yoki jismoniy himoyalani holatida yurakning qon ishlab chiqarishni oshiradigan va qon bosimini oshiradigan murakkab javoblar to'plami.

#### **GIPOTALAMUS**

Gipotalamus ko'plab somatik va avtonom javoblarni birlashtirishga xizmat qiladi. Bunga misollar quyidagilar:

- **Haroratni tartibga solish.** Harorat o'zgarishining gipotalamus markazlariga ta'sirida impuls medullaga o'tadi, bu teri tomirlarining siqilishiga (issiqlikni saqlash) yoki kengayishiga (issiqlik tarqalishi) olib keladi.
- **Emotsional stresslar.** Yurak urish tezligi va qon bosimiga gipotalamusdan o'tadigan impulslar, medullar markazlarini stimulyer yoki ingibitor qilish orqali ta'sir qiladi.

#### **RETIKULYAR FORMATSIIYA**

Ko'prik, mezensefalon va diensefalonning retikulyar formatsiyasi vazomotor sohaga ham ta'sir qiladi, masalan:

- **Og'riq.** Vazomotor sohada birlashuvchi retikulyar formatsiyasidagi afferent impulslar orqali qon bosimining ko'tarilishiga olib keladi. Biroq, uzoq davom etadigan kuchli og'riq qon tomirlarining kengayishiga va hushdan ketishga olib kelishi mumkin.

#### **NAFAS OLISH MARKAZLARIDAN KELIB CHIQADIGAN AFFERENT IMPULSLAR.**

Nafas olish markazlaridan kelib chiqadigan impulslar n.vagus tonusini o'zgartirish orqali yurak tezligiga ta'sir qiladi va hosil bo'lgan o'zgarishlar majburiy nafas olish paytida yuzaga keladigan *sinus aritmiya* deb ataladi.

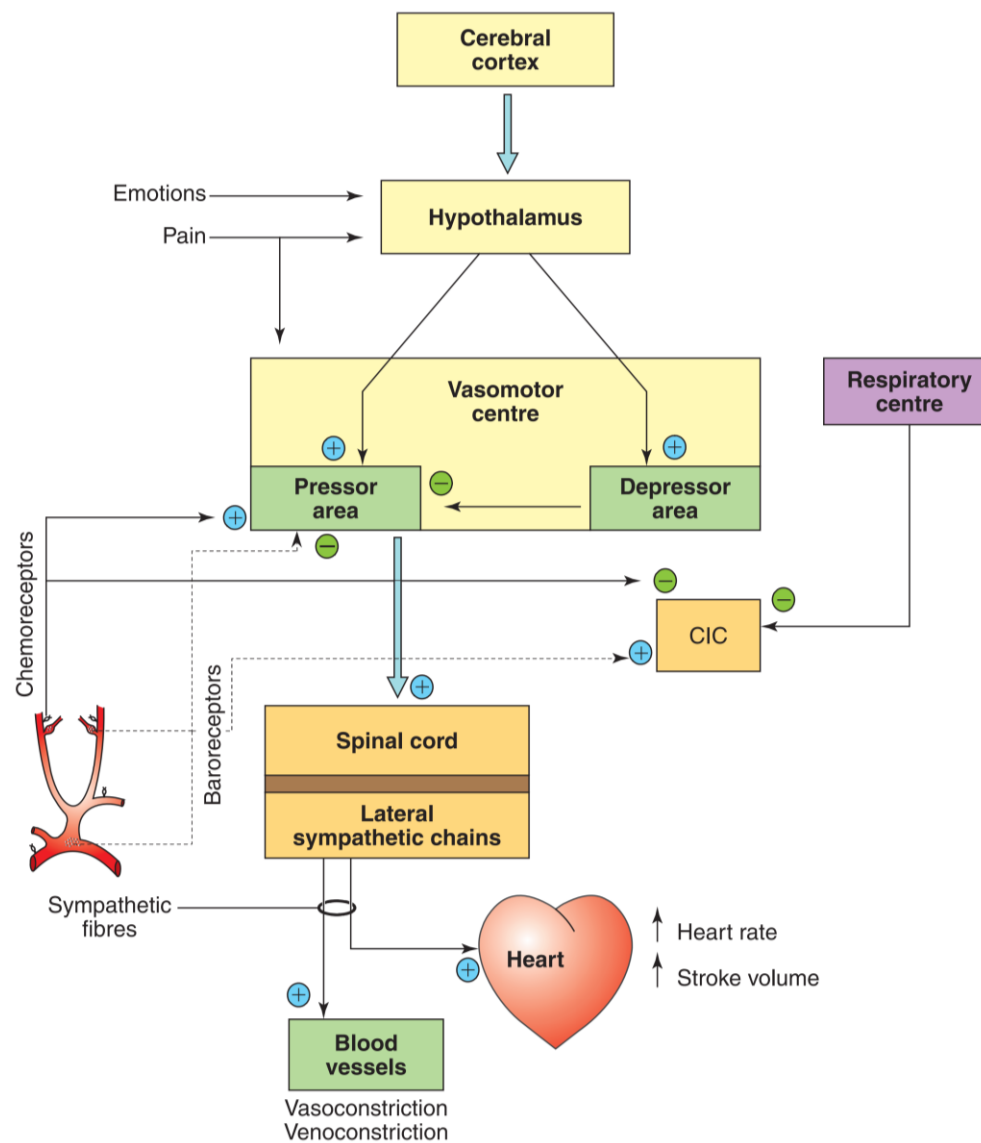
- *Nafas olish vaqtida* nafas olish markazlaridan kelib chiqadigan impulslar yurak vagal markazini ingibitorlab, vagal tonusining pasayishiga va *sinus taxikardiya*ga olib keladi.
- *Nafas chiqarish vaqtida* nafas olish markazlari yurak vagal markaziga ingibitorlabchi impulslar yuborishni to'xtatib, vagal tonusining oshishiga va *sinus bradikardiya*ga olib keladi.

#### **MEDULLAR NAZORAT MARKAZLARIGA TA'SIR QILUVCHI**

#### **YURAK-QON TOMIR REFLEKS MEXANIZMLARI**

Yurak-qon tomir refleks mexanizmlari - arterial bosimni normal diapazonda ushlab turish uchun doimo medullar nazorat markazlari orqali ishlaydigan ko'plab jarayonlarni o'z ichiga olgan murakkab mexanizmlardir. **Bularga quyidagilar kiradi:**

- Baroreseptor refleks mexanizmlari
- Xemoreseptor refleks mexanizmi



**Fig. 4.5-6** Scheme to show afferent impulses affecting medullary cardiovascular control centres.

### Baroreseptorlar Refleks Mexanizmlari

Baroreseptorlar, shuningdek, mexanoreseptorlar yoki bosim retseptorlari sifatida ham tanilgan, yurak va yirik qon tomirlari devorlarida joylashgan cho'zilishga javobgar bo'lgan retseptorlar. Bular sprye-type nerv uchlari, ya'ni ular miyelinli nerv tolalarining keng tarmoqlanuvchi, yoyilib ketgan, to'qmoqli, o'ralgan va o'zaro

bogʻlangan uchlaridir. Ular oʻzlari joylashgan tuzilmalarning kengayishi bilan stimullanadi va shuning uchun bu tuzilmalarda bosim koʻtarilganda ular yuqori tezlikda impulslarni markaz tomon oʻtkazadi.

Baroreseptorlarning koʻpayishi vazokonstriktor nervlarning tonik ajralishlarini ingibrlashg va yurakning vagal innervatsiyasini qoʻzgʻatishga olib keladi, shu bilan:

- Vazodilatatsiya
- Venodilatatsiya
- Bradikardiya
- Yurak ishining pasayishi
- Qon bosimining pasayishiga olib keladi.

## **BARORETSEPTORLARNING TASNIFI VA JOYLASHUVI**

### **Funksional Tasnifi**

Funksional jihatdan baroretseptorlarni quyidagicha guruhlash mumkin.

1. **Yuqori bosimga sezgir baroreseptorlar.** Arterial qon aylanishini nazoratga soladi.. Bularga quyidagilar kiradi:
  - Karotid sinus
  - Aorta yoyida joylashgan baroreseptorlar
  - Chap qorincha devori
  - Oʻng oʻmrovosti (a.subclavia) arteriyaning ildizi
  - Qalqonsimon arteriyaning umumiy uyqu arteriyasi bilan tutashuvi
2. **Yuqori bosimga sezgir baroreseptorlar.** Qon aylanishning past bosimli soxalarida joylashgan boʻlib, ular birgalikda *kardiopulmonar retseptorlar* deb ataladi. Bularga quyidagilar kiradi:
  - Oʻng va chap atrium devorida tarqalgan *atriyal retseptorlar*.
  - Baroreseptorlar oʻng atriumda yuqori va pastki kava venalarining kirish qismida va chap atriumda oʻpka venalarining kirish qismida joylashgan.
  - Oʻpka poyasining devorida joylashgan *pumonar retseptorlari* va uning oʻng va chap oʻpka arteriyasidagi boʻlinmalari.

### **Karotid va Aorta Yoyi Baroreseptorlari**

#### **Karotid va aorta yoyi baroreseptorlarining joylashishi**

- **Karotid baroreseptorlari** *karotid sinusida* joylashgan boʻlib, bu umumiy uyqu arteriyasining tashqi va ichki uyqu arteriyasiga ajraluvchi bifurkatsiyasidan biroz yuqoriroqda, ichki uyqu arteriyasining kichik kengaygan soxasi.
- **Aorta yoyi baroreseptorlari** aorta yoyi devorida joylashgan (4. 5-7-rasm).

Boshqa tizimli arterial baroretseptorlar (uyqu va aorta baroretseptorlariga oʻxshash) oʻng oʻmrovosti arteriyaning ildizida va qalqonsimon arteriya tutashuvida, umumiy uyqu arteriyasida ham joylashgan.

### Baroretseptorlarning Innervatsiyasi

Karotid sinusining baroretseptorlari glossofaringeal (IX juft B.M.N.) nervning bir tarmog‘i bo‘lgan karotid sinus nervi (*Hering nervi*) tomonidan innervatsiya qilinadi. Boshqa barcha baroretseptorlar vagus (X juft B.M.N.) nervi tomonidan innervatsiyalanadi.

Baroretseptorlardan afferent tolalar glossofaringeal va vagus nervlari orqali medullaga o‘tadi.

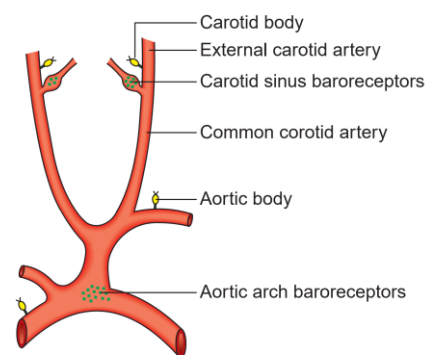
**Bufer nervlar.** Karotid sinusdan impuls oluvchi glossofaringeus nervi va aorta yoyi baroretseptorlaridan impuls qabul qiluvchi n.vagus tolalari odatda *bufer nervlar* deb ataladi, chunki ular qon bosimini buferlashda, ya‘ni qon bosimining keskin ko‘tarilishi va tushishini oldini olishda ishtirok etadi.

NTS proektsiyalari (qo‘zg‘atuvchi glutaminergik proektsiyalar) quyidagi soxalarda tugaydi:

- VMC ning depressor sohasi, bu yerda ular simpatik faollikni pasaytiradigan GABA (gamma-aminobutyric acid) ya‘ni GAMK – sekret qiluvchi ingibitor neyronlarni stimullaydi.
- Kardial vagal markazi (nucleus ambiguus) NTS dan impulslarni olgandan so‘ng, vagus nervi o‘zidan tormozlovchi impulsni yuboradi:  
-Yurakga (yurak tezligini va qisqarish kuchini kamaytirish uchun vagus nervining yurak shoxlari orqali).

**Karotid (Uyqu) va Aorta Baroretseptorlarining Bosimga Bo‘lgan Munosabati** Karotid baroretseptorlari tomonidan batafsil o‘rganilgan. Ushbu retseptorlarning bosimga javoblarining asosiy xususiyatlari quyida keltirilgan.

**Baroretseptorlarning javobi.** Oddiy qon bosimi darajasida bufer nervlarning tolalari past va ritmik tezlikda bo‘shatiladi, bu karotid sinus va aorta yoyida bosim ko‘tarilganda ortadi va bosim tushganda pasayadi (4.5-9 va 4.5-10-rasmlar).



**Fig. 4.5-7** Location of baroreceptors (carotid sinus and aortic arch) and chemoreceptors (carotid bodies and aortic bodies).

**4.5-10-rasmda ko‘rsatilgan karotid sinus nervida turli arterial bosim darajalarining bo‘shatish tezligiga ta‘siri:**

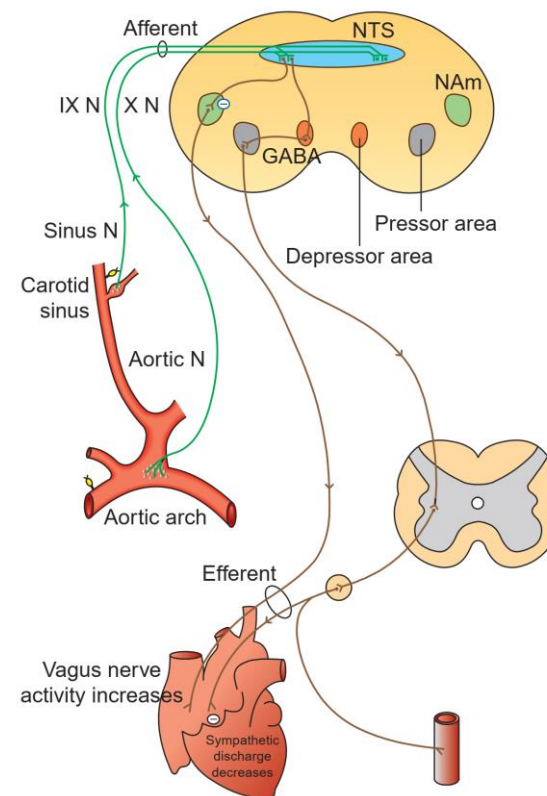
- Karotid baroretseptorlari qo‘zg‘atiladigan taxminan 60 mm Hg minimal bosim *baroretseptor refleksining bo‘shatish ta‘siri* deb ataladi.
- Bo‘shatish ta‘siridan yuqori bo‘lsa, baroretseptorlar zaryadsizlanish tezligi platoga ya‘ni 150-160 mm Hg ga yetguncha, ya‘ni javobning keyingi o‘shishi kuzatilmaguncha, asta-sekin tez javob beradi. Shunday

qilib, karotid baroreseptorlari katta sezuvchanlikni namoyon qiladi, chunki ular taxminan 50-160 mm Hg farqdagi bosimga javob beradi.

- 95-100 mm Hg normal ish tezligidagi bosimning ozgina o'zgarishi ham arterial bosimni normal holatga qaytarish uchun baroreseptor refleksi signallarining kuchli o'zgarishiga olib keladi.
- Bosim normal darajadan pastga tushganda, baroreseptorlarning chiqishi (cho'zilishi) kamayadi va reflektor ravishda bosimni normal holatga keltiradi. Aksincha, bosim me'yordan oshganda, baroreseptorlarning chiqishi (cho'zilishi) ham ortadi va refleksi ravishda bosimni normal holatga keltiradi.

**Karotid baroreseptorlari o'rtacha bosimga ham, puls bosimiga ham javob beradi. Shunday qilib, baroreseptorlarning impuls hoil qilishi kuchayadi:**

- O'rtacha bosim ko'tarilganda va puls bosimi o'zgarmagan bo'lsa
- Puls bosimi ko'tarilsa va o'rtacha bosim o'zgarmagan bo'lsa



**Fig. 4.5-8** Neural pathway of baroreceptor reflex.

**Karotid Baroreseptorlari Doimiy Bosimdan Ko'ra Tez O'zgaruvchan Bosimga Ko'proq Javob Beradi.**

**Baroreseptorlarning Bosim-Bufer Tizimi.** Yuqoridagi tavsifdan ko'rinib turibdiki, baroreseptorlar arterial bosimning oshishiga ham, pasayishiga ham qarshi turadi. Shuning uchun u *bosim-bufer sistema* deb ataladi va baroreseptorlardan chiqadigan nervlar *bufer nervlar* deb ataladi.

**Baroreseptorlarni tiklash.** Baroreseptorlar 1-2 kun ichida bosimlar o'zgarishiga javob bergan bo'lsa, o'zlarini tiklash xususiyatiga ega. Shuning uchun surunkali gipertenziyada baroreseptor refleksi mexanizmi normal holga qaytish uchun emas, balki ko'tarilgan arterial bosimni ushlab turish uchun tiklanadi. Bu xususiyat tufayli baroreseptorlar tizimi *o'rtacha arterial bosimni (siz bilgan A/B) uzoq muddatli tartibga solishda* rol o'ynamaydi. Shunday qilib, baroreseptor refleksi mexanizmi faqat qisqa muddatli qon bosimining keskin o'zgarishini oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

### **YURAK BARORESEPTORLARI**

Yurak baroreseptorlari yurak devorlarida subendokardial tarzda joylashgan. Barcha yurak retseptorlari vagus nervi tomonidan innervatsiya qilinadi. Bularga quyidagilar kiradi.

#### **Atriyal Cho'zilish Retseptorlari**

Atriyaning devorlarida mavjud bo'lgan atriyal cho'zilish retseptorlari ham past bosimli retseptorlar deb ataladi. Atriyal cho'zilish retseptorlari professor A.S. Paintal (hind olimi) tomonidan batafsil o'rganilgan. Atriyal cho'zilish retseptorlarining roli Atriyal cho'zilish retseptorlari yurak-qon tomir nazoratida quyidagi rollar bilan bog'liq. Bular:

- Atriocaval retseptorlar
- Pulmonar venoatrial retseptorlar

*Qolgan turlari manbaa keltirilgan kanalda yoritiladi.*

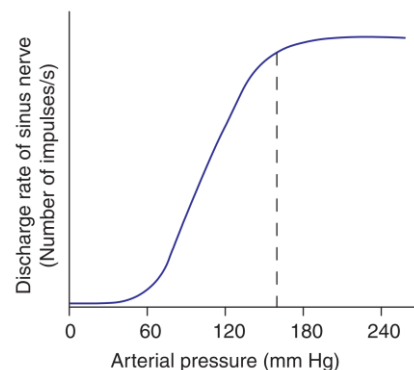
#### **Bo'lmacha Cho'zilish Retseptorlarining Ahamiyati**

Bo'lmacha cho'zilishiga javobgar retseptorlar umumiy qon aylanish sistemasining regulyatsiyasida katta ahamiyatga ega.

- 1. Past bosimli retseptorlar sifatida.** Atriyal cho'zilish retseptorlari pulmonar retseptorlar bilan birga qon hajmining o'zgarishiga javoban arterial bosimning o'zgarishini minimallashtirishda muhim rol o'ynaydi. Past bosimli retseptorlar tizimli arterial bosimni aniqlay olmaydilar, ular aylanma qon hajmi haqida ma'lumot beradi, ya'ni venoz qaytish qanchalik ko'p bo'lsa, retseptor tolalaridan impulsni ko'proq bo'ladi.
- 2. Yurak urish tezligini atriyal refleksi nazorati (Bainbridge reflex).** Beynbrijning ta'kidlashicha, anesteziya qilingan hayvonlarda sho'r suv yoki qonning tez infuziyasidan keyin atriyal bosimning keskin ko'tarilishi, agar dastlabki yurak tezligi past bo'lsa, taxikardiya hosil qiladi. Ushbu ta'sir *Bainbridge refleksi* sifatida tanilgan. Atriyal cho'zilish retseptorlari bu refleksi uchun javobgar. Ushbu retseptorlarning afferent signallari vagus nervlari orqali miya medullasiga o'tadi. Efferent signallar yurak urish tezligini va qisqarish kuchini oshirish uchun ham vagal, ham simpatik nervlar orqali javob beradi. Shunday qilib, bu refleksi tomirlar, atriumlar va o'pka qon aylanishida qon tiqilishini oldini olishga yordam beradi.
- 3. Qon hajmini atriyal refleksi nazorati (hajm refleksi).** Keyin, atriyal cho'zilish retseptorlari hajmining haddan tashqari yuklanishi quyidagi mexanizmlar orqali qon hajmini normal holatga qaytarishga yordam beradi, ular birgalikda tovush refleksi deb ataladi:
  - (I)** Atriyaning cho'zilishi buyrakdagi afferent arteriolalarning juda sezilarli refleksi kengayishiga olib keladi, bu esa glomerulyar kapillyar bosimning oshishiga olib keladi va natijada buyrak kanalchalariga suyuqlik filtratsiyasi kuchayadi.
  - (II)** Atriyaning cho'zilishi, shuningdek, gipotalamusga *AntiDiuretik Gormon (ADH)* sekretsiyasini kamaytirish uchun signallarni uzatadi, bu esa kanalchalardan suvning reabsorbsiyasini kamaytiradi.



(III) Atriyaning choʻzilishi, shuningdek, *Atriyal Natriuretik Peptid* (ANP) deb ataladigan kimyoviy moddaning chiqarilishiga olib keladi, bu kuchli diurezni keltirib chiqaradi va shu bilan qon hajmini normal holatga keltiradi.



