

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM
VAZIRLIGI

Azimov Rahimjon Qayumovich

PATOFIZIOLOGIYA

Tibbiyot oliy o'quv yurti talabalari uchun o'quv qo'llanma

Toshkent - 2010

ANNOTATSIYA

Patofiziologiya oliy tibbiy ta'lim maktablarni zaminiiy fanlaridan biri bo'lib shifokor tayyorlash tizimini nazariy asosi shaklida ularda klinik fikr yuritish shakllanishini asosidir. Bu fan eksperiment va klinik materiallarni yig'ilishi, ular asosida nazariy holatlari shakllanishi, norma va patologiyada organizm hayot faoliyatini yangi qonunyatlarini ochilishi bilan doimo rivojlanib turadi. Bular esa talabalar uchun zudlik bilan yangi o'quv materiallarini tuzishni ta'qazo etadi.

Ushbu qo'llanmasi patofiziologiyani zamonaviy dasturi asosida yozilgan bo'lab unda patofiziologiya predmeti maqsadi, vazifalari va uslublari yoritilgan; umumiy nozologiya, etiologiya va patogenez haqida asosiy tushunchalar; tipoviy patologik jarayonlar; organ va sistemalar patologiyasini tipoviy shakllari, ayrim sindrom va nozologiyalarni etiologiyasi rivojlanish mexanizmlari, ko'rinishlari, aniqlash va davolash printsiplari haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan.

АННОТАЦИЯ

Патофизиология – одна из фундаментальных дисциплин в высшей медицинской школе, является теоретической базой системы подготовки врача, формирования основ его клинического мышления. Она постоянно развивается в связи с непрерывным накоплением фактических экспериментальных и клинических данных, формулированием на их основе теоретических положений, открытием новых закономерностей жизнедеятельности организма в норме и при патологии, что требует оперативного издания учебных материалов для студентов медицинских вузов.

Настоящее учебное пособие написана в соответствии с современной учебной Программой по патофизиологии. В материалах лекций характеризуется предмет, цели, задачи и методы патофизиологии; основные понятия общей нозологии, этиологии и патогенеза; типовые патологические процессы; приведены современные систематизированные представления об этиологии, механизмах

развития, проявления, принципах выявления и лечения типовых форм патологии органов и физиологических систем, отдельных синдромов и нозологий.

SUMMARY

Pathological physiology – one of fundamental disciplines at the maximum medical school, is theoretical base of system of preparation of the doctor, formation of bases of its clinical thinking. It constantly develops in connection with continuous accumulation of actual experimental and clinical data, a formulation on their basis of theoretical positions, opening of new laws of vitle function of an organism in norm and at a pathology that demands the operative edition of teaching materials for students of medical high schools. The present Study Literature is written according to the modern curriculum on patofiziologii. In materials of lectures the subject, the purposes, problems and methods patofiziologii is characterized; the basic concepts of the general nozology, atiology and pathogenesis; typical pathological processes; The modern systematized representations about atiology, mechanisms of development, display, principles of revealing and treatment of typical forms of a pathology of bodies and the physiological systems, separate syndromes and nozology are resulted.

PATOFIZIOLOGIYAGA KIRISH. UMUMIY NOZOLOGIYA

Patofiziologiya fani va uning vazifalari.

Patofiziologiya - meditsina falsafasi !

Patofiziologiya - klinik fikirlash tarzi !

(N.X.Abdullaev)

Meditsina - bu ilmi, san'atmi yoki xunarmi ?

"Yomon tabib jalloddan ko'ra xavfliroqdir, chunki jallod xukumnigina ijro etadi".

Tibbiyot institutlarining birinchi ikki kursida talabalar fundamental sohalardan bo'lgan anatomiya, gistologiya, biologiya va fiziologiya fanlarini o'qib normal organizmning struktura funktsiyasi bilan mukammal tanishib, 3-kursdan boshlab kasalliklar bilan tanishadilar. Shu o'rinda patofiziologiya mediko-biologik fanlar bilan klinik fanlar o'rtasida bog'lovchi rol o'ynaydi. Chunki patofiziologiya talabalarga birinchi marotaba kasallik to'g'risidagi umumiy ta'limot, kasalliklarning sabablari va rivojlanish mexanizmlari, tipoviy patologik jarayonlar va kasallarning organ hamda sistemalarida bo'ladigan umumiy o'zgarishlar bilan tanishtiradi.

Jahon sog'liqni saqlash Tashkiloti (JSST) ma'lumotlaricha hozircha kasallarning 30 mingdan ortiq turi bor. Bularni (har birini vrach bilishi shart emas) bilishni osonlashtiruvchi fan patofiziologiyadir. Chunki bu fan kasallarning umumiy rivojlanish qonuniyatlarini o'rgatadi. Patofiziologiya keng ko'lamda fikr yurituvchi mutaxassis tayyorlashga yordam beradigan fandır.

Kasalliklarni o'rganish eramizdan oldin boshlangan bo'lib u xususiy patologiya shaklida bo'lgan. Ya'ni ayrim kasalliklarni klinik belgilari o'rganilgan. Masalan: Gippokrat (2,5 ming yil avval) qandli diabetda bo'ladigan ayrim o'zgarishlarni aytib o'tgan.

XIX asrga kelib fundamental fanlarni taraqqiy qilishi bilan har-xil kasalliklarni umumiy tomonlari o'rganila boshlandi va natijada umumiy patologiya rivojlana boshlandi. Bu soha kasalliklarni paydo bo'lishini, rivojlanishi va oqibatlarini eksperimental yo'llar bilan o'rganilishi kasalliklarni ma'nosini ochib berishga yordam qildi.

Rossiyada patofiziologiyaga asos solgan olimlar V.V.Pashutin, A.B.Foxt va V.V.Podvisotskiylardir. Birinchi patofiziologiya kafedrasini 1874 yilda Qozon

universitetida V.V.Pashutin tashkil qilgan va patofiziologiyani vazifalarini ajratib bergan.

"Patologik fiziologiya" atamasini 1924 yilda A.A.Bogomolets va Halaetovlar kiritganlar. 1995 yilda patofiziologlarning halqaro kongressida (Kioto) bu soha ni "Patofiziologiya" deb atash qabul qilingan.

Patofiziologiya fundamental fan bo'lib vrachlar tayyorlash sistemasining nazariy asosi bo'lib ularda klinik fikr yuritishni yuzaga keltiradi.

Patologiya "pathos" grekcha azob, uqubat, zaxmat va logos - fan degan so'zlardan olingan. Patologiya atamasi ikki xil ma'noda ishlatiladi:

1. Organizm faoliyatini buzilishni o'rganadigan ta'limot, ilm ma'nosida;
2. Shu buzilishlarni o'zini ham patologiya deyiladi.

Patologiya - bu har-xil mediko-biologik fanlarning materiallari asosida kasalliklarni kelib chiqishi, rivojlanishi, kechishini va natijalarini o'rganadigan kompleks fan.

Patofiziologiya kasalliklarni paydo bo'lishi, kechishi, hamda bu borada organizmning javob reaksiyalarini takomillashishga doir masalalarini tahlil etishda tarixiy - evolyutsion filogenetik, ontogenetik va uning xususiy rivojlanishda tashqi muhit bilan bo'lgan o'zaro munosabatlarini o'zgarishi nuqtai nazaridan yondashadi.

Patologik hodisalarning (patologik reaksiyalar, jarayonlar, holatlar hamda kasalliklarning) rivojlanish mexanizmining umumiy qonuniyatlarini har-xil integral darajada bilish va buning asosida ularni oldini olish va tadbir-choralarining asoslarini ishlab chiqish, meditsinaning fundamental vazifalaridandir.

Meditsina amaliyotining tor ma'nodagi vazifasi kasallikni diagnozini aniqlash va davolash choralarini belgilashdan iboratdir. Ammo uni hal etishlik klinik fikr yurita bilishlik qobiliyatini talab etadi. Ana shunday har bir kasallikka analitik-sintetik yondoshish, klinik mulohaza printsiplarini shakllantiruvchi zaminij fanlardan biri - patofiziologiyadir.

Meditsinaning asosiy o'rganadigan masalalari:

1. Kasallikka olib keluvchi sabablar va sharoitlar-etiologiya.
2. Kasalliklarni rivojlanish mexanizmlari-patogenez.
3. Kasallik belgilarini simptomatikasini o'rganish.
4. Kasallikni davolash yo'llarini terapiyani ishlab chiqish.
5. Kasallikni oldini olish-profilaktika yo'llarini ishlab chiqish.
6. Umrini uzaytirish yo'llarini ishlab chiqish – gerantologiya.

Bu masalalar bilan barcha tibbiy sohadagilar shug'ullanadilar. Patofiziologiya nima bilan shug'ullanadi ?

Patofiziologiya bu kasal organizmida bo'ladigan funksional o'zgarishlarni urganib kasallikni kelib chiqishi, rivojlanishi va oqibatlarini, umumij konuniyatlarni ochib eksperimental yo'l bilan davolash usullarini ishlab chiqadigan fandir.

Demak, patofiziologiya kasal organizmidagi funksional o'zgarishlarni o'rganadi. Masalan: qon yo'qotilganda ariterial bosim pasayadi kislorod tansiqiligi bo'ladi gipoksiya rivojlanadi. Organizmni kompensator mexanizmlari safarbar

bo'ladi, tomirlar torayadi, yurak urushi va nafas olish tezlashadi, eritrotsitlar ishlab chiqarish ko'payadi va x.k.

Patofiziologiya molekuladan boshlab butun organizm darajasida bo'ladigan funksional o'zgarishlarni o'rganadi. Buning uchun har-xil uslublardan foydalanadi.

Patofiziologiya fanining asosiy uslublari:

1. *Tirik ob'ektlarda ekperiment o'tkazish metodi.* Bu turli hayvonlarda, har-xil patologik jarayon hamda kasalliklarni modellarini hosil qilish va ularda tasavvur etilayotgan kasallik sabablarini, ularni yuzaga kelishida tashqi muhit omillarining o'rnini va turli dori-darmonlar ta'sirini (esperimental terapiya asoslarini) o'rganishni o'z oldiga maqsad qilib qo'yadi.

2. *Klinik tadqiqotlar metodi.* Takomillashgan klassik va zamonaviy biologik, ul'trastruktur, funksional, biokimyoviy, biofizik, elektrofiziologik, immunologik va h.k. metodlardan, klinik-laboratoriyaga xos funksional diagnostik metodlardan bemorlarni tekshirishda foydalanish.

3. *Olingan natijalarni har tomonlama nazariy tahlil etish va ilmiy mulohaza kontsepsiyalarini shakllantirish metodi.* Ilgari to'plangan va borgan sari ortib borayotgan ma'lumotlarni to'plash, ularni to'g'ri ob'ektiv falsafiy va metodologik asoslarda tahlil etish, tartibga tushirish, xulosa qilish, qolaversa ma'lum nazariyalarni amaliy meditsina uchun zarur bo'lgan asoslarini ishlab chiqish - patofiziologiyaning maqsadi va vazifalaridan biridir.

Nozologiya - kasallik haqidagi ta'limot.

Meditsinaning zamindor masalalaridan biri bu sog'liq va kasallik muammolaridir. Patofiziologiya predmetining bevosita vazifasi bu kasallik haqidagi ta'limotdir.

Ma'lumki meditsinaning hamma sohalari ham kasallik bilan shug'ullanadi, lekin patologik fiziologiya esa bu muammolarni tarixiy nuqtai nazardan, gipotetik asosida va falsafiy muloxazalar bilan o'rganadi.

Kasallik haqidagi ta'limot - nozologiya (lotincha nosos - kasal va logos - fan) bu tibbiyotning eng eski masalalaridandir. Bu ta'limot o'z tarkibiga kasalliklarni mediko-biologik asoslarini hamda etiologiyasi, patogenezini, nomenklaturasi va tasnifini.

Kasalliklar muammosi, ya'ni ularni kelib chiqishi, rivojlanishi, kechishi, oqibati va ayniqsa ularni belgilarini (simptomlarini), o'z vaqtida aniqlash, davolash va og'ir oqibatlarini oldini olishdir.

O'tmishda kasallikga har-xil nuqtai nazardan qarab kelingan. Kasallik bu nima? Kasallik murakkab bo'lsa ham juda oddiy tariflar berishgan. Masalan: kasallik bu normada tashqariga chiqish; kasallik bu sog'liqni qarama-qarshi holatidir va x.k.

Ilmiy adabiyotda kasallik tug'risida gapirilganda murakkab va ilmiy tusni olgan turli tushunchalarga duch kelamiz: norma, sog'liq, adaptatsiya, himoya, o'rnini qoplash va shu kabi umumlashtiruvchi tushunchalar bor.

Jamiyat taraqqiyotining har-bir bosqichida davr falsafasi, siyosiy tuzum va ilm - fan qo'lga kiritishgan yutuqlariga asoslanib kasallikga har-xil nuqtai nazardan qaralgan. Bu bilimlarni asosan ikkiga materialistik va idealistik nuqtai

nazardan kasallikka qarashga bo'lish mumkin. Bu ilk karashda ham ijobiy, ham salbiy tomonlar bor. Ilgari kasallik haqidagi ma'lumotlar qandaydir ilovalar bilan hozirgi kunda o'z - o'rnini topmoqda. Masalan: - Z.Freyd, 60-70 - yillar ilgari, tana a'zolarida kasalliklarni kelib chiqishida ruhiy holatni e'tiborga olishni taklif qilgan edi. Hozirgi kunda bu ta'limot ko'pchilik olimlar o'rtasida katta qiziqish uyg'otmoqda.

Bo'lajak tibbiyot xodimi kasallik haqidagi tarixiy va hozirgi tushunchalarni bilmog'i shart. Agarda tibbiyot vakilini kasallik haqida aniq bir umumiy tushunchasi bo'lmas ekan u albatta tor doiradagi mutaxassis bo'lib qoladi. Kasalning kelib chiqish mohiyati u yoqda tursin, belgilarini asoslashga bir xunarmand sifatida yondashadi.

Ibtidoiy davrdan boshlab Gippokrat davrigacha kasallikni har-xil nuqtai nazardan tushuntirib keldilar. Ularni ilmiy nuqtai nazardan tushuntirib bo'lmaydi. Ibtidoiy odamlar kasallikni tashqaridan kirgan bir yot dushman narsa deb bilganlar. Keyinchalik kasallik bu xudoni qaxir g'azabi oqibatidir deb bilib xudo yo'liga qurbonlik keltirganlar. Uzoq vaqtgacha kasallik haqidagi tushunchalar oddiy bo'lib qolavergan.

Gippokrat (eramizdan oldingi V-IV asrlar) kasallikni kelib chiqishini xudoga bog'liq emas deb bilgan. U kasallikni tabiiy hol deb, tashqi muhitni zararli ta'siridan kelib chiqadi deb bilgan. Kasallik organizmni zararli narsa bilan kurashishidan kelib chiqadi degan. Shuning uchun ham "agar vrach kasalga yordam bera olmasa, xech bo'lmaganda unga o'zining davosi bilan zarar keltirmasin" deb takidlagan.

Gippokratning fikricha odam tanasi 4- xil elementlar: qon, shilliq, sariq va qora o'tlarning ma'lum nisbatdagi aralashmasidan iborat bo'lib, ularni buzilishi ("diskraziya") kasalliklarga olib keladi. Bu tushuntirish juda oddiy bo'lsa ham materialistik nuqtai nazardan qarash bo'lgan. Keyinchalik bu fikirlar kasallik to'g'risidagi gumoral yo'nalishga asos bo'ldi.

Demokritning (eramizda oldingi V-IV asrlar) atomistik falsafasi ta'sirida "solidar" (solidas - zichlik) patologiya nazariyasi yuzaga keldi. Bu nazariyaga asosan kasalliklarni asosida tana qismlarini zichligini o'zgarishi yotadi. Tana zichligi esa atomlar formasi va ularning o'zaro joylashuviga bog'liqdir. Zich qisimlarni orasidagi "bo'shliqlarni" kengayishi yoki siqilishi suyuqliklarni miqdorini o'zgartiradi va xuddi atomlarni formasi va joylanishini o'zgarishi kabi kasalliklarga olib keladi.

Platonning (eramizda oldingi IV-asr) idealistik ta'limoti ta'sirida kasallikni "tana" va "ruh" o'rtasidagi garmoniyani buzilishi natijasidir, deb qaradilar. Kasallik belgilarini esa bulardan birining ko'proq bo'lishi bilan bog'ladilar.

Pnevmatiklar maktabi kasallikni sababi nafas bilan olinadigan xavo tarkibidagi nomaterial "pnevma"ning buzilishidir, deb qaraganlar.

Rim olimi va vrachi Galen yuqorida takidlab o'tilgan fikirlarni birlashtirib kasal to'g'risida fikir yuritdi.

IX-XI-asrlarda Farbiy Evropa va arab dunyosi bilan aloqalar tiklandi. Arablarning meditsina sohasidagi ishlarida bu vaqtda teologik elementlar rol o'ynamagan.

Ibn Sino ta'limotida sabab va tashqi faktorlar hamda organizmni ichki kuchlar munosabatiga katta ahamiyat berilgan.

XV-XVI asrda ximiya, fizika, mexanika yutuqlari asosida Paranel tanadagi ximiyaviy jarayonlarni Arxey (jon) bilan bog'lab, uni g'azablanishi ko'p kasalliklarni asosida yotadi, deb takidlagan.

XIX asrda fandagi uch buyuk kashfiyot: Virxovning hujayra nazariyasi, energiyaning saqlanish qonuni va Darvinning evolyutsion nazariyalari sog'lom va kasal organizmlarda bo'ladigan jarayonlarni juda murakkabligini ko'rsatdi va kasallikka yangi nuqtai nazardan qarashga olib keladi.

R.Virxovning takidlashicha tashqi muhit ta'sirida hujayrada o'zgarishlar bo'ladi va kasallikka olib keladi. Bu materialistik qarash bo'lsada, lekin lakalistik nazariya edi. U butun organizm emas, ayrim organlar kasal bo'ladi, deb organizmni yaxlitligini e'tiborga olmagan. Asosan miqdor o'zgarishlarga e'tibor bergan.

I.P.Pavlovning oliy nerv faoliyati haqidagi ta'limoti asosida kasallikni kortiko-vistsrel nazariyasi yaratildi. Bunga binoan ko'pincha kasalliklarni patoginezida ichki organlarni miya po'stlog'i tomonidan boshqarilishini buzilishi yotadi. Bu nazariyada po'stloq osti, gipotalamus, nerv va endokrin sistemalarini roli unchalik e'tiborga olinmagan.

XX-asr boshlarida Avstriyalik olim Z.Freyd tibbiyotda psixosomatik (psixik-ruhiy, somatik - ichki organlar) yo'nalishini yaratdi. Bu nazariyaga asosan ichki organlarning kasalliklari ruhiy holatni o'zgarishidan kelib chiqadi. Ya'ni odamlar har-xil xistuyg'ular (instinktlar) bilan tug'iladi (ovqatlanish, jinsiy, qiziquvchanlik va boshqalar). Shu instinktlarni o'z vaqtida qondirilmasligi keyinchalik somatik kasalliklarga olib keladi deb qaraladi.

Norma va sog'liq.

Hozirgi vaqtgacha kasallik nima? Sog'liq nima? Norma nima? degan savollarga aniq tarif yo'q.

Norma - me'yor so'zlarini manosi kengdir.