**4.5-10 rasm.** Response of carotid baroreceptors at different levels of arterial pressure.

Yuqorida tavsiflangan mexanizmlar (I-III) birgalikda Hajm ortishi refleksini tashkil qiladi, ular hajm balandligini nazorat qilishda rol oʻynaydi va shuning uchun bilvosita bosim regulyatori sifatida ham ishlaydi. Chunki ortiqcha hajm yurak ishini va shu tariqa arterial bosimni ham oshiradi.

**Qorincha Retseptorlari** qorinchaning baroreseptorlari chap qorincha va qorinchalararo toʻsiq boʻylab tarqalgan. Ular tartibsiz ravishda hosil boʻladi va retseptorlari uchun fiziologik ahamiyatga ega emas.

#### **Bezold-Yarish refleksi yoki koronar xemorefleks**

Bu chap qorinchani taʼminlovchi koronar arteriyalarga serotonin, veratridin yoki nikotin kabi baʼzi dorilar kiritilgandan soʻng paydo boʻladigan tez nafas olish, gipotenziya va bradikardiya bilan kechadigan refleksni anglatadi. Bu refleks, ehtimol, chap qorincha choʻzilish retseptorlarini kimyoviy stimulyatsiyasi natijasida hosil boʻladi.

- Ushbu refleksning fiziologik ahamiyati noaniq, ammo oʻtkir miokard infarkti boʻlgan baʼzi bemorlarda doimiy gipotenziya sababli yurak nekrotik toʻqimalaridan ajralib chiqadigan moddalar bilan qorincha retseptorlarini qoʻzgʻatishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkinligi taxmin qilingan.

#### **OʻPKA BARORESEPTORLARI**

Oʻpka baroreseptorlari oʻpka poyasining devorlari va uning boʻlimlari, oʻng va chap oʻpka arteriyasida joylashgan. Pulmonar retseptorlar atriya retseptorlar bilan birga past bosimli yoki *kardiopulmonar retseptorlar* deb ataladigan retseptorlarni tashkil qiladi va yuqorida aytib oʻtilganidek, qon hajmining oʻzgarishiga javoban arterial bosim oʻzgarishini minimallashtirishda muhim rol oʻynaydi

#### **KARDIOVASKULAR NAZORATDA XEMORETSEPTOR REFLEKSLARINING ROLI**

Xemoreseptorlar qondagi quyidagi oʻzgarishlarga javob beradigan kimyoviy sezgir hujayralardir:

- Kislorod yetishmasligi ( $PO_2$  ning kamayishi)
- Karbonat angidridning koʻpligi ( $PCO_2$  ortishi)

- Vodorod ionining ortiqchaligi (pH pasayishi)

**Xemoreseptorning joylashuvi.** Xemoreseptorlar mavjud:

1. *Karotid tanachalar.* Ularning o'lchamlari 1 - 2 mm bo'lib, har bir umumiy uyqu arteriyasining bifurkatsiyasida joylashgan. Ular glossofaringeal nervning bir tarmog'i bo'lgan karotid sinus nervi tomonidan innervatsiya qilinadi.
2. *Aorta tanachalar.* soni 1-3 tagacha bo'lib, aorta yoyiga tutash joylashgan. Ular aorta nervi (vagus nerv shoxchasi) tomonidan innervatsiya qilinadi.

**Xemoreseptorlarning vazifalari**

1. *Nafas olishni nazorat qilish.* Kimyoviy retseptorlar, birinchi navbatda, o'pka ventilyatsiyasini tartibga solish bilan bog'liq bo'lib, ular 5.6-bobda batafsilroq muhokama qilinadi.
2. *Yurak-qon tomir nazorati.* Kimyoviy retseptorlar, yurak-qon tomir faoliyatini tartibga solishda quyidagi sharoitlarda muhim rol o'ynaydi:
  - *Gipoksiyada* xemoretseptorlarning impuls hosil qilishi kuchayadi, bu nafaqat giperventilatsiyani keltirib chiqaradi, balki VMCni qo'zg'atadi, bu esa periferik vazokonstriksiyaga va arterial qon bosimining oshishiga olib keladi. Shunday qilib, arterial baroreseptorlarning ingibitor ta'siridan farqli o'laroq, xemoreseptorlar VMCga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi.
  - Jiddiy qon ketishi natijasidagi gipotenziyada xemoretseptorlarning impuls hosil qilishi kuchayishi arterial qon bosimini oshirishga yordam beradi (ma'lum fazagacha).

**Eslatma.** Shuni ta'kidlash kerakki, arterial bosim 60 mm Hg dan pastga tushmaguncha, xemoretseptorlar kuchli qo'zg'almaydi. Shuning uchun pastroq bosimlarda bu refleks muhim bo'lib qoladi va bosimning yanada pasayishini oldini olishga yordam beradi.

**VAZOMOTOR SOHAGA TO'G'RIDAN-TO'G'RI TA'SIR**

VMC ga mahalliy hosil bo'lgan gipoksiya va giperkapniya bevosita ta'sir qiladi. To'g'ridan-to'g'ri ta'sirga misollar MNS ning ishemiyaga reaksiyasi va Kushing refleksidir.

**1. Markaziy Nerv Sistemasi Ishemiyaga Javobi**

- Arterial bosim 60 mm simob ustunidan pastga tushganda, miya po'stlog'idagi vazomotor sohaga kelayotgan qon oqimi MNS ishemiyasini keltirib chiqaradigan darajada kamayadi.
- MNS ishemiyasi sabab O<sub>2</sub> yetishmovchiligi yuzaga keladi, buning natijasida VMC soxada CO<sub>2</sub> va sut kislotasi lokal ravishda to'planadi va VMC neyronlarini kuchli qo'zg'atadi.
- VMCning qo'zg'alishi vazokonstriksiyaga olib keladigan kuchli simpatik stimulyatsiyani keltirib chiqaradi. Qon bosimining darhol ko'tarilishi kuzatiladi. Simpatik vazokonstriktor tizimni kuchli faollashtiradigan bu javob *MNS ning ishemiyaga javobi* deb ataladi. Bu favqulodda arterial bosimni nazorat qilish tizimi sifatida ishlaydi.

**2. Kushing refleksi**

Miya ichi bosimi ortib, arterial bosimga tenglashganda miyadagi arteriyalarni siqadi va vazomotor sohaning qon bilan ta'minlanishi buziladi. Mahalliy ravishda hosil bo'lgan gipoksiya va giperkapniya VMC da impuls hosil bo'lishini oshiradi. Natijada tizimli bosimning ko'tarilishi medullaning qon ta'minotini tiklashga intiladi. Ushbu ta'sir *Kushing refleksi* deb ataladi. Qon bosimining ko'tarilishi, shuningdek, baroreseptor

reaksiya orqali refleksli bradikardiya yuzaga keladi. Shunday qilib, bradikardiya ko'tarilgan intrakranial bosimning muhim xususiyati hisoblanadi.

### **Nosiseptiv stimulyatorlardan keluvchi impulslar**

Afferent tolalar orqali Og'riq sezgilari VMC ga ta'sir qiladi va pressor yoki depressor refleks ta'sirini keltirib chiqaradi:

**Pressor effekt** qon bosimi ortishi va taxikardiya yuzaga keltiradi, pressor effekti *somatik og'riq afferentlari*, ya'ni u myelinlashmagan C tipdagi tolalarning somatik og'riqlarni VMC ga oib kelishi natijasida simpatik faolligni oshirish tufayli yuzaga keladi.

**Depressor effekt** Gipotenziya va bradikardiya ko'rinishidagi *visseral og'riq afferentlari*, ya'ni VMC depressor sohasi bilan **sinaps** hosil qiladigan va simpatik faollikni ingibirlovchi ingichka miyelinli tolalar tomonidan nazorat qilinadi.

## **GUMORAL BOSHQARISH MEXANIZMLARI**

Qon aylanishining gumoral regulyatsiyasi tana suyuqliklarida ajralib chiqadigan yoki so'rilgan moddalar bilan tartibga solishni anglatadi, masalan; gormonlar va ionlar.

Qon aylanishiga ta'sir qiluvchi eng muhim gumoral omillar quyidagilardir:

- Sirkulyator vazodilatatorlar
- Sirkulyator vazokonstriktorlar
- Ionlar va boshqa kimyoviy omillar

## **SIRKULYATOR VAZODILATATORLAR**

Sirkulyar vazodilatatorlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Kininlar
- Vasoaktiv intestinal peptide (VIP)
- Atrial Natriyuretik Peptid (ANP)

### **KININLAR**

Kininlar vazodilatatsiyaga olib keladigan peptidlardir. O'xshash ta'sirga ega kininlarning ikkita shakli quyidagilardan iborat:

- **Bradikinin** - plazmada topilgan nonapeptid
- **Lizil-bradikinin** yoki **kallidin** to'qimalarda topilgan dekaeptiddir.

Kininlarining funksiyalari

- Ular azot II oksidi (NO) orqali tomirlarning silliq mushaklarini (VSM) bo'shashtirib, vazodilatatsiyaga olib keladi va kapillyar o'tkazuvchanlikni oshiradi.
- Kininlar, ayniqsa teridagilari, so'lak bezlari va GIT bezlaridagi qon oqimini tartibga solishda rol o'ynaydi. Shuning uchun ular ter bezlari, so'lak bezlari va oshqozon osti bezining ekzokrin qismida faol sekretiya paytida hosil bo'ladi.

- Kininlar teridag qon oqimini tartibga solish orqali, termoregulyatsiya jarayondagi qon tomirlarining holatini sozlashda rol o'ynaydi.

## **SIRKULYAR VAZOKONSTRIKTORLAR**

Sirkulyar vazokonstriktorlarga:

- Katexolaminlar
- Angiotensin II
- Vazopressin (ADG) kiradi.

### **KATEXOLAMINLAR**

Katexolaminlar simpatik stimulyatsiya natijasida ajralib chiqaradi va quyidagilarni o'z ichiga oladi.

**Epinefrin.** U ham alfa, ham betta adrenoretseptorlarni stimulyadi:

- $\alpha$  - adrenoretseptorlarini stimulyatsiya qilish natijasida teri va ichki organlarda vazokonstriksiya yuzaga keladi jarayon GPCR orqali kechadi, manbaada kengroq o'rganasiz ☺.
- $\beta$  - adrenoretseptorlarning stimulyatsiyasi natijasida skelet mushaklari, jigar va koronar arteriyalardagi tomirlar kengayadi.
- $\beta$  - adrenoretseptorlar qo'zg'atadigan vazodilatatsiya  $\alpha$  - adrenoretseptorlar qo'zg'atadigan vazokonstriksiyadan ko'ra ustunroqdir. Demak, xulosa qilsak, ta'sir periferik qarshilikning biroz pasayishiga va diastolik qon bosimining biroz pasayishiga olib keladi.

**Norepinefrin.** U umumiy tomir toraytiruvchi ta'sirga ega, chunki u betta - adrenoretseptorlarga nisbatan  $\alpha$  - adrenoretseptorlarga ancha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun periferik qarshilikni oshiradi va diastolik qon bosimini oshiradi.

### **RENIN-ANGIOTENSIN SISTEMASI**

Renin-angiotensin sistemasi qon bosimi va hujayradan tashqi suyuqlik hajmini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi.

#### **Renin Sekretyasi va Angiotensin Hosil Bo'lishi**

- *Renin*, proteaz fermenti buyrakning yukstaklomerulyar apparati (YuGA) hujayralari tomonidan qonga chiqariladi. Uning sekretyasini qon bosimining pasayishi stimullaydi.
- Renin angiotensinogenning (plazmadagi  $\alpha_2$ -globulin substrati) angiotenzin I ga aylanishini katalizlaydi.
- *Angiotenzin I* butun tanadagi qon tomirlari endoteliysida, ayniqsa o'pka va buyrakda mavjud bo'lgan angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment (ACE) ta'sirida angiotenzin II ga aylanadi.
- ✚ Angiotensinogen  $\xrightarrow{\quad}$  angiotenzin I (Renin ta'sirida)
- ✚ Angiotensin I  $\xrightarrow{\quad}$  Angiotensin II (ACE – Angiotensin Converting Enzyme, АПФ ta'sirida)
- ✚ Angiotenzin II GPCR orqali ishlaydi (AT<sub>1</sub> va AT<sub>2</sub> retseptorlari)

#### **Angiotensin II ning ta'siri**

Angiotensin II uchta asosiy ta'sirga ega bo'lib, ular orqali arterial bosimni oshirish mumkin.

1. **Vazokonstriksiya.** Angiotensin II norepinefringa qaraganda 4-8 marta kuchliroq bo'lgan eng kuchli vazokonstriktor moddadir. Angiotensin II ning bu ta'siri o'tkir qon ketish kabi holatlarda qon bosimini oraliq nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega.
2. **Buyrak orqali tuz va suv ajralishining kamayishi.** Angiotensin II buyrakda tuz va suvni ushlab turishiga olib keladi. Bu ta'siri hujayradan tashqari suyuqlik hajmini sekin oshiradi, bu esa bir necha soat va kun davomida arterial bosimni oshiradi. Shunday qilib, angiotensin II ning bu ta'siri arterial bosimni uzoq muddatli nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi.
3. **Chanqoqlikni stimullash.** Angiotensin II chanqoqlikning kuchli stimulyatori hisoblanadi. Bu katta hajmdagi suvni iste'mol qilishga olib keladi, bu esa qon hajmining oshishiga olib keladi. Ushbu mexanizm qon bosimini uzoq muddatli nazorat qilishda ham muayyan rol o'ynaydi.

### **VAZOPRESSIN**

Vazopressin yoki ADG juda oz miqdorda chiqariladi va shuning uchun asosan buyrak kanalchalarida suvning reabsorbsiyasiga ta'sir qiladi. Ammo og'ir qon ketishdan keyin uning konsentratsiyasi yuqori darajaga ko'tariladi va vazokonstriktor ta'siriga ham ega ekani bilan bu jarayonni kompensatsiyalaydi.

### **IONLAR VA BOSHQA KIMYOVIIY OMILLAR**

Ko'p turli ionlar va kimyoviy omillarning ortib borayotgan konsentratsiyasi vazodilatatsiya yoki vazokonstriksiyani keltirib chiqaradigan mahalliy qon oqimini ham o'zgartirishi mumkin.

- Kalsiy ionlari vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi.
- Kaliy ionlari tomirlarning kengayishiga olib keladi.
- Vodorod ionlari (pH ning pasayishi) tomirlarning kengayishiga olib keladi.
- Karbonat anhidrid ko'pchilik to'qimalarda tomirlarning kengayishiga va miyada sezilarli vazodilatatsiyaga olib keladi.
- Glyukoza yoki boshqa vazoaktiv moddalar miqdori ortib ketganda qonning osmolyarligini oshiradi va tomirlarning kengayishiga olib keladi.

### **MAHALLIY NAZORAT MEXANIZMLARI**

Mahalliy yurak-qon tomir nazorat mexanizmlari, birinchi navbatda, mahalliy to'qimalarga qon oqimini nazorat qilish bilan bog'liq. Tananing aksariyat to'qimalarida mavjud bo'lgan mexanizmlar quyidagilar:

Ular ham o'z navbatida:

- General (Umumiy) mexanizmlar
- Spetsifik (maxsus) mexanizmlar

#### **Umumiy Mexanizmlar**

1. Avtoregulyatsiya, ya'ni arterial bosimning o'zgarishi paytida oqimni nazorat qilish
2. Mahalliy vazodilatator metabolitlar va omillarning roli
3. Mahalliy vazokonstriktorlarning roli
4. Endotelial hujayralar tomonidan ajratilgan moddalarning roli

### 1. Avtoregulyatsiya (Arteriya bosimining o'zgarishi paytida oqimni boshqarish)

Avtoregulyatsiya - bu organ yoki to'qimalarning qon tomirlari qarshiligini sozlash va qon bosimining keng diapazonida nisbatan doimiy qon oqimini saqlab turish qobiliyati.

### 2. Mahalliy vazodilatator metabolitlarining roli

Mahalliy vazodilatator metabolitlarining to'planishi mahalliy qon oqimini oshiradi. To'qimalarda metabolizm tezligi qanchalik katta bo'lsa, to'qimalarning metabolitlarini ishlab chiqarish tezligi shunchalik yuqori bo'ladi. Bularga quyidagilar kiradi:

- O<sub>2</sub> saturatsiyasi va pH ning pasayishi
- pCO<sub>2</sub> va osmolyarlikning oshishi
- Haroratning oshishi
- Kaliy (K<sup>+</sup>) va laktat ionlari
- Gistamin
- Adenozin

Mahalliy vazodilatator metabolitlari quyidagi sharoitlarda qon oqimini oshiradi.

**Faol giperemiya** to'qimalarda metabolizm tezligi oshganida yuzaga keladigan vazodilatatsiyani anglatadi. Mahalliy qon tomirlarining kengayishi to'qimalarga uning yangi darajasini saqlab qolish uchun zarur bo'lgan qo'shimcha oziq moddalarni olishga yordam beradi.

**Avtoregulyatsiyaning metabolik nazariyasi** shuni ta'kidlaydiki, faol metabolizm jarayonida to'qimalarda to'plangan har qanday vazodilatator metabolitlari avtoregulyatsiyani keltirib chiqaradi. Qon oqimi kamayganda, ular to'planadi va tomirlar kengayadi; qon oqimi kuchayganda, ular yuviladi.

**Reaktiv giperemiya** - bu ishemiya davridan keyin organga mahalliy qon oqimi nazorat qilinadigan hodisa.

### 3. Lokalizatsiyalangan vazokonstriktorlarning roli

Shikastlangan to'qimalarda trombositlardan ajralib chiqadigan **serotonin** gemostazda yuzaga keladigan qisman vazokonstriksiyaga javob beradi.

**To'qimalarning haroratining pasayishi** vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi va bu sovuqqa mahalliy javob haroratni tartibga solishda rol o'ynaydi.

### 4. Endoteliy tomonidan ajraladigan moddalarning roli

Tomir endotelial hujayralari katta va muhim sistemani tashkil qiladi. Bu hujayralar qon oqimini mahalliy nazorat qilishda muhim rol o'ynaydigan ko'plab o'sish omillari va vazoaktiv moddalarni ajratib turadi. Vazoaktiv moddalarga quyidagilar kiradi:

- Prostaglandinlar va Tromboksen A<sub>2</sub>
- Endoteliydan olingan bo'shashtiruvchi omil (EDRF – Endothelium-derive Relaxing Factor)
- Endotelinlar



### **Prostaglandinlar va Tromboksan A<sub>2</sub>**

- Prostasiklin, sikloksigenaza (SOG) yoʻli orqali araxidon kislotasidan endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan prostaglandindir. Trombotsitlar agregatsiyasini ingibirlaydi va vazodilatatsiyani stimullaydi.
- Tromboksan A<sub>2</sub> trombotsitlar tomonidan, shuningdek, araxidon kislotasidan ishlab chiqariladi. Trombotsitlar agregatsiyasini va vazokonstriksiyani stimullaydi.

### **Endoteliydan olingan boʻshastiruvchi omil EDRF**

EDRF - bu qon tomir endotelial hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan va vazodilatatsiyani keltirib chiqaradigan moddaga berilgan nom. Keyinchalik kimyoviy tuzilishda azot oksidi (NO) ekanligi aniqlandi.

#### ***NO tomonidan vazodilatatsiya mexanizmi.***

Endoteliyda sintez qilingan NO silliq mushak hujayralariga tarqaladi va u yerda eruvchan guanil atsiklazani (GA) faollashtiradi va siklik GMF (sGMF) hosil qiladi, sGMF esa oʻziga bogʻliq boʻlgan PKA ni aktivlaydi, bu esa oʻz navbatida hujayra ichidagi Ca<sup>2+</sup> kontsentratsiyasini kamaytirish va MLCP (Myosin Light Chain Phosphotase) orqali VSM (Vasucular smooth muscle) ning boʻshashishiga vositachilik qiladi.

### **Endotelinlar (ET)**

Endotelinlar uchta oʻxshash polipeptidlar oilasi:

- ET-1
- ET-2
- ET-3

Endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan endotelin-1 eng kuchli vazokonstriktor modda.

#### **Endotelin 1 stimulyatorlari:**

- Gipoksiya
- Angiotensin II
- Katexolaminlar
- Oʻsish omillari
- Insulin
- Oksidlangan LDL
- HDL
- Trombin

#### **Endotelin 1 ingibitorlari:**

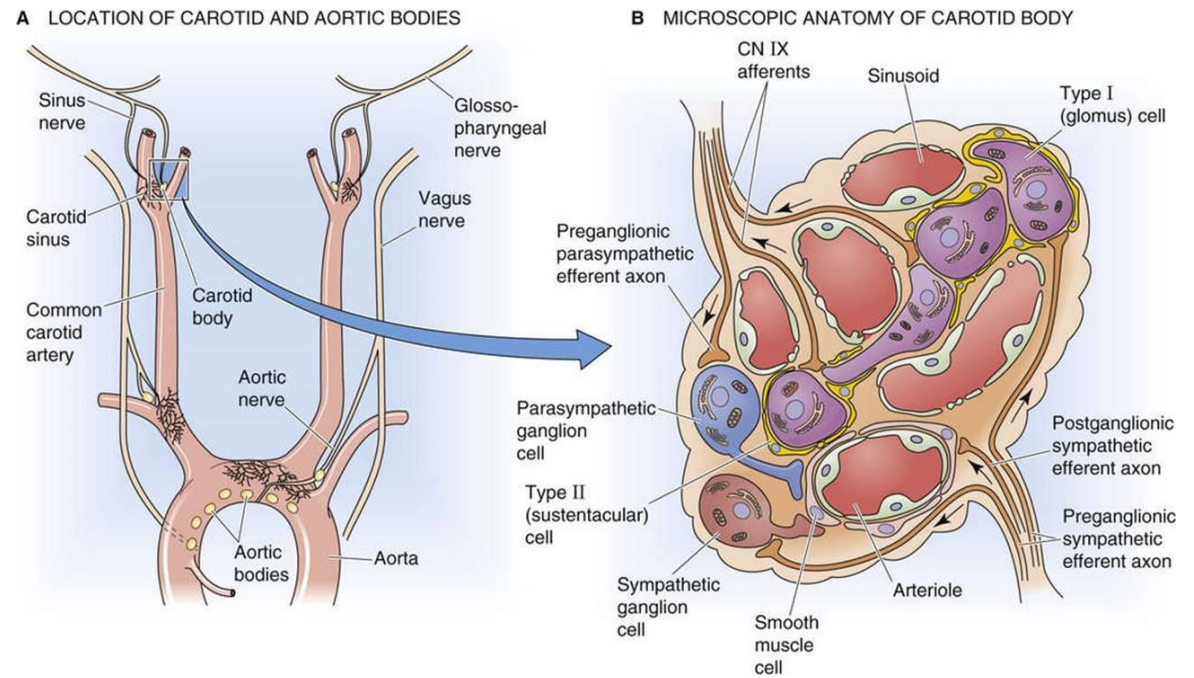
- NO
- ANP
- PGE
- Prostasiklin

### **MAXSUS MEXANIZMLAR**

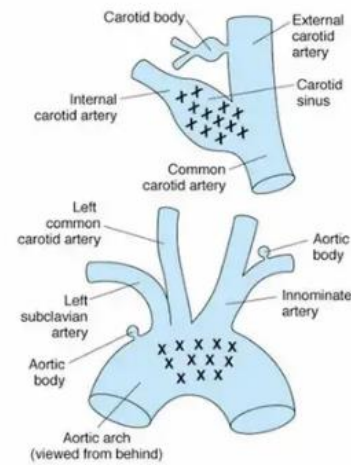
- Tubuloglomerular feedback mexanizmlar

- CO<sub>2</sub> ning konsentratsiyasi

Jarayonlar manbaada batafsil yoritiladi...

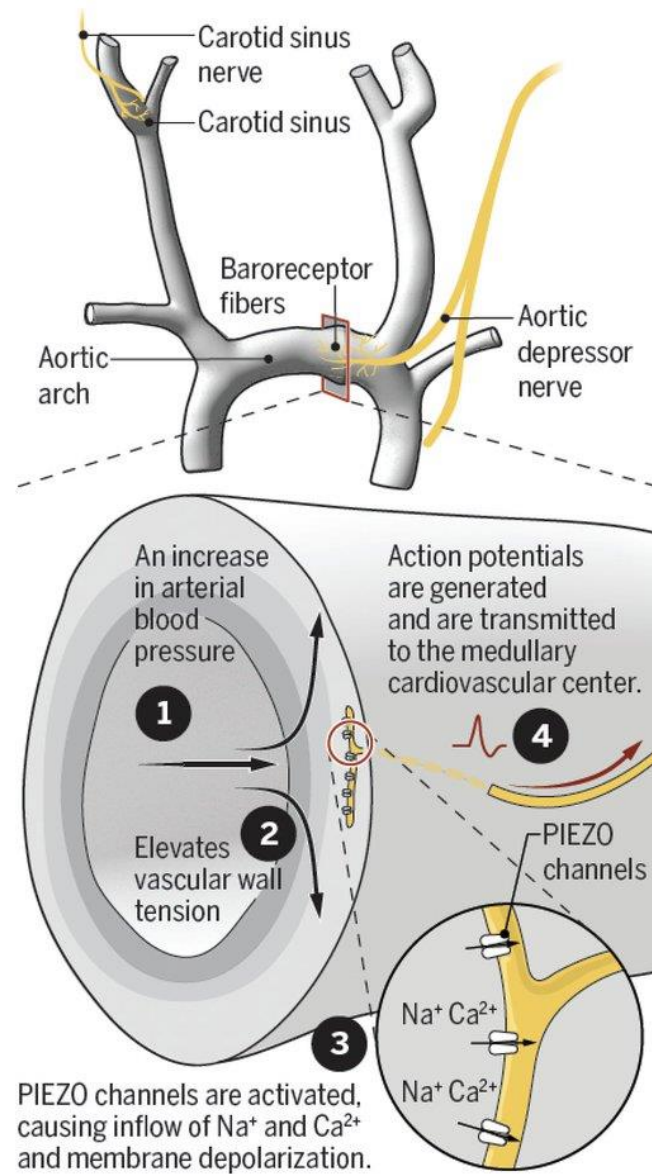


### Baroreceptor areas in the carotid sinus and aortic arch



## Arterial baroreceptors

Arterial blood pressure is continuously monitored by PIEZO1- and PIEZO2-expressing sensory neurons, which innervate the aortic arch and the carotid sinus. PIEZO-mediated activation of sensory nerves is responsible for the baroreceptor reflex, which maintains blood pressure and heart function.



## UMUMIY QON AYLANISH

- **Koronar Sirkulyatsiya**
- **Miya Qon Aylanishi**
- **Teri Qon Aylanishi**
- **Skelet Muskullari Qon Aylanishi**
- **Ichki Organlar Qon Aylanishi**

### KORONAR SIRKULATSIYA

#### KORONAR QON TOMIRLARI

##### Koronar Arteriyalar

Ikki koronar arteriyalar (o'ng va chap) ko'tarilgan aorta ildizidan kelib chiqadi va miokardga qon beradi.

##### O'ng koronar arteriya:

- o'ng qorincha
- o'ng atrium
- chap qorinchaning orqa qismi
- interventrikulyar septumning orqa qismi
- sinoatrial tugunini o'z ichiga olgan yurak tizimining asosiy qismini qon bilan ta'minlaydi.

##### Chap koronar arteriya:

- chap qorincha
- chap atrium
- interventrikulyar septum old qismi
- Giss tutai oyoqchalarining bir qismi, ya'ni old qismiga qon yetkazib beradi.

Qolgan tarmoqlar kitobda yoritilmadi, manbaa orqali tanishib olasiz.

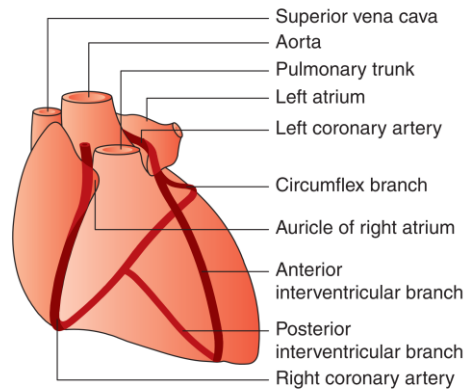
##### Koronar Venalar

**Koronar Sinus** 2 sm uzunlikdagi keng tomir bo'lib, miokarddan (asosan chap qorincha) venoz qonning ko'p qismini o'ng atriumga tashlaydi.

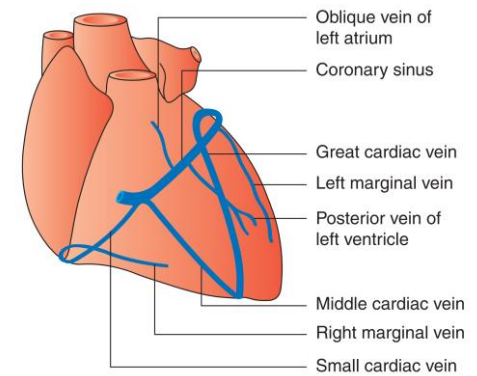
Uning tarmoqlari:

- katta yurak venasi

- kichik yurak venasi
- chap qorinchaning orqa venasi
- chap qorinchaning qiyshiq venasi



**Fig. 4.6-1** Major coronary arteries and their branches.



**Fig. 4.6-2** Coronary sinus and its tributaries.

**Oldingi yurak venasi** venoz qonni asosan o'ng qorinchadan olib to'g'ridan-to'g'ri o'ng atriumga ochiladi.

**Thebsian veins** va **koronar luminal tomirlar** (koronar tomirlar va yurak bo'shlig'i o'rtasidagi aloqalar) chuqur venoz tizimni tashkil qiladi. Ushbu tomirlar venoz qonning atigi 10% dan kamrog'ini miokarddan to'g'ridan-to'g'ri yurakning turli kameralariga oqib, anatomik shunt ta'siriga yordam beradi. Koronar luminal birikmalar chap qorinchaga qaraganda o'ng qorinchadagi oqimning katta qismini olib yuradi.

## **KORONAR QON OQIMI: XARAKTERLI XUSUSIYATLAR**

### **Normal Koronar Qon Oqimi va Kislorodga Bo'lgan Talab**

**Doimiy Qon Oqimi.** Ozuqa moddalarining yetarli darajada ta'minlanishi uchun bu oqimning ahamiyati juda muhim.

**Dam olishda normal koronar qon oqimi** taxminan 250 ml (70 ml/100g to'qima/min), ya'ni dam olish paytidagi yurak chiqishining taxminan 5% ni (5 L) tashkil qiladi. Jismoniy mashqlar paytida koronar qon oqimi 3-6 baravar oshishi mumkin.

**Miokard tomonidan kislorod iste'moli juda yuqori** (dam olishda 8 mU min / 100 g). Shu sababli, hatto tinch holatda ham kislorodning 70% - 80% koronar qonning har bir birligidan butun tanaga (o'rtacha 25%) nisbatan kislorod ajratiladi. Jismoniy mashqlar paytida miokardning kislorodga bo'lgan talabining ortishi kislorodning deyarli to'liq (taxminan 100%) ekstraksiyasi va koronar qon oqimining ko'payishi bilan qondiriladi.

### **Koronar Qon Oqimidagi Fazali O'zgarishlar**

Koronar qon oqimi yurak siklining fazalarida o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Qon oqimi *bosh bosim* (ya'ni aorta bosimi) va yurak siklining turli fazalarida qon oqimiga qilinadigan *qarshilik* (ya'ni miokard tomonidan koronar tomirlarga ko'rsatadigan qon tomirdan tashqari bosim) o'rtasidagi muvozanat bilan aniqlanadi. 4.6-1-jadvalda ko'rsatilgan. va 4.6-3-rasmda bu tasvirlangan.



| Table 4.6-1 Pressure gradients between ventricles and aorta during systole and diastole |                  |                |       |   |                |
|---|------------------|----------------|-------|---|----------------|
| Phase of cardiac cycle  | Pressure (mm Hg) |                |       | Pressure gradient (mm Hg) between aorta and ventricle |                |
|   | Right ventricle  | Left ventricle | Aorta | Right ventricle                                       | Left ventricle |
| Systole   | 25               | 121            | 120   | 95  | -1             |
| Diastole  | 0                | 0              | 80    | 80  | 80             |

| Oxygen supply and consumption by myocardium vis-a-vis rest of the body (average) |   |  |
|--|---|--|
| Parameter  | Rest of the body (average)                              | Myocardium   |
| Oxygen content   |   |  |
| – arterial blood   | 19 mL%  | 19 mL%   |
| – venous blood   | 14 mL%  | 06 mL%   |
| A–V O <sub>2</sub> difference  | 5 mL%   | 13 mL%   |
| Coefficient of O <sub>2</sub> Utilization  | $5/19 \times 100 = 26\%$                                | $13/19 \times 100 = 70\%$                                |
| Oxygen saturation of venous blood  | $14/19 \times 100 = 70\%$ with PO <sub>2</sub> 40 mm Hg | $6/19 \times 100 = 35\%$ with PO <sub>2</sub> < 20 mm Hg |

### Chap Qorinchaga Qon Oqimi

**Sistola vaqtida** Chap qorinchada paydo bo'lgan kuchlanish shunchalik yuqori-ki, u koronar arteriyalarning tarmoqlarining qorinchalarga kirib borishida qarshilik ko'rsatadi. Natijada, chap qorincha kapillyarlari orqali o'rtacha qon oqimi izometrik qisqarish bosqichida, chap qorinchaga qon oqimi amalda to'xtab qoladigan darajada kamayadi, ya'ni nolga teng bo'ladi.

**Diastola paytida** yurak mushaklari bo'shashadi va qon oqimi kuchayadi. Shunday qilib, koronar qon oqimining ko'p qismi (70% dan ortiq) diastola paytida sodir bo'ladi (4.6-3-rasm). Taxikardiyada diastolaning davomiyligi keskin kamayadi. Bu diastola paytida ham koronar qon oqimini kamaytiradi, ammo mahalliy metabolik regulyatsiya tufayli miokardga bu qon oqimining kamayishi jiddiy ta'sir qilmaydi.

### O'ng Qorincha va Atriyaga Qon Oqimi

O'ng qorinchaning koronar kapillyarlari orqali o'tadigan qon ham, chap qorinchaga o'xshash fazik o'zgarishlarni ko'rsatadi. Shu bilan birga, o'ng qorincha oqimidagi o'zgarishlar ancha kam bo'ladi, chunki o'ng qorinchaning qisqarish kuchi juda kam (4.6-1-jadval). Shunday qilib, o'ng qorincha va atriyaga qon oqimi sistolda ham, diastolda ham sodir bo'ladi.

### Koronar Sinus Orqali Qon Oqimi

4.6-3-rasmda ko'rsatilganidek, koronar sinusda qon oqimi izovolumik qorincha qisqarish fazasidan asta-sekin ko'tariladi, protodiastol bosqichida eng yuqori nuqtasiga yetadi va keyin asta-sekin pasayadi.

## KORONAR QON OQIMINI TARTIBGA SOLISH

### I. Mahalliy Boshqaruv Mexanizmi

- 1. Avtoregulyatsiya.** Tanadagi boshqa muhim organlar singari, koronar qon aylanishi ham 140-betda batafsil tavsiflanganidek, yaxshi rivojlangan avtoregulyatsiya hodisasini ko'rsatadi. Biroq, qon bosimi 70 mm Hg dan pastga tushganda va koronar perfuziya jiddiy bo'lsa, koronar qon oqimining avtomatik tartibga solinishi bu hodisa muvaffaqiyatsizlikka uchraydi. murosaga kelgan.



**2. Mahalliy metabolitlarning roli.** Mahalliy metabolik omillar koronar qon oqimini tartibga soluvchi eng muhim omillardir.

- Shuni ta'kidlash kerakki, dam olish holatida kislorodning 50%, 70% ga yaqini arterial qonning gemoglobinidan miokardga chiqariladi (gemoglobin butun organizm uchun O<sub>2</sub> tarkibining taxminan 25% ni chiqaradi). Shuning uchun, agar qon oqimi ko'paymasa, miokardga juda ko'p qo'shimcha kislorod berilmaydi. O<sub>2</sub> iste'moli koronar qon oqimini, quyidagi mexanizmlar bilan tartibga soladi.
- *Adenozinning roli* (Bern gipotezasi). Adenozin gipoksiya holatida koronar vazodilatatsiyaning asosiy omili hisoblanadi (4.6-4-rasm).
- O<sub>2</sub> yetishmasligining bevosita ta'siri. PO<sub>2</sub> to'qimalarining kamayishi bevosita arteriolalarga ta'sir qilishi va tomirlarning kengayishiga olib kelishi mumkinligi ta'kid qilingan.
- *Boshqa mahalliy metabolitlarning roli.* Vodorod ionlari, bradikinin, CO<sub>2</sub> va prostaglandinlar boshqa tavsiya etilgan vazodilatator moddalardir.

**3. Endoteliy hujayralarining roli**

- Endoteliy hujayralar koronar vazomotor tonusini fiziologik tartibga solishga hissa qo'shadigan bir qancha vazodilatator autakoidlarni chiqaradi. Bularga endoteliydan olingan bo'shashtiruvchi omil (EDRF), prostatsiklin (PGI<sub>2</sub>) va endoteliydan olingan giperpolarizatsiya omili (EDHF) kiradi.

## II.Neyronal Boshqarish Mexanizmi.

Qon oqimining avtonom nerv sistemasi orqali nazorati 3 mexanizm bilan:

- Bevosita
- Bilvosita

Bu klassifikatsiyani keyinchalik muhokama qilamiz.

Koronar qon aylanishini avtonom nerv sistemasi nazorat qilishi *simpatik* va *parasimpatik* nervlarni koronar tomirlarni innervatsiya qilish orqali amalga oshiradi..

***Simpatik nerv tolalar koronar tomirlarni innervatsiya qilishi.***

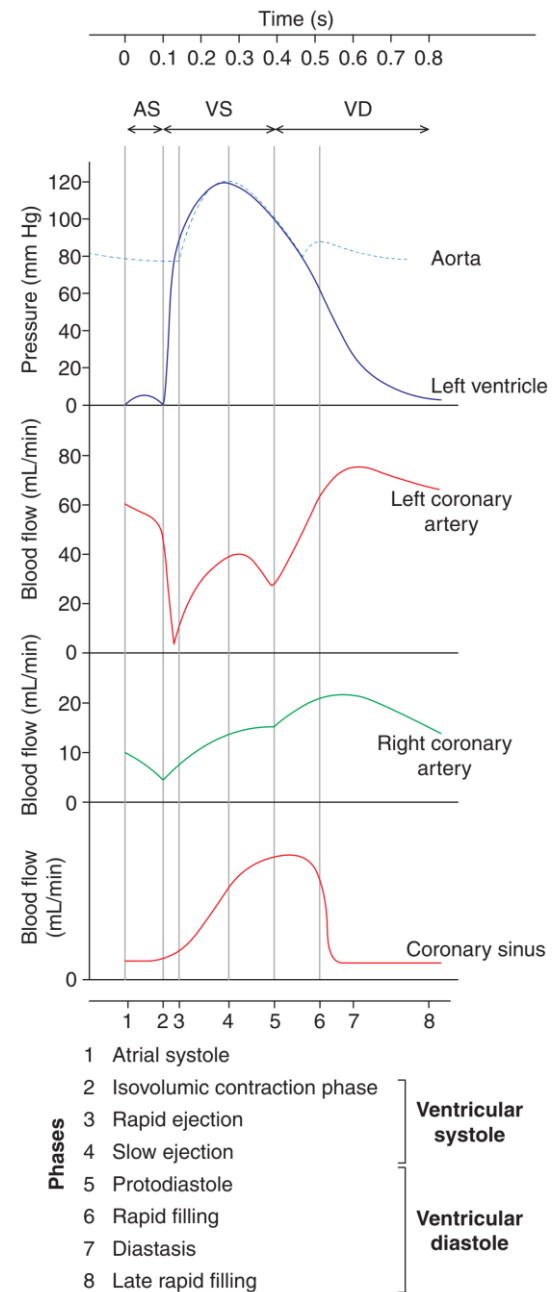
Ularning nerv uchlarida chiqariladigan transmitterlar epinefrin va norepinefrindir. Koronar tomirlarda alfa va betta adreoretseptorlari mavjud. Simpatik stimulyatsiya yurak urish tezligini va yurak qisqarish kuchini oshiradi. Shunday qilib, yurak faoliyatining kuchayishi ATP ning ADP ga aylanishiga yordam beradi, bu esa koronar tomirlarning kengayishini keltirib chiqaradi (Purinerjik retseptorlar orqali) va koronar qon oqimini oshiradi.

***Parasimpatik stimulyatsiya*** yurak urish tezligi va yurak qisqarish kuchining pasayishiga olib keladi. Shunday qilib, koronar qon oqimi kamayadi.

***Neyrogumoral nazorat omillari***

Bir nechta noadrenergik, nonxolinerjik neurotransmitterlar ham modulyatsiya rolini o'ynaydi, ular quyidagilardan iborat:

- ATP (purin) – P<sub>1</sub> orqali vazokonstriksiya va P<sub>2</sub> orqali vazodilatatsiya keltirib chiqaradi
- Neuropeptid-Y (NPY) - vazokonstriksiya
- Kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (CGRP) va P moddasi – vazodilatatsiya (NO orqali)



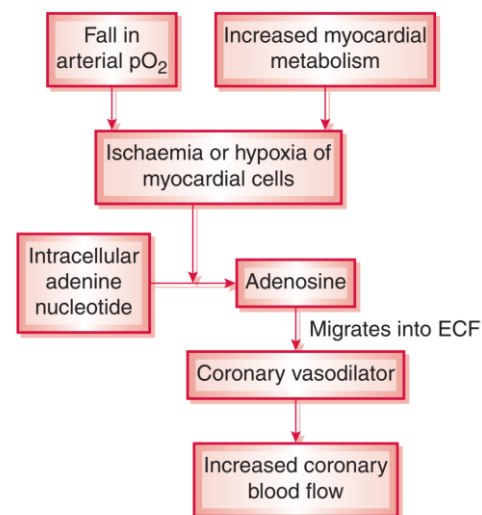
**Fig. 4.6-3** Blood flow in right and left coronary arteries and coronary sinus during different phases of cardiac cycle.