Meditsinada uni shaxsi, jinsi, yoshiga, yashash shoyi va hakoziolarini qarab ko'pchilikka xos bo'lgan, ya'ni g'ayri tabiiy bo'lmagan anatomo fiziologik, kimyoviy va x.z. ko'rsatkichlarini o'rtachasi deb tushiniladi. Masalan: o'rta yashar (20-25 yosh) erkaklarni qon bosimi 120/80 mm simob ustniga teng yoki ularning qonida eritrotsitlarning miqdori 4,5 -5,0 mln /mm³ da va x.k.z. Shu ko'rsatkichlar asosida normativ laboratoriya jadvallari tuzilgan.

Butun dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti mutaxasislarining ta'rifi bo'yicha **sog'liq** - bu fizik (jismoniy), ruhiy va sotsial xotirjamlikdir. Ya'ni sog'liq faqat kasallik yo'qligi emas, hatto jismoniy va sotsial nuqsonlar ham bo'lmasligidir.

Kasallik va sog'liq - bu hayotni ikki tomonidir. Ular doimo birgalikda va qarama - qarshilikdadir.

Kasallik, patologik reaksiya, patologik jarayon, patologik holat va kasal oldi holatlari.

Hozircha kasallikni 40 dan ortiq ta'rifi bor, lekin umumiy qabul qilingani yo'q.

Kasallikni ta'riflashda quyidagilarga e'tibor berish kerak:

1. Organizmni bir - butunligini e'tiborga olish kerak, chunki kasal organi o'zini emas, kasal odamni davolaymiz.

2. Organizmni tashqi muhit bilan uzaro munosabatini nazarda tutish kerak. Kasal organizm tashqi sharoitga moslasha olmaydi.

3. Kasalliklarda struktura va funksional munosabatlarni e'tiborga olish kerak, chunki bir tomondan struktura buzulsa, ikkinchi tomondan a'zolari funktsiyasi buziladi.

4. Kasallik vaqtida organizmda ikki xil jarayon bo'ladi: bir tomondan shikastlanish, ikkinchi tomondan esa himoya - moslashuv jarayonlari. Bo'lajak vrachlar shu ikki jarayon belgilarini aniqlay olishlari kerak. Davolash yo'llari ham shularga qaratilgan bo'lishi kerak.

5. Kasalliklarni aniqlashda evolyutsion taraqqiyotni nazarda tutish kerak, chunki kasalliklar jonzotni qaysi evolyutsion taraqqiyot jarayondaligiga qarab har-xil bo'lishi mumkin. Hayvonlarda kasallik bu biologik protsessdir, odamlarda esa - sotsial - biologik protsessdir.

6. Bemor mehnat qobiliyatini yo'qotishini hisobga olinadi. Shularni nazarga olib kasallikka quyidagicha ta'rif beramiz.

Kasallik, bu organizmni kasal chaqiruvchi faktorlarining shikastlovchi ta'siriga nisbatan sifat jihatdan o'zgargan holati bo'lib, bunda turli struktura va funksional o'zgarishlar bilan birga himoya-moslashuv reaksiyalari yuzaga kelib, organizmni tashqi sharoitga moslashishi buziladi va ko'pincha mehnat faoliyati pasayadigan holatdir.

Demak, kasallik asosida ikki bir-biriga qarama-qarshi jarayonlar shikastlanish va himoya-moslashuv reaksiyalari yotadi. Masalan: abtsessda to'qimalarni o'lishi bilan bir vaqtda unga qarama-qarshi himoya reaksiyalar leykotsitlarni emigratsiyasi, fagotsitozni aktivlashishi, yallig'lanish atrofida bar'er paydo bo'ladi. Yoki lixoradkada isitmani oshishi, bosh og'rishi, ish qobiliyatini pasayishi bilan berilganda antitelalar ishlab chiqarish tezlashadi fagotsitoz aktivlashadi va x.k.z.

Xullas, kasallik ikki qarama-qarshi jarayonlarning dialektik birligi va doimo kurashdaligidan iboratdir. Shu kurash kasallikka ma'lum yo'nalish beradi. Bu jarayonlarni kasal odamda aniqlash qiyin. Vrachlarning asosiy vazifasi aynan kasalda qanday o'rgarishlar himoya-moslashuv jarayonini ifodalaydi, qaysilari shikastlanishiniki ekanligini aniqlashdir. Bu jarayonlarni to'g'ri tushinish vrachga to'g'ri davolash yo'llarini qo'llashga imkon beradi.

Kasallikni tarkibiga quyidagi tushunchalar ham kiradi.

Patologik reaksiya - bu organizmni yoki uni ayrim sistemalarni oddiy yoki favqulotda ta'sirlar kuchiga adekvat bo'lmagan va biologik nuqtai nazardan

maqsadga muvofiq bo'lmagan javob reaksiyasidir. Bu reaksiya umuman organizmni reaktivligini o'zgarganligini, organizmni boshqaruv sistemasining ayrim zvenolarini buzilganligini ko'rsatadi.

Patologik reaksiya ayrim vaqtlarda sifat o'zgarishlarida bo'lishi mumkin, ya'ni oddiy qo'zgatuvchilarga nisbatan o'zgargan javob reaksiyasi paradoksal reaksiya, yoki javob reaksiyasi ta'sirot kuchi va davolashga adekvat bo'lmasligi mumkin. Xarakteriga ko'ra patologik reaksiya organizmga xos javob reaksiyasi chegarasidan chiqib ketadi va organizm reaktivligini buzilishidan kelib chiqadi. Patologik reaksiyaga misol: patologik reflekslar, allergik reaksiyalar, nevrozlarda bo'ladigan patologik vegetativ reaksiyalar - qon bosimini oshishi, anoreksiya va b.q..

Patologik reaksiyaning biologik roli har-xil bo'lishi mumkin. Maslan: qusish foydali bo'lsa, patologik reaksiyalardan Babinskiy, Rassolinining reflekslari indeferent, stress vaqtida katexolaminlarni ko'p ishlab chiqarilishi salbiy ta'sir qilishi mumkin. Gastrokardial refleks natijasida koronarospazm bo'lishi esa muhim patogenetik rol o'ynaydi.

Patologik jarayon - bu murakkab bo'lib o'z ichiga shikastlanish hamda himoya, o'rin qoplash va moslashuvga yaratilgan belgilarni oladi. Bularga yallig'lanish, lixoradka, shok, kollaps va b.q. kiradi. Iсталgan kasallik shikastlanishdan boshlanib o'z ichiga patologik reaksiya va protsesslarni oladi. Ayrim patologik protsesslar evolyutsion taraqqiyot jarayonida paydo bo'lib steriotip o'zgarishlar bilan harakterlanadi. Ya'ni ularni tipik patologik protsesslar deyiladi. Masalan: yallig'lanish, lixoradka, o'smalar.

Patologik holat - bu tug'ma yoki kasallik natijasida yuzaga keladi. Uni kasalliklarni oqibati deb tushuniladi. Bu holat ko'pincha o'z vaqtida aniqlanmagan yoki davolanmaganlik va x.k. lar natijasida asta sekin rivojlanadi va turg'un anatomik o'zgarishlar tufayli a'zolar o'z shakli va funksiyasini o'zgartiradi. Demak, patologik holat asosiy kasaldan keyin rivojlanib yangi, yanada og'irroq kasalliklarni keltirib chiqaradi. Masalan: bod kasalligidan (revmatizm) keyin yurak klapanlarida yallig'lanish natijasida ularning etishmovchiligi kelib chiqadi va u hayot uchun xavflidir. Ayrim patologik holatlar - so'gal hayot uchun xavfli emasdir.

Kasal oldi holati - bu holat irsiy va tug'ma nuqsonlar natijasida yuzaga keladi. Bunda kasallikni aniq belgilari bo'lmaydi, lekin qandaydir kasallika moillik bo'ladi. Bu holatda kasallikni taraqqiy etishiga risk faktorlar sabab bo'ladi. Masalan: ateroskleroz, gipertoniya kasalligi, qandli diabet va x.k. larni rivojlanishida irsiy va risk faktorlarni roli bor.

Kasallikning davrlari.

1. Latent (yuqumli kasalliklarda - inkubatsion) ya'ni yashirin davri. Bu mikroorganizmlar organizmga tushgandan boshlab kasallikni birinchi belgilari paydo bo'lguncha bo'lgan davrdir. Bu davrni epidemiologiya nuqtai nazaridan ahamiyati kattadir.

2. Prodromal davri. Bu davrda xabardor sifatida qandaydir umumiy o'zgarishlar bo'ladi: noxushlik, maza qochishi. Lekin, aniq kasallik belgilari

bo'lmaydi. Bu patofiziologik nuqtai nazaridan sababga nisbatan organizmni kurashidan dalolat beradi, ya'ni shikastlanish bilan birga himoya moslashuv reaksiyasi bo'layotganidan dalolat beradi. Ushbu davr hamma vaqt ham kasallikka o'tavermaydi. Organizmni himoya kuchi ustun bo'lsa, tashqi muhit ijobiy rol o'ynasa bu holat yo'q bo'ladi.

3. Aniq kasalliklarga hos bo'lgan belgilar paydo bo'ladigan davr. Bu davrda kasallik rivojlanishi natijasida har bir kasallikni aniq belgilari nomoyon bo'ladi. Ularga asoslanib diagnoz qo'yiladi.

4. Kasallikni oqibati. U har-xil bo'lishi mumkin: to'la sog'ayish, chala sog'ayish, kasallikni surunkali shaklga o'tishi, nuqsonlarni paydo bo'lishi, kasallikni qaytalanishi (retsdiv) va o'lim. Kasallikdan to'la tuzalganda ham organizmning bioximiyaviy xossalari o'z holiga qaytmaydi. Ayniqsa yukimli kasalliklardan keyin yangi xususiyatlar paydo bo'ladi.

Terminal holat: perogoniya, agoniya, klinik o'lim, biologik o'lim. Bular to'g'risida reanimatologiyada to'liqroq axborot beriladi.

Kasalliklar tasnifi.

Hozirgi vaqtda kasalliklar va sindromlarni turi 30 mingdan ortiqdir. Ularni o'rganish, o'lim sabablarini aniqlash, hamda sog'liqni saqlash organlarining ishini to'g'ri boshqarishi uchun kasalliklarni to'g'ri nomlash va ma'lum bir gruppalariga bo'lish kerak.

Bu sohada kasalliklarni nomenklaturasi va tasnifi degan tushunchalar bor.

Kasalliklar nomenklaturasi deganda ularni umumiy qabul qilingan nomlarining katta yo'llamasini yoki katalagi tushuniladi. Bu esa vrachlar tomonidan kasalliklarni bir xilda to'g'ri nomlash uchun ishlatiladi.

Kasalliklar tasnifi bu kasalliklar va patologik holatlarni qabul qilingan kriteriyalar bo'yicha gruppalar (guruhlar) va sinflarga bo'lingan va birlashgan sistemasidir.

Halqaro Statistika kongressida (1855) barcha davlatlar uchun bir xil "Kasalliklarni halqaro tasnifi" ni tuzishga qaror qilingan. Bu tasnif 1900 yilda qayta ko'rib chiqilgan. Shundan keyin har 10 yilda u qayta ko'rib chiqiladigan bo'ldi.

SNGda bu tasnif 1965 yilda kiritildi.

1981-1995 yillarda amaliyotda 9-chi marta qayta ko'rilgan "Kasalliklarni halqaro tasnifi" ishlatilgan, 1989 yilda JSST 10-chi marta qayta ko'rib qabul qilingan, uni "Kasalliklar va sog'liq bilan bog'liq muammolarning halqaro statistik tasnifi" deyiladi. U 1993 yildan amalga kirgan. 1995 yilda rusa tiliga tarjima qilingan. Bu tasnif bo'yicha kasalliklar va sog'liq bilan bog'liq muammolarning 21 sinfga, ular esa 258 blokka bo'lingan. Respublikamizda ham shu tasnif qo'llanilmoqda.

Kasalliklar tasnifi quyidagi printsiplarga asoslanib qilinadi:

1. Sabablarga ko'ra - yuqumli va yuqumsiz.
2. Topografiyasiga qarab - qaysi organni shikastlanishiga qarab.
3. O'tishiga qarab - keskin va surunkali.

4. Kasallarning jinsi va yoshiga qarab.
5. Patogenetik mexanizmlarning umumiylikiga qarab - allergik kasalliklar, kollogenozi.

Nazorat savollari.

1. Patofiziologiya predmeti va uning vazifalari
2. Patofiziologiyaning uslublari. Eksperimentning zamonaviy tibbiyotda ahamiyati.
3. Patofiziologiyaning asoschilari.
4. Nozologiya - kasallik to'g'risidagi nazariyalar.
5. "Sog'liq" va "kasallik" haqida tushuncha. Kasallikning davrlari. Kasalliklarni nomenklaturasi va tasnifi.
6. Patologik reaksiya, patologik jarayon, patologik holat. Kasal oldi. Tipik patologik jarayonlar tushunchasi va misollar.
7. Kasalliklarning tasnifi.

UMUMIY ETIOLOGIYA VA PATOGENEZ HAQIDA TA'LIMOT

Etiologiya haqida umumiy tushuncha.

Etiologiya (grekcha aetio - sabab, logos - ta'limot) bu kasalliklarni chaqiruvchi har-xil omillar, shart - sharoitlar va ularning organizm bilan bo'ladigan munosabati haqidagi ta'limotdir.

Nima uchun odam kasal bo'ladi, sababi nima? degan masala qadim zamonlardan beri meditsinaning eng bosh masalasi bo'lib kelmoqda. Bu masalaga ayni davrdagi ilm - fan taraqqiyoti darajasiga, vrachlarni dunyo qarashlariga qarab har - xil nuqtai nazardan qarab kelindi.

Etiologiya rivojlanishining asosiy bosqichlari va nazariyalari.

Ibtidoiy davrlarda kasallik organizmga qora kuchlarni kirishi natijasida kelib chiqadi deb qaraganlar. Keyinchalik, din rivojlangan vaqtda kasallik xudoning qaxir - g'azabidan kelib chiqadi deb tushuntirdilar. Shuning uchun doimo xudoga sig'inish kerak, qurbonliklar keltirish kerak deb tushunganlar.

Keyinchalik ham etiologiya to'g'risida har-xil ta'limotlar yuzaga keldi. Lekin etiologiya haqida ilmiy ta'limotlar XIX asrdan boshlab paydo bo'la boshladi. Bu vaqtda mikrobiologiya sohasidagi yutuqlar natijasida birin ketin kasalliklar chaqiruvchi mikroblar topila boshladi va natijada monokauzalizm (mono-bir causa - sabab) ta'limoti yuzaga keldi. Bunga ko'ra har bir kasalning o'zining yagona sababi bor, organizm shu sabab bilan to'qnashsa albatta kasallik yuzaga keladi, tashki va ichki sharoitlar hal qiluvchi rol o'ynamaydi deb hisoblaganlar.

Ular organizmni sabab va tashqi sharoitlar bilan o'zaro munosabatini e'tiborga olmaydilar. Bizga ma'lumki hamma kasalliklar ham bakteriyalar orqali

chaqarilavermaydi, undan tashqari organizmda mikrobo bo'lishi har doim ham kasallikka olib kelavermaydi. Sharoitlar esa kasallikni yuzaga kelish yoki kelmasligiga katta ta'sir qiladi. Bularni inkor qilish katta xatolarga olib kelishi mumkin.

Keyinchalik konditsionalizm (condicio-sharoit) ta'limoti yuzaga keldi. Bularni fikricha kasallikni kelib chiqishida asosiy hal qiluvchi rolni sabab emas, balki sharoitlar to'plami o'ynaydi. Sharoitlarni hammasi bir xil rol o'ynagani uchun ular ichidagi biror sababni ajratib olish qiyin deyilar.

Konstitutsionalizm ta'limoti esa organizmni tuzilishi, konstitutsiyasi, individual alohidaligi kasallikning rivojlanishiga ta'sir qiladi. Shuning uchun konstitutsional kamchiligi borlarni sog'lomlashtirish uchun harakat qilish kerak emas deb, irqchilikni tashviqot qiladilar.

Ko'pchilik holarda kasallikni kelib chiqishiga bir emas bir necha omillar sabab bo'lgani uchun polietiologizm yoki plyurokavuzalizm (plyura- ko'p, kauza - sabab) ta'limoti yuzaga keldi. Bularning fikricha somatik kasalliklarni (yara kasalligi, ateroskleroz, gipertoniya kasalligi, o'smalar, yurakning ishemiya kasalligi) sabablari bitta bo'lmay ularning kelib chiqishi bir necha omillar ta'sirida bo'ladi. Shuning uchun ham bu kasalliklarni yo'qotib bo'lmaydi, deyilar. Masalan: qandli diabetni sabablari ko'p, lekin qaysi bir omil aynan sabab ekanligini belmaymiz; o'sma jarayoni u kimyoviy moddalar ta'siridan ham, mexanik faktorlar, viruslar, rentgen nurlari ta'siridan ham paydo bo'laveradi. Bu jarayonlarga olib kelayotgan omillar har-xil, lekin oqibat bir xildir. Demak gap organizmning o'zida emasmikini degan fikr ham tug'iladi.

Medsina fanini etarli darajada rivojlamagani polietiologizm ta'limotini yuzaga keltirgan. Bu esa kasalliklarni konkret sabablarini inkor etishga olib keladi va kasalliklarni kelib chiqishiga organizmning o'zini xususiyatlari sababdir, degan xulosa kelib, etiologik davolash va profilaktika ishlarini yo'qqa chiqaradi. Bu esa har xil emperik davolash yo'llariga undaydi.

Etiologik faktorlar va ularning xususiyatlari.

Kasalliklarni sababi bu shunday omilki usiz kasallik har qanday sharoitda ham rivojlanmaydi, u kasallikni o'ziga xos belgilarini vujudga keltiradi. Hozirgi vaqtda kasallikni sababi deganda dialektik nuqtai nazardan quyidagilarga e'tibor berish kerak:

- tabiatdagi har bir hodisalarning o'z sababi borligiga,
- sabab ob'ektiv bir narsa ekanligiga,
- kasal sababi organizm bilan birga munosabatda bo'lishiga,
- sabab kasallikni o'ziga xos belgilarini yuzaga keltirishiga,
- sabab ma'lum bir sharoitda organizmga ta'sir qilishiga.

Organizm, sabab va sharoitning dialektik birligi ma'lum vaqtda kasallikni yuzaga keltiradi.

Etiologik faktorlar ikki guruhga bo'linadi:

1. Ekzogen faktorlar: Bular o'z navbatida fizik (termik), mexanik, ximiyaviy, biologik (mikroblar, viruslar, parazitlar) hamda odamlar uchun psixoemotsional faktorlar.

2. Endogen faktorlar asosan tashqi faktorlar ta'sirida organizmni ichida hosil bo'ladi.

Kasallikni rivojlanishida shart-sharoitlarning ahamiyati.

Sharoit - bu kasallikka moillik tug'diruvchi yoki uni taraqqiy qilishiga qarshilik ko'rsatuvchi omillar yig'indisidir. Ular turli xil bo'lishi mumkin, lekin kasallik yuzaga chiqishi uchun ularni bo'lishi absolyut darajada shart emas. Sharoitlar ham organizmga, hamda etiologik faktorlarga ta'sir qilishi mumkin.

Tashqi sharoitlarga iqlim, turmush va mehnat sharoitlari, ovqatlanish, sotsial faktorlar kiradi. Bu faktorlarni kasallik kelib chiqishidagi rolini asosan sanitariya-gigiena sohasidagi mutaxassislar o'rganadilar. Ularning takidlashiga respublikamizda ishchilar o'rtasida mehnat sharoiti bilan bog'liq kasalliklar juda ko'pdir.