### KORONAR ARTERIYA KASALLIGI

Yurak Ishemik Kasalligi (YuIK) deb ham ataladigan koronar arteriya kasalligi koronar qon oqimining yetarli emasligi tufayli yuzaga keladi

YuIK sabablari quyidagilardan iborat:

- Koronar arteriyalarning aterosklerozi
- Tromb hosil bo'lishi
- Polietiologik kelib chiqqan emboliya
- Koronar tomirlarning spazmi
- Ateromatoz koronar arteriya stenozisi eng keng tarqalgan sababdir, shuning uchun u YuIK bilan sinonimga aylandi.
- Chekish (yuqori xavf omili)
- Qandli Diabet



**Fig. 4.6-4** Berne hypothesis (adenosine mechanism) of increase in coronary blood flow.

**!Stenokardiya va Miokard infarkti keltirilmadi, manbaada muhokama qilinadi...**

## MIYA QON AYLANISHI

### MIYA QON TOMIRLARI

#### Miya Arteriyalari

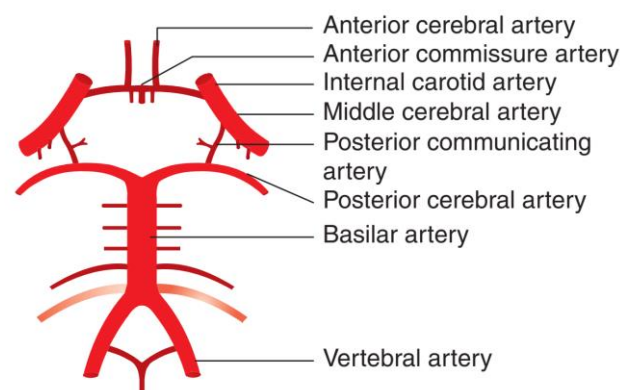
- Miyani qon bilan ta'minlaydigan arteriyalar ikkita ichki uyqu arteriyasi va bazilyar arteriyadan (o'ng va chap umurtqali arteriyalarning birlashishidan hosil bo'lgan) hosil bo'ladi. Ichki uyqu arteriyalari va bazilyar arteriya shoxlari miyaning pastki yuzasida anastomoz hosil qilib, arterioz halqani (Villisi halqasi) hosil qiladi.
- *Villisi halqasi* (4.6-5-rasm) shunday qilib, asosan ikki ichki uyqu arteriyalari va ikki vertebral arteriyalar orasidagi erkin anastomoz bo'lib, ikki tomonning arteriyalariga bosimni tenglashtiradi. Villisi halqasi ichki uyqu yoki umurtqali arteriya orqali kiradigan qonni ikkala miya yarim sharlarining istalgan qismiga tarqatish imkonini beradi.
- Oltita yirik arteriya Villisi halqasini hosil qilishda ishtirok etadi, ularning markaziy va kortikal shoxlari orqali miya moddasini qon bilan ta'minlaydi.

### **Miyaning Venoz Drenajlanishi (venoz sinuslar)**

Miya yarim sharida ikkita tomirlar to'plami mavjud:

- yuzaki
- chuqur

Miyani venalari turli bosh miya pardalaridagi venoz sinuslarga ochiladi. Oxir-oqibat, barcha sinuslardan qon sigmasimon sinuslarga etib boradi, ular ikkita ichki bo'yin tomirlari bilan davom etadi.



**Fig. 4.6-5** The circle of Willis.

### **MIYA QON OQIMI: XARAKTERLI XUSUSIYATLAR**

#### **Normal Qon Oqimi**

- Miya adekvat funksiyasi uchun uzluksiz qon oqimiga tayanadi. U ishemiyaga eng moyil, ya'ni chidamsiz. Qon oqimining faqat 5-10 soniya davomida uzilishi ongni yo'qotadi va qon aylanishining atigi 3-4 daqiqaga to'xtab qolishi miyaning qaytarilmas shikastlanishiga olib keladi. Miya poyasidagi vegetativ tuzilmalar miya yarim korteksiga qaraganda gipoksiyaga chidamliroqdir, gipoksiya vaqtida miyadan eng so'nggi bo'lib uzunchoq miya o'limi kuzatiladi (Nafas va Yurak markazi mavjud).
- Miya juda boy qon ta'minotiga ega. Miyaga normal qon oqimi (tana og'irligining 2% dan kamrog'ini tashkil qiladi) yurakning dam olish hajmining taxminan 15% (75 ml/min) yoki taxminan 50-55 ml qon/100 g to'qima/min.
- Miya qon oqimi 18 mL/100 g to'qima/min dan pastga tushsa (kritik oqim darajasi), ongni yo'qotish paydo bo'ladi.

#### **Normal Kislorod Iste'moli**

- Miyaning jami O<sub>2</sub> iste'moli taxminan 50 ml/min (3,3 mL/100 g to'qima/min), ya'ni dam olish holatida butun tananing 20% ni tashkil qiladi.

### **MIYA QON OQIMINI TARTIBGA SOLISH**

**Miya qon oqimi quyidagi mexanizmlar bilan tartibga solinadi.**

- 1. Metabolik tartibga solish.** Muhim rol o'ynaydigan metabolik omillar quyida keltirilgan

**I.Karbonat anhidrid.** Fiziologik jihatdan  $pCO_2$  miya qon tomirlarining eng kuchli vazodilatatoridir.  $pCO_2$  ning ko'tarilishi  $H^+$  kontsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq. Karbonat anhidrid qon-miya to'sig'i orqali osongina tarqaladi → orqa miya suyuqligiga yetib boradi → Unda  $CO_2$  suv bilan birikadi → karbonat kislota hosil qiladi → u qisman dissotsiatsiyalanib →  $H^+$  ionlarini hosil qiladi →  $H^+$  ionlari kontsentratsiyasiga mutanosib ravishda miya tomirlarining kengayishini keltirib chiqaradi.

**II.Kislorod bosimi  $pO_2$ .** ning ozgina pasayishi tomirlarning kengayishiga olib keladi va pial arteriola-larning kuchli dilatori bo'lgan adenozinning tez shakllanishi tufayli miya qon oqimining ko'payishiga olib keladi.

**III. $K^+$  ionlari.** Gipoksiyadan keyin Liquorda  $K^+$  kontsentratsiyasining oshishi miya qon oqimining tez o'sishiga olib keladi.

**2. Miya qon oqimining autoregulyatsiyasi.** Organizmning boshqa muhim organlari kabi miya qon aylanishi ham autoregulyatsiya hodisasini ko'rsatadi. Avtoregulyatsiya tufayli miya qon oqimi 60 va 140 mm Hg qon bosimi orasida deyarli doimiy bo'lib qoladi;

- Qon bosimi 60 mm Hg dan pastga tushganda, miya qon oqimi buziladi va hushidan ketish mumkin.
- Qon bosimi 140 mm Hg dan oshganda, qon tomirlar cho'zilish tufayli qon-miya to'sig'ining buzilishi va miya shishi yoki miyaga qon quyilishi mumkin.

**3. Bosh miya qon oqimini tartibga solishda Intrakranial bosimining roli.** Intrakranial bosim darajasi miya qon oqimini quyidagi ikkita mexanizm orqali boshqaradi.

**I.Monro-Kelli doktrinasi.** Ushbu ta'limotga ko'ra; **a.**miya, **b.**suyuqligi va **c.**miya tomirlaridagi qon - qattiq kranial bo'shliqqa o'ralgan uchta element; Ulardan birortasi ko'paysa, qolgan ikkitasi hisobiga bo'ladi. Bu munosabatlar bosh darajasida arterial qon bosimining o'zgarishi sodir bo'lganda miya qon oqimini saqlashga yordam beradi.

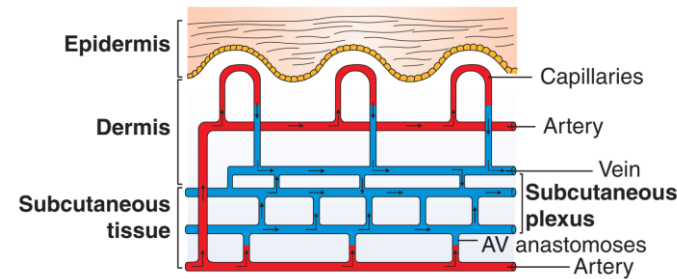
**II.Kushing refleksi.** Intrakranial bosim ortib, arterial bosimga tenglashganda, u miyadagi arteriyalarni siqadi va vazomotor sohaga qon ta'minoti buziladi. Mahalliy ravishda ishlab chiqarilgan gipoksiya va giperkapiya vazomotor markazdan impuls chiqishini oshiradi. Natijada tizimli bosimning oshishi miya qon oqimini tiklashga intiladi.

## TERI SIRKULYATSIYASI

### TERI QON TOMIRLARI (4.6-6-rasm).

Teri arteriolalari terining dermis qatlami ostida zich tarmoq hosil qiladi.

- *Meta-arteriolalar.* Arteriolalardan hosil bo'lib, arteriolalar va kapillyarlar o'rtasida nisbatan yuqori qarshilikka ega bo'lgan o'tkazgichlardir.
- *Teri kapillyarlari.* Meta-arteriolalar kapillyar halqalarga bo'linadi, ular issiqlik almashinuvi uchun katta sirt maydonini ta'minlaydi.
- *Venulalar.* ko'p miqdordagi qonni ushlab turadigan va teri yuzasiga parallel ravishda joylashgan va tana haroratini ushlab turishda muhim rol o'ynaydigan keng subpapillar venoz pleksusni hosil qiladi.
- Arteriovenoz anastomozlar ekstremitalarning distal qismlarida (qo'l va oyoqlarda), burun, lablar va quloq bo'laklarida joylashgan. Bu tomirlar shunt bo'lib xizmat qiladi va qonning yuzaki kapillyar halqalarni chetlab o'tishiga imkon beradi va tana haroratini nazorat qilishda katta rol o'ynaydi.



**4.6-6 rasm.** Arrangement of blood vessels in subcutaneous region.

### **TERI QON OQIMI: XARAKTERLI XUSUSIYATLAR**

*Teri qon aylanishining asosiy vazifasi* tana haroratini tartibga solishga yordam berishdir.

*Tinchlikdagi Teri qon oqimi*, ya'ni odam atrof-muhit bilan termal muvozanatda bo'lganida (taxminan 27° C atmosfera haroratida) oqim taxminan 10-15 mL/min/100 g teri to'qimasini tashkil qiladi.

*Sovuq ta'sir qilish paytida*, terlash minimal bo'lganda, teri qon tinchlikdagi qon oqimining taxminan o'ndan biriga, ya'ni taxminan 1 ml/min/100 g to'qimalarga tushadi.

*Issiqlik ta'sirida*, terlash maksimal bo'lganda, teri qon oqimi tinchlikdagi oqimidan 10 baravar ko'payishi mumkin, ya'ni taxminan 150 ml/min/100 g to'qimalar.

### **TERI QON OQIMINI TARTIBGA SOLISH.**

Teri qon oqimi asosan metabolik nazorat o'rniga, nerv sistemasi orqali nazorat qilinadi.

#### **Teri Tomirlarini Nerv Bilan Ta'minlash**

Teri tomirlarini innervatsiyalovchi *simpatik vazokonstriktor nervlar*, tinchlikda simpatik toraytiruvchi oqimni namoyon qiladi. Simpatik tonik impulslar boshqa tomirlarga qaraganda A-V (arterio-venoz) anastomoz tomirlarida ko'proq aniqlanadi.

*Parasimpatik vazodilatator nervlar* teri qon tomirlarini innervatsiyalaydi. Teri tomirlarining vazodilatatsiyasiga quyidagilar sabab bo'ladi:

- simpatik vazokonstriktor ta'sirining pasayishi
- ter bezlarida bradikininning (kuchli vazodilatator polipeptid) mahalliy ishlab chiqarilishi
- boshqa mahalliy vazodilatator moddalarning ishlab chiqarilishi.

#### **Neyronal Boshquv Mexanizmlar**

Teri qon oqimi quyidagi neyronal nazorat mexanizmlari bilan tartibga solinadi:

##### **1. Gipotalamus orqali boshqarish mexanizmi**

Termoregulyatsiya paytida teri tomirlariga simpatik oqimning kuchayish yoki kamayish refleksi gipotalamusning haroratni tartibga solish markazlari orqali amalga oshiriladi:



**Tinch holatda**, ya'ni odam atrof-muhit bilan termal muvozanatda bo'lganida (taxminan 27° C atmosfera haroratida), simpatik vazokonstriktor tolalarda yengil tonik oqim mavjud. Tonik simpatik oqim odatda A-V anastomozlarni yopiq holda ushlab turadi.

**Issiqlik ta'sirida** tonik simpatik oqim gipotalamus tomonidan refleksli ravishda bekor qilinadi. Shunday qilib, teriga qon quyilishi xronologik ketma-ketlikda quyidagi javoblar bilan kuchayadi:

- Avvalo, simpatik tonik impulslarning kamayishi tufayli qo'l, oyoq va quloq bo'laklarining A-V anastomozlari kengayadi.
- Ikkinchidan, teri tomirlarining qolgan qismi simpatik vazokonstriktor faolligining asta-sekin cheklanishi tufayli kengayadi.
- Uchinchidan, xolinerjik simpatik sekretiya tufayli ter bezlari faollashadi. Ter bezlarining sekretiya faoliyati natijasida hosil bo'lgan bradikinin mahalliy darajada kuchli vazodilatator sifatida ishlaydi va teriga qon oqimini oshiradi.

Yuqoridagi barcha mexanizmlar birgalikda teri qon oqimini 150 mL/min/100 g to'qimalarga oshirishi mumkin. Qon oqimining kuchayishi issiqlikni tananing yuzasiga olib boradi, u yerda radiatsiya, bug'lanish va atrof-muhitga o'tkazish orqali tarqaladi.

**Sovuq ta'sirida**, gipotalamus orqali, simpatik oqimning kuchayishi tufayli keng tarqalgan teri vazokonstriksiyasi paydo bo'ladi. Natijada teridagi qon oqimi sezilarli darajada kamayadi, 1 mL/min/100 g gacha. Shunday qilib, issiqlikni saqlash teriga qon oqimining tezligini sezilarli darajada kamaytirish orqali amalga oshiriladi.

### **2. Baroreseptor vositachiligidagi refleks**

Teri qon tomirlari qon aylanishining zo'riqish sharoitida, masalan, jismoniy mashqlar va qon ketishida baroreseptor vositachiligidagi reflekslarda ishtirok etadi.

### **3. Kortikal nazorat mexanizmi**

Emotsiyalar kortikogipotalamik yo'l orqali teri qon aylanishiga ta'sir qiladi. Tuyg'ularning teri qon aylanishiga ta'siri quyidagi shakllarda namoyon bo'ladi:

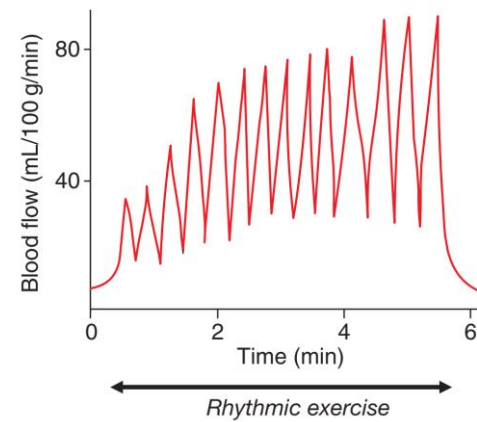
**Qo'rquv** (qo'rquvdan oqarib ketgan) holatlarida terining oqarishi kortikal mexanizm orqali sodir bo'lgan vazokonstriksiya tufayli yuzaga keladi.

**Qizarish fenomeni**, ya'ni tomirlarning kengayishi tufayli hissiy noqulaylik.

## **TERI QON TOMIRLARINING JAVOBLARI**

Ba'zi o'ziga xos teri tomirlari reaksiyalari quyidagilardan iborat:

- oqarish reaksiyasi
- Uch marta javob
- Reaktiv giperemiya
- Dermatografiya
- Akson refleksi
- Sovuqda qon tomirlarining kengayishi
- Sovuqda vazokonstriksiya



**4.6-7 rasm.** Blood flow through skeletal muscles.

### **Oqarish Reaksiyasi**

Oqarish reaksiyasi teriga uchli obyektga yengil tortilganda rangpar chiziqning ko‘rinishini bildiradi. Bu mexanik qo‘zg‘atuvchining prekapillyar sfinkterning qisqarishini boshlashi va qonning kapillyar va mayda tomirlardan chiqib ketishi tufayli yuzaga keladi. Bu javob taxminan 15 soniyada paydo bo‘ladi.

### **Triple Response**

Triple Response – bu 3-qismli javob bo‘lib, qizil reaksiya, chayqalish va Qizarishdan iborat; Terini qirrali asbob bilan qattiqroq silaganda oq reaksiya o‘rniga uch karra javob paydo bo‘ladi.

**Qizil reaksiya** jarohat joyida taxminan 10 soniya ichida paydo bo‘ladigan qizil chiziqni anglatadi. shikastlangan hududdagi prekapillyar sfinkterlarning kengayishi tufayli yuzaga keladi. Prekapillyar sfinkterlarning kengayishi gistamin va yoki ba’zi polipeptidlar, masalan, shikastlangan teridan chiqariladigan bradikinin tomonidan ishlab chiqariladi.

**Flare (Chayqalish)** qizil chiziq atrofidagi terining diffuz tarqalgan va tartibsiz chizilgan qizarishiga ishora qiladi.

- Qizil chiziq ko‘rinishidan bir necha daqiqa o‘tgach sodir bo‘ladi.
- arteriola va prekapillyar sfinkterlarning kengayishi tufayli yuzaga keladi.
- Arteriolaning kengayishi nervlar tomonidan amalga oshiriladi, chunki uni mahalliy og‘riqsizlantiruvchi vositalar tomonidan bekor qilinishi mumkin.

**Qizarish** teri tolalaridagi akson refleksi orqali sodir bo‘ladi, bu odatiy refleks kabi markaziy asab tizimini jalb qilmaydi.

- Qizarish - yallig‘lanish hududida rivojlanadigan mahalliy shishni anglatadi
- Bu kapillyar o‘tkazuvchanlikning oshishi natijada suyuqlikning ekstravazatsiyasi tufayli yuzaga keladi.
- Shish paydo bo‘lishi uchun javobgar bo‘lgan kapillyar o‘tkazuvchanlikning oshishi gistamin yoki gisstaminga o‘xshash modda (mahalliy semiz hujayralaridan ajralib chiqadigan) va P moddasi (sezgi tolasi neyronlarining markaziy tugashi paytida chiqariladigan transmitter) tomonidan ishlab chiqarilad.

### Reaktiv Giperemiya

Reaktiv giperemiya - arteriya a'zo yoki to'qimalarga tiqilib qolgandan keyin, ishemiya davridan keyin tomirlar organga qon oqimini boshqaradigan hodisa. Qon tomirlarining bunday reaksiyasi ko'plab organlarda uchraydi, ammo terida olovli qizil teri sifatida ko'rinadi.

### Sovuqda Vazodilatatsiya

Yuqorida aytib o'tilganidek, odatda sovuq stress ta'sirida gipotalamus mexanizmi orqali teri tomirlarining keng tarqalgan vazokonstriksiyasi paydo bo'ladi. Biroq, uzoq muddatli va kuchli vazokonstriksiya *muzlash (frost-bite)* deb nomlanuvchi to'qimalarning shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Bu odatda terining harorati 10° C dan pastga tushganda paydo bo'ladi. Shunday qilib hosil bo'lgan to'qimalarning shikastlanishi og'riqli bo'lib, gistamin yoki ba'zi bir polipeptidning ajralib chiqishi bilan bog'liq bo'lib qoladi, u sezgi terminallarini qo'zg'atadi va ayniqsa A-V anastomozlarda ishlaydigan akson refleksi tufayli vazodilatatsiyani keltirib chiqaradi. Sovuq vazodilatatsiya sovuq kunlarda oq rangli odamlarda qizarib ketgan yonoqlarning sababidir.

### Sovuqda vazokonstriksiya

Sovuqqa ta'sir qilish gipotalamus mexanizmi orqali vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi. Uzoq muddatli sovuqdan kelib chiqqan vazokonstriksiya, ayniqsa nam sharoitda, teri ishemiyasini keltirib chiqaradigan jarohatlarga olib keladi.

## SKELET MUSHAKLARINING SIRKULYATSIYASI

### SKELET MUSHAKLARINING QON OQIMI: XARAKTERLI XUSUSIYATLARI

Tinchlikda skelet mushaklariga qon oqimi taxminan 2-4 min/100 g mushak to'qimasini tashkil qiladi.

- Butun tana skelet mushaklarining og'irligi kattalarda taxminan 30 kg ni tashkil qiladi, shuning uchun tana mushak massasiga umumiy qon oqimi taxminan 750-800 ml/min ni tashkil qiladi.
- Dam olish holatida mushak kapillyarlarining atigi 20%-25 foizida qon oqadi.

**Jismoniy mashqlar paytida.** Kuchli jismoniy mashqlar paytida mushaklarning qon oqimi 20 baravar ko'payishi mumkin, ya'ni taxminan 50-80 mL/min/100 g mushak to'qimasi yoki butun tanadagi skelet massasiga 20 l/min dan ortiq. Bu *jismoniy mashqlar giperemiyasi* deb ataladi.

- Mushaklarda qon oqimining keskin ortishi asosan mahalliy metabolitlar ta'sirida vazodilatatsiya tufayli sodir bo'ladi.
- Jismoniy mashqlar paytida mushakka qon oqimi intervalgacha bo'ladi, chunki har bir qisqarish vaqtida mushak tolalari ular orqali o'tadigan qon tomirlarini siqib chiqaradi va shu bilan qon oqimi kamayadi yoki hatto to'xtashgacha boradi (4.6-7-rasm).  
Bo'shashish davrida mushaklarning qon oqimi kuchayadi va mioglobin O<sub>2</sub> qabul qiluvchi rolini o'ynaydi va mushaklarning keyingi qisqarishi paytida o'zining O<sub>2</sub> miqdorini miofibrillarga beradi.
- 10 soniyadan ortiq davom etadigan doimiy va kuchli qisqarishlar qon oqimining to'xtab qolishiga olib keladi, mioglobinning O<sub>2</sub> ta'minoti tugaydi va anaerob metabolitlar to'planib, charchoq va ishemik og'riqni keltirib chiqaradi (Mashqdan keyingi og'riqlar to'planib olgan metabolitlar va miofibrillalar kuchli qisqarishi hisobiga yuzaga kelgan mikrojarohatlar sababli bo'lishi mumkin).

- Og‘ir fazali mashqlardan so‘ng qon oqimi darhol pasaymaydi, lekin mashq paytida yuqori darajadan dam olish darajasiga qadar eksponent ravishda tushadi. Bu jismoniy mashqlar uchun *kislorod qarzi* bilan bog‘liq.

### **MUSHAK QON OQIMINI TARTIBGA SOLISH**

Skelet mushaklariga qon oqimi avtoregulyatsiya mexanizmi, metabolik nazorat mexanizmi va asabni boshqarish mexanizmi bilan tartibga solinadi.

#### **1. Autoregulyatsiya mexanizmi**

Buyrak, yurak va miya skelet mushaklarida avtoregulyatsiya mexanizmi yaxshi rivojlangan. Ya‘ni mushak qisqarish kuchi hisobiga.

#### **2. Metabolik boshqaruv mexanizmi**

Mashq qilish paytida skelet mushaklari qon oqimining keskin ortishi (*mashq giperemiyasi*) uchun asosan metabolizmi mahalliy boshqarish mexanizmi javobgardir. To‘qimalarning  $pO_2$  kamayishi vazodilatatsiyaga olib keladi. Bundan tashqari, mashq qiluvchi skelet mushaklariga qon kelishi *adenozin, kaliy ionlari, vodorod ionlari, sut kislotasi va karbonat angidrid* darajasiga ham bog‘liq. Bundan tashqari, mushaklarning faolligi tufayli to‘qimalar haroratining ko‘tarilishi arteriolalar va prekapiller sfinkterning kengayishiga yordam berishi mumkin. Natijada skelet mushaklaridagi ochiq kapillyarlar soni 10-100 marta ko‘payadi.

#### **3. Nerv orqali boshqarish mexanizmlari**

Skelet mushaklarining tomirlari simpatik vazokonstriktor va simpatik vazodilatator tolalar bilan ta‘minlanadi.

##### *Simpatik vazodilatator tolalar*

- Skelet qon tomirlari ham neurotransmitter sifatida atsetilxolinga ega bo‘lgan simpatik vazodilatator tolalar bilan ta‘minlanadi.
- Bu tolalar kortikogipotalamik retikulospinal yo‘llar bilan faollashadi
- Simpatik vazodilatator tolalar mashqlar paytida ham, undan oldin ham mushaklarning qon oqimini oshirishda muhim rol o‘ynamaydi.
- Bu tolalar mashqlar boshida tizimli qon bosimining keskin ko‘tarilishining oldini olishda muhim rol o‘ynaydi, ya‘ni ular xavfsizlik klapanlari mexanizmini ta‘minlaydi, chunki mashqlar boshlanishidan oldin simpatik faollikning sezilarli darajada oshishi sodir bo‘ladi.

## **ICHKI ORGANLAR SIRKULYATSIYASI**

### **SPLANXNIK TOMIRLAR**

Splanxnik qon aylanishiga:

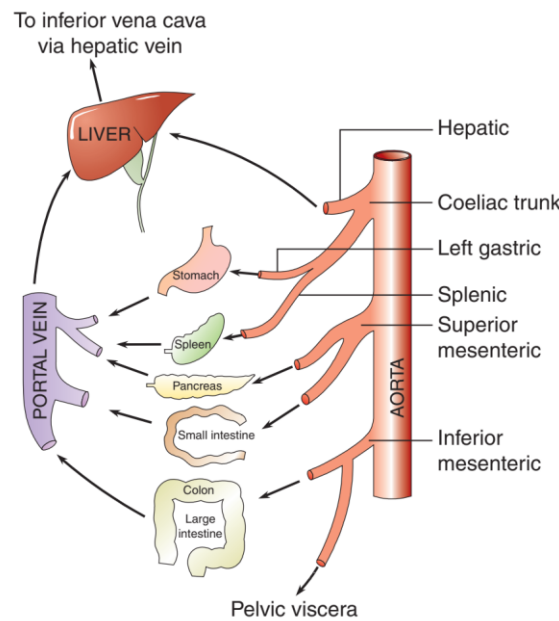
- ichak
- oshqozon osti bezi
- taloq
- jigarning qon bilan ta‘inlanishi kiradi.

Ichaklar, oshqozon osti bezi, taloq va jigarni qon bilan ta‘minlovchi arteriyalar (4.6-8-rasm) quyidagilardir:

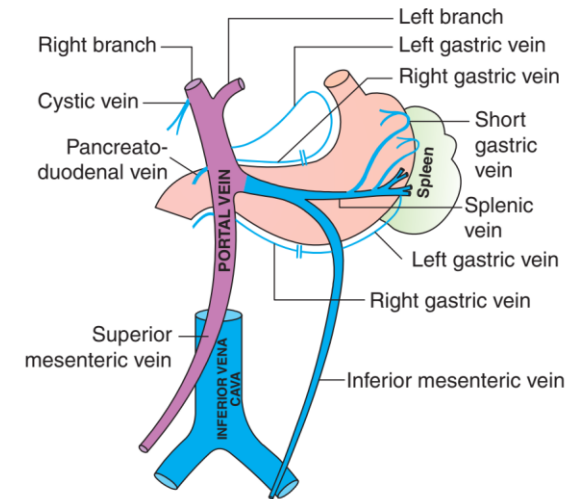
- *Truncus coeliacus* uzunligi taxminan 1 sm bo'lib, qorin aortasidan chiqqandan so'ng chap me'da arteriyasi, jigar arteriyasi va taloq arteriyasiga tarmoqlanadi
- *Yuqori tutqich arteriyasi (a.mesenterica supperior)*
- *Pastki tutqich arteriyasi (a.mesenterica inferior)*

**Jigar portali tizimi** qorin bo'shlig'idan qonni chiqaradigan tomirlar tomonidan hosil bo'ladi. Jigar portal tizimini o'z ichiga olgan tomirlar 4.6-9-rasmda ko'rsatilgan. Bu tomirlarning barchasi portal venada tugaydi.

**Portal vena** GIT dan to'plangan qonni o'ng va chap shoxlari orqali jigarga yetkazib beradi. Jigar venalari jigarga kiradigan murakkab venoz shoxlarning oxirgi qismlaridir. Jigar to'qimasidan chiqadigan jigar venalari pastki kovak venada tugaydi.



**4.6-8 rasm.** Splanchnic circulation.



**4.6-9 rasm.** Tributaries of portal vein.

### **SPLANXNIK QON AYLANISHI: XARAKTERLI XUSUSIYATLAR**

- Dam olish vaqtida, qorin bo'shlig'i GIT, ichki a'zolar va jigar o'ziga coeliacus, yuqori tutqich va pastki tutqich arteriyalari orqali daqiqada taxminan 1500 ml qon (yurakning 30% ga yaqin) oladi (4.6-8-rasm).
- Agar butun GIT bir vaqtning o'zida faollashsa, splanxnik qon oqimi taxminan 4,0 L/min gacha ko'tariladi. Ammo ovqat hazm qilish va so'rilish jarayonida GIT ketma-ket faollashtirilganligi sababli, maksimal qon aylanishi taxminan 3,0 l/minni tashkil qiladi.
- Splanxnik qon aylanishining o'ziga xos xususiyati shundaki, GIT ichki a'zolaridan venoz qon tizimli tomirlar orqali to'g'ridan-to'g'ri yurakka o'tmaydi, balki jigar portal tizimini hosil qiluvchi jigarga o'tadi.

Muhokama uchun splanxnik aylanish uch qismdan iborat deb hisoblanadi:

- Ichak (mezenterik) qon aylanishi
- Taloq qon aylanishi
- Jigar qon aylanishi.

## ICHAK QON AYLANISHI

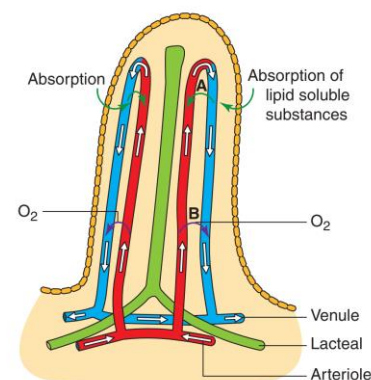
**Ichak yoki tutqich qon aylanishi** ichak va oshqozon osti beziga (taxminan 100 ml/min) yuqori va pastki tutqich arteriyalari shoxlari orqali bir qator parallel aylanishlar natijasida yetkazib beriladigan qondan iborat.

Mezenterik qon aylanishini tashkil etuvchi tomirlar o'rtasida **keng anastomozlar mavjud**, ammo katta ichak arteriyasining tiqilib qolishi yuqori xavfga olib keladi.

**Ichak shilliq qavatiga qon oqimi** ichak devorining qolgan qismiga qaraganda ancha ko'p (taxminan 5 marta).

Shilliq qavat kapillyarlari uchun kapillyar filtratsiya koeffitsienti skelet mushaklariga qaraganda taxminan 10 baravar ko'pdir, shuning uchun shilliq qavat tomirlarida so'rilish va teshiklar bilan bog'langan sekretiya uchun mavjud bo'lgan ulkan kapillyar sirt mavjud

**Metabolik faollik davrida** vagal faollik (oshqozonda), gumoral faollik, shilliq qavatlardan bradikininning mahalliy ajralishi va ichak traktidagi metabolitlar tufayli GITga qon oqimi kuchayadi. Ichak pilakchalaridagi kapillyarlar va venulalarda qarama-qarshi oqim tizimi mavjud, ya'ni pilakchalardagi kapillyarlar va venulalarda qon oqimining yo'nalishi asosiy arterioladagiga **qarama-qarshidir** (4.6-10-rasm).



**4.6-10 rasm.** Counter-current system of villus blood vessels depicting transfer of lipid soluble substances from (A) venous limb to arterial limb and that of O<sub>2</sub> from (B) arterial to venous limb.

Bu tizim O<sub>2</sub> ning yuqoriga ko'tarilayotgan arterial bo'lagidan pastga tushuvchi venoz a'zoga tarqalishiga imkon beradi (4.6-10 B-rasm). Shunday qilib, past oqim tezligida arteriolalardan O<sub>2</sub> ning katta miqdori pilakchalar tubiga yaqin bo'lgan tomirlarga o'tadi, bu esa pilakchalar uchlaridagi shilliq qavat hujayralarining O<sub>2</sub> ta'minotini kamaytiradi. Keyin ichak qon oqimi juda past bo'ladi, O<sub>2</sub> ning arteriolalardan venulalarga o'tishi haddan tashqari ko'p bo'lib, ichak pilakchalar keng nekroziga olib kelishi mumkin.

## TALOQ QON AYLANISHI

Truncus coeliacusning tarmog'i bo'lgan taloq arteriyasi dam olish vaqtida taloqning taloq ichiga kirib boradigan taloq shoxlari orqali uni daqiqada taxminan 200 ml qon bilan ta'minlaydi.

**Taloq qon rezervuari bo'lib xizmat qiladi.** Taloqda qonni saqlashda ikkita tuzilma ishtirok etadi:

- taloq venoz sinuslari
- taloq pulpasi.



Kichik arteriyalar va arteriolalar to'g'ridan-to'g'ri taloq venoz sinuslarga ochiladi (4.6-11-rasm). Venoz sinuslarning kengayishi tufayli taloqda ko'p miqdorda qon to'planadi va taloq kengayadi.

Taloq pulpasining kapillyarlari yuqori o'tkazuvchanlikka ega. Shunday qilib, ko'plab qon hujayralari kapillyar membranadan o'tadi va pulpada saqlanadi.

*Simpatik stimulyatsiya bilan taloq venoz sinuslarning siqilishi* qonni qon aylanishiga olib keladi.

## JIGAR QON AYLANISHI

### Jigar qon aylanishining xarakterli xususiyatlari

**Qon manbai.** Jigar ikki manbadan taxminan 1500 ml/min qon oladi:

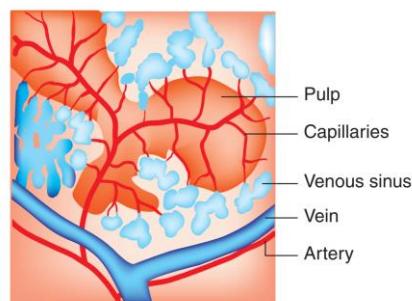
- Truncus coeliacusning bir tarmog'i bo'lgan **jigar arteriyasi (Gepatik arteriya)** jigar to'qimalarining metabolik ehtiyojlarini qondiradigan umumiy qonning taxminan 20-25% (300-400 ml) ni ta'minlaydi.
- Mezenterik va taloq tomirlaridan qon to'playdigan **portal vena** umumiy qonning taxminan 75-80% (1100-1200 ml / min) ni ta'minlaydi.
- Gepatik va portal qon oqimi sinusoidlarda uchraydi.

### Jigarning funksional birligi

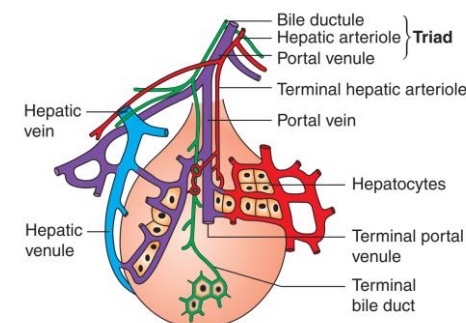
Jigarning funksional birligi *atsinusdir*. Atsinusni uzum yoki rezavor mevalarga o'xshatishgan, ularning har biri tomir poyasida joylashgan. Inson jigarida 10 000 ga yaqin atsinusi bor. Shunday qilib, har bir acinus portal venaning terminal shoxlari, jigar arteriyalari va o't yo'llarini o'z ichiga olgan (triada) tomir asosi oxirida joylashgan (4.6-12-rasm)

Qon bu terminal tomirlardan jigarning kapillyar tarmog'ini ifodalovchi sinusoidlarga oqib o'tadi. Sinusoidlar atsinusning chetiga qarab nurlanadi va u yerdan jigar venalarining terminal shoxlariga oqib tushadi. Ushbu terminal jigar venularidan qon pastki kovak venasining tarmoqlari bo'lgan jigar venalarining tobora kattaroq shoxlariga oqib tushadi.

Atsinusda 3 zona tafovut etiladi, zonalar va ularning vazifalari manbaada muhokama qilinadi.



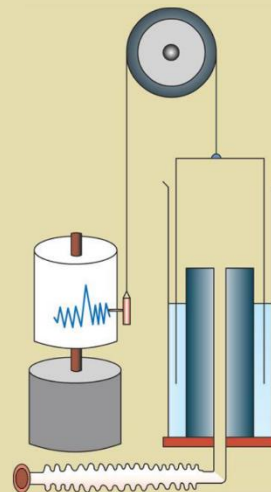
**4.6-11 rasm.** Storage of blood in splenic venous sinuses and splenic pulp.



**4.6-12 rasm.** Concept of acinus as a functional unit of liver.

# NAFAS OLI SH SISTEMASI

- 5.1. Nafas olish trakti: Tuzlishi va Funksiyasi
- 5.2. O'pka ventilatsiyasi
- 5.3. O'pka Sirkulyatsiyasi
- 5.4. O'pka Diffuziyasi
- 5.5. Gazlar Transporti
- 5.6. Nafas Olishni Tartibga Solish
- 5.7. Nafas Olish: Amaliy jihatlar
- 5.8. Jismoniy Mashqlar Fiziologiyasi



**N**afas olish so'zi lotincha *respirae* so'zidan olingan bo'lib, *nafas olish* ma'nosini bildiradi. Nafas olish tizimining asosiy roli to'qimalarni metabolik ehtiyojlar uchun  $O_2$  bilan ta'minlash va ular tomonidan hosil bo'lgan  $CO_2$  ni chiqarib tashlashdir. Voyaga etgan inson tanasi taxminan 250 ml  $O_2$  qabul qiladi va daqiqada taxminan 200 ml  $CO_2$  ishlab chiqaradi. Nafas olish ikki jarayonni o'z ichiga oladi: *tashqi nafas olish* va *ichki nafas olish*. Ichki nafas olish yoki to'qimalarning nafas olishi to'qimalar tomonidan  $O_2$  dan foydalanish va  $CO_2$  ishlab chiqarishni anglatadi. Tashqi nafas olish atrof-muhitdan to'qimalarni  $O_2$  bilan ta'minlash va to'qimalar tomonidan chiqarilgan  $CO_2$  ning atmosferaga chiqarilishini o'z ichiga oladi. Tashqi nafas olish jarayoni quyidagi uchta asosiy hodisani o'z ichiga oladi:

- O'pka ventilyatsiyasi, ya'ni atrof-muhit va o'pka o'rtasida gaz almashinuvi. U nafas olish mexanikasini o'z ichiga oladi
- O'pka diffuziyasi, ya'ni nafas olish membranasi orqali diffuziya orqali alveolalardan qonga gazlarni o'tkazish
- Gazlarni qondan tana hujayralariga va yana qayta o'tkazish.

# Nafas Olish Trakti: Tuzilishi va Funksiyasi

- **Funksional Anatomiyasi**
- **Nafas Olish Sistemi Funksiyasi**

## FUNKSIONAL ANATOMIYA

Nafas olish tizimining asosiy organlari o'ng va chap o'pkadir. Atmosfera havosidagi kislorod bir qator nafas yo'llaridan o'tib o'pkaga yetib boradi, bunda ular ham CO<sub>2</sub> ni alveolalardan atmosferaga olib chiqish uchun xizmat qiladi. Nafas olish tizimi o'pkani ventilyatsiya qiladigan nasosni ham o'z ichiga oladi. Ushbu nasos ko'krak devori va nafas olish mushaklaridan iborat. Bu yerda nafas olish yo'llari va o'pkaning funksional anatomiyasiga oid muhim fikrlar muhokama qilinadi.

### NAFAS OLISH YO'LLARI

Nafas olish yo'llari quyidagi tuzilmalarni o'z ichiga oladi (5.1-1-rasm):

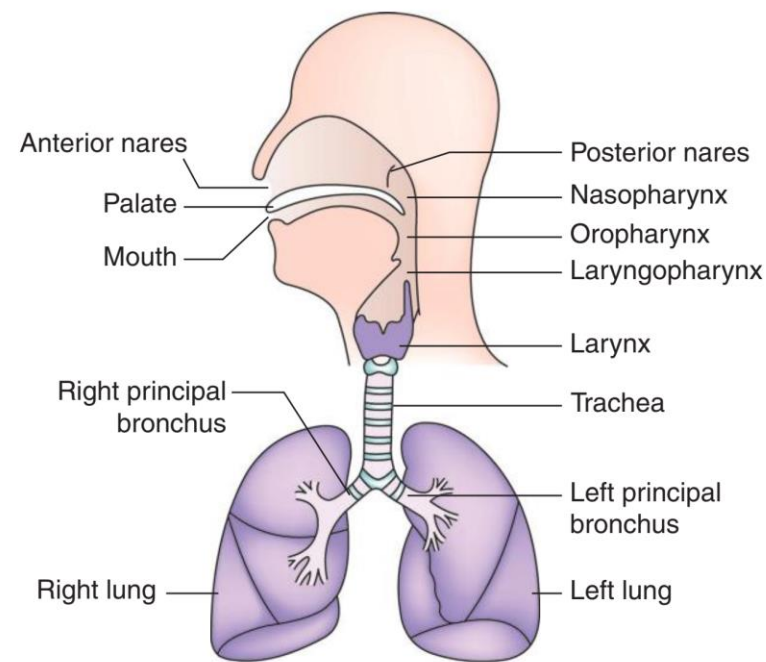
1. **Burun bo'shliqlari.** Havo tanaga o'ng va chap burun bo'shliqlariga ochiladigan o'ng va chap oldingi (tashqi) burun teshiklari orqali kiradi. Orqa (ichki) burun teshiklari orqali burun bo'shliqlari pharyngs (halqum) ga ochiladi. Burun bo'shliqlari havoni tana haroratiga qadar isitadi va havoni 100% to'yingangacha namlaydi, havoni turbinatlar orasidagi aylanma yo'l orqali o'tkazish orqali havoni zarrachalardan tozalaydi va filtrlaydi. Zarrachalar burun bo'shlig'ini qatlamli shilliq qavatga yopishib olgan burmalarda to'planadi.
2. **Pharynx (halqum).** Yuqoridan pastga qarab pharynx;
  - burun-halqum
  - og'iz-halqum
  - hiqildoq-halqumga bo'linadi.