Ichki sharoitlarga organizmni konstitutsiyasi, nerv va endokrin sistemasini holati, yoshi, jinsi kiradi. Bu faktor asosan organizmni gomeostazini doimiyligini hamda reaktivligini ta'minlaydi. Bularni hammasi esa organizmni quyidagi darajadagi boshqaruv mexanizmlari orqali idora qilinadi:

-metabolik darajada, ya'ni modda almashinuv maxsulotlari (CO₂, sut kislotasi va b.q.) ham ma'lum darajada boshqaruv rolini o'ynaydi;

-parametabolik darajada, ya'ni maxsus hujayralarda ishlab chiqariladigan moddalar (atsetilxolin, serotonin, gistamin, prostoglandinlar) orqali boshqarilish;

-immunologik darajada, ya'ni maxsus hujayra va gumoral faktorlar organizmni genetik gomeostazini ta'minlaydi;

-endokrin darajada boshqarilishi;

-nerv yo'li bilan boshqarilishi. Bu yo'l bilan organizmni sinxron va adekvat javob reaksiyasini va organizmni bir-butunligi ta'minlanadi.

Etiologik faktorlarga xos xususiyatlarga ularning kuchi, ta'sir qilish davomi, joyi va shu omilning tabiati kiradi. Ular esa turli tumanligi bilan harakterlanadi. Ularni shartsiz patogoen turlariga nisbatan organizmni himoya mexanizmi bo'lmagani uchun kasallik doimo yuzaga keladi. Ayrim mikroblar organ va to'qimalarni tanlab shikastlaydi. Masalan: tuberkulyoz tayoqchasi asosan o'pka to'qimasini shikastlaydi va b.q.

Ayrim yuqumli kasalliklarni chiqaruvchi sabablar organizmda o'n yillab saqlanishi mumkin va organizmni kuchi susayganda esa kasallikka olib keladi. Masalan: virusli gepatitni virusi jigarda 1-5 yil saqlanadi. Shu vaqtda ulardan qon olib boshqa odamlarga yuborilsa ularda gepatit kasalligi rivojlanishi mumkin.

Etiologik faktorning taqdiri quyidagicha bo'lishi mumkin:

- patologik jarayon kelib chiqqandan keyin etiologik faktor yo'qolishi mumkin. Bu vaqtda kasallikni rivojlanishi paydo bo'lgan struktura va funksional o'zgarishlar natijasida sabab-oqibat printsipida bo'ladi;

-ko'pincha etiologik faktor butun kasallik davomida organizmda saqlanib qoladi. Masalan: virusli gepatit, tuberkulyoz va boshqalarda etiologik faktor kasallikni boshlab berish bilan birga uni kuchayishi va qaytalanishida asosiy rolni o'ynaydi. Noinfeksion kasalliklarda esa (gipertoniya kasalligi, yara kasalligi, ateroskleroz, pnevmaniya, revmatizm) sabab omilining taqdiri juda aniq emas, chunki bu kasalliklarni ko'pchiligini sababi aniq emas. Taxmin qilinishicha etiologik faktor doimo ta'sir qilib turib kasallikni surunkali o'tishiga olib keladi.

Etiologiyani o'rganish natijasida ko'pchilik kasalliklarni oldini olish yo'llari (profilaktikasi) ishlab chiqildi va amalda muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda. Bu ta'limot asosida ishlab chiqilgan etiotrop davolash yo'llari esa kasalliklarni tezroq va sifatli davolash va asoratlarini oldini olishga imkon yaratdi.

Patogenez tushunchasi.

Ayrim kasalliklarni etiotrop davolash yo'llari yo'q yoki ishlab chiqilmagan. Bu hollarda kasallarni davolash yo'llari kelib chiqishi va rivojlanishiga qaratilgan bo'lishi kerak. Bu sohani o'rganadigan ta'limotni patogenez (pathos-azob, uqubat, genes- rivojlanish) o'rgatadi.

Patogenez - bu kasalliklarni taraqqiy qilishi, o'tishi va oqibatlarining mexanizmlari haqidagi ta'limotdir. Bu ta'limot kasalliklar to'g'risidagi umumiy bilimga, sabab-oqibat munosabatlarini patologiyadagi rolga, mahalliy va umumiy o'zgarishlarga hamda falsafiy qarashlarga asoslanadi.

Patogeneza har-xil omillarning ahamiyati.

Patogenez meditsinani eng muxim masalasidir. Uni o'rganishda quyidagilarga e'tibor berish kerak.

1. **Etiologik faktorlarni tabiati.** Agarda etiologik faktor faqat boshlab beruvchi rolni o'ynasa, masalan kuyganda kuyish kasalligining patogenezi etiologik faktor ta'sir qilgan vaqtda hosil buladigan ichki patogenetik faktorlar (nerv retseptorlarni qitilinishi) hamda ular ta'sirida organizmda hosil bo'ladigan biologik aktiv moddalarga bog'liqdir. Jarayonning keyingi kechishi esa rivojlanadigan yallig'lanish, lixoradka va modda almashinuvining buzilishiga bog'liqdir.

Intoksikatsiya hollarida esa patogenezda etiologiya faktorning ta'siri asosiy rolni o'ynaydi. Infeksion kasalliklarda esa antitelalar ishlab chiqarila boshlashi bilan birgalikda etiologik faktorning roli kamaya boradi. Ayrim hollarda batsilla tashuvchi holat bo'lishi mumkin.

2. **Etiologik faktorni kuchi.** Agarda fizik va ximiyaviy faktorlarning ta'siri ko'pincha ularning miqdoriga bog'liq bo'lsa, juda oz miqdordagi biologik faktor (begona oqsil) organizmga parenteral yo'l bilan tushganda organizmni o'ta sezuvchan (senesibilizatsiya) holatiga olib kelishi mumkin. Infeksion kasalliklarni rivojlanishi esa etiologik faktorning virulentligiga bog'liqdir.

3. **Etiologik faktorlarning ta'sir etish davomi.** Etiologik faktor uzoq davom ta'sir etsa ba'zi hollarda organizmni ko'nikishi yuzaga keladi. Masalan: alkogolga, nikotinga va b.q. Begona oqsil moddalar organizmga bir marta parenteral tushganda sensibilizatsiyaga olib kelsa, mahsus tartib bilan yuborilganda esa

immunitetga olib kelishi mumkin (vaksinatsiyalash). Patologoanatomlarning yozishicha aortaning anevrizmasi uzoq vaqt to'sh suyagiga ta'sir qilib uni juda ham yuqalashdirib yuborishi mumkin.

4. Etiologik faktorni ta'sir qilish joyi. Mikroblar va viruslar ayrim organ va to'qimalarni tanlab shikastlaydi (pnevmonoklar o'pka to'qimasini, dizenteriya tayoqchasi yo'g'on ichakni va x.k.). Ko'pincha moddalar ta'sir qilish joyiga qarab har-xil effekt ko'rsatishi mumkin. Masalan: quyidagicha tajriba qilib ko'rish mumkin. Ikkita oq sichqonlardan birini qorin bo'shlig'iga 1-2 ml 4% piramidon eritmasini (odatda bu dori reg oz qabul qilinadi) yuborilsa, ikkinchisining qorin bo'shlig'iga esa 1ml 20% kamfora eritmasini yuborilsa (odatda u teri ostiga yuboriladi) bir necha daqiqalardan keyin bu hayvonlar bezovtalanib, nafas olishi o'zgarib, tirishishlar paydo bo'lib halok bo'ladilar. Shuning uchun ham dori moddalar organizmga faqat ko'rsatilgan yo'llar bilan kiritilishi kerak.

5. Kasallikni tarqalish yo'llari: gematogen, limfogen, neyrogen, kanal ichi bo'yicha. Bunga qarab kasallikni patogenezi har-xil bo'lishi mumkin. Masalan: gematogen yo'l bilan kasallik tez va hamma yerga tarqalishi mumkin (sepsis).

6. Mahalliy va umumiy o'zgarishlarining o'zaro munosabatlari. Etiologik faktor ta'sirida yuzaga keladigan bu o'zgarishlar birlamchi va ikkilamchi bo'lishlari mumkin. Masalan:

T R A V M A D A .

I. Mahalliy o'zgarishlar:

1. Birlamchi o'zgarishlar:

og'riq, qon-tomirlaridagi o'zgarishlar, hujayra strukturasini va funksiyasini

2. Ikkilamchi o'zgarishlarga yallig'lanish kiradi.

II. Umumiy o'zgarishlar:

1. Birlamchi o'zgarishlar:

yurak, nafas faoliyatlarini o'zgarishi va x.z.

2. Ikkilamchi o'zgarishlarga modda almashinuvini buzilishi, septetsemiya va x.z.

Bu o'zgarishlarning o'zaro munosabatlari quyidagicha bo'lishi mumkin:

a) Jarayon mahalliy shikastlanishdan boshlanib mahalliy himoya moslashuv jarayonlari qo'shilishi natijasida shikastlanish o'chog'i chegaralanishi mumkin. Masalan: yallig'langanda mahalliy to'qima moslashuv mexanizmlari ishga tushadi, lekin gomeostaz ko'rsatkichlari (temperaturani oshishi, leykotsitlarni ko'payishi, modda almashinuvini buzilishi) deyarli o'zgarmaydi;

b) Mahalliy o'zgarishlar nerv retseptorlarini qitiqlaydi, ko'p miqdorda biologik aktiv moddalarni hosil qiladi. Natijada butun organizm reaksiya beradi, gomeostaz esa o'zgaradi, himoya - moslashuv reaksiyalari ishga tushadi.

v) Mahalliy jarayonlar butun organizmga tarqaladi va og'ir ahvolga olib kelishi mumkin. Himoya - moslashuv reaksiyalari juda zo'riqadi va butun organizm darajasida kasallik yuzaga keladi.

g) Patologik jarayonni chegaralanishi (lokalizatsiya) ikkilamchi, ya'ni jarayonni butun organizmga birlamchi tarqalganidan so'ng bo'lishi mumkin. Masalan, dizenteriyada yo'g'on ichak shikastlanadi meningitda - miya pardalari va b.q.

d) Shikastlanish va himoya - moslashuv ko'rsatkichlarini o'zaro munosabati. Ma'lumki birlamchi shikastlanish avvalo hujayra, subhujayra darajalarida bo'lib, hujayralarni ishini buzadi, lekin organizmning funksional va struktura rezervlari bo'lgani uchun ham har doim ham kasallikka olib kelavermaydi. Masalan: - irsiy kasalliklarda birlamchi shikastlanishi genetik apparatda (molekulyar darajada) bo'ladi. Bunda oqsil sintezi, fermentlar ishi buziladi, moddalar almashinuvi o'zgaradi va natijada struktura va funktsiyalar buziladi. Bu vaqtda o'rin qoplash mexanizmlari yuzaga kelib genetik apparatni reparatsiya qiladi, yoki genni etishmovchiligini shularga o'xshash (analoglar) dominant genlarni ishi orqali qoplanadi. Agarda somatik mutatsiyalar bo'lsa (masalan, virusli onkogenezda) hujayralar immun sistema orqali lizis qilinadi;

-hujayralar darajasida shikastlanish bo'lsa biologik aktiv moddalar ta'sirida qo'shni hujayralar regeneratsiya bo'ladi;

-organ darajasida shikastlanish bo'lsa, masalan yurak klapanlarining porokida gipertrofiya xisobiga o'rin to'ldiriladi;

-sistema darajasidagi shikastlanishda esa (nerv, endokrin) modda almashinuv va boshqaruv sistemalarining qayta qurilishi hisobiga hayot saqlab qolinadi.

Yallig'lanishda shikastlanish ko'rinishlari birlamchi va ikkilamchi alteratsiya, venoz giperemiya, staz, shish, modda almashinuvini buzilishi, toksik moddalarni hosil bo'lish bilan harakterlansa himoya - moslashuv jarayonlari esa arterial giperemiya, chegara qisimlarida modda almashinuvini oshishi, leykotsitlar emigratsiyasi, fagatsitoz, hujayra elementlarini ko'payishi va x.z. ko'rinishda bo'lishi mumkin.

Patogenezni muxokama qilayotganda yuqorida aytilganlarni o'zgarish darajalarini hisobga olib dialektik nuqtai nazardan qarash kerak.

7. Sabab-oqibat munosabatlari. Ma'lumki kasallikni rivojlanish mexanizmi etiologik faktorlarning xossalari bilan chambarchas bog'liqdir. Shuning uchun ham sabab va uning oqibati-struktura va funksional o'zgarishlarning mexanizmlari o'rtasida, sabab va oqibat munosabatlari yuzaga keladi. Bu shuni anglatadiki, etiologik faktor ta'siridan yuzaga keladigan o'zgarishlar bir tomondan oqibat bo'lsa, boshqa tomondan sababga aylanib organizmda keyingi o'zgarishlarini yuzaga keltiradi. Shuning uchun ham har qanday kasallikni rivojlanishida sabab-oqibat munosabatlari doimo o'rin almashinib turadi va natijada "aylana"- "girdob" yuzaga keladi.

Masalan, travma ta'siridan ekstro va antroretseptorlar qattiqlanishi natijasida og'riq paydo bo'ladi (bu himoya reaksiyasidir). Og'riq natijasida esa nerv sistemasining (po'stloqdagi yadrolar, po'stloq osti markazlar qontomir va nafas markazlari) qitiqlanishi zo'riqadi va natijada avvaliga qontomirlar tonusi ortadi (bu simpato-adrenal sistemaning himoya reaksiyasi natijasida energetik sistema safarbar qilinadi). Keyinchalik esa tomirlar tonusi pasayadi. Buning oqibatida arterial qon bosimi pasayadi va bu o'z navbatida to'qimalar gipoksiyasiga olib keladi. Gipoksiya natijasida organizmda oxirigacha oksidlanmagan moddalar hosil bo'lib, o'z navbatida markaziy nerv sistemasini faoliyatini yana ham og'irlashtiradi. Bu oxirgi o'zgarishlar o'z navbatida qon tomirlarining tonusini yanada pasaytiradi va x.z.

Demak, kasallik patogenezida murakkab bosqichma-bosqich, boruvchi faktorlar zanjiri paydo bo'ladi. Bularning ichida ham shikastlanishini, hamda himoya-moslashuvni kuchaytiruvchi faktorlar bo'ladi.

Shuning uchun ham har-bir kasallikni sababini (iloji boricha), patogenezining mexanizmini, hamda kasallik asosida yotadigan bosh va ikkilamchi faktorlarni aniqlash kerak, ya'ni bosh patogenetik faktorlarni topish kerak. Masalan: travmatik shokda shikastlangan joylardan markaziy nerv sistemasiga keladigan kuchli impulslar oqimi bosh patogenetik faktor hisoblanadi. Demak, bu holatda, birinchi navbatda, markaziy nerv sistemasini shu impulslar oqimidan himoya qilish kerak. Bu esa har-xil og'riq qoldiruvchi moddalar yordamida amalga oshiriladi.

8. **Organizmni reaktivligi, ya'ni turli faktorlar ta'siriga ma'lum yo'l bilan javob berishi.** Bu esa o'z navbatida, yuqorida aytib o'tilgan, boshqaruv sistemalarining holatiga bog'liqdir. Ma'lumki, mahalliy o'zgarishlar bilan birga umumiy o'zgarishlar ham bo'ladi. Ularning harakteri sababning tabiatiga, ta'sir qilish joyiga, shu joyning organizmda tutgan o'rniga va boshqalarga bog'liqdir.

Patogenezda mahalliy joylarda shikastlanish natijasida hosil bo'ladigan gumoral faktorlarning turi va miqdorining ahamiyati kattadir. Ularning **shikastlanish mediatorlari** deyiladi. Masalan, yallig'lanish o'chog'ida biologik aktiv moddalardan kininlar, prostoglandinlar va b.q. hosil bo'ladi.

Shuni e'tiborga olish kerakki patologiyada boshqaruv sistemalari o'rtasida o'zgacha o'zaro munosabat vujudga keladi. Odatdagi himoya-moslashuv yo'llari yetishmaganda boshqaruvni himoya-avariya yo'llari ishga tushadi. Masalan, odatda sarflanadigan energiyaning 1/3 qismi aerob glikoliz natijasida hosil bo'ladi. Shikastlanganda esa gipoksiya holati yuzaga kelgani uchun glikolizni anaerob yo'li oshishi hisobiga energiya bilan ta'minlashga harakat qilinadi.

9. **"Qayta-bog'lanuv" mexanizmini buzilishi** ko'p kasalliklarni patogenezida muhim rol o'ynaydi. Masalan, gipofizning triotrol garmoni (TTG) qalqonsimon bezda tiroksin garmonini ishlab chiqarishni boshqaradi. Yetarli miqdorda ishlab chiqilgan tiroksin esa gipofizga ta'sir qilib TTGni ishlab chiqarishni kamaytiradi. Lekin yod elementi yetishmaganda tiroksin garmoni yetarli miqdorda ishlab chiqarilmaydi va natijada TTG ishlab chiqarish tormozlanmaydi ("qayta bog'lanuv" yo'q). Ko'p miqdordagi TTG qalqonsimon bezni giperilaziyaga olib keladi.

Odatda qon bosimini oshishi tomir devorlarida joylashgan baroretseptorlarni qitiqlaydi va nerv yo'llari bo'ylab qon bosimni normallashtiradi. Gipertoniya kasalligida ateroskleroz rivojlanishi natijasida baroretseptorlarni funktsiyasi buziladi (ya'ni arterial bosimni oshishi ularni qo'zg'atmaydi) va qon bosimini yuqoriligi doimiy bo'lib qoladi.

10. **Xar bir kasallikni rivojlanishida xususiy va xususiy bo'lmagan mexanizmlar** bo'ladi, ya'ni shu kasalliklarni o'ziga xos, hamda boshqa kasalliklarga ham xos o'zgarishlar bo'ladi. Xususiy o'zgarishlar etiologik faktorning harakteri bilan belgilanadi. Patogenezning nospetsifik tomonlari evolyutsiya natijasida yuzaga kelgan, irsiy tomondan beriladigan organizmning reaksiyalari bilan belgilanadi.

Ularning asl ma'nosi organizmni himoya qilishga qaratilgan. Shuning uchun ham patologik situatsiya bo'lganda ular har doim ishga tushadilar. Masalan: stress ta'sirlar bo'lganida va b.q.

11. **Ijtimoiy omillar** ko'pgina kasalliklarni kelib chiqishida sabab yoki ma'lum sharoit bo'lishi bilan birga kasallikni rivojlanishida ham muhim rol o'ynashi mumkin. Masalan: shaharlardagi hayot sharoiti va , atrof-muhitni ifloslanishi, mehnat qilish vaqtida organizmga ta'sir qiladigan zararli faktorlar va b.q. Patogenezni muhokama qilganda bu omillarni albatta inobatga olish kerak.

Kasallik patogenezni chuqur va har tomonlama o'rganish va analiz qilish kasallikni rivojlanishidagi bosh zvenoni aniqlash, uni ta'sirini yo'qotadigan yoki xech bo'lmaganda uni susaytiradigan, hamda organizmni himoya-moslashuv jarayonlarini kuchaytirishga imkon beradigan davolash yo'llarini qo'llashga imkon beradi.