Burun bo'shliqlaridan havo burun-halqum bo'shlig'iga kiradi va og'iz-halqum hamda hiqildoq-halqum orqali halqumga o'tadi. Og'izdan havo to'g'ridan-to'g'ri og'iz-halqum o'tishi mumkin.

<https://youtu.be/MPovpAXcmIU> Nafas olish mexanizmi

[https://t.me/Ninja\\_Nerd/129](https://t.me/Ninja_Nerd/129) - Nafas olish sistemasi

3. **Hiqildoq.** U yuqorida halqum, pastda esa traxeya bilan davom etadi. Havо glottis (ovoz paychalarining orasidagi uchburchak bo'shliq) orqali traxeyaga o'tadi. Hiqildoq nafas olish yo'li bo'lishidan tashqari, ovoz qutisi vazifasini ham bajaradi.
4. **Traxeobronxial daraxt.** Traxeya va alveolalar orasidagi havо yo'llari 23 marta bo'linib, keng traxeobronxial daraxtni hosil qiladi (5.1-2-rasm).



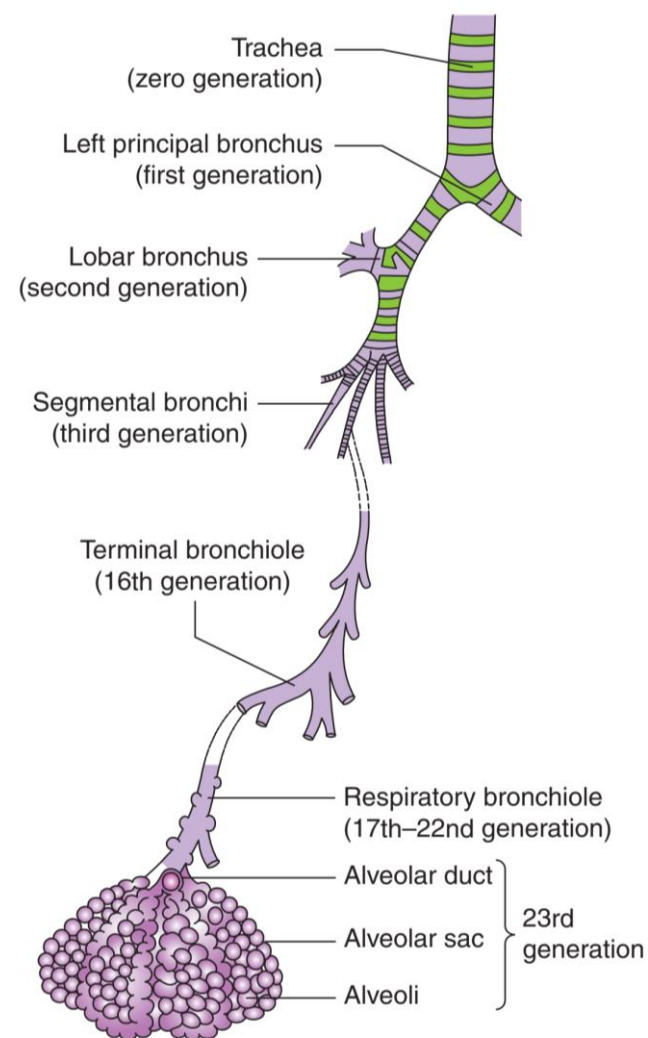
**Fig. 5.1-1** The air passages.

Bu ko'p bo'linmalar nafas olish yo'lining umumiy ko'ndalang kesimini sezilarli darajada oshiradi, traxeyada  $2,5 \text{ sm}^2$  dan alveolalarda  $11800 \text{ sm}^2$  gacha. Shunday qilib, kichik havо yo'lidagi havо oqimining tezligi juda past qiymatlarga tushadi.

Traxeobronxial daraxtning 23 avlod bo'linmalari E.R.Wieble (shveysariyalik anatomist) tomonidan quyidagicha raqamlangan:

- Traxeya *nol* avlod sifatida belgilangan.
- Traxeyaning ikkita asosiy bo'limi bo'lgan asosiy bronxlar (o'ng va chap) *birinchi avlodni* tashkil qiladi.
- Asosiy bronxlarning bo'limi bo'lgan *lobar bronxlar ikkinchi avlodni* tashkil qiladi.
- Har bir lobar bronxning keyingi bo'linmasi bo'lgan *segmental bronxlar uchinchi avlodni* tashkil qiladi.
- Har bir segmental bronx bir necha avlod shoxlariga bo'linadi, ular oxir-oqibat *bronxiolalar* deb ataladigan juda kichik naychalar bilan tugaydi.
- *Terminal bronxiolalar* - bo'linmalarning 16-avlodiga berilgan nom. Ushbu bo'linish avlodiga qadar gaz almashinuvi sodir bo'lmaydi.

- *Nafas olish bronxiolalari* - 17-22-avlod boʻlinmalariga berilgan nom. Bular *respirator bronxiolalar* deb ataladi, chunki bu naychalarda gaz almashinuvi boʻladi.
- Alveolyar kanallar alveolalar yoki alveolyar qoplar bilan tugaydi va 23-avlod boʻlinmasini hosil qiladi. Bu yerda  $O_2$  va  $CO_2$  almashinuvining koʻp qismi sodir boʻladi.



5.2-2 rasm. Traxeobronxial daraxt

Shunday qilib, funksional nuqtai nazardan, *traxeobronxial daraxtni* ikkita asosiy zonaga boʻlish mumkin:

- **Oʻtkazuvchi zonasi:** Bu havo oʻtish zonasi oʻtishlarning dastlabki 16 avlodi tomonidan hosil boʻladi va u gazlar transportini amalga oshiradi. Shunday qilib, oʻtkazuvchi zona traxeyadan boshlanadi va terminal bronxiolalargacha choʻziladi. Bu erda gaz almashinuvi mumkin emas, shuning uchun burundan terminal bronxiolalargacha bu zona umumiy sigʻimi taxminan 150 ml boʻlgan oʻlik boʻshliqni hosil qiladi.

- **Nafas olish zonasi:** a) nafas olish bronxiolalari, b) alveolyar yo'llar va c) alveolalarni o'z ichiga olgan traxeobronxial daraxtning qolgan yetti avlodi gaz almashinuvi sodir bo'ladigan nafas olish zonasini tashkil qiladi. Uning hajmi taxminan 4 litrni tashkil qiladi

### TRAXEOBRONXIAL DARAXTNING GISTOLOGIK XUSUSIYATLARI

1. **Tog'ay halqalar** traxeya va boshlang'ich bronxlarda mavjud. Ular terminal bronxiolalarda va nafas olish bronxiolalarida yo'q. Traxeyaning xalqaga o'xshash tog'aylari orqa tomonida to'liq emas. Bu traxeyaning biroz qisqarishiga imkon beradi, ammo traxeya bo'shlig'ini osongina butunlay yo'q qilib bo'lmaydi.
2. **Silliq muskullar** Traxeyaning tog'aylarining uchlari ko'ndalang silliq mushak tolalari bilan yaqinlashadi. Terminal bronxiolalarda ular ko'p miqdorda mavjud bo'lib, sfinkter hosil qiladi. Alveolalarda silliq mushaklar mavjud emas.
  - Traxeya va yirik bronxlardagi epiteliy qoplami ustunli
  - bronxiolalarda kubsimon
  - alveolalarda oddiy yassi shaklga ega bo'ladi.
  - Traxeobronxial daraxtning epiteliy hujayralari kiprikli.
  - Alveolalarda kipriklar yo'q.

Traxeya va bronxlarning kipriksimon hujayralarining shilimshiq va chiqindilarni harakatga keltirish samaradorligi yuqoriroq. Kipriklarga nerv impulslari ta'sir qilmaydi. Shilliq parda ajraladigan goblet (kipriksimon) hujayralari va chuqur seroz bezlar traxeya va bronxlarda mavjud, ammo bronxiolalar va alveolalarda yo'q.

### PLEVRA VA PLEVRAL BO'SHLIQ

O'pkani 2 qavatdan iborat:

- Parietal qavat (parda)
- Visseral qavat (parda)
- Ikki plevral parda orasi *plevral bo'shliq* deb atalib seroz xususiyatli *plevral suyuqlik (2 ml)* saqlaydi. Nafas olish vaqtida ishqalanishga yordam beradi.

### NAFAS OLISH PARENXIMASI

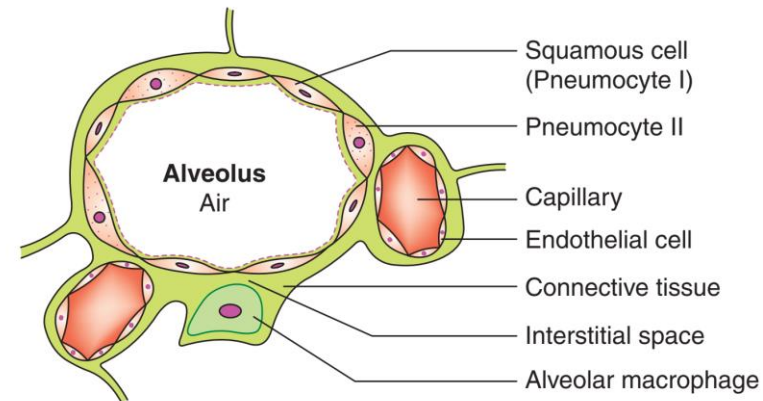
Har bir nafas olish organi bitta nafas olish bronxiolasidan iborat bo'lib, u bir qancha *alveolyar yo'llarga* ochiladi va har bir alveolyar yo'l o'z navbatida bir nechta *alveolalarga* ochiladi. Ikki o'pkada 300 millionga yaqin alveolalar mavjud. Har bir alveolaning diametri taxminan 0,2 mkm. Alveolalar o'pka kapillyarlari bilan o'ralgan. Ikkala o'pkaning kapillyarlari bilan aloqada bo'lgan alveolyar devorlarining umumiy maydoni taxminan 70 m<sup>2</sup> ni tashkil qiladi.

Alveolaning mikroskopik tuzilishi (5.1-3-rasm)

Har bir alveola ikki turdagi epiteliya hujayralari bilan qoplangan:



- I tipdagi hujayralar (alveosit) - sitoplazmatik kengaytmalari katta bo'lgan tekis hujayralar bo'lib, ular birlamchi qoplamli hujayralardir.
- II tipdagi hujayralar (donali pnevmositlar) qalinroq bo'lib, ularda ko'plab qatlamli inklyuziya tanachalari mavjud. Bu hujayralar surfaktantni ajratib chiqaradi.
- III tip alveositlar ham mavjud...



**Fig. 5.1-3** Microscopic structure of alveolus.

#### Alveolalar devori shuningdek quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Epiteliy hujayralarining boshqa maxsus turi
- Fagotsitar xususiyatga ega bo'lgan o'pka alveolyar makrofaglari (PAM), *chang hujayralari* ham deyiladi.
- Limfotsitlar
- Immunoglobulinlarni hosil qiluvchi va chiqaradigan plazmatik hujayralari
- Ko'plab biologik faol peptidlarni saqlaydigan va ajratuvchi amin prekursorlarini qabul qiluvchi va dekarboksillovchi (APUD - *Amine precursor uptake and decarboxylation*) hujayralari, masalan vazoaktiv ichak peptidlari (VIP) va P moddasi
- Allergik reaksiyalarda ishtirok etuvchi geparin, turli lipidlar, gistamin va turli proteazlarni o'z ichiga olgan semiz hujayralari.

Ikki alveolalar orasidagi aloqa *Kon teshiklari* deb ataladigan kichik teshiklar orqali amalga oshiriladi.

#### QON TA'MINOTI

O'tkazuvchi havo yo'llari tizimli qon bilan ta'minlanadi, o'pkaning nafas olish zonasi esa o'pka arteriyalari orqali o'pkaga keladigan kislorodsiz (venoz) qon bilan ta'minlanadi. Qon o'pkada kislorod bilan to'ldirilgach o'pka venalari orqali chap atriumga qaytariladi.

#### INNERVATSIYA

- Parasimpatik tolalar vagus nervi orqali o'tadi. Ularning stimulyatsiyasi bronxokonstriksiyani va muskarin retseptorlari orqali bronxial sekretiyanini oshiradi.
- O'pkani ta'minlovchi simpatik nervlar qo'zg'atilganda bronxodilatatsiyaga olib keladi va adrenergik retseptorlar orqali bronxial sekretiyanini kamaytiradi, asosan  $\beta_2$  adrenoretseptorlar orqali.

- O'pkadan afferentlar vagus nervi orqali o'tadi.

## NAFAS OLISH TIZIMINING FUNKSIYALARI

### NAFAS OLISH FUNKSIYALARI

Nafas olish tizimining, xususan, o'pkaning asosiy vazifasi atmosfera va qon o'rtasidagi gaz almashinuvini ta'minlash.

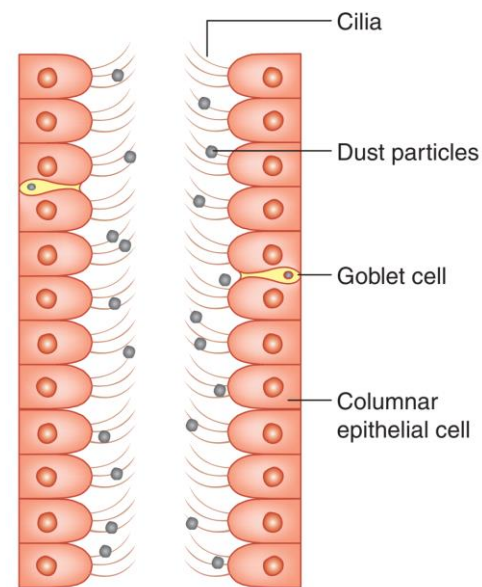
Nafas olishdan tashqari funksiyalar O'pkaning himoya mexanizmlari tomonidan boshqariladigan funksiyalar:

1. **Immunoglobulin-A (IgA).** Bronxial sekretsiyada ajralib chiqadi va nafas olish yo'llari infeksiyalaridan himoya qiladi. *Kiprikchalarning tozalovchi harakati* havo orqali yuqadigan infeksiyaga qarshi muhim himoya tizimidir. Nafas olayotgan havodagi chang zarralari ko'pincha bakteriyalar bilan to'lgan. Shoxlanib ketgan bronxial daraxtdan o'tayotganda, chang zarralari va bakteriyalar shilliq qavatda mavjud bo'lgan shilliqlarda ushlanadi! Nafas yo'llarining yuzasida bo'ladi va kiprikchalarning ritmik yuqoriga tebranishi harakati bilan halqum tomon yuqoriga siljiydi (5.1-4-rasm) va yutib yuboriladi. Sigaret tutuni kiprikchalar funksiyasini buzadi.
2. **O'pka alveolyar makrofaglari (PAM).** Faol fagotsitar hujayralar bo'lib, ular nafas olayotgan bakteriyalar va mayda zarralarni yutadi. Shunday qilib, ular mudofaa tizimida muhim rol o'ynaydi.
3. **Yo'tal refleksi.** Halqum, traxeya va bronxial shilliq pardalarda vagal afferent terminallar mavjud bo'lib, ular *tirnash xususiyati beruvchi retseptorlar (irritant retseptorlar)* vazifasini bajaradi. Ushbu retseptorlarni kimyoviy yoki mexanik stimullar bilan qo'zg'atish (ortiqcha shilimshiq, beixtiyor nafas oladigan oziq-ovqat mahsulotlari va boshqalar) yo'talni keltirib chiqaradi, bu esa begona moddalarni chiqarib yuborishga yordam beradi.  
**Yo'tal markazi** uzunchoq miyada joylashgan, uni aktivlash va ingibirlah mumkin, Yo'tal aslida organizmning ximoya refleksi, kenrgroq manbaada tanishasiz.

### O'pka Qon Aylanishi Bilan Ta'minlanadigan Funksiyalar

1. **Chap qorincha uchun rezervuar.** Chap qorincha qonni vaqtinchalik qabul qila olmaydigan vaqtlarda qonni zahira qilib tura oladi
2. **O'pka qon aylanishi filtr vazifasini bajaradi** va qondan mayda fibrin yoki qon quyqalari, ajratilgan saraton hujayralari, yog' hujayralari, gaz pufakchalari, aglutinatsiyalangan qizil qon tanachalari, trombotsitlar masasi va saqlangan qon qoldiqlarini o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan zarrachalarni filtrlaydi.
3. **Alveolalardan suyuqlikni olib tashlash.** O'pka gidrostatik bosimi past bo'lganligi sababli alveolalarga kiradigan suyuqlik kapillyarlar tomonidan so'riladi. Bu o'pkaning gaz almashinuvi funksiyasini himoya qiladi va suyuqlikning kapillyarlardan alveolalarga o'tishiga qarshi turadi.
4. **Dori vositalarining so'rilishidagi roli.** Diffuziya yo'li bilan alveolyar kapillyar to'siqdan tez o'tuvchi ayrim dorilar ingalatsiya yo'li bilan, masalan. anestetik gazlar, aerosol va boshqa bronxodilatatorlar qabul qilinadi

### O'pkaning Metabolik Funksiyalari



**Fig. 5.1-4** Ciliary escalator action of the respiratory mucosa.

1. O'pkada hosil bo'ladigan sirt faol moddalar (surfaktant) nafas olishda muhim rol o'ynaydi
2. Protein sintezi strukturaviy asosni saqlaydi.
3. Angiotensin I ni II ga aylantirish o'pka kapillyar endoteliasida mavjud bo'lgan *angiotenzinni aylantiruvchi ferment* (AAF) tomonidan amalga oshiriladi.
  - ✚ AAA (uzb.) – ACE (eng.) – АПФ (ru.)
  - ✚ ACE – Angiotensin Converting Enzyme
  - ✚ АПФ - Ангиотензир Превращающий Фермент
4. Qonda mavjud bo'lgan ko'plab vazoaktiv moddalarning inaktivatsiyasi (qisman yoki to'liq) o'pka qon aylanishidan o'tayotganda kapillyar endotelial hujayralar tomonidan amalga oshiriladi.
5. O'pka lizislarida mavjud bo'lgan fibrinolitik mexanizm o'pka tomirlarida quyqalarni lizislaydi.
6. Gormonlar va ba'zi biologik faol peptidlarni saqlash APUD hujayralarida va alveolalarda mavjud bo'lgan nerv tolalarida amalga oshiriladi. Ushbu moddalarga;
  - VIP
  - P moddasi
  - opioid peptidlari
  - xolestsistokinin-pankrezimin (CCK-PZ)
  - somatostatin kiradi. Keyinchalik bu moddalar tizimli qon aylanishiga chiqariladi.

# O'pka ventilyatsiyasi

# 5.2

- **Pulmonar Ventilatsiyaning Mexanikasi**
- **O'pka Hajmi va Sig'implari**
- **O'pka Elastikligi**
- **Nafas Olish**

## KIRISH

Ma'lumki, nafas olish, aniqrog'i, tashqi nafas olish (atmosfera dan tana to'qimalariga  $O_2$  ni yetkazib berish va  $CO_2$  ni tanadan atmosfera ga chiqarib tashlash) uchta asosiy jarayonni o'z ichiga oladi:

- *O'pka ventilyatsiyasi*, ya'ni atrof-muhit va o'pka o'rtasida gaz almashinuvi
- *O'pka diffuziyasi*, ya'ni gazlarni nafas olish membranasi orqali alveolalardan kapillyar qonga o'tkazish
- *Transport*, Gazlarni qondan to'qima hujayralariga va orqaga o'tkazish.

Ushbu bobda o'pka ventilyatsiyasi bilan bog'liq quyidagi jihatlar va tushunchalar muhokama qilinadi:

- O'pka ventilyatsiyasi mexanikasi
- O'pka hajmi va sig'implari
- O'pka elastikligi va muvofiqligi
- Nafas olish ishi

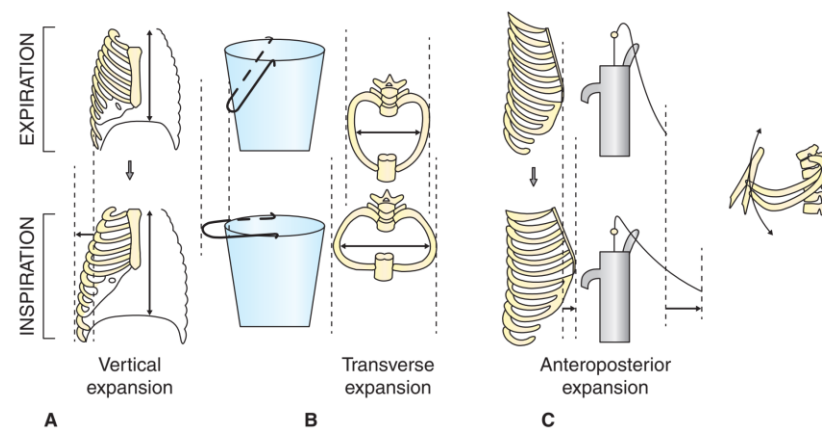
## O'PKANING VENTILYATSIYA MEXANIKASI

### NAFAS OLIISH MEXANIZMI

O'pka ventilyatsiyasi quyidagi ikki jarayon orqali amalga oshiriladi:

- Insperatsiya atmosfera havosining o'pkaga kirib kelishini bildiradi. Bu, shubhasiz, o'pka ichidagi bosim atmosfera havosi bosimidan pastga tushganda sodir bo'ladi.
- Ekspiratsiya deganda havoning o'pkadan atmosfera ga chiqishi tushuniladi. Bu, shubhasiz, o'pka ichidagi bosim atmosfera havosi bosimidan yuqoriga ko'tarilganda sodir bo'ladi.
- Nafas olish va nafas chiqarishning nafas olish siklini boshqaradigan o'pka ichidagi bosimning o'zgarishi intraplevral bosimning o'zgarishi bilan bog'liq.