Yuqorida aytib o'tilganidak hozirgi vaqtda kasallik patogenezi o'rganishda meditsinada psixosomatik yo'nalishi keng tarqalgan. Bu yo'nalish Z.Freyd ta'limotiga asoslangan. Bunga binoan ko'p kasalliklarni asosida ruhiy ziddiyatlar yotadi. Bu ziddiyatlar esa ijtimoiy hayot tomonidan odamlarni tug'ma instinktlarini qondirishni chegaralanishi natijasida kelib chiqadi. Ziddiyatlar bolalik yoki o'smirlik vaqtlarida ham bo'lgan bo'lishi mumkin, lekin ular keyinchalik har-xil kasallik yoki patologik holat ko'rinishida yuzaga chiqishi mumkin (bronxial astma, oshqozon yara kasalligi, jinsiy funksiyalarni buzilishi, gipertoniya kasalligi va b.q.).

Psixosomatika tarafdorlari, asosida nerv sistemasining faoliyatini buzilishi birlamchi bo'lgan kasalliklarni psixoanalitik metoddan foydalanib ruhiy ziddiyat harakterini aniqlaydilar va kerakli tavsiyalar beradilar.

Nazorat savollari.

1. Etiologiya haqida tushuncha. Sabablar va sharoitlarning kasalliklarning kelib chiqishi va rivojlanishida tutgan o'rni, ularning dialektik munosabatlari.

2. Tashqi va ichki kasallik chaqiruvchi omillar. Ularni tasnifi.

3. Patologiyani sabab bilan bog'liqligini monokauzalizm, konditsionalizm, konstitutsionalizm, freydizm va b. qarashlar nuqtayi nazari orqali tushunish.

4. Tibbiyotda sotsial va biologiklik qarashlar. Sog'liqni saqlanishi va kasalliklarni rivojlanishida sotsial omillarning ahamiyati.

5. Patogenezi, tushunchani aniqlash. Patogenezda sabab-natija munosabatlari. Patogenezda asosiy zveno va "uzilmas girdob" (misollar).

6. Kasallikning patogenezida himoya-maslashish hamda shikastlovchi jarayonlar. Tuzalishning mexanizmlari.

7. Kasallikning patogenezida mahalliy va umumiy o'zgarishlar va ularning o'zaro dialektik munosabatlari. Kasallikning rivojlanishida struktur-funksional birlik prinsipi.

8. Kasallikning tarqalish yo'llari va ularni etiologiya va patogenezda ahamiyati.

SHIKASTLANISH PATOFIZIOLOGIYASI

Hujayrani tuzilishi va vazifalari.

Hujayra membranasi, unga ma'lum bir shakl kasb etadi va boshqa hujayralar bilan o'zaro munosabati hamda moddalarni u yoki bu tarafga o'tishini ta'minlaydi. Membrana yarim suyuq naqshin tuzilmadan iborat bo'lib, uning asosini fosfolipidlar molekulasi tashkil etadi. Fosfolipidlar zonasi atrofida oqsil molekulalari muallaq turadi. Membrananing yog' qismida oqsillar o'z holatini o'zgartirishi mumkin, bu esa ular kataliz qiladigan reaksiyalarning tezligi va yo'nalishiga ta'sir etadi. Bundan tashqari, membrana yog'lari enzymatik jarayonlar uchun eng qulay sharoit yaratib beradi, chunonchi, oksidlanishga bog'liq fosforlanish jarayonlarining kechishi uchun suvsiz muhit zarur.

Hujayra yadrosidagi DNKda kodlashtirilgan "buyruq-yo'riqlar" sitoplazmada amalga oshiriladi. Sitoplazma organellalarining har biri o'ziga xos vazifalarni bajaradi.

Mitoxondriyalarda har-xil oziq moddalar oksidlanishi tufayli hosil bo'lgan va makroergik fosfat birikmalari sifatida to'plangan energiya hujayradagi jarayonlarni boshqarish uchun zarur.

Endoplazmatik retikulum (EPR) va Golji kompleksi sitoplazmada sintezlash, qayta ishlash va tashish jarayonlarini ta'minlaydigan tuzilmalardir. EPR - bir-biri bilan bog'liq sistema va quvurchalar to'ridir, Golji kompleksi esa, bir-biri bilan yaqin bog'langan yassi sistemalar va vezikulalardan iborat.

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

Golji kompleksi - hujayra mahsulotini jamlaydi va sekretsiyaga tayyorlab beradi.

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

Hujayraning funktsiyalari:

- hayot jarayonini ta'minlovchi protsesslar va o'zidan-o'zini ko'paytirish: moddalar almashinuvi, tashqi muhit bilan bog'lanish, ma'lumotlarni saqlash va avlodga o'tkazish, moddalarni sintez qilish va parchalash, energiya bilan ta'minlash.

- maxsus hujayralar spetsifik funktsiyalarni bajaradi - impulslarni hosil qilishi, muskullarni qisqarishi, eksport uchun mahsulotlar ishlab chiqarish.

Hujayrani shikastlovchi omillar.

Bu omillar asosan uch guruhga ajratiladi:

1. Fizik omillar: mexanik ta'sirotlar: hujayra yashayotgan muhit haroratining ko'tarilishi yoki pasayib ketishi; hujayradagi osmotik bosimning o'zgarishi yoki hujayra suvsizlanishi; ionlovchi radiatsiya ta'sirida paydo bo'ladigan erkin radikallar.

2. Kimyoviy omillar.
3. Biologik omillar- viruslar, mikroblar, rikketsiyalar, parazitlar, zamburug'lar va h.k..

Hujayra shikastlanishining ko'rinishlari.

1. *Spetsifik ko'rinishi:* mexanik faktor hujayra va uni organoidlarini strukturasini buzadi; termik faktor - koagulyatsiya qiladi; radiatsion nurlar ta'siridan erkin radikallar hosil bo'lib oksidlanish jarayonlarini buziladi; ximiyaviy faktorlar fermentlar faolligini buzadi. Ko'pgina birlamchi o'zgarishlarni bilib bo'lmaydi. Masalan, magnit maydoni, lazer nurlari. Ularni umumiy ta'siri ma'lum.

2. *Nospetsifik ko'rinishlari:* oqsillar denaturatsiyasi; hujayrada atsidoz; shish.

Hujayra shikastlanishining nospetsifik ko'rinishlari va ularning patogenezi

I. Hujayra membranasini shikastlanishi.

a) Hujayra retseptiyasini buzilishi natijasida signallarni qabul qilish va boshqa hujayralar bilan aloqa qilish buziladi. Adinilatsiklaza sistemasini buzilishi natijasida siklik AMF hosil bo'lishi kamayadi.

Adilatsiklaza

ATF ---> ---> ts AMF

Buning oqibatida hujayrada moddalar almashinovi va funktsiyalar buziladi. Natijada o'smalarga aylagan hujayralar regulyator signallarini qabul qilmaydi. Qariganda to'qima antigenlariga nisbatan immun javob o'zgaradi.

b) Hujayra membranasini o'tkazuvchanligini ortishi. Bunga membranadagi oqsillar, yog' kislotalari, fosfolipidlar va boshqalarni erkin radikallar ta'sirida perekisli oksidlanishi sababdir. Bu quyidagicha bo'ladi. Har-xil agentlar to'g'ridan to'g'ri kislorod va yog' kislotalariga ta'sir qilib erkin radikallarni hosil qiladi. Erkin radikallar normada yadro va sitoplazmani har-xil joylarida quyidagi jarayonlarda hosil bo'lab turdi:

- fermentativ reaksiyalar natijasida, masalan, substratlarni nafas zanjirida oksidlanishida, yoki sitoxrom R-450 sistemasida;
- kislorodni organik birikmalar bilan nofermentativ ta'siridan;
- radiatsion nurlar ta'sirida.

Bu reaksiyalar hujayraning normal hayot sharoitida nafas fermentlari zanjirida elektronlar tashilishi, prostaglandinlar va leykotreinlar sintezi, hujayralar ko'payishi va etilishi, fagotsitoz, katexolaminlar sintezi kabi jarayonlar, membranalar yog' tarkibini va fermentlar faolligini boshqarishda katta ahamiyatga ega.

Membranalar va fermentlarning shikastlanish mexanizmida erkin radikal reaksiyalar va lipidlarning o'ta oksidlanish jarayonlarining o'zgarishi ham katta ahamiyatga ega. Erkin radikallar kuchli oksidlovchi bo'lib ularni ta'sir qiladigan joylari hujayra komponentlari - nuklein kislotalari, oqsillar, yog'lardir.

Fosfolipidlar va erkin yog' kislotalaridan fermentativ oqsillarni parchalovgi gidroperikislar hosil bo'ladi.

Bilipid qavatni shikastlanishi:

1. Erkin radikallar hosil bo'lishi va ular ta'sirida yog'larni perikisli oksidlanishini kuchayishi.

2. Gidrolazalarni (lizosomal, membranaga bog'liq, erkin) aktivlashishi.

3. Hosil bo'lgan amfifil (ikki yoqlama) birikmalarni (lipidlarni gidroperekisi, erkin yog' kislotalari, lizofosfatidlar) membranalarni lipid fazasiga kirib detergent (buzuvchi) ta'sir qilishi.

4. Membranalarni mexanik (osmotik) taranglashishi.

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

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

1. Kislrodli initsiatsiya;

2. Organik va anorganik agentlarning erkin radikallari paydo bo'lishi;

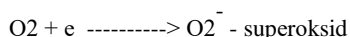
3. Yog'larning o'ta oksidlanishi.

Hujayra shikastlanganda vujudga keladigan erkin radikalli o'ta oksidlanish reaksiyalarining yetakchi-initsial bo'g'iniga oksigenaz reaksiyalari natijasida hosil bo'lgan kislrodning faol shakllari kislrodning superoksidli radikali (O_2^-), gidroqsil radikali (OH^-), vodorod peroksidi (H_2O_2) kiradi.

O_2^- va H_2O_2 hujayralarni shikastlaydi va Fe ionlari ta'sirida ancha agressiv gidroqsil radikaliga (OH^-) aylanadi. Ular hujayra komponentlari - lipidlar, oqsillar, nuklein kislotalar bilan o'zaro ta'sirlanadi va natijada erkin radikallar va perikislarni hosil qiladi (yog'lar va ularning peroksidlari).

Superoksid radikallar kislrod molekulasini bir elektron bilan qaytarilishidan hosil bo'ladi.

NADFN-oksidaza



Gidroqsil radikallar membranadagi oqsillarga, nuklein kislotalariga, lipidlarga ta'sir qiladi:

1. $HO _ DNK$ ipini uzadi (mutatsiya, konserogen, sitostatik).

2. $HO _$ membranalarda erkin yog' kislotalariga ta'sir qilib yog'larni perikisli oksidlanish (YOPO) zanjirini boshlab beradi.

YOPO:

1. LH (lipid) + $HO _ HO + L$ (lipid radikali)

Lipid radikali (L) muhitda erigan molekulyar O_2 bilan reaksiyaga kirishadi

2. $L + O_2 _ LO_2$ (lipoperks radikali).

3. Lipoperks radikali (LO_2) fosfolipid molekulasiga hujum qilib lipidni gidroperksini ($LOOH$), ya'ni yangi radikalni hosil qiladi:



Shu ikki reaksiyani ketma-ket kelishi YOPO zanjirini hosil qiladi.

Bu zanjirni uzilishi erkin radikalni lipid bilan yoki LO larni bir birlari bilan, yoki AOS bilan uziladi, yoki o'zgaruvchan valentli metallar bilan.

Prooksidantlar:

- kislorodni yuqori konsentratsiyasi,
- superoksid kislorodni generatsiya qiluvchi ferment sistemasi (ksantinoksidaza, fagotsitlarni plazmatik membranalarini fermentlari,
- 2 valentli Fe(II) ionlari.

YOPO oqibatlari:

1. SH-tiol gruppalari oksidlanish bilan boradi.

- oqsillarni oksidlanishi natijasida ko'z gavhari xiralashadi,
- membranalarda teshiklar hosil bo'ladi,
- fermentlar inaktivatsiya bo'ladi.

2. Membranalardan ionlarni o'tishi kuchayadi. Membranalarni stabiligi buziladi, bar'erlik pasayadi.

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

II. Hujayra organoidlarini buzilishi.

1. *Hujayralarni energiya bilan ta'minlanishini o'zgarishi.*

Energiya etishmasligi shikastlanish mexanizmidan etakchi rolni o'ynaydi. Energiya bilan ta'minlash jarayoni hujayrada ATF (va boshqa makroergik fosfat birikmalari) sintezi, uni tashish yoki sarflash bosqichlarida buzilishi mumkin.

ATF sintezi kislorod tanqisligi yoki metabolizm substratlari yetishmovchiligida, to'qimaning nafas olishini ta'minlovchi fermentlar faolligi susayganda, mitoxondriyalar zararlangan yoki parchalanganda buziladi. Ba'zan, hujayrada ATF miqdori ko'p bo'lsa ham, turli patogen omillar ta'sirida energiya tashuvchi ferment sistemalari shikastlanadi, natijada energiyani sarflovchi tuzilmalarda energiya tanqisligi yuzaga keladi. Lekin ATF yetarli sintezlanib va me'yorida tashib turilganda ham hujayraning energetik ta'minoti buzilishi mumkin. Bu holat ko'pincha energiyani sarflash mexanizmlari o'zgarganda yuz beradi: ATFazalar faolligi (aktomiozin ATFazasi, plazmolemmaaning Na va K ga bog'liq ATFazasi; Mg ga bog'liq ATFaza, sarkoplazmatik retikulumning kalsiyli pompasi va h.k.) susayadi, natijada hujayra faoliyati izdan chiqadi. Energiya bilan ta'minlash jarayonlarining buzilishi o'z navbatida hujayra membrana apparati faoliyatining buzilishiga, fermentlar sistemasi, ionlar nisbati hamda boshqaruv mexanizmlarining o'zgarishiga sababchi bo'ladi.

Odatda transmembran jarayonlar ionlarning hujayra ichidagi va tashqarisidagi nisbatiga, hujayraning energiya bilan ta'minlanishiga va fermentlarining faoliyatiga bog'liqdir.

ATFaza faolligi o'zgarishi natijasida hujayradan kaliy yo'qolib, natriy va kalsiy to'planib qoladi. Ionlar nisbatining buzilishi tufayli membranalarning

tinchlik potentsiali o'zgaradi va qo'zg'alish impulsining o'tkazilishini buzadi, chunonchi, patologiyada EKG, EEG, EMG larning buzilishi ana shunga asosan ro'y beradi. Hujayrada natriy va kalsiy to'planishi osmotik bosim oshishiga va unda suv yig'ilishi shishga, mikroshikastlanishiga sabab bo'ladi.

2. **Hujayra genetik dasturining zararlanishi** uning faoliyatini buzuvchi asosiy omildir. Hujayra genetik axborotining buzilishi mutatsiya, patogen genlarning derepressiyasi (masalan, onkogenez), hayot uchun zarur genlar faoliyatining o'zgarishi (masalan, fermentlar sintezini boshqarish) yoki genomga yot DNK bo'laklarining kirishi (masalan, onkogen virus DNKsi) sifatida kuzatiladi.

Genetik informatsiyani saqlash va avlodga o'tkazishni buzilashi:

- DNK ni tiklanishini nazorat qilish sistemasini buzilish natishada DNK molekulasini shikastlovchi ta'sirotlarga nisbatan sezgirligini oshishi bilan bog'liq kasallar - pigmentli kserodermiya, vaqtidan oldin qarish yuzaga keladi,
- Yadroni mitotik bo'linishda buzilish natijasida: - xromosomari bo'linib ketishi, uzilib qolishi natijasida embrionni o'limi (jinsiy xromosomada bo'lsa) yoki xromosoma kasalliklari kelib chiqadi,
- hujayra proliferatsiyasini nazorat qiluvchi genlar mutatsiya bo'lsa cheksiz o'sish yuzaga keladi (o'sma).

3. **Sintetik jarayonlarni buzilishi** yadro endoplazmatik retikulum, ribosoma va Goldji kompleksi bilan bog'liqdir. Bu quyidagi bosqichlarda bo'ladi: transkripsiya, translyatsiya, postranslyatsion modifikatsiya va oqsillarni chiqarish bosqichlarida,

4. Parchalanish jarayonlarini buzilishi.

Defektli molekular tezroq parchalanadi, denaturatsiyaga uchragan oqsillar fermentativ yo'l bilan tozalanadi.

Parchalanish har-xil joylarda: yadroda, mitoxondriyada, sitoplazmada bo'lishi mumkin, lekin ixtisoslashgani esa lizosomalardir. Lizosomal o'z moddarini, hujayra qismlarini va yutilgan moddalarni parchalaydi.

Moddalar parchalanishini pasayishi:

- irsiy yoki ortirilgan fermentlar defekti,
- parchalanishini ortirilgan buzilish. Bu har-xil patologik protsesslar natijasida (distrofiya) bo'ladi.

Moddalar parchalanishini kuchayishi. Har-xil ta'sirotlar natijasida lizosomal membranalar stabilligi buzilib sitoplazmaga lizosomal fermentlar chiqadi. Natijada parchalanishini boshqarib bo'lmaydi va hujayralarni o'limga olib keladi.

Mikrosomal sistemada ko'pgina dori va toksik moddalar parchalanadi. Uning asosiy komponenti sitoxrom R-450 dir.

III. Shikastlanish mediatorlarini hosil bo'lishi. Bularga kininlar, gistamin, serotonin, atsetilxolin, noradrenalin va b.k kiradi. Ular shikastlovchi agentlar ta'siridan hosil bo'lib avvaliga mahalliy (ya'ni yallig'lanish) bo'lib, qonga o'tib esa ikkilamchi umumiy ta'sir qiladi.

IV. Hujayralararo munosabatni buzilishi. Hujayralarni sinxron ishlashi buziladi, sintetik jaryonlar pasayadi, parchalanish kuchayadi. Protoplazma

kolloidlarini dispersligi buziladi, qovushqoqlik oshadi, oqsillarni sorbtsiya qilish xususiyati ortadi.

V.Struktura va funktsiya buziladi, kasallik kelib chiqadi. Bu o'zgarishlarini patofiziologik ko'rinishi - distrofiya, prenekroz, paranekroz, nekrobioz va nekrozdir.

Distrofiyalar. Hujayrada modda almashinuvi va shunga bog'liq plastik jarayonlarning buzilishi hamda struktur o'zgarishlar oqibatida hujayra hayot faoliyatining izdan chiqishiga distrofiya deyiladi.

Displaziya - hujayraning rivojlanish jarayonini izdan chiqishi tufayli sodir bo'ladigan turg'un struktur o'zgarishlar oqibatida hujayra faoliyatining buzilishi. Displaziya, asosan hujayra genomi buzilishining oqibatidir. Shu sababli, undagi o'zgarishlar boshqa distrofiyalardan farqli turg'un va tiklanmas bo'ladi. Hujayralarning voyaga eta olmasligi, uning asosida esa genetik dasto'ring buzilishi displaziya mexanizmini tashkil etadi. Hujayra shakli va o'lchami yadro va boshqa organellalar, xromosomalar tuzilishida ro'y bergan o'zgarishlar displaziyaning struktur belgilari hisoblanadi. Bunda hujayralar kattalashadi, har-xil shaklga kiradi, organellalar diskoordinatsiyasi hamda ularda distrofik o'zgarishlar kuzatiladi. Bu xil hujayralarga megaloblastlar, o'roqsimon eritrotsitlar, yirik neyronlar kiradi.

Turli patogen omillar ta'sirida hujayra membranasidan so'ng ko'proq u yoki bu organellaning o'ziga xos shikastlanishi kuzatiladi.