- Plevra ichidagi bosimning oʻzgarishi koʻkrak boʻshligʻi hajmining oʻzgarishi bilan yuzaga keladi. Koʻkrak qafasining kengayishi intraplevral bosimning pasayishiga olib keladi va koʻkrak qafasi hajmining pasayishi intraplevral bosimning oshishiga olib keladi
- Koʻkrak boʻshligʻi hajmining oʻzgarishi nafas olish muskullarining harakatlari bilan sodir boʻladi:
  - Oddiy nafas olish muskullari diafragma va tashqi qovurgʻalararo mushaklardir.
  - Inspiratsiyaning yordamchi muskullari: skalen(narvonsimon), sternomastoid, serratus anterior va alae nasi.
  - Ekspiratsiya muskullari ichki qovurgʻalararo mushaklar va qorin boʻshligʻi mushaklari (qorinning toʻgʻri muskullari, qorinning koʻndalang muskullari va ichki qiya muskullar).



**Fig. 5.2-1** Mechanism of increase in diameter of thoracic cavity: A, increase in vertical diameter (descent of diaphragm); B, increase in transverse diameter (bucket handle effect) and C, increase in anteroposterior diameter (pump handle effect).

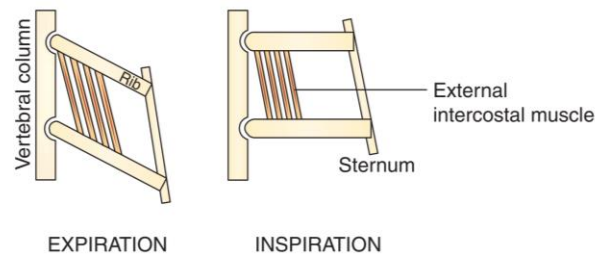
## NAFAS OLISH MEKANIZMINING TOʻLQINI

### Inspiratsiya (Nafas olish)

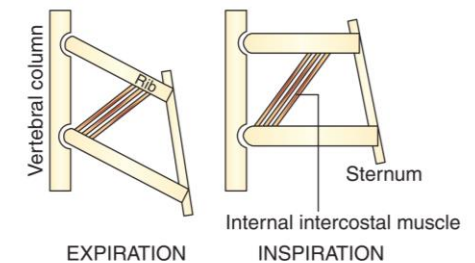
Inspiratsiya – bu odatda nafas olish mushaklarining qisqarishi (manfiy bosimli nafas olish) natijasida hosil boʻladigan faol jarayon. Ritmik nafas olish (sokin nafas olish) paytida diafragma va tashqi qovurgʻalararo mushaklar qisqaradi va koʻkrak boʻshligʻining barcha uch oʻlchamining oʻsishiga olib keladi.

**Diafragmaning roli.** Diafragma koʻkrak qafasi va qorin boʻshligʻi oʻrtasidagi gumbazsimon, mushak-boʻlinmadir. Bu gumbazning qavariqligi koʻkrak qafasi tomon yoʻnaltirilgan. Diafragma qisqarganda quyidagi oʻzgarishlar yuz beradi:

- Gumbaz tekislanadi va diafragma darajasi pasayadi, shu bilan koʻkrak boʻshligʻining vertikal diametrini oshiradi (5.2- 1A-rasm).
- Tinch nafas olish paytida diafragmaning tushishi taxminan 1,5 sm ni tashkil qiladi va majburiy nafas olish paytida bu koʻrsatkich 7 sm gacha yetadi.
- Diafragmaning qisqarishi pastki qovurgʻalarni ham koʻtarib, koʻkrak qafasining lateral va old tomon kengayishiga olib keladi (mos ravishda chelak tutqichi va nasos tutqichining taʼsiri) (5.2-1-B va C-rasm).
- Ritmik nafas olishda (sokin nafas olish) koʻkrak qafasining kengayishi 70-75% diafragma qisqarishi tufayli yuzaga keladi.



**Fig. 5.2-2** Contraction of external intercostal muscle favours elevation of ribs due to mechanical leverage effect of the attachments of its fibres close to the pivot on the upper ribs as compared to the lower ribs.



**Fig. 5.2-3** Contraction of internal intercostal muscle pulls the ribs down due to mechanical leverage effect of its fibres close to the pivot on the lower ribs as compared to the upper ribs.

### Tashqi qovurg'alararo mushaklarning roli

Tashqi qovurg'alararo mushaklarning tolalari oldinga va pastga egiladi. Ular pastki qovurg'alarga qaraganda yuqori qovurg'alararo umurtqali uchlariga yaqinroq birikadi (5.2-2-rasm).

Umurtqalar bilan aylanasimon bo'g'imdan qovurg'alar qiyshayib pastga va oldinga egiladi. Shunday qilib, tashqi qovurg'alararo mushaklar qisqarganda (tutqich ta'siri tufayli) qovurg'alar ko'tarilib, mos ravishda chelak tutqichi va nasos tutqichi deb ataladigan ta'sir tufayli ko'krak bo'shlig'ining lateral va anteroposterior kattalashishiga olib keladi (5.2-1 B-rasm va C).

### Laringeal Mushaklarning Roli

Halqumning uzoqlashtiruvchi mushaklari nafas olish paytida qisqaradi va ovoz paychalarini bir-biridan ajratib turadi.

Tinch nafas olishda nafas olishning tugashi asosan passiv hodisa bo'lib, quyidagi sabablarga ko'ra yuzaga keladi:

- O'pkaning elastik orqaga qaytishi
- Diafragma va tashqi qovurg'alararo mushaklarning bo'shashishi tufayli ko'krak bo'shlig'i hajmining kamayishi.

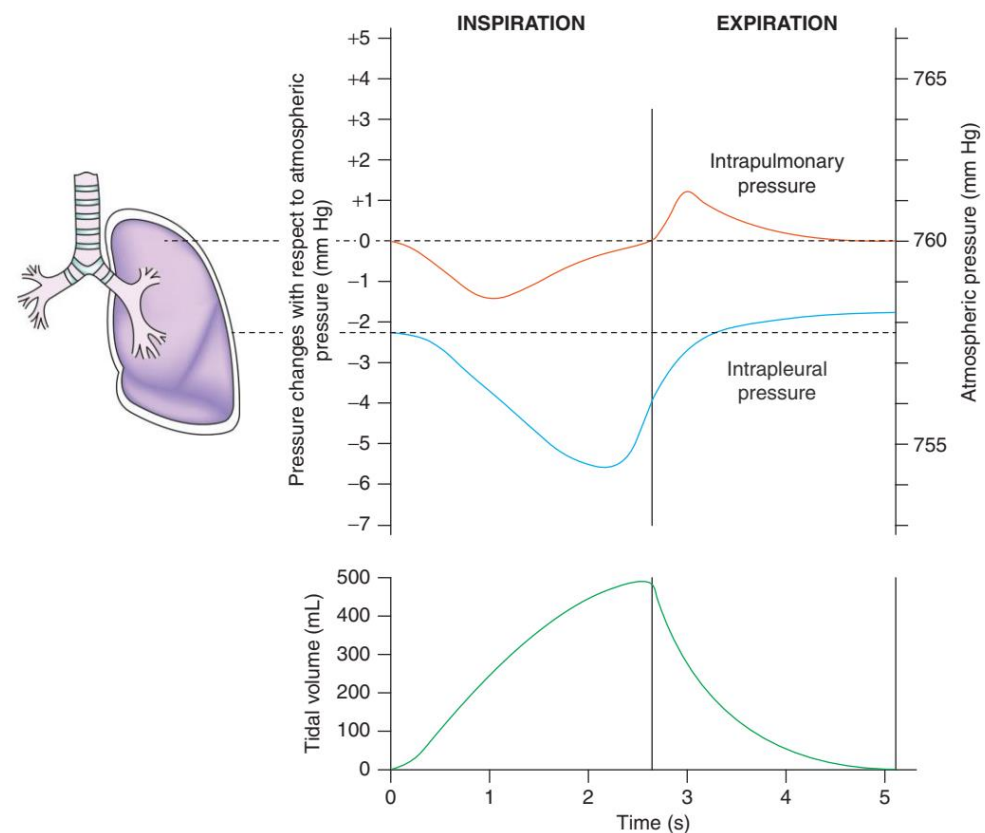
## CHUQUR NAFAS OLISH MEXANIZMI

### Chuqur inspiratsiya

Chuqur inspiratsiya quyidagi xususiyatlar bilan tavsiflanadi:

1. **Diafragmaning kuchli qisqarishi.** Chuqur nafas olish paytida diafragmaning 1-1,5 smga emas undan ham pastroqqa, ya'ni 7-10 sm ga pastg tushishiga olib keladi.
2. **Tashqi qovurg'alararo mushaklarning kuch bilan qisqarishi.** Ko'krak qafasining ko'ndalang va anteroposterior diametrlarining ko'proq o'sishiga olib keladi, shu bilan birga qovurg'alararo ko'proq ko'tarilishiga ham sabab bo'ladi.
3. **Inspiratsiyaning yordamchi muskullarining qisqarishi,** bu quyidagi ta'sirlarni keltirib chiqaradi:
  - To'sh suyagi muskullari qisqaradi va sternumni yuqoriga ko'taradi.
  - Oldingi tishsimon mushaklari (m.serrati anterior) qisqaradi va qovurg'alararo katta qismini yuqoriga ko'taradi.
  - Skalet mushaklari qisqaradi va dastlabki ikki qovurg'ani ko'taradi.





**Fig. 5.2-4** Pressure and volume changes during respiratory cycle.

### CHUQUR EKSPIRATSIYA

**Chuqur nafas chiqarish.** Majburiy nafas olish mashqlar paytida yoki nafas olish bilan bog'liq og'ir kasalliklar mavjud bo'lganda, nafas olish kuchayganda chuqur nafas chiqarish yuzaga keladi. Bu faol jarayon hisoblanadi:

#### Qorin mushaklarining qisqarishi

- Pastki qovurg'alarni pastga tortish, shu bilan ko'krak bo'shlig'ining anteroposterior diametrini kamaytirish
- Pastki qovurg'alarni ichki qovurg'alararo mushaklar samaraliroq harakat qilish uchun mahkamlash

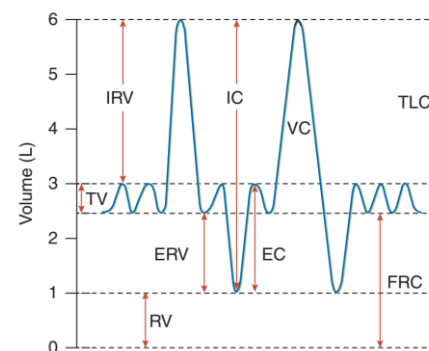
#### Ichki qovurg'alararo mushaklarning qisqarishi

Tashqi qovurg'alararo mushaklarga qarama-qarshi bo'lgan ta'sir (5.2-3-rasm).

Demak, ularning qisqarishi barcha qovurg'alarni pastga tortishga intiladi va shu bilan ko'krak qafasining old-orqa diametrini (nasos tutqichi ta'sirining tushishi tufayli), shuningdek, ko'ndalang diametrini (qovurg'alarning chelak tutqichining tushishi kabi) kamaytiradi.

#### ESLATMA

Ekspirator mushaklar chuqur nafas olishdagi roldan tashqari, boshqa majburiy ekspirator harakatlarda ham ishtirok etadilar, masalan. yo'tal, qusish va defekatsiya va Valsalva manevrasida



**Fig. 5.2-5** A spirogram showing various lung volumes and capacities: RV = residual volume; TV = tidal volume; IRV = inspiratory reserve volume; ERV = expiratory reserve volume; FRC = functional residual capacity; TLC = total lung capacity; IC = inspiratory capacity; VC = vital capacity; EC = expiratory capacity.

## NAFAS OLISH SIKLIDA BOSIM VA HAJMNING O'ZGARISHI

Nafas olish siklida o'pka ichidagi bosimning o'zgarishi (5.2-4-rasm).

O'pka ichidagi va undan tashqaridagi havo harakati birinchi navbatda alveolar va atmosfera o'rtasidagi bosim gradientiga bog'liq. O'pka ichidagi yoki alveolyar bosim - o'pka alveolarlari ichidagi havo bosimi.

*Nafas olish yakunida va Nafas chiqarish yakunida*, ya'ni glottis ochiq bo'lsa va havo harakati bo'lmasa, nafas olish daraxtining barcha qismlarida bosimlar atmosfera bosimiga teng; o'pka ichidagi bosim 0 mm Hg deb hisoblanadi.

*Tinch nafas olishda nafas olish paytida* alveolalardagi bosim taxminan - 1 mm Hg gacha pasayadi, bu nafas olishning 2 soniyasida o'pkaga taxminan 500 ml havoni so'rish uchun yetarli. Nafas olish oxirida o'pka ichidagi bosim yana nolga aylanadi.

*Yopiq glottisga* (Myuller manevri) qarshi majburiy inapiratsiya paytida o'pka ichidagi bosim atmosfera bosimidan 80 mm Hg past bo'lishi mumkin. Tinch nafas olishda nafas chiqarish paytida o'pkaning elastik orqaga qaytishi o'pka ichidagi bosimni biroz musbat tomonga (+1 mm Hg) tebranishiga olib keladi, bu nafas chiqarishning 2-3 soniyasida o'pkadan 500 ml nafas olishda olingan havoni chiqarishga majbur qiladi.

*Ekspiratsiya oxirida* alveolyar bosim yana atmosfera bosimiga (0 mm Hg) qaytadi. Yopiq glottisga qarshi majburiy ekspiratsiya (Valsalva manevri) 100 mm Hg gacha bo'lgan o'pka ichidagi bosimni keltirib chiqarishi mumkin.

### Nafas Olish Siklida Intraplevral (Plevral) Bosimning O'zgarishi (5.2-4-Rasm)

Plevra bosimi - bu visseral plevra va parietal plevra orasidagi bo'shliqdagi suyuqlik bosimi.

**Normal plevral bosim** nafas olish mushaklari to'liq bo'shshganda va havo yo'llari ochiq bo'lganda - 2,5 mm Hg ni tashkil qiladi.

- Manfiy plevral bosim (-2,5 mm Hg) o'pkani muvozanat hajmida yoki funktsional qoldiq sig'imda (FRC – Functional Residual Capacity) ushlab turish uchun zarur bo'lgan so'rishning miqdoridir.

- FRC o'pka hajmining oxirida normal (eupnoe), bo'shashgan nafas chiqarish va taxminan 2-2,5 L ni tashkil qiladi
- Manfiy plevral bosim (-2,5 mm Hg) ikki qarama-qarshi kuchning muvozanati natijasidir: o'pkaning orqaga qaytish tendentsiyasi va ko'krak qafasining orqaga qaytish tendentsiyasi.
- O'pkaning orqaga qaytish tendentsiyasi (uzluksiz kollaps tendentsiyasi) quyidagilardan kelib chiqadi:
  - alveolalar devorlarida ko'plab elastik tolalarning mavjudligi
  - ular shishgan o'pkada doimiy cho'zilish holatida bo'lishi
  - alveolalar asta-sekin kichrayib, yiqilib borishga moyil bo'lishi
- Ko'krak qafasining orqaga qaytish tendentsiyasi, ya'ni doimiy kengayish (tashqariga chiqish) tendentsiyasi ko'krak devorining odatda qisman ichkariga tortiladigan elastik tuzilma bo'lganligi bilan bog'liq. Ko'krak qafasining elastik xususiyati qovurg'alar, mushaklar va tendonlarning elastik xususiyatiga bog'liq.

*Nafas olish paytida* ko'krak qafasining kengayishi tufayli plevra bosimi yanada manfiy bo'ladi (- 6 mm Hg) va o'pka yuzasini katta kuch bilan tortib, manfiy intrapulmonar bosim hosil qiladi.

*Nafas chiqarish paytida:* nafas olish oxirida nafas olish mushaklari bo'shashadi va o'pkaning orqaga qaytish kuchi ko'krak devorini avvalgi holatiga qaytara boshlaydi. Oxirgi nafas chiqarish holatida, o'pkaning orqaga qaytish kuchi va ko'krak qafasi muvozanatining orqaga qaytish kuchi, plevra bosimi yana -2,5 mm Hg ga qaytadi.

#### **Plevra bosimiga ta'sir etuvchi omillar**

1. **Chuqur nafas olish:** chuqur nafas olish paytida plevra bosimi - 30 mm Hg ga tushishi mumkin.
2. **Valsalva manevri yoki ekspirator mushaklar yopiq glottisga qarshi ishlaganda,** ko'krak qafasi hajmining sezilarli darajada pasayishi sodir bo'lib, o'pkaning deflyatsiyasini keltirib chiqaradi. Bunday sharoitda intraplevral bosim 60-70 mm Hg ga (atmosfera bosimidan kattaroq) mumkin bo'lishi mumkin, masalan. defekatsiya va yo'tal paytida.
3. **Gravitatsiya:** Tik turgan holatda plevra bosimi o'pka cho'qqilarida asoslarga (-2 mm Hg) nisbatan salbiyroq (-7 mm Hg).
4. **Plevra bo'shlig'ining tashqi ta'siriga olib keladigan ko'krak qafasining shikastlanishi** plevra bo'shlig'iga havo kirishiga olib keladi (pnevotoraks) va plevra bosimi subatmosfera darajasidan atmosfera darajasiga ko'tariladi.
5. **Emfizema** - o'pkaning elastikligi pasaygan yoki yo'qolgan o'pka kasalligi. O'pkaning orqaga qaytish kuchining pasayishi tufayli plevra ichidagi bosim kamroq manfiy bo'ladi (ya'ni ortadi). Shu sababli, bu kasallikda o'pka alveolalari kengayadi, ko'krak qafasi ham kengayadi.

#### **Nafas Olish Siklida O'pka Hajmining O'zgarishi**

- Tinchlikda nafas olish vaqtida o'pkadagi havo hajmi 500 ml ga ko'payadi (Normal nafas hajmi).
- Tinchlikda ekspiratsiya vaqtida elastik kuchlar o'pkadagi gazni siqadi, u chiqib boshlaydi va nafas chiqarish oxirida o'pkadagi havo hajmi 500 ml ga kamayadi (5.2-4-rasm).

## O'PKA HAJMLARI VA SIG'IMLARI

### O'PKA HAJMLARI VA SIG'IMLARI

O'pka hajmlari va sig'implari vaqt omillariga bog'liq emas, shuning uchun mL yoki L bilan ifodalanadi.

#### O'PKA HAJMLARI

O'pka kengayishi mumkin bo'lgan maksimal hajm to'rtta bir-biriga mos kelmaydigan hajmga bo'lingan (5.2-5-rasm):

1. **Tidal hajm (TV).** Bu oddiy tinchlik paytida har bir nafas olinganda o'pkaga kiruvchi yoki nafas chiqarilganda o'kadan chiqariluvchi havo hajmi. Erkaklarda taxminan 500 ml ni tashkil qiladi.
2. **Nafas olish zahiraviy hajmi (IRV).** Bu maksimal chuqur nafas olinganda o'pkaga kirishi mumkin bo'lgan havoning qo'shimcha hajmidir. Erkaklarda taxminan 3000 ml ni tashkil qiladi.
3. **Nafas chiqarishning zahira hajmi (ERV).** Bu odatdagi nafas olish hajmidan (ya'ni, oddiy passiv ekspiratsiya tugagandan keyin) maksimal kuch bilan ekspiratsiya orqali chiqarilishi mumkin bo'lgan qo'shimcha havo hajmi. Katta yoshli erkakda taxminan 1100 ml ni tashkil qiladi.
4. **Qoldiq hajm (RV).** Bu eng kuchli nafas chiqarishdan keyin ham o'pkada qoladigan havo hajmi. Katta yoshli erkaklarda taxminan 1200 ml ni tashkil qiladi.