Mitoxondriyalar - patogen omillar ta'sirida son va struktura jihatidan o'zgaradi. Masalan, uzoq vaqt och qolish va qandli diabetda mitoxondriyalar soni kamayib ketadi qo'pchilik patogen omillar esa mitoxondriyalarning shishishi va vakuolizatsiyasiga, ular membranasining uzilishiga, kristallarning gomogen holatga kelishiga sabab bo'ladi. Matrkda organik va anorganik moddalarning cho'kishi kuzatiladi. Bu esa nafasni va ATF hosil bo'lishini o'zgartiradi hamda ionlar nisbatini buzadi.

Yadro shikastlanganda uning shaklini o'zgarishi tufayli xromatin kondensatsiyasi va yadro qobig'ining parchalanishi ro'y beradi.

Patogen ta'sirotlar oqibatida lizosomalar membranasini parchalanib, gidrolitik fermentlar tashqariga chiqadi va ularning faolligi tufayli autoliz sodir bo'ladi.

Ribosomalar shikastlanganda ribosoma birikmalarini tashkil etgan guruhlar parchalanib, monomerlar paydo bo'ladi va oqsil sintezini buzadi.

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

Goldji kompleksi - hujayrada moddalar shikastlanganda mahsulotlarning hujayralardan sekretsiya yo'li bilan chiqarilishi buziladi.

Demak, sitoplazmada har-xil shikastlovchi omil ta'sirida suyuqlik kamayadi yoki ko'payadi, proteoliz, oqsil koagulyatsiyasi ro'y beradi, normada uchramaydigan har-xil birikmalar paydo bo'ladi. Natijada hujayra faolligini keskin susaytiradi.

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

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

2. Birlamchi messenjerlar (gormonlar va neyromediatorlar) ta'sirida paydo bo'lgan ikkilanchi messenjerlar - s-AMF, s-GMF darajasida.

3. Siklik nukleotidlar yoki boshqa omillar ta'sirida boshqariladigan metabolik jarayonlar darajasida.

Hujayra shikastlanishida adaptatsiya-moslashuv reaksiyalari.

Shikastlanish jarayonlarining rivojlana borishi bilan birga hujayralar buzilish darajasini pasaytirishga va bartaraf etishga qaratilgan reaksiyalar yuzaga kela boradi. Bunday reaksiyalar hujayraning yangi sharoitga moslashuviga imkon beradi.

Moslashuv reaksiyalari asosan hujayra ichida va hujayralararo darajada amalga oshadi.

1. Hujayraning energiya bilan ta'minlanish jarayoni tiklanishi. Odatda hujayra shikastlanganda ATF kam hosil bo'lishi glikoliz jarayonida ATF - ning ko'p ishlanib chiqishiga turtkidir. Normada 3-6% glyukoza anaerob yo'l bilan olmashtiradi. Shikastlanganda bu yo'l aktivlashadi.

2. Poliferment sistemalar aktivlashib oksidlanish va fosforlanishda ishtirok etadigan fermentlar faolligining oshishi hisobiga ATF ishlab chiqarishni ko'paytirish mumkin. Tiklanish reaksiyalari ATF ni tashish va sarflashni ta'minlovchi fermentlar hisobiga ham amalga oshadi. Hujayralar faoliyatining pasayishi ham ATF sarflanishini kamaytiradi.

3. Shikastlanishni yo'qotishga qaratilgan ferment sistemalarni aktivlashishi. Masalan: trombokinaza ta'siridan protrombin trombinga aylanadi. Trombin esa fibrinogenni fibringa aylantiradi, tromblar hosil bo'ladi.

4. Litik jarayonlarni olib boradigan fermentlar aktivlashadi va shikastlangan hujayralarni yo'qotadi.

5. Himoya va bar'er mexanizmlarni nospetsifik hujayra va gumoral faktorlari akitivlashadi: shilliq pardalarda sekretlarni hosil bo'lishi; lizotsim, properdin, komplement va fagotsitozlarni aktivlashishi.

6. Membrana va fermentlar ozod radikallar miqdorini oshishi va o'ta oksidlanish reaksiyalarining tezlashuvi sababli shikastlanadi. Bunday shikastlanishdan antioksidant sistemasiga kiruvchilar asraydi:

A. Antinoksidantlar -

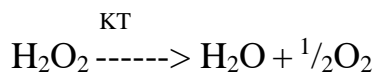
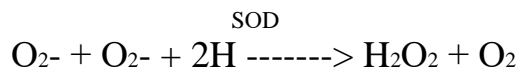
Ular YOPO ni har-xil zvenolariga ta'sir qilib tormozlaydilar:

1. **Himoya fermentlari:** - SOD, katalaza, - glutationperoksidoza - u H_2O_2 ni yo'qotadi, lekin bir vaqtni o'zida SH birikmalarni oksidlaydi, birinchi navbatda glutationni - GSH.

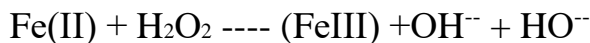
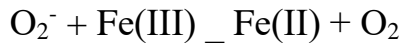
Bular superoksid radikal va H_2O_2 ni kamaytirib gidroqsil radikallarni hosil bo'lishini oldini oladi.

Ular odatda quyidagi yo'llar bilan detoksikasiya qilinadi:

a) O'zgaruvchan valentli metallar kam bo'lsa ularni ikki fermentlar - superoksiddismutaza (SOD) va katalazalar (KT) parchalaydi:



b) Bu mexanizmlarni kuchi etmasa superoksid radikallar va HO lar alternativ reaksiyalarga kirishadi:



2. a) Fosfolipaza, u fosfolipidlardan oksidlangan yog' kislotalarini ajratadi. Ularda gidroperks gruppasi bor (LOOH).

b) Glutation peroksidaza, u gidroperks gruppasini (LOOH) spirtlar gacha qaytaradi. Bunda glutation (GSH) disulfidgacha (GSSG) oksidlanadi.



Glutation reduktaza oksidlangan glutationdan (GSSG) qaytalangan GSH ni hosil qiladi.

3. Temir ionlarini oksidlovchi va bog'lovchi sistema: 2 valentli Fe (Fe(II)) YOPO ni zanjirini ko'paytiradi. Suvli muhitda H₂O₂ dan gidroqsil radikalini (HO⁻) hosil qiladi. Fe(II) lipid muhitga lipidlarni gidroperkslaridan alkoqsil erkin radikallarni hosil qiladi.

Fe(II) detoksikasiya qilish:

- Seruloplazmin fermenti Fe(II)ni Fe(III)ga O₂ ishtirokida oksidlaydi.

- transferrin Fe(III)ni bog'lab transport qiladi va ular hujayralar tomonidan tutib olinadi.

- hujayrada askorbin kislota yordamida qaytalanib, yana oksidlanib ferritin shaklida depolanadi (ferment – oqsil kompleksi).

B. Hujayra bufer sistemalarining faollashuvi natijada, hujayra atsidozi pasayib, unga bog'liq lizosomalar gidrolitik enzimlarning faolligi ham susayadi.

V. Hujayra fermentlari oksidlanish, qaytarilish, demetillanish reaksiyalari orqali patogen omillarni fizik-kimyoviy transformatsiyaga uchratadi.

7. Ion va suyuqliklar buzilgan nisbatining tiklana borishi ion "nasosini" energiya bilan ta'minlanishini kuchaytirish va ion tashuvchi membrana va fermentlarni himoyalash orqali amalga oshadi.

8. DNK strukturasiidagi o'zgarishlar DNK reparativ sintezini ta'minlaydigan fermentlar orqali tiklanadi. Bu fermentlar (restriktazalar) DNKning o'zgargan bo'lagini topib, chiqarib tashlaydi. Boshqalari (polimerazalar) esa DNKning normal bo'laklarini sintezlaydi va joyiga qo'yadi (ligazalar).

9. Hujayra faoliyatini boshqaruv mexanizmlarining koordinatsiyasida gormonlar, neyromodulyatorlar va boshqa biologik faol moddalar retseptorlari sonining o'zgarishi muhimdir. Retseptorlar sonining o'zgarishi ularning hujayra membranasi va sitoplazmasiga cho'kishi yoki ko'tarilishiga bog'liq. Bundan tashqari, hujayralar retseptorlari sezuvchanligining o'zgarishi ham himoya harakteriga ta'sir etadi. TSAMF va TSTMF munosabatlarining o'zgarishi ham hujayra faoliyatini boshqarish mexanizmida ahamiyatga ega.

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

Hujayrada moslashuvning struktur ko'rinishlari *regeneratsiya, gipertrofiya, giperplaziya* jarayonlaridan iboratdir.

Yuqorida ko'rsatilgan mexanizmlar to'qima va a'zolarida himoyalanish va moslashuv jarayonlarini hosil qiladi.

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

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

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

Hujayralarning patogen omillar ta'siriga chidamligini oshirishni patogenetik yo'lari.

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

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

b) ATFning hujayradagi transporti va ishlatilishiga ta'sir etadigan (antioksidantlar, membranostabilizatorlar);

v) energiya ishlatilishini kamaytiradigan - hujayra funksional faolligini pasaytiradigan (neyromediatorlar, Ca^{++} ingibitorlari).

2. Hujayra membranasi va fermentlarini himoya qilish:

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

b) lizosoma membranasi barqarorlashtirish (membrano stabilizatorlar);

v) gidrolazalar faolligini pasaytirish (glyukokortikoidlar).

3. Ionlarning transmembran almashinuvi va taqsimlanishini korrektsiya qilish (K , Na^+ - ATPaza faolligiga ta'sir etish, Ca^{++} antagonistlari orqali).

Nazorat savollari.

1. "Hujayraning shikastlanishi" tushunchani aniqlash. Hujayraning shikastlanishi etiologik omillari. Hujayraning shikastlanishini spetsifik va nospetsifik ko'rinishlari.

2. Hujayralar membranasi shikastlanish mexanizmlari.

3. Hujayralar membranasi shikastlanishida lipidlarning o'ta oksidlanishini tutgan o'rni.

4. Hujayralardagi antioksidant sistemalar va ularning lipidlarni erkin radikalli oksidlanishini aktivligini pasaytirishda tutgan o'rni.

5. Lipidlarning o'ta oksidlanish toksik maxsulotlaridan membranalar va hujayra fermentlari himoyalash printsiplari.

6. Membranalar bilan bog'liq fosfolipaza va lizosoma gidrolazalarini xaddan tashqari aktivlashini tutgan o'rni.

7. Hujayra membranalari detergentlar ta'sirida shikastlanishi.

8. Hujayra membranasi shikastlanganda elektrolitlarning aktiv va passiv transportini buzilishi.

9. Hujayra membranalarining retseptori va bar'er funksiyalarni buzilishini oqibatlari.

10. Hujayrada energetik almashinuvining buzilishini asosiy sabablari.

11. Hujayra shikastlanganda oksidlanish fosforlanishini buzilishi.

12. Shikastlanishda hujayra gipergidratatsiyasining sabablari.

13. Erkin radikal va o'ta oksidlanish reaksiyalarining o'ta aktivligining oqibatlari.

14. Hujayralarda antimitozion sistemasi va ularni shikastlanishda tutgan o'rni.

15. Erkin radikallarning shikastlovchi ta'sirini susaytiruvchi moddalar.

16. Hujayrada erkin ionlangan kalsiy ko'payishini sabablari va oqibatlari.

17. Hujayraning retseptor apparatini funksiyasini buzuvchi omillar.

18. Shikastlangan hujayrada shishning mexanizmi.

19. Erkin radikallar va lipidlarning o'ta oksidlanishi maxsulotlarini aktivligini pasaytirishda qatnashuvchi asosiy antioksidantlar.

20. Asosiy tabiiy oksidantlar, ularning ta'sir qilish mexanizmi.

IRSIYAT VA KONSTITUTSIYANING PATOLOGIYADAGI O'RNI

Shikastlanishning rivojlanishi quyidagilarga bog'liq:

- etiologik faktorning xususiyatiga, kuchiga;
- ta'sir qiladigan joyiga;
- idora etuvchi manbaalarnig buzilish darajasiga;
- organizmning xususiyatlariga irsiyotiga bog'liqdir.

Umumiy kasalliklarni 42% asosida irsiy faktorni buzilishi rol o'ynaydi. Tug'ilayotgan bolalarning 6% irsiy defekt bor. 1978 yil xisobiga ko'ra, Moskvada irsiy kasalliklar turi 2,5 mingga yetgan. Har 100 ta odamdan 1 kishi shezofreniya bilan tug'iladi. Irsiy kasalliklarning absolyut ko'payishi asosan ekologiya ta'sirida yuz beradi. Undan tashqari yana quyidagi sabablar: 1) Ovqat tarkibining buzilishi. 2) Yaqin qarindoshlar orasidagi nikoh. O'rta Osiyodagi nikoxlarning 20 foizi imbrid nikohdir, ya'ni amaki va tog'alar farzandlarining orasidagi nikoh. Bunday oilalarning har 60-100 tasida bir irsiy defekti bor bola tug'iladi.

JST ma'lumoti bo'yicha hozirgi kunlarda planetamizda millionlab axoli yaqin qarindoshlik bo'yicha turmush quradilar. Markaziy Osiyoda bu 20% tashkil qiladi. Bunday oilalarni har 60-100 tasida bir irsiy kasallikka chalingan bola tug'iladi.

Hozirgi gipoteziya bo'yicha odamlarni kelib chiqishi bir bo'lgan. Shuning uchun ham ibtidoiy davrda yaqin qarindoshlar o'rtasida tartibsiz jinsiy aloqalar bo'lgan. Z.Freyd: - hozirgi odamlarning tushida ko'pincha «taqiqlangan» xoxishlardan biri - ya'ni ota-ona va bolalar, aka-singillar o'rtasida intim aloqalarga intilish - ya'ni *intsestuo*z aloqalar uchraydi. Buni quyidagicha tushuntiriladi: tush bizni allaqachonlar boshimizdan o'tgan intellektual davrga qaytaradi. Psixoanalitiklarning takidlashicha sevgi uchun intsestuo z ob'ekt tanlash odamzod uchun birlamchi va tabiiy bo'lgan. Keyinchalik tarbiyalanish jarayonida bu tuyg'ular asta sekin kuchini yo'qotib "zararsiz" forma tusini olgan.

Intsestni avlod uchun yomon asoratini avvallari ham bilishgan va uni din orqali taqiqlangan. Lekin *inbrid* braklar (amakivachchalar) hozirgi kungacha saqlanib qolgan. Bunday braklarni hammasi ham yomon bulavermaydi. Masalan, A.S. Pushkin va CH. Darvinlar shunday braklardan. Komi respublikasidagi rus dindor izolyatlari orasida inbrid braklar ko'p bo'lgani uchun ular orasida epilepsiya, shizofreniya kasallari ko'p uchraydi.

Irsiyat bu, har bir jonzodni o'z avlodlarining ma'lum belgilarini ma'lum sharoitda rivojlantira olish xususiyatidir. Irsiyotning struktura va yuunksional birligi xromosomadir. Unda genoma va genlar bor. Gen DNKdan, u esa purin va pirimidin asoslaridan tuzilgan.

Genlar - DNK molekulasining qismlari bo'lib, ular kodonlardan tashkil topgan. har bir kodon 3 nukleidli guruhdan iborat, triplettdir har bir kodon oqsil molekulasidagi aminokislotaning tuzilishi va joylashish o'rni haqidagi ma'lumotni kodlaydi. Genlar bloklarga, ular esa DNK ipi (xromonema)ga yig'iladi. DNK ipi xromatid sifatida qo'shiladi. Ikki xromatid xromosomani tashkil etadi. Inson somatik (tana) hujayrasida xromosomlarning umumiy soni 46 (23 juft). Xromosomalarning birinchisidan to 22- juftigachasi autosomal, 23- jufti esa

jinsiy (X - ayol; Y- erkak) polisomalar deb ataladi. Ularani sonini 1957 yilda Tito va Levanlar aniqlashgan. Xromosomalarning o'ziga xosligining to'la bo'lishi kariotip deb belgilanadi.

Genlar funktsiyasining turi va faolligiga ko'ra farqlanadi.

Genlar funktsiyasiga ko'ra sistronlar (tuzilma genlar), operatorlar (amalga oshiruvchilar) va regulyatorlar (idora etuvchilar) ga bo'linadi.

- *Sisteron* - bu oqsil molekulasining tuzilishi haqidagi axborotni saqlovchi gen.

- *Operator gen* - bir necha gen-sisteronlar faolligini idora etadi va bevosita ularga yaqin joylashadi. Operator gen va sisteron tuzilma genlar guruhidan va ularning idora etuvchilardan tashkil topgan birikma - kompleks *operonni* hosil qiladi.

- *Idora etuvchi genlar*, o'zlari ishlab chiqaradigan maxsus modda - repressor yordamida operon faolligini boshqarib turadi. Repressor esa operator genga ta'sir etib, uni yozadi va shu tufayli u bilan bog'liq bo'lgan sisteronlar faolligini pasaytiradi.

Faoliyatining darajasiga ko'ra genlar dominantlar (ustunlik qiluvchilar) ga va retsessivlar (yashirin) ga bo'linadi. *Dominant genlar* o'z faolligini istalgan boshqa gen bilan juftlikda ham namoyon qiladi. *Retsessiv genlar* faolligi esa faqat o'ziga o'xshash yoki bir xil bo'lgan (gomozigot) genlar juftligida namoyon bo'ladi.

Barcha genlarning ya'ni genetik belgilarning majmuasi *genotip* deyiladi. Organizm genotipining tashqi muhit bilan o'zaro munosabati natijasida namoyon bo'luvchi belgilarining yig'indisi esa *fenotip* deb ataladi.

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

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

Irsiy kasalliklar ikkita o'ziga xos xususiyat bilan ajralib turadi: ular genetik kodning o'zgarishi tufayli yuzaga keladi va odatda ular avlodlarga o'tkaziladi. Bulardan mustasno ravishda letal, subletal (balog'atga yetishdan ilgari) gipogenital (naslsizlik) irsiy kasalliklar avlodlarga o'tkazilmaydi. "Letal" va "gipogenital" kasalliklar sog'lom ota-onalarda mutant gametalarning urug'lanishi tufayli "patogen genlarni" tutgan zigotalarning avlodda paydo bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Mutant gametalarning paydo bo'lish imkoniyati odatda ota-onalarning yoshlari kattalashgan sari ortib boradi.

O'zining klinik belgilariga ko'ra irsiy bo'lmagan tug'ma yoki ilk bolalik davrida orttirilgan kasalliklar nihoyatda o'xshashdir. Tug'ma kasalliklar patogen omillarning homilaga ta'siri natijasida paydo bo'ladi, ya'ni ular homiladorlik davrida yoki homilaning tug'ish yo'llaridan o'tishi, tug'ilish jarayonida paydo bo'ladi.

Etiologiyasi Irsiy kasalliklarni chaqiruvchi sabablar *mutagenlar* deb ataladi. Genetik materialning oddiy rekombinatsiyasi bilan bog'liq bo'lmagan irsiy apparatdagi turg'un notekis (sakrab o'tish yo'li bilan) o'zgarishi *mutatsiya* deb

ataladi. Mutagenlar kelib chiqishiga ko'ra - ekzogenlar va endogenlarga; tabiatiga ko'ra - kimyoviy, fizikaviy va biologik mutagenlarga bo'linadi.

Ekzogen kimyoviy mutagenlarga pestitsidlar, sanoat birikmalari (formaldegid, atsetaldegid, uretan, xlorpren, epoksidlar, benzol va boshq.), oziq-ovqat ko'shilmalari (siklomatlar, aromatik karbonvodorodlar, tartrazon), ba'zi dori moddalari (sitostatiklar - siklofosfamid, mitotsin S, 5 - ftoruratsil; akrixin; simob birikmalari, kofein, margimush va boshqalar) kiradi.

Ekzogen fizikaviy mutagenlarga ionlovchi radiatsiyaning barcha turlari, shuningdek ultrabinafsha nurlari kiradi.

Biologik mutagenlarga viruslar kiradi. Ular ham somatik, ham jinsiy hujayralarni shikastlashi mumkin. Masalan, qizilcha, virusli gepatitni boshidan kechirganlarda ba'zan bola tashlash va homila hujayralarida xromosoma aberratsiyalari kuzatiladi.

Endogen kimyoviy mutagenlarga modda almashinuvi natijasida hosil bo'luvchi ba'zi mahsulotlar (vodorod peroksid, lipidlar peroksidlari) va erkin radikallar - oksigenli, gidroqsilli, lipidli va boshqalar kiradi. Endogen fizikaviy mutagenlarga to'qimalar tarkibida radiofaol elementlar (masalan, ^{40}K , ^{14}C va h.k.) ning mavjudligi tufayli yuzaga keluvchi endogen ionlovchi radiatsiya kiradi.

Mutatsiya irsiy kasalliklar patogenezining boshlang'ich bo'limi. Mutatsiyada genlar, xromosomalar tuzilishi hamda sonining o'zgarishi yuz beradi. Mutatsiya ijobiy va patogen bo'lishi mumkin.

Patogen mutatsiyalar kelib chiqish sababi, genetik apparatning o'zgarish turi va uning o'zgarish harakteriga qarab farqlanadi. Kelib chiqish sababi bo'yicha mutatsiyalar "spontan" ("o'z-o'zidan") va induir ("chaqirilgan") turlarga bo'linadi. Spontan mutatsiyalar tashqi va ichki muhitning ta'sirida yuzaga keladi. Indutsirlanganlari esa eksperimental hayvonlarda maxsus ekzogen mutagenlar bilan chaqiriladi.

Genetik materialning o'zgarish turiga ko'ra mutatsiyalar genli ("nuqtali"), xromosomal va genomli bo'ladi. *Genli mutatsiyalar* genda nukleotidlarning tartibi, yoki tarkibining o'zgarishi bilan, *xromosomalilari* - xromosomalar tuzilishining buzilishi va *genomli* - xromosomalar sonining o'zgarishi bilan harakterlanadi.

Genetik materialning o'zgarish harakteriga ko'ra mutatsiyalar deletsiyalarga (gen yoki xromosomaning birorta qismining tushib qolishi), translokatsiyalarga (qismning joyini o'zgartirishi), inversiyalarga (qismning 180° ga burilishi va h.k.) bo'linadi. Mutatsiya yuzaga kelishining zaruriy sharti shikastlangan DNKni reparatsiya sistemasi faolligining etarli bo'lmasligidir.

Patogenezi. Irsiy kasallik patogenezi shakllanishining oxirgi bo'limi, bu anomal gen ta'sirining amalga oshirilishidir. Umumiy patogenezi quyidagicha: Etiologik faktor-----Gen buzilishi-----Sintezni buzilishi-----Klinik belgilarni paydo bulishi. Mutatsiya oqibatida hosil bo'lgan anomal gen ta'sirining amalga oshishida uch asosiy yo'l farqlanadi:

1- yo'l. Struktur yoki funksional zarur oqsil sintezining normal dasturiy kodini yo'qotgan anomal gen ----informatcion RNK sintezining to'xtashi -----oqsil

sintezining to'xtashi ---hayot faoliyatining buzilishi----irsiy kasallik. Ushbu tarzda gipoalbuminemiya, gipofibrinogenemiya, gemofiliya va b.q. yuziga keladi.

2- yo'l. Ferment sintezining normal dasturiy kodini yo'qotgan anomal gen ---ferment sintezining to'xtashi ----- informatsion RNK sintezining to'xtashi ----ferment sintezining to'xtash ---- hayot faoliyatning buzilishi ----- irsiy kasallik.

Enzimopatik metgemoglobinemiya - metgemoglobinreduktaza fermentining taqchilligi bilan harakterlanadi. Normal sharoitda gemoglobin kislorod bilan o'zaro reaksiyaga kirganda faqat oksigemoglobin emas, balki bir oz miqdorda metgemoglobin ham hosil bo'ladi. Metgemoglobin ko'p miqdorda hosil bo'lishiga metgemoglobinreduktaza to'sqinlik qiladi, chunki bu enzim metgemoglobinni erkin gemoglobingacha tiklaydi, u esa yana qaytadan kislorod bilan o'zaro ta'sirlanib oksigemoglobinni hosil qiladi. Metgemoglobin-reduktaza etishmaganda kislorod ajratmaydigan metgemoglobin to'planadi, bu esa gipoksiyaga olib keladi. Enzimopatik metgemoglobinemiya avlodga autosom-retsessiv turda o'tadi.

Gipotireoz (+buqoq) qalqonsimon bez gormonlarining sintezida qatnashuvchi u yoki bu fermentning taqchilligi tufayli sekretsiasining pasayishi bilan harakterlanadi, autosom (retsessiv) ravishda avlodga o'tadi.

Al'binizm - tirozinni DOFA ga, uni promelaninga aylantiruvchi ferment - tirozinazaning taqchilligi tufayli terida melaninning bo'lmasligi (depigmentatsiya) bilan harakterlanadi. Avlodga autosom - retsessiv turda o'tadi.

Alkaptonuriya - siydikda, qonda, to'qimalarda gomogentizin kislotasining to'planishi bilan harakterlanadi. Tog'ay va bo'g'inlarda yig'ilib, ularni qora rangga bo'yaydi (oxronoz), harakatchanligini cheklaydi, siydik qora tusga kiradi. Avlodga autosom - retsessiv turda o'tadi.

3- yo'l. Patologik kodli anomal gen ----patologik informatsiyali RNK sintezi ----patologik oqsilning sintezi ----- hayot - faoliyatning buzilishi ---- irsiy kasallik. Ushbu variantda yuzaga keluvchi irsiy kasalliklarga misol tariqasida quyidagilarni keltirish mumkin.

O'roqsimon - hujayrali anemiya (S-gemoglobinoz) normal A-gemoglobinda gemoglobinning betta-polipeptid zanjirini 6- joyda glyutamin kislotasi o'rnida valinni tutgan patologik S-gemoglobin sintezlanishi bilan harakterlanadi. Ana shunga ko'ra S-gemoglobin molekulalari (tiklangan shakllari) elektron neytrallanadi va osongina, ayniqsa kislorod etishmaganda taktoidlarni (kompleks birikmalarni) hosil qiladi. Taktoidlar eritrotsitlarni shaklan buzadi va shu tufayli ular o'roqsimon shaklga kiradi va osonlik bilan gemolizga uchraydi. Natijada og'ir gemolitik (o'roqsimon eritrotsitlar hosil bo'luvchi, gipoksiyaga olib keluvchi va gomozigotlarda bolalalik davridayoq o'lim bilan tugallanuvchi) anemiya rivojlanadi. Avlodga retsessiv autosom turda o'tadi. Gomozigotlar kasal bo'ladi, geterozigotlar amalda sog'lom bo'ladi. S-gemoglobinoz geni bo'yicha gomozigotlar qonida 45% dan ortiq S-gemoglobin aniqlanadi, geterozigotlarda - 45% gacha bo'ladi.

M-gemoglobinoz patologik M-gemoglobinning sintezlanishi bilan harakterlanadi, u normal A-gemoglobindan alfa-zanjirining 58- yoki betta-zanjirining 63- joyida gistidin, tirozin bilan yoki alfa-zanjirining 67- joyida valinni glyutamin bilan almashganligi bo'yicha farq qiladi. Ana shu o'ziga xos tuzilishga ko'ra M-gemoglobin kislorod bilan mustahkam bog'langan, to'qimalarga kislorodni bermaydigan metgemoglobinni hosil qiladi, bu esa gipoksiyaga olib keladi. Dominant autosom turda avlodga o'tadi.

Irsiy patologiya shakllarining mexanizmlaridan biri *xromosomalarning gematogenez jarayonida bir yoki bir necha juftlari tuzilishining buzilishi* yoki ularning bir-biridan ajralmasligidir. Buning natijasida yetishmaydigan yoki ortiqcha xromosomal patologik gameta paydo bo'ladi. Bunday gametalar urchiganda xromosomal kasalligi bo'lgan individ tug'iladi. Patologiyaning bunday shakllariga Shereshevskiy-Terner (X-monosomiya), Klaynfelter (X disomiya + Y monosomiya), X trisomiya sindromlari, Daun kasalligi misol bo'ladi.

Shereshevskiy-Terner sindromi ayollarda uchraydi. X-xromosomasi bo'lmagan ayolning patologik gametasi X-xromosomasi bo'lgan normal gametasi yoki bir X-xromosoma o'rniga boshqa X-xromosomani tutish bilan harakterlanadi. Bunda 1-dan tortib, to 22-juftgacha bo'lgan barcha autosomlar normadan hech qanday farq qilmaydi. Jinsiy xromatin (Barr tanachasi) bo'lmaydi, bemorlar past bo'yli, ularda jinsiy organlar rivojlanmagan, tuxumdonlar gipoplaziyaga uchragan yoki ular yo'q bo'ladi, shunga ko'ra ular avlod qoldirmaydi. Shuningdek, ularning bo'ynida o'ziga xos burmalarning mavjudligi harakterlidir. Bu bemorlar aqliy ojiz bo'ladi.

Klaynfelter sindromi. Shunga ko'ra Klaynfelter sindromi bemorlarning kariotipi uch jinsiy xromosomaning - ikkita X-xromosomani va bir V-xromosomani tutish bilan harakterlanadi. Barcha autosomalar - 1-dan to 22-gacha normadan farq qilmaydi. Bemor erkaklarda Barr tanachasi (jinsiy xromatin) bor. Bemorlar uchun uzun bo'yli, tana tuzilishi bichilganlarga o'xshash, azoospermiya, naslsizlik, aqliy qoloqlik harakterli. Yuqori Klaynfelter sindromi ham bayon etilgan bundaylarning kariotipida uchta X-xromosoma va bitta V-xromosoma, ikkita Barr tanachalari mavjud bo'ladi, tana tuzilishi ayolsimon va idiotiya aniqlangan.

X-trisomiya sindromi. Faqat ayollarda uchraydi. Kariotipda ortiqcha X-xromosoma bor, shuning uchun ham Barr tanachalari bir emas, balki ikkita bo'ladi. Tuxumdon, bachadonning gipoplaziyasi, naslsizlik va aqliy qoloqlik qayd etiladi. Ba'zida ana shu belgilar bo'lmasligi mumkin.

Daun kasalligi. Erkaklarda ham, ayollarda ham uchraydi. Ko'pincha (95 % da) autosomalarning 21-juftida trisomiya, ayrim hollarda (taxminan 4 % da) 21-juftning ortiqcha xromosomasini 14- yoki 22- juftga translokatsiya aniqlanadi. Kasallikning harakterli belgilari: past bo'ylik, keskin ifodalangan aqliy ojizlik, og'izning yarmi ochiq va unda yaqqol ko'zga tashlanuvchi kattalashgan qalin "geografik" ko'rinishdagi til, qisq ko'z, yalpoq, yonoqlari bo'rtgan bashara. Bundan tashqari, butun kaft bo'ylab ko'ndalang teri qavartmasi, ko'z qorachig'ining pardasida dog', limfoleykozga moyillik, odatda naslsizlik ham xos-

dir. Ammo Daun kasali bo'lgan ayollarning ba'zilarining bola ko'rganlari va ularning bir qismini Daun kasalligi bilan tug'ilganligi bayon etilgan.

Umuman, barcha tug'ilganlarning 0,15 % ida Daun kasalligi uchraydi, uning yuzaga kelish imkoniyati ayolning yoshi ulg'aygan sari ortadi, chunonchi yoshi 39 bo'lgan onalardan tug'ilganlarda Daun kasalligining paydo bo'lish imkoniyati 19 yoshlilardan tug'ilganlarga nisbatan 100 barobar ko'p - 0,33 % va 0,03 %.

22 xromosoma juftidagi trisomiya - keskin faqat yaqindan ko'rishlik, subnormal intellekt, tajovuzkorlik kabilar bilan harakterlanadi.

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

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

Xromosomalar qanchalik yirik bo'lsa, normadan chetga chiqish, anomaliyalar ham shunchalik og'ir, bo'rtgan bo'ladi.

Irsiy kasalliklarni turlari:

I. Xromosoma kasalliklari. Ularning 300 ga yaqin turlari bor. Bunday kasalliklarni 2 toifasi bor:

1) Xromosomalar sonining o'zgarishi – genoma kasalliklari. Bunday o'zgarishlar somatik va jinsiy hujayralarda bulishi mumkin. Ulardan 3-5% yashashi, urchishi va urchitishi mumkin

2) Sifat o'zgarishlari - xromosoma obberatsiyalari. Bular ham har bir hujayrada bo'lishi mumkin. Jinsiy hujayralarda bo'lsa hayot yo'q. Yirik 1-12 chi xromosomalarda o'zgarish bo'lsa, bu letal (abort) jarayondir. 13-18 chi xromosomalarda o'zgarish bo'lsa, bu subletal jarayondir. Xromosoma kasalliklari Mendel qonuni bo'yicha avlodga o'tmay faqat bir avlod bilan chegaralanadi. Ularning klinik ko'rinishlari xilma-xil emas. Ularda fizik o'zgarishlar, birlamchi va ikkilamchi jinsiy belgilarda o'zgarishlar, ruhiy holatni o'zgarishi va tashqi ko'rinishidagi o'zgarishlar.

Jinsiy xromosomalar sonini o'zgarishi:

- polisomiya : Kleynfelter sindromi,
- monosomiya: Shereshevskiy-Terner sindromi,

Autosom xromosomalar sonini o'zgarishi:

- Daun sindromi, Ptau sindromi.

II. Gen kasalliklarining 3000ga yaqin turlari bor. Ular Mendel' qonuni bo'yicha avlodga o'tadi. Autosom dominant yo'l bilan qisqa qo'llik, ko'p panjalik, tug'ma katarakta, shapko'rlik o'tadi. Autosom retsissiv yo'l bilan fenilketonuriya, albinizm, fermentopatiyalar o'tadi. Jins bilan bog'langan yo'l bilan gemofiliya, mushaklar distrofiyasi o'tadi. Klinik ko'rinishlari xilma-xildir. Bularda oqsil sintezini buzilishining 3 xil ko'rinishi bor:

1) Morfologik ko'rinishda tana va ichiki organlarni tuzilishi buziladi (polidik-taliya, mikrosefaliya).

2) Funktsional ko'rinishda (gipertoniya, daltonizm).

3) Bioximiyaviy ko'rinishda (fenilketonuriya, galaktozemiya).

O'rta Osiyoda uchraydigan ko'rinishlari:

1) O'roqsimon hujayrali anemiya.

2) Glyukozofosfat dehidrogenaza defetsiti bilan bog'liq anemiya. Bularda NADP NADPH ga aylanmaganligi uchun eritrotsitlarida glutation kamayadi glutation moddasi kam. Glutationperoksidaza yo'qligidan glutation oksidlovchi moddalarga ta'sirchan bo'lib qoladi. Eritrotsitlar pardasini o'tkazuvchanligi ortadi, eritrotsitlar parchalanadi va anemiya rivojlanadi.

Irsiy hamda tug'ma kasalliklarning aniqlash ucullari:

Genealogik metod- ma'lum irsiy kasallikka xos belgilarning bir necha avlodlar davomida ko'rinish-ko'rinmasligi haqidagi axborotlarni to'plab, tahlil qilish.

Egizaklar metodi - tekshirilayotgan patologik belgini bir yoki ikki tuxumli, bir xil yoki har-xil sharoitda yashovchi egizaklar ichki juftlik konkordantligini (o'xshashligini) qiyosiy tekshirish.

O'rtacha har bir 100 ta bir homilali tug'ilishga bir egizakli tug'ilish tug'ri keladi va bunda bir tuxumli egizaklar ikki tuxumlikka nisbatan taxminan 3-4 marta kam tug'iladi. Patologiyaning irsiy tabiatli ekanligiga turli sharoitda yashovchi bir tuxumli egizaklarda yuqori konkordantlikdan va aksincha, ayniqsa bir xil sharoitda yashovchi ikki tuxumli egizaklarda past konkordantlik guvoh bo'ladi. Bunga qarshi o'laroq, u yoki bu patologik belgi bo'yicha bir xil sharoitda yashovchi bir yoki ikki tuxumli egizaklarda yuqori darajadagi konkordantlik ushbu patologiyaning irsiy emasligiga, ushbu kasallikning rivojlanishida ekzogen-tashqi omilning hal etuvchi roliga guvoh bo'ladi.

Demografik metod - aholining katta guruh - viloyat yoki butun mamlakat miqyosida nasl - nasab shajarasini tuzish, uni patologik belgining namoyon bo'lishi va Mendel nisbatining mavjudligi nuqtai nazardan tahlil etish; genetik izolyatlar ni o'rganish. Izolyatlar - bu mamlakatning barcha aholisidan ajralgan holda yashovchi 50 dan to bir necha o'n minglarni tashkil etuvchi odamlar guruhi. Genetik izolyatlar faqat o'z guruhi ichida nikoh - oila qurish bilan harakterlanadi.

Sitogenetik metod - hujayralarning (leykotsitlar, epitelial va boshqa) xromosomalarining soni va tuzilishini mikroskopik tekshirish:

- kariotipni aniqlash,
- jinsiy xromatinni aniqlash. Ayollarni ko'p hujayralarida yadro membrannasiga yopishgan zich xromasoma bo'ladi bu jinsiy xromatin - Barr tanachasidir. U kech replikatsiyalashgan X-xromasomadir. Bu tanachalarning soni X-xromasomalar soniga bog'liq (X-1).
- Erkaklarda qon, soch, sperma va leykotsitlarda yaltiroq nuqtalar bo'ladi va flyuoretsent usul bilan aniqlanadi. Ular Y-xromasoma bo'lib Y-xromatin yoki F-tanacha deyiladi.

Biokimyoviy metod - ayrim irsiy kasalliklar uchun xos bo'lgan maxsus kimyoviy belgilarini tekshirish. Chunonchi, masalan fenilpirouzum oligofreniyaning diagnozi uchun siydikda fenilpirouzum kislotasini aniqlaydilar; o'roqsimon hujayrali anemiyani (S-gemoglobinoz) diagnozida qonda S-gemoglobinni aniqlaydilar va h.k.

Konstitutsiyani patologiyadagi roli

Konstitutsiya – organizmni nisbatan barqaror morfologik va funksional xususiyatlarini tuplami bo'lib irsiyot va muhitni o'zaro ta'sirida shakllanib organizmni o'ziga xos reaktivligi va induvidul rovojlanishini ta'minlaydi.

Jonzodlarni ma'lum belgilari va shular organizmni reaktivligi bo'yicha guruhlarga bo'lish mumkin. Bularni konstitutsional tiplar deyiladi.

Konstitutsiyani belgilari:

- absolyut merkerlari. Ularni ob'ektiv aniqlanadi, masalan, antigenni gistosomestivligi, panjalarni belgilari, qon guruhi.

- nisbiy markerlari. Ularni shartli ekspert yo'li bilan aniqlanadi, masalan, temperament, somatotip.

Hozirgi kungacha konstitutsiya tasnif sini har-xil turlari tavsiya etilgan. Antropo-morfologik printsipga asoslarga *Sigo* tasnifida konstitutsional tiplar 4 turga bo'linadi:

1. Nafas (respirator) turi – ko'krak qafsi uzun, o'tkir epigastral burchak, uzun bo'yin, kichik kalla. Bu turdagilar nafas sistemasi kasalliklariga moil bo'ladilar.