#### O'PKA SIG'IMLARI

O'pka sig'implari ikki yoki undan ortiq o'pka hajmining kombinatsiyasi bo'lib, shuningdek quyidagilarni o'z ichiga oladi (5.2-5-rasm):

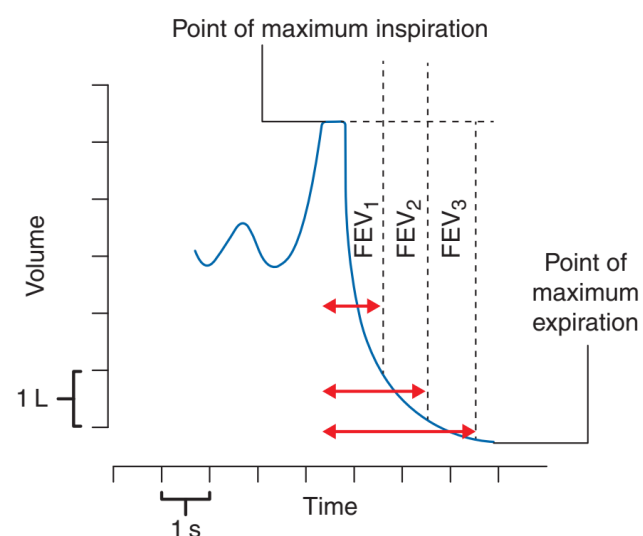
- A. **Nafas olish sig'imi (IC).** Bu odatdagi nafas chiqarishdan keyin nafas olish mumkin bo'lgan maksimal havo hajmi. Shuning uchun u nafas olish hajmi va nafas olish zahira hajmiga (TV+IRV) teng va katta erkaklarda erkakda taxminan 3500 ml ni tashkil qiladi.
- B. **Nafas chiqarish sig'im (EC).** Bu odatdagi nafas olishdan keyin chiqishi mumkin bo'lgan maksimal havo hajmi. Bu tidal hajm va ekspirator zahira hajmiga (TV + ERV) teng va sog'lom, katta yoshli erkakda taxminan 1600 ml ni tashkil qiladi.
- C. **Funksional qoldiq sig'im** - bu normal nafas chiqarishdan keyin o'pkada qolgan havo hajmi. Shuning uchun u ekspirator zahira hajmi va qoldiq hajmga (ERV + RV) teng bo'ladi va sog'lom, katta yoshli erkakda taxminan 2300 ml ni tashkil qiladi.

**Taxminan 2300 ml FRC.** FRC (RV + ERV) ning ahamiyati ko'pincha o'pkada qoladigan havoni ifodalaydi. Hatto eng kuchli nafas chiqarishdan keyin ham o'pkada har doim taxminan 1200 ml (RV) havo mavjud. Bu bir qator afzalliklarga ega:

- O'pkada doimo mavjud bo'lgan bir oz havo tufayli gazlarning uzluksiz almashinuvi sodir bo'ladi va shu bilan qondagi O<sub>2</sub> va CO<sub>2</sub> konsentratsiyasi doimiy bo'lib qoladi.
- FRC tufayli nafasni ushlab turish mumkin bo'ladi.
- Nafas olayotganda kiruvchi zaharli gazlarning suyultirilishi ko'pincha o'pkadagi 2300 ml havo zaxirasi (FRC) tufayli sodir bo'ladi.
- Agar FRC bo'lmasa, nafas olish mexanizmi va chap qorincha yuki ancha ko'p bo'lar edi, chunki:

-FRC bo'lmaganda, o'pka har bir nafas chiqarish oxirida to'liq bujmayib va qayta kengayish katta nafas olish kuchini talab qilar edi.

-Bujmaygan (ichida havosi yo'q) o'pka, o'pka tomirlarining qarshiligini oshirib, chap qorinchaga og'ir yuk yuklagan bo'lardi.



5.2-6 rasm. Components of timed vital capacity.

**FRC ga ta'sir qiluvchi omillar.** O'pkaning giperinflyatsiyasi quyidagi sharoitlarda FRC ortishi bilan bog'liq bo'ladi:

- Qarilik natijasida O'pka elastikligini yo'qolishi
- Emfizema
- Bronxial astma

**D. Tiriklik sig'imi (VC).** Bu odam imkon qadar chuqur nafas olgandan keyin o'pkadan chiqarib yuborishi mumkin bo'lgan maksimal havo miqdori. Shuning uchun u nafas chiqarish hajmi va nafas va chiqarishning zahira hajmiga ( $TV + IRV + ERV$ ) teng bo'ladi va sog'lom, katta yoshli erkakda taxminan 4600 ml ni tashkil qiladi.

#### O'pka Tiriklik Sig'imining (VK) Ahamiyati

- VK ni baholash maksimal nafas olish va ekspirator harakatlarni baholash imkonini beradi va shu bilan nafas olish mushaklarining kuchi haqida kerakli ma'lumot beradi.
- VC, majburiy ekspirator hajm (FEV) ya'ni chuququr nafas olish orqali o'pka funksiyalarining boshqa jihatlarini haqida foydali ma'lumotlarni taqdim etadi.

#### Tiriklik Sig'imiga Ta'sir Qiluvchi Omillar

- **Ko'krak bo'shlig'ining o'lchami:** Ayollarga qaraganda erkaklarning ko'krak qafasining kattaligi va mushaklarning kuchi ko'proq bo'lganligi sababli VK erkaklarda ko'proq ( $2.6 \text{ L/m}^2$  tana yuzasi).
- **Yosh:** Qariganda, o'pka elastikligining pasayishi tufayli VC kamayadi.

- **Nafas olish mushaklarining kuchi:** Suzuvchilar va g'avvoslarda nafas olish mushaklarining yaxshi rivojlangan
- **Og'irlik:** Tik turgan holatda, VC o'tirgan va yotgan holatdan ko'ra ko'proq, bunga sabablar;
- **Tik holatda** ko'krak bo'shlig'ining kattalashishi (diafragma pastga siljiydi)
- **Venoz qaytishning kamayishi** tufayli o'pka qon oqimining kamayishi.
- **Homiladorlik davrida** diafragmaning yuqoriga ko'tarilishi va ko'krak qafasining sig'imi pasayishi tufayli VC kamayadi.
- **Assitlarda** (qorin bo'shlig'ida suyuqlikning to'planishi) VC homiladorlikdagi kabi bir xil sababga ko'ra kamayadi.
- **O'pka kasalliklari.** O'pka fibrozi, emfizem, nafas olish obstruksiyasi, o'pka shishi, plevral efuzyon va pnevmotoraks kabi kasalliklari VKning pasayishiga olib keladi.

**E.O'pkaning umumiy sig'imi (TLC)** - maksimal nafas olishdan keyin o'pkada mavjud bo'lgan havo hajmi. Bu tiriklik sig'imi va qoldiq hajmga (VC+RV) teng va sog'lom, katta yoshli erkakda taxminan 5800 ml ni tashkil qiladi.

RV, FRC va TLC dan tashqari barcha hajm va sig'imler *spirometr* tomonidan qayd etiladi. FRC azotni yuvish usuli yoki geliyni suyultirish usuli bilan aniqlanadi, so'ngra qoldiq hajm va umumiy o'pka hajmi hisoblanadi.

#### **O'PKANING DINAMIK HAJMLARI VA SIG'IMLARI**

O'pkaning dinamik hajmi va sig'implari vaqt omiliga bog'liq va mos ravishda ml/min va L/min birliklarida ifodalanadi.

#### **Vaqt Bilan Bog'liq Tiriklik Sig'imi (TVC) Yoki Chuqur Nafas Olishdagi Tiriklik Sig'imi (FVC)**

Chuqur nafas olgandagi VC - maksimal nafas olishdan keyin, maksimal kuch bilan tezda chiqarilishi mumkin bo'lgan havo hajmi. VC ni ma'lum tezlikda harakatlanadigan spirografga yozib olish orqali o'tgan havo hajmini vaqt bilan aniqlash mumkin.

#### **TVC yoki FVC komponentlari (5.2-6-rasm)**

**(I) 1 sekunddagi chuqur nafas chiqarilgandagi hajm (FEV<sub>1</sub>)** FVC ning birinchi soniyasida tugagan hajmni bildiradi.

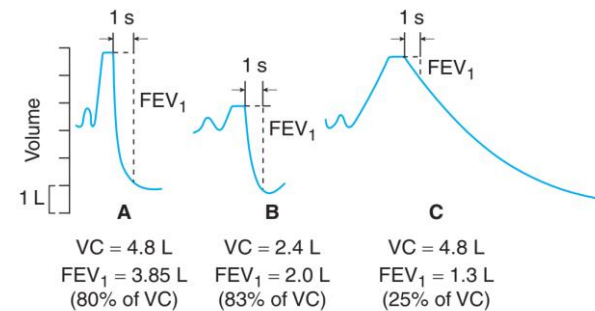
- FEV<sub>1</sub> ni baholash havo yo'llari kasalliklari uchun eng ko'p qo'llaniladigan skrining testidir.
- FEV<sub>1</sub> aslida oqim tezligidir; uning birliklari L/s
- FEV<sub>1</sub> % - 1 soniyada muddati o'tgan FVC foizi (ya'ni,  $FEV_1\% = FEV_1/FVC \times 100$ ); odatda, FEV<sub>1</sub>% FVC ning taxminan 80% ni tashkil qiladi (5.2-7A-rasm).

**Klinik ahamiyati:** O'pkaning restruktiv va obstruktiv kasalliklarini ajratishda foydalidir.

- O'pkaning *restruktiv kasalliklari* (masalan, kifoskolioz va ankiloz spondilit) bilan og'rigan bemorlarda FVC pasaygan, ammo nisbatan yuqori oqim tezligiga erisha oladi; shuning uchun ularning FEV<sub>1</sub> % - 80% dan oshadi (5.2-7B-rasm).
- *Obstruktiv o'pka kasalligi* (masalan, bronxial astma) bilan og'rigan bemorlar havo yo'llarining yuqori qarshiligi natijasida past oqim tezligiga ega; shuning uchun ularning FEV<sub>1</sub>% anormal darajada past (5.2-7C-rasm).



- (II) 2 chi soniyadagi chuqur nafas chiqarilgandagi hajm ( $FEV_2$ ) FVC ning dastlabki 2 soniyasida chiqarilgan havo hajmini ifodalaydi; Oddiy sharoitlarda  $FEV_2\%$  FVC ning taxminan 90% ni tashkil qiladi.
- (III) 3 chi soniyadagi chuqur nafas chiqarilgandagi hajm ( $FEV_3$ ) Bu birinchi 3 soniyada chiqarilgan havo hajmini bildiradi. Odatda,  $FEV_3\%$  FVC ning 98% - 100% ni tashkil qiladi.



**5.2-7 rasm.** Forced expiratory volume in first second ( $FEV_1$ ) component of timed vital capacity: A, in normal subject; B, in a patient with restrictive lung disease (RLD) and C, in a patient with obstructive lung disease (OLD).

### Minutli ventilyatsiya (MV) yoki o'pka ventilyatsiyasi (PV)

Bu daqiqada nafas olingan yoki chiqarilgan havo hajmi. Bu Tidal hajmni, nafas olish tezligiga ( $TV \times RR$ ) ko'paytmasiga teng. Tinch holatda *tidal hajm* o'rtacha 500 ml (0,5 L) va normal nafas olish tezligi 12-15 nafas/min; shuning uchun normal daqiqali hajm 6-7,5 L/min.

### Maksimal nafas olish hajmi (MVV)

Bu ma'lum bir intervalda ixtiyorga bog'liq holda ventilyatsiya qilinishi mumkin bo'lgan maksimal havo hajmi. Ventilyatsiya funksiyasining bu ko'rsatkichi ixtiyorga bog'liq bo'lib, u 15 soniya davomida imkon qadar tez va chuqur nafas olishni talab qiladi. Olingan havo hajmi o'rnatilgan spirometr tomonidan qayd etiladi; natija L/min bilan ifodalanadi. Sog'lom katta erkaklarda MVV 80-170 L/min (o'rtacha 120 L/min) qiymatda.

Emfizemli, havo yo'llarining obstruksiyasi va nafas olish mushaklari juda zaif bo'lgan bemorlarda MVV sezilarli darajada kamayadi.

### O'pkaning statik hajmlari va sig'imlarini baholash

#### Spirometriya

Spirometriya – O'pkaning Tiriklik sig'imini aniqlash usuli. Bu oddiy *spirometrda* va *respirometr* deb ataladigan o'zgartirilgan spirometr yoki kompyuterlashtirilgan spirometr yordamida amalga oshirilishi mumkin.

#### Oddiy spirometr (5.2-8-rasm) metallardan yasalgan.

U quyidagi qismlardan iborat:

- Suv bilan to'ldirilgan tashqi kamera yoki idish.
- *Suzuvchi baraban* yoki 6 L sig'imli gaz qo'ng'irog'i suvda teskari tarzda suzadi. U muvozanat og'irligi va yozuv ignasi (qalam) bo'lgan shkiv ustidan o'tadigan zanjirga biriktirilgan. Igna (qalam) suzuvchi

baraban harakati bilan harakat qiladi. Shunday qilib, suzuvchi baraban qarama-qarshi bo'lib, juda kam inertsiya va ishqalanishga ega.

- *Ichki kamera* tashqi kameradagi suv sathidan yuqorida joylashgan va pastki uchida trubkaga ulangan yuqori uchida ochiq. Naychanning oxirida og'iz bo'lagi biriktiriladi..
- *Kimograf* - bu igna harakati yozib olinadigan yozib olish barabanidir.

### **O'PKA ELASTIKLIGI VA MUVOFIQLIGI**

Elastiklik strukturaning orqaga qaytish (tortishish) tendentsiyasini anglatadi. Ko'krak qafasi ham, o'pka ham elastiklikka ega.

#### **Ko'krak Qafasining Elastikligi**

Ko'krak qafasining elastikligi yoki orqaga qaytish tendentsiyasi ko'krak qafasining doimiy ravishda kengayish tendentsiyasini bildiradi (tashqariga chiqish). Ko'krak qafasining elastik xususiyati qovurg'alar, mushaklar va paylarning elastik xususiyatiga bog'liq.

#### **O'pka Elastikligi**

O'pkaning elastikligi yoki orqaga qaytish tendentsiyasi o'pkaning doimiy ravishda siqilish tendentsiyasini bildiradi. O'pkada orqaga qaytish kuchlari to'qima va sirt kuchlari ta'sirida hosil bo'ladi:

1. **To'qimalarning kuchlari.** Bu o'pka parenximasida silliq mushak, elastik va kollagen tolalar kabi ko'plab elastik to'qimalarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, ular shishirilgan joyda doimiy cho'zilishda saqlanadi.
2. **Yuza kuchlari.** Ular suyuqlik bilan qoplangan alveolyar yuzada hosil bo'ladi (alveolyar sirt tarangligi), buning natijasida alveolalar asta-sekin kichrayib boradi, kollaps tendentsiyasiga ega.

#### **Alveolyar sirt tarangligi**

Alveolyar sirt tarangligi alveolyar membrana yuzasida suyuqlik molekulalarining muvozanatsiz tortilishi natijasida hosil bo'ladi. Alveolyar gaz va alveolyar membrananing yuzasi o'rtasida faza o'zgarishi sodir bo'ladi. Alveolyar sirt tarangligi o'pkaning *deflatsiyaga* moyilligini oshiradi. Yuzaki taranglik ta'siriga qarshi turish uchun ortib borayotgan transmural bosim kerak. Laplas qonuniga ko'ra, alveolalar kabi sharsimon strukturada hosil bo'lgan transmural bosim radiusga bo'lingan (sirt) kuchlanishning ikki barobariga teng, ya'ni

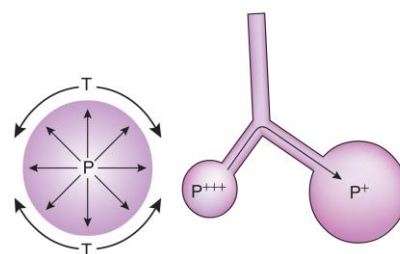
$$P = 2T / r.$$

Shuning uchun kichik alveolalarda sirt taranglik kichikroq bo'ladi, katta alveolalar esa kattaroq bo'ladi (5.2-9-rasm).

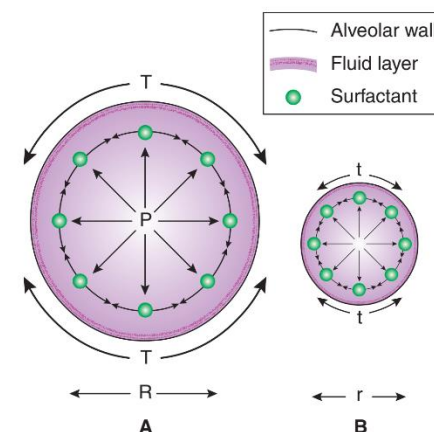
#### **Pulmonar Surfactant (O'pkaning sirt faol moddasi)**

Surfactant nafas olish paytida o'pkaning kengayishiga qarshi turadi. Shu bilan birga, alveolalarni qoplaydigan suyuqlikda o'pka sirt faol moddasi mavjudligi sirt tarangligini sezilarli darajada kamaytiradi. Surfactant II tipdagi alveosit hujayralari (donali pnevmositlar) tomonidan ishlab chiqariladi. Tarkibi bir nechta fosfolipidlar, proteinlar va ionlarning murakkab aralashmasidir.

**Dipalmitoilfosfatidilxolin** (DPPC) bir qancha boshqa fosfolipidlar bilan birga sirt tarangligini kamaytirish uchun javobgardir. Sirt faol moddasi bo'lmagan normal alveolyar suyuqlik qoplamasi bilan sirt tarangligi taxminan 50din/sm<sup>2</sup> ni tashkil qiladi va u sirt faol moddasi konsentratsiyasiga qarab 5 dan 30 din/sm<sup>2</sup> gacha o'zgaradi.



**5.2-9 rasm.** Pressure in the alveoli (P) is directly proportional to the surface tension (T) and inversely proportional to the radius (r). Therefore small alveoli tend to become still smaller and large alveoli tend to become still larger.



Distribution of surfactant in a large (A) and small (B) alveoli.

### Surfaktant Funksiyasi

- **Alveolalarning siqilish tendentsiyasini pasaytiradi.** Alveolalar kabi yupqa devorli sferada yuza tarangligi sferani maydaroq bo'lishiga olib keladi. Surfaktant sirt tarangligini pasaytirib, siqilish tendentsiyasini kamaytiradi.
- **Nafas olish ishini yengillatish.** Laplas qonuniga ko'ra, sirt tarangligining kamayishi tufayli alveolyar o'rtacha radius ortadi. Bu alveolalarni kengaytirish uchun zarur bo'lgan transmural bosimni pasaytiradi. Alveolalar osongina kengayganligi sababli, nafas olish ishi kamayadi. Past sirt tarangligi, shuningdek, siqilgan havo yo'llari va alveolalarning qayta ochilishini osonlashtiradi.
- **O'pka shishining oldini oladi.** Yuzaki taranglik orqaga tortuvchi kuch bo'lib, u nafaqat alveolalar devorini alveolalar markaziga tortadi, balki kapillyarlardan suyuqlikni tortib, o'pka shishiga olib keladi. Surfaktant sirt tarangligini pasaytirish orqali bu hodisani oldini oladi.
- **Alveolyar stabilizatsiya.** Surfaktant alveolalarning barqarorligini keltirib chiqaradi, ya'ni alveolalarning deyarli bir xil hajmini saqlaydi.

### Surfaktant quyidagi mexanizmlar orqali alveolyar stabilizatsiyani keltirib chiqaradi:

- Sirt faol modda ishtirokida alveolalarda hosil bo'lgan sirt tarangligi birlik maydondagi sirt faol moddaning konsentratsiyasiga teskari proporsionaldir.
- Kichikroq alveolalarda sirt faol modda molekulari qalin qatlam hosil qiladi, kattaroq alveolalarda esa sirt faol modda molekulari kattaroq sirtga tarqaladi (molekulalar soni cheklanganligi sababli) (5.2-10-rasm).
- Shunday qilib, kichikroq alveolada kichikroq radius tufayli ko'proq bosimning rivojlanish tendentsiyasi surfaktantning birlik maydoniga yuqori konsentratsiyasi tufayli kamroq bosim hosil qilish tendentsiyasi bilan neytrallanadi va aksincha kattaroq alveolada sodir bo'ladi. Shunday qilib, ikkita alveolalar o'rtasida juda ko'p bosim gradienti bo'lmaydi, bu alveolalar hajmini doimiy saqlashga yordam beradi. Shunday qilib, sirt faol moddasi mavjudligi tufayli alveolalarning barqarorligi saqlanadi.

**Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Consize Textbook of Physiology *Third edition* (Indu Khurana; Arushi Khurana)
2. Medical Physiology for Undergraduate students (Indu Khurana)
3. Guyton and Hall Textbook Medical physiology *Thirteenth edition* (John E. Hall)
4. Principles of pharmacology the pathophysiologic basis of drug therapy *Fourth edition* (David E. Golan)
5. Google
6. Yandex
7. Wikipedia

Kitobning electron varianti shoshilinch holda tarqatildi, asl manbaalar jamlanmasini Telegram sahifasidagi [@Fiziologiya\\_Asoslari](#) va [@physio\\_baza](#) kanallaridan topa olasiz in Shaa Allah

## Xulosa

Ushbu manbaa "Leaders" jamoasi Liderlari tomonidan erkin tarjima asosida chet manbaalariga tayangan holda yozib chiqildi, qo'llanma yuzaga kelishida Indu Khurana darsligi asos qilib olindi, hamda boshqa Top manbaa ma'lumotlari va boshqa fanlar bilan aloqani amalga oshirgan holda tartiblab chiqildi. Leaders - O'zbek Tibbiyot Talabalarini qodir qilganicha doimo qo'llab-quvvatlaydi, tashkillanayotgan barcha tibbiy darslar Bepul hamda beminnat tashkillanadi va bu o'zgarmaydi In Shaa ALLAH!

Kitob har bir OTM ga tarqatiladi, bemalol foydalanishgiz mumkin, jamoani (jamoingizni) qo'llab-quvvatlasangiz shuni o'zi kifoya.

Kitobning davomi bor.

Hali bu boshlanishi in shaa Allah...

Kuch-Birlikda