2. Hazm turi - ko'krak qafsi yaxshi rivojlangan qisqa va keng, epigastral burchak to'mtoq, bo'yni qisqa, qorin keng. Bu turdagilar hazm sistemasi va moddalar almashinuv kasalliklariga moil bo'ladilar.

3. Muskul turi - muskullari yaxshi rivojlangan, ko'krak qafasi keng, kichik qorin, jussasi proporsional. Bu turdagilar muskul va suyak kasalliklariga moil bo'ladilar.

4. Serebral turi - bosh suyagi katta, oyoq va qo'llari kalta, muskullari va ko'krak qafasi sust rivojlangan. Bu turdagilar asab sistemasining kasalliklariga moil bo'ladilar.

V.M.Chernorutskiy morfologik, funksional va biokimyoviy xususiyatlarni xisobga olib konstitutsiyani 3-ta turga ajratadi:

1. Astenik tip – bo'yi uzun, tana tuzilishi kelishgan va engil, umumiy rivojlanishi sust, AB past, oshqozon harakti sust. Ularda 12 b.i. va oshqozon yarasi, surunkali kolitlar kup uchraydi.

2. Giperstenik tip - ularda yurak tomir, moddalar almashinuv kasalliklari ko'proq uchraydi.

3. Normastenik.

I.P. Pavlov asosiy nerv jarayonlari – qo'zg'alish va tormozlanishni *kuchi*, ularni *muvozanati* va *harakatchanligini* xisobga olib Gippokratni temperament tiplariga o'xshash tasnif ni keltiradi:

1. Kuchli, muvozanatli, qo'zg'aluvchan (sangiviniq).

2. Kuchli, muvozanatli, inert (flegmatik).

3. Kuchli, muvozanatli, to'xtatib bo'lmaydigan (xolerik).
4. Kuchsiz, tormozlanish va qo'zg'olish jarayonlari kuchsiz (melanxolik)

I va II signal sistemalarini rivojlanishiga qarab odamlarni 2 guruhga bulinadi:

1. Badiiy tip.
2. Fikrlovchi.

Odamlarni konstitutsiyalariga qarab ularda fiziologik jarayonlar o'ziga xos bo'ladi, ayrimlari u yoki bu kasalliklarga moil bo'ladilar.

Z.Freyd insonlarni steriotip xatti-harakatlarini seksual-erotik asosini yaratib odamlarni seksual orientatsiyasiga qarab 3-ta guruhga bo'ladi: urogenital no-erotik, anal no-sadistik va oral no-kannibalik.

Z.Freyd insonlarini xatti-harakatlarini asosida ontogenezda seksuallikni bosqichma-bosqich shakllanish haqidagi nazariyani yaratdi. Ontogenezda seksuallikni rivojlanishi autoerotikdan boshlanib gomoerotizm orqali geteroerotizmga o'tadi, bu vaqtda har bir individ seksual reaktivlikni rivojlanishini oral no-kannibalik, anal no-sadistik va urogenital bosqichlarini o'tadi. Erotik zonalarni rivojlanishi va jinsiy intilishni qo'zg'atuvchi manbalar hamma odamlarda bir xil emas. Shaxvatni qo'zg'atuvchi manbalarni qaysi biri ko'proq rivojlangan bo'lsa keyinchalik u har-xil seksual konstitutsional tiplarni shakllanishiga olib keladi.

Inson характери shaxvatni qo'zg'atuvchi materiallardan yaratiladi va yoshligida fiksatsiya bo'lgan intilishdan tashkil topadi:

- o'jarlik, ziqnalik va sevgi anal erotikani qo'llanilishidan kelib chiqadi;
- shaxsiyatparastlik kuchli urogenital no-erotik tiplikka moillarda bo'ladi.

Avvalari u yoki bu kasallarga moillik borligi haqida gapirilar edi. Moleklyar biologiya va immunologiyani rivojlanishi natijasida konstitutsional moillikni mexanizmlari aniqlanayapti. GKGSnı gaplitiplari immunologik reaktivlikni taminlaydi.

Konstitutsiyani anolmaliyalari:

- mutatsiya natijasida irsiy kasalliklar kelib chiqadi,
- irsiy moillik natijasida tashqi omillar ta'siridan kelib chiqadigan kasalliklarni *diatezlar* deyiladi. Diatez – moillik (grek). Bunda oddiy adekvat taxsirlarga odatdan tashqari reaksiya va kasalliklar bo'ladi. Diatezni quyidagi turlari bor:
 1. Ekssudativ kataral (allergik) diatez. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarni 47-56% da uchraydi. Bunda teri, nafas, oshqozong'ichak yo'llari, ko'z shilliq pardalarida, genitalieda retsidivli kataral reaksiyalar bo'ladi.
 2. Limfatiko-gipoplastik diatez. Maktab yoshigacha bo'lgan bolalarini 3,2-6,8% da uchraydi. Ularda hujayra va gumoral immunn javob pasaygan.
 3. Nervno-artritik diatez. Bu enzimodefitsit sindromdir. Uning asosida purin, uglevod yog'lar almashinuvi buzilishi yotadi. Podagra, tosh kasalliklari artritlardan asorat beradi.

Nazorat savolari

1. Patologiyaning irsiy va tugma shakllari haqida tushuncha.
2. Mutatsiya irsiy patologiyaning asosi, mutatsiya omillari haqida tushuncha.
3. Patologiyaning genom, gen va molekulyar shakllari haqida tushuncha.
4. Irsiy kasalliklarning etiologiyasi va patogenezi.
5. Irsiy kasalliklarga moyillik.
6. Irsiy kasalliklar rivojlanishida sotsial ekologik omillarning tutgan o'ri.
7. Odam konstitutsiyasining astenik va giperstenik tiplariga xos morfologik, funksional va metabolik xususiyatlar.
8. Odam konstitutsiyasining Sigo, Chernorutskiy, Pavlov bo'yicha tiplari.
9. Astenik va giperstenik tipdagi odamlarning kasalliklarga moyilligi.
10. Diatezlar haqida tushuncha, ularning turlari va kasalliklarni rivojlanishidagi ahamiyati.

ORGANIZM REAKTIVLIGI VA UNING PATOLOGIYADAGI ROLI

Bu soha oxirgi 30-40 yil ichida juda taraqqiy qildi. Har bir kasallikni o'tishi organizm xususiyatiga bog'liq bu esa reaktivlik bilan bog'liq. Ko'p kasallar surunkali formaga o'tishi ham organizmni reaktivligiga bog'liq.

Ma'lumki turli epidemiyalarda hamma ham kasal bo'lavermaydi. Yuqumli kasallik chumadan tuzalganlar shu kasal bilan boshqa og'rimasliklarini bilishgani uchun ham ular chuma bilan og'riganlarga qaraganlar.

Odatda mikroob bilan organizm munosabati organizmni reaktivligiga qarab quyidagicha bo'lishi mumkin.

Makroorganizm + mikroob ---> infeksiyon kasallik

Makroorganizm + mikroob ---> immunitet

Makroorganizm + mikroob ---> allergiya

Organizmning reaktivligi (lotincha reactio-qarshi ta'sir, javob berish) deganda, organizmning atrof muhit ta'siriga o'z hayot faoliyatini o'zgartirib javob qaytarish qobiliyati tushuniladi.

Reaktivlik organizmni struktura va funktsiya holatini umumlashgan integral ko'rsatkichidir. Bu hamma organlar, sistemalar, to'qimalar, hujayralar va gumoral faktorlar faoliyati natijasida vujudga keladi.

Reaktivlikni turlari.

Biologik, yoki turga mansub reaktivlik bu xususiyatning eng umumiy shakllaridan bo'lib irsiy omillar bilan belgilanadi va organizmning turli tashqi muhit ta'sirlariga o'z hayotiy jarayonlarini himoya tarzida o'zgartirish qobiliyati bilan belgilanadi. Bu reaktivlik turning har-xil yuqumli kasalliklarga nisbatan immunitetini ham belgilaydi. Masalan, odamning qoramol o'lati qo'zg'atuvchisiga nisbatan chidamliligi, ba'zi hayvonlarning qishki uyquga ketishini, baliqlar va qushlarning ma'lum bir davrlarda ko'chishini keltirish. Turga mansub reaktivlik shu turni evolyutsiya jarayonida saqlab qolishga yo'naltirilgandir. Bu reaktivlik asosida *guruhlarga* va har bir organizm uchun xos bo'lgan *individual reaktivlik* shakllanadi.

Individual reaktivlik ko'p jihatdan irsiy va orttirilgan xususiyatlar bilan belgilanadi. U organizm rivojlanayotgan va yashaydigan tashqi muhit omillariga organizm jinsi va yoshiga bog'liqdir.

Individual reaktivlikni spetsifik va nospetsifik turlari bor:

- *spetsifik* - immunologik reaktivlik organizmning ma'lum bir antigenlarga nisbatan ularni zararsizlantiruvchi antitanalar ishlab chiqarish bilan belgilanadi. Bu reaktivlik organizmning turli xil yuqumli kasalliklarga chidamliligini - immunitetni ta'minlaydi.

- *nospetsifik* reaktivlik organizmga tashqi muhit omillari ta'sir etganda yaqqol namoyon bo'ladi. U odatda stress ta'siri, fagotsitoz jarayonining buzilishi, asab sistemasi faoliyatining o'zgarishi va tabiiy biologik to'siqlarning zaiflanishi orqali ro'yobga chiqadi.

Reaktivlikning shu ikki turi o'z navbatida fiziologik va patologik tusda bo'lishi mumkin.

Fiziologik reaktivlik - bu sog'lom organizmda, hayot uchun barcha sharoitlar yaratilgan holatda kuzatiladigan javob reaksiyalaridir. Bunga immunitetni va har-xil tashqi muhit omillariga ma'lum bir chegarada javob berishini (nospetsifik reaktivlikni) misol qilib keltirish mumkin.

Patologik reaktivlik, odatda, organizmda kasallik keltirib chiqaruvchi omillar ta'sir etganda ro'yobga chiqadi. Patologik reaktivlik organizmning imkoniyatlari va moslashuv jarayonlari chegaralanganligi bilan farqlanadi. Masalan, allergiya, organizmda immun etishmovchiligini va turli xil autoimmun holatlar. Nospetsifik patologik reaktivlikka og'ir jarohat yoki narkoz paytida reaktivlikning pasayib ketishi misol bo'ladi.

Reaktivlikning ifodalanishiga qarab turlari:

- yuqori (giperergiya),
- past (gipoergiya),
- buzilgan (disergiya).

Organizm rezistentligi (lotincha –resistentia - qarshilik ko'rsatishi, bardoshligi) deganda organizmning har-xil shikastlovchi omillar ta'siriga bardoshligi, chidamligi tushuniladi.

Ikkala termin ham tirik organizmning asosiy xususiyatlarini aks ettiradi va bir-biriga uzviy bevosita bog'liq, lekin bir ma'noni bildirmaydi. Masalan, anafilaktik shokda organizmning reaktivligi oshgan, ammo rezistentligi pasaygan bo'ladi. Ba'zi hayvonlarda qishki uyqu vaqtida organizmning umumiy reaktivligi pasayadi, ammo zararli omillarning (infektsiya) kasallik chaqiruvchi ta'siriga nisbatan rezistentligi ortgan bo'ladi.

R e z i s t e n t l i k - bu organizmning turli xil patogen omillarga chidamliligi, ta'sirlarga qarshilik ko'rsatish qobiliyatidir. Odatda rezistentlik reaksiyalarida organizmda unchalik struktur va funksional o'zgarishlar sodir bo'lmaydi. Shu tufayli rezistentlikni reaktivlikning ma'lum bir xususiy ko'rinishlaridan biri deb izohlasa ham bo'ladi.

Rezistentlikning turlari:

- sust rezistentlik organizmning anatomik-fiziologik xususiyatlari, ya'ni teri, shilliq pardalar, suyaklarning tuzilishi, qoplama to'qimalarning qattiqligi va chidamliligiga bog'liqdir.
- faol rezistentlik organizmning himoya-moslashuv mexanizmlarining ishga tushishi bilan bog'liq.

Orttirilgan rezistentlik o'z navbatida faol (vaksinatsiya) va sust (tayyor antitanalar) bo'ladi.

Spetsifik rezistentlik - bu ma'lum bir aniq omilga chidamlilik bo'lsa, nospetsifik - ko'p omillarga chidamlilik demakdir.

Tolerantlik (lotincha - o'tkazuvchanlik, ko'nikuvchanlik, chidamlilik) - organizmning undagi antigenlarga nisbatan "chidamliligi" bilan karakterlanuvchi holat. Bunday holatda immun sistema (IS) hujayralari maxsus antitanalarni va (yoki) immun limfotsitlarni ishlab chiqarmaydi, yo immunitetning yot-begona

axborot tutuvchi omilni emiruvchi va eliminatsiya qiluvchi effektor bo'limi o'z faoliyatini amalga oshira olmaydi. Tolerantlik uch turda bo'ladi:

- *patologik*. Bunda organizm IS hujayralarining antigenlarga - ko'pincha bakteriyalar, viruslar, parazitlar, xavfli o'sma hujayralarining yoki transplantatning antigenlariga nisbatan "chidamliligi" kuzatiladi.

- *fiziologik* tolerantlik bu organizm IS ning oqsillari va hujayralariga nisbatan tolerantligini anglatadi. Uni asosiy mexanizmi klonal-seleksion nazariya (F.Bernet va F.Fenner). IS ning hujayra klonlarining embrional rivojlanish davrida organizmning o'z oqsillari va hujayralarining antigenlari tomonidan kuchli ta'siri natijasida halok bo'lishi, eliminatsiya qilinishi va shu tufayli ularning organizmda bo'lmasligidir. Tolerantlikning fiziologik shakllariga ma'lum darajada asoslangan holda ajrim qilingan tolerantlik deb ataluvchi tushunchani kiritish mumkin. Bu IS dagi struktur-fiziologik to'siq bilan ajrim qilingan to'qima hujayralarining antigeniga taalluqlidir. Bularga miya, ko'z, tuxumdon, qalqonsimon bez to'qimalarining gematoentsefalik, gematooftalmik, gematoovarial, gematotireoid bilan ajratilgan ayrim to'qima tarkibiy qismlari kiradi.

- *indutsirlangan tolerantlik* bu - IS ning turli subsistema hujayralari faoliyatini maqsadga muvofiq ravishda pasaytiruvchi ta'sirlar yordamida yuzaga keltiriladi. (ionlanuvchi nurlanish, tsitotoksinlar, immunodepres-santlarning katta dozalari qo'llaniladi. Ularning barchasi IS hujayralarining bo'linishi va etilishini tormozlaydi yoki blokadalaydi. Indutsirlangan tolerantlikdan meditsinada a'zo va to'qimalar transplantatsiyasi samaradorligini oshirish, allergik reaksiyalar hamda autoimmun jarayonlarni davolashda foydalaniladi.

Evolyutsiya jarayonida sistemalar muttaxislashgandir: ya'ni nerv va endokrin sistemalari - regulyatsiya qiladi, boshqalari to'g'ridan-to'g'ri reaksiyani ta'minlaydi.

Reaktivlik har-xil darajalarga mansub: M: molekulyar darajasida (NvS - gipoksiya). hujayra daraja - fagotsitoz, organ darajada - organ va to'qimalar izolyatsiya qilib har-xil ta'sirlarga javob olish mumkin.

Organizmni reaktivlikni quyidagilarga bog'liq:

1. Ichki faktorlar: a) organizmni turi, Evolyutsiya jarayonida vujudga kelgan, odam va hayvonlarga xos kasalliklar bor. Turiga bog'liq reaktivlik quyidagilar bilan bog'liq bo'lishi mumkin:

- hujayra javob bermasligi bilan bog'liq (hujayra areaktivligi),

- ayrim organizmlarda bir xil mikroblarga nisbatan fagotsitoz kuchli bo'lishi mumkin M: tovuqlar kuydirgi bilan og'rimaydi.

b) odamni yoshi. Yosh bolalarda: antitelalar bor; - hujayra retseptorlari rivojlanmagan bo'lishi mumkin; balog'atga etganlarda yoki qarilarda o'zlariga xos kasalliklar uchraydi

v) odamni jinsi,

g) konstitutsiyasi,

d) nerv sistemasi (Avitsenna, Pirogov, Pavlovlarning ta'limotlari),

e) endokrin bezlari (qandli diabetda gingivitlar).

2. Tashqi faktorlar: - iqlim. - ovqatlanish. - sotsial va ekologik faktorlar, - mehnat faoliyati. (Yampolskiy - homilador ayollar aktiv harakatda bo'lsalar --> gipoksiya --> yurak faoliyatini stimullaydi).

Javob reaksiyasini turiga qarab 2 xil reaktivlik bo'ladi:

1. Umumiy, ya'ni spetsifik bo'lmagan reaktivlik har-xil faktorlarga nisbatan javob berish. Bular bar'er, hujayra va gumoral faktorlar orqali ta'minlanadi.

2. Spetsifik reaktivlik - ma'lum faktorlarga genetik jihatdan yot narsalar nisbatan reaktivlik. Bu immun sistema orqali bo'ladi. Buni immunologik aktivligi deyiladi.

Umumiy reaktivlikka rezistentlik - turg'unlik tushunchasi ham kiradi. M: Ich terlama bilan og'rigan odam shu kasal bilan qayta og'rimaydi, - bu kasalga nisbatan turg'undir.

Umumiy reaktivlikka ta'minlovchi faktorlar:

1. Bar'er - to'siq sistemalar - bu organizmdagi struktura va funksional yig'indilar bo'lib organizmga kasal chaqiruvchi faktorlar kirishiga to'sqinlik qiladi.

- tashqi to'siq: teri, shilliq pardalar, oshqozonshirasi, ichak mikroblari (kalamushlar steril holatda uzoq yashaymaydilar). Yallig'lanish - sun'iy bar'er.

- ichki bar'er - qonga o'tgandan keyin, gematoentsefalitik oftal mologik, gisto-gematik bar'erlar bor. Bu ishni mononuklar fagotsitoz sistema hujayralari bajaradilar.

2. Hujayra faktorlari: neytrofillar, monotsitlar, limfotsitlar.

3. Gumoral faktorlar: nespetsifiklari - lizotsim, properdin sistemasi, spetsifiklari - antitelalar.

Immun sistema - organizmda struktura va funksional butunlikni saqlashga qaratilgan sistemadir. Bu sistema butun organizmga tarqalgan limfoid organlar va limfoid hujayralar yig'indisidan iborat. Og'irlik 1,5-2,0 kg. Organizmda 10^{13} genetik turli hujayralar bor. Bo'linish vaqtida har bir million hujayradan bitta mutagen hujayra, ya'ni begona hujayra hosil bo'ladi. Uni immun sistema hujayralari ajratib olib yo'q qiladi.

Immunologiya - bu organizmni begona moddalar (AG) bilan munosabatini genetik, molekulyar va hujayra mexanizmlarini o'rganadigan fandır.

Immun sistemasini morfologiyasi.

1. Markaziy organlari: - Timus - T-limfotsitopoez uchun.

- qizil ilik - B-limfotsitopoez uchun.

2. Pereferik limfoid organlar: limfa tugunlari, taloq, oshqozonichak, nafas, siydik yo'llaridagi limfoid to'qimalar. Ulardan yiriklari: Peyer tugunlari, mindal bezi, appendiks, shakllanmagan limfoid to'qimalar.

Markaziy organlar T- va B- limfotsitlarni proliferatsiya va differentsiatsiyasini boshlab beradi, hamda periferiyadagi boshqa immunokompetent hujayralar bilan o'zaro aloqalarini nazorat qiladi.

Timus.

Timusda limfoid va epitelial to'qima bor. Immun sistemaning faqat shu organini parenximasida epitelial hujayra bor.

Timus kapsulasi 3 ga bo'linadi: - tashqi po'stloq qismi. Bu erda yosh timotsitlar,- limfoblast va prolimfotsitlar ko'p - 88% ni tashkil qiladi, 12% esa retikulyar epitelial hujayradir; - kortiko-medullyar zona; - ichki-miya qismida: 14%-timotsitlar,86% esa mikroatrof hujayralaridir, ya'ni retikuloepitelial hujayradir. 14% bu yetilgan limfotsitlar-timotsitlar - T-limfotsitlardir.

Retikulo-epitelial hujayralar (REX) timusni enaga hujayralari deyiladi, chunki ular bo'lajak T-limfotsitlarni differentsiyasini ta'minlaydi. REXni pardasi yosh T-limfotsitlarni pardasi bilan zich bog'langan bo'ladi va ularni sitoplazmasidagi vakuollarida timus gormoni - timozni 1 ishlab chiqariladi, u stimullovchi rol o'ynaydi.

T-limfotsitlarni proliferografiya va differentsiatsiyasini boshqa hujayralar ham ta'minlaydi. Ulardan biri timusni interdegidirlovchi hujayradir(IDX).Bu hujayralarni ustida JA antigen bor va S-100 oqsil topilgan.Bu hujayralar makrofaglarga o'xshab ko'mikdagi monotsitlardan kelib chiqqan. Ular qon orqali migratsiya bo'lib IDX larga aylanadi. Bu hujayralarni vazifasi antigenni yetilayotgan hujayralarga prezentatsiya (tanishtirish) qilishdir, ayniqsa periferik limfoid organlarda chunki immun javob asosan shu yerda yetiladi.

Makrofaglar (timusdagi mikroatrofda). Ular MNFS hujayralarining effektor, ularda lizosomalar ko'p. AG ni qayta ishlab immunokompetent limfotsitlarga prezentatsiya qiladi.

IDXlar odatda fagotsitoz qilmaydi lekin AG ta'sir qilganda fagotsitoz aktivligini namoyon qiladi va tipik makrofaglarga aylanadi.

Timusni o'rta qismida tipik makrofaglar bor. Ularni sitoplazmasida esa fagotsitozga uchragan limfotsitlar bo'ladi, chunki timotsitlar yetilayotganida bir qismi halok bo'ladi va fagotsitoz qilinadi.

Shunday qilib timusdagi limfoid va boshqa hujayralar birgalikda ishlab perefirik qonga yyetilgan T-limfotsitlarni yetkazib beradi. Bundan tashqari o'zidan ishlab chiqaradigan BAMlar yordamida distantsion regulyatsiyani qiladi. Timozin, asosan po'stloq qismidagi RE hujayralarda joylashgan. Timopoetin - miya qismidagi retikulo-epitelial hujayralarda ko'p bo'ladi. SPIDda - timus parenximasi bo'sh bo'lib qoladi.

Qizil suyak miya. Bu yer kattalarda qonni o'zak hujayralarini joyi hamda B-limfotsitlarni markaziy organi hamdir. Uning stromasi tipik biriktiruvchi to'qimadir. Mikroatrof hujayralari bir xil emas. Ular xuddi enaga hujayralari kabi B-limfotsitlarni proleferatsiya va differentsiyalanishida qatnashadi. Monotsitga o'xshash hujayralar retikulyar faktorlar ishlab chiqaradi.

Immun sistemasining perefirik organlari.

Limfa tugunlari.

1.Po'stloq qismi - bu qism asosan limfoid follikulalardan iborat va limfosit hamda uni yosh formalaridan iboratdir. Bu er B-limfoidlar zonasidir.

Limfoid follikula: a - perefirik qismi (qora qismi) asosan kichik B-limfotsitlardan iborat.

- markaziy qisim (yorug')- bu yer ko'payish markazidir. Ayniqsa AG-stimulyatsiya bo'lsa juda ko'payadi. Bu yer asosan limfoblast va prolimfotsitlardan iboratdir.(V-hujayra).

Mikroatrof hujayralari (retikulya r hujayralari)

I tip - Fibroblastga o'xshash retikulyar hujayralar U T va B-zonalarda ham bo'ladi.

II tip - B-ga bog'liq zonada follikulyar dendrik hujayralar (FDK)- ular antigenni tanishtiradilar.

2. *Parokortikal* zona - bu yerda T-limfotsitlar joylashadi. Makrofaglar limfotsitlar bilan kontaktda bo'ladi. Bu yer bir vaqtda kirish darbozasi, almashinuv joyi va T- va B-limfotsitlarni retsirkulyatsiya joyi hamdir.

Taloq- Taloq asosan gumoral imunitetga javob beradi. Oq pulpada ya'ni limfoid follikulada - T va B zonalar joylashgan. Periarteriaal zonada asosan T-ga bog'liq. Bu erda uning mikroatrofidagi hujayralar - IDX bor. Boshqa qismida -B-hujayralar va ularni mikroatrofida FDX bor.

Immun javob ikki xil bo'ladi:

- gumoral immun javob, unga B - limfotsitlar javobgar,

- hujayra immun javob, unga T - limfotsitlar javobgar.

Gumoral immun javobi

Immunologik javob antigenni strukturasi hamda organizmni genetik o'ziga xosligiga bog'liq bo'lib immunnokompetent hujayralarga bog'liqdir. Kuchsiz immun javob boruvchi organizmda Jr - genini faoliyati yo'q. Bu gen Th lar tomonidan antigenni tanishga va B - limfotsitlarga yordam berishga olib keladi. B - hujayralar bilan bog'liq immun etishmovchiligi hujayra yuzasidagi T - x.larda olinadigan signallarni qabul qiluvchi moddani kontrol qiluvchi genni yo'qligi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin.

AGni makrofag qamrab oladi - gidrolitik pargalaydi. Keyin ishga Jr - gen tushib Ja oqsillarini hosil bo'lishini nazorat qiladi. Agarda makrofaglarni oqsili shu antigen bilan kirisha olsa, hosil bo'lgan AG + oqsil makrofag membranasiga borib uni yuzasiga chiqadi. T - x.lar faqat Ja - oqsili bilan birikan AGni aniq tanitadi. Ja - oqsili o'zgartirgan AGni tanigan T - x.lar B - hujayralarga kerakli yordamni beradi va ular Jg - larni sinteziga kirishadi. T - hujayralar sekretiya qilgan har-xil regullbor oqsillar, limfotsitlar T - va B - limfotsitlarga yordam beradi.

Virus birinchi navbatda makrofag va monotsitlarga kirib ular orqali tarqaladi. Ular trombositlarda, B - limfotsitlarda, epitelial hujayralarda hamda nerv sistemasini glial hujayralarida ham bo'lishi mumkin.

Aktivlashgan bu interleykin 1 (IL-1)ga nisbatan retseptorlarni ekspressiya qiladi. IL - 1ni makrofag va monotsitlar ishlab chiqaradi va u limfosit hujayralarga va boshqa hujayra - nishonlarga tavsir qiladi. Uning ta'siridan aktivlangan T - hujayralar IL-2ni ishlab chiqaradi. IL-2 derma, limfa tugunlari, taloqda shu AGga javob beruvchi boshqa T - hujayralarni retseptorlari bilan bog'lanib T - hujayralarni yangi, shu AGga nisbatan antitela ishlab chiqaruvchi populyatsiyalarini hosil qiladi.

Hujayra immun javobi.

Organizmga tushgan antigenni makrofaglar qamrab olib, yuqoridagi yo'l bilan qayta ishlab T - limfotsitlarga tanishtirada. Natishada T- effektorlarning o'tmishdoshlaridan shu antigenga qarshi sensitillashgan limfotsitlar subpopulyatsiyalari: T - antigen bog'lovchilar, T - killerlar, T - limfokin ishlab chiqaruvchilar, T - xotira hujayralari hosil bo'ladi. Bular ish bajaruvchi xajayralar - effektorlardir.

Sog'lom organizmda immun sistema 3 xil holatni ta'minlaydi:

1. *Immunitetni*. Immunitet bu organizmni tug'ma yoki ortirilgan xususiyati bo'lib organizmga genetik jixatdan yot faktorlar ta'siridan saqlashga qaratilgan. Immunitetni hosil qilishda qatnashadi:

- bar'er sistemalar,
- hujayra omillari (mikro va makrofaglar, limfotsitlar).
- gumoral omillar - spetsifik va nospetsifik.

2. *Immunologik tolerantlik* yoki spetsifik immunn javob bermaslik. Bu holat Immunitetni teskarisi. Odatda immunn sistema o'z to'qimalariga nisbatan tolderantdir. Buning sabablari:

- Bernet nazariyasi bo'yicha organizmda shu antinenni tanuvchi hujayralar kloni yo'qligidadir.
- o'z to'qimasiga nisbatan antitela ishlab chiqaruvchi limfotsitlar ko'p miqdordagi autoantigenlar tomonidan bloklangang, yoki ularni reaksiyasi Ts-lar tomonidan tormozlangan.

Tolerantlikni buzilishi autoallergik kasallarga olib keladi. Gashek va Medovarlar (1953) bir liniyadagi sichqon talog'i hujayralarini ikkinchi liniyadagi sichqon embrioniga yuborib ko'chirib o'ztkazilgan turiga nisbatan tolerantlik olingan.

3. *Immunologik xotira*. Bu organizmni avvallari immunlangan moddasi organizmga qayta tushganda tez va kuchli javob berish holatidir. Immunologik xotira T- va B- hujayralarga bog'liq va oylar, yillar davomida saqlanadi. Hujayralar bo'linganda bu xususiyat saqlanadi yoki "uxlab" yotadi.

Nazorat savollari

1. Organizmning reaktivligi haqida tushuncha (umumiy-nospetsifik va spetsifik).
2. Reaktivlikni ta'minlovchi omillar.
3. Rezistentlik tushunchasi, reaktivlikdagi ahamiyati.
4. Reaktivlikning hujayraviy va gumoral omillari.
5. Bar'er sistemalar va ularning reaktivlikda tutgan o'rni.
6. Boshqaruvchi tizimlarning reaktivlikda tutgan o'rni.
7. Immunitet. Immun sistema, uning ahamiyati, omillari, faoliyatining o'ziga xos tomonlari.
8. Gumoral immun javob, uning mexanizmi.
9. Hujayraviy immun javob, uning mexanizmi.

IMMUNPATOLOGIYALAR

Immun sistema faoliyatini buzilishi bilan bog'liq kasalliklarni immunopatologiya deyiladi. Uning turlari: Allergiya. 2. Autoallergiya. 3. Immundefitsit holatlar

ALLERGIYA

Allergiya - allos – boshqacha ta'sir – bu organizm immun sistemasini oddiy va oddiy bo'lmagan ta'sirlarga (allergenlarga) o'zgargan va yuqori sezuvchanligidir.

Allergik reaksiyalar patologiyaning odamda eng ko'p va keng tarqalgan shakllaridan biridir. Hozirgi vaqtda og'ir kechuvchi allergik kasalliklar aholining 10-20% ida uchraydi. Allergiya yuqori darajada rivojlangan mamlakatlar aholisida, qishloqqa nisbatan shaharda istiqomat qiluvchilarda ko'proq kuzatiladi. Allergiyaning keng tarqalishiga sabab zamonaviy odam hayotining "kimyolanishi", ortiqcha o'zini oqlamaydigan vaqtda ham dori vositalarini qabul qilish, shuningdek epidemik kasalliklarni yo'qotishga qaratilgan ba'zi tadbir-choralar (chunonchi, profilaktik emlashlar) hisoblanadi.

Organizmning antigenlik birligini ta'minlash immun sistemaning evolyutsion taraqqiyot jarayonida shakllangan asosiy vazifasi hisoblanadi. Antigenlik axborotini tutuvchi omil aniqlanishi bilan IS odatda uning neytrallanishini destruksiyasini va organizmdan chiqarilishini shartlaydi. Ammo ko'pincha ularni amalga oshirish jarayonida organizmning xususiy tuzilmalari ham emiriladi. Immun reaksiyalarning bunday turi o'zgargan, kuchaygan-gipersezuvchanlik reaksiyasi degan nom olgan. Pirke 1906 yilda bunday reaksiyalarni belgilash uchun allergiya (allos-boshqa, ergon-ta'sir, javob) terminini taklif etgan.

Allergiya-immun reaktivlikning patologik shaklidir. Uning asosi organizmni allergenlarning qayta ta'siriga nisbatan tanlab spetsifik ortiqcha sezuvchanligidir. Allergiya organizm to'qimalarini shikastlanishi bilan boradi. Ammo allergik reaksiyalarning kechishida ijobiy natijalarga ham bor, ya'ni faqat allergenni topish emas, balki uning destruksiyasi va organizmdan chiqarilishi ham kuzatiladi.

Allergiya bilan immunitet o'rtasida etiologik omillarga, maqsadga (organizmni yot agentlardan tozalash) va maxanzmlariga ko'ra ma'lum umumiylik bor. Shu bilan birga ular o'rtasida katta farqlar mavjuddir:

- allergiya shunday omillar ta'sirining oqibati bo'lishi mumkinki (masalan, muzlash, ionlovchi nurlatish) ular immun reaksiyalarni chaqirmasligi mumkin;
- allergiya rivojlanishida antitanalarning shunday sinflari (reaginlar) hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ladi. Immunitet mexanizmida ular kamdan-kam va juda kichik titrlarda qatnashishlari mumkin;
- allergiyaning barcha hollarida organizmning xususiy hujayralari va to'qimalari shikastlanadi.

Allergiya vaqtida shikastlanish bu ehtimol organizmning begona antigenni tezkorlik bilan chetlatish, undan qutulish imkoniyati bo'lganligi uchun o'ziga xos nafaqasi bo'lsa kerak.

Allergiyaning sabablari

Allergiya allergenlar-antigen yoki antigen bo'lmagan (gapten) tabiatli, shuningdek ba'zi fizikaviy omillar(yuqori va past harorat, UB nurlar, ionlashtiruvchi radiatsiya va h.k.) ta'sirida shakllanadi.

Kelib chiqishi va tabiatiga ko'ra:

1.Ekzogen allergenlar (ekzoallergenlar):

- alimentar allergenlar (o'simlik yoki hayvonot maxsulotlari);
- dori vositalari (antibiotiklar, vaksinalar va h.k.);
- o'simlik changi allergenlari, odatda oqsillarning karbonsuvlar yoki pigmentlar bilan kompleksidan tashkil topgan.Ular ko'pincha nafas yo'llari va ko'z shilliq pardasining shikastlanishi - polipozlarni chaqiradi;
- changli allergiya - uy-ro'zgor yoki ishlab chiqarish, ko'cha va boshqa joylardagi chang murakkab tarkibga ega;
- epidermal allergenlar (terining muguzli qavat tangachalari,qushlarning patlari,hayvon terisining bo'lakchalari va h.k.) ;
- ro'zgor-kimyoviy birikmalari (turli bo'yoqlar, kir yuvish vositalari, hid yo'qotuvchilar, pardozi vositalari va h.k.) ;
- zardobli allergenlar (antitanalar tutuvchi hayvonlar va odam qonining preparatlari) ;
- infeksiyon parazitlar allergenlar (patogen va saprofit mikroorganizmlar, viruslar, zamburuglar va h.k.); - fizikaviy omillar (yuqori va past harorat, har-xil to'lqin uzunligidagi nurlar va h. k.).

2.Endogen allergenlar (endoallergenlar, autoantigenlar) ga organizmning o'z to'qima va hujayralarining tarkibiy qismlari (oqsillar, polipeptidlar, polisaharidlar, lipopolisaharidlar va boshqalar):

- Fizikaviy-kimyoviy, infeksiyon va boshqa ekzogen kelib chiqishga ega bo'lgan ta'sirlar hujayra oqsillarining denaturatsiyasini chaqiradi. Normal oqsillarning ekzogen allergenlar (gaptenlar) bilan komplekslarini hosil qiladi (gaptenlar rolini lipidlar, nuklein kislotalar, ko'pchilik dorivor moddalar). U yoki bu sababga ko'ra shikastlangan hujayralar, masalan gaptenlar joylashib olgan hujayralar immun sistema uchun nishonga aylanadi;
- Tabiiy immun tolerantlikning buzilishi ba'zi a'zo va to'qimalar oqsillarini (mielin, tireoglobulin, sperma oqsili, ko'z to'qimasi oqsili) immun sistema hujayralaridan ajratib turuvchi gistogematik to'siqlar shikastlanganda yuz beradi.

Endogen allergenlar chaqiradigan allergiyaning shakllari autoallergik reaksiyalar yoki kasalliklar deb ataladi.

Allergenlarning organizmga kirish yo'llariga ko'ra:

1.Respirator. Bu yo'l bilan gul changlari, chang-to'zon, aerezollar, epidermal allergenlar va ba'zi dori vositalari va b.

2.Alimentar. Ovqat allergenlari faqat hazm qilish yo'llarinigina emas, balki nafas yo'llarini, teri va shilliq pardalarni ham shikastlaydi.

3.Kontakt-bevosita aloqa, tegish orqali. Bu yo'l bilan kichik molekulyar moddalar, dori vositalari, bo'yoqlar, elimlari, kremlar va b. orqali tushadi.

4.Parenteral (qon zardobi, dori vositalari, hasharotlarning zaharlari).

5. Transplatsentlar (yo'ldosh orqali ba'zi dori vositalari, chunonchi antibiotiklar, oqsil preparatlari va h.k.).

Allergik reaksiyalarning turlari

Organizmning har-xil allergenlarga nisbatan sezuvchanligining o'zgarishi klinik jihatdan allergik reaksiyalar va kasalliklar sifatida namoyon bo'ladi. Allergiya rivojlanishida immun sistema qaysi hujayralarining ko'proq qatnashishiga ko'ra B-limfotsitlarga bogliq (gumoral) va T-limfotsitlarga bogliq (hujayraviy) tipdagi allergik reaksiyalar farqlanadi.

B-limfotsitlarga bog'liq reaksiyalar guruhiga mexanizmida B'-limfotsitlar ishlab chiqaradigan immunoglobulinlarning har-xil sinflariga oid antitanalar etakchi rol o'ynaydigan. Immunoglobulinlarning turiga qarab allergiyaning JgE, IgI, IgM va boshqa gumoral omillar ishtirokida amalga oshuvchi B-limfotsitga bogliq allergik reaksiyalar yaxshi o'rganilgan.

T-limfotsitga bogliq guruhlar patogenezida T-limfotsitlar va ular ishlab chiqaradigan fiziologik faol moddalar (limfokinlar) etakchi rol o'ynaydi.

Allergik reaksiyalarni o'rganish oson bo'lishi uchun ularni kelib chiqishi, o'tishi va harakteriga kura 2 turga bo'lib o'rganiladi:

1. Allergik reaksiyalarni tezkor turi (ART).
2. Allergik reaksiyalarni sustkor turi (ARS).

Allergik reaksiyalarni bir biridan farqlovchi belgilari:

Belgilari	ART	ARS
1. Allergen qayta tushganda kelib chiqish tezligi	15-20 minutdan keyin	5 - 6 – 24 – 48 soatlardan keyin
2. Teridagi kurinishi	Qavarib chiqadi, atrofil giperemiya	Mayda toshmalar - eritema, qattiq infiltrat
3. Mikroskopik kurinishi	Shish, PYALLar infiltratsiyasi, eozinofillar ko'p	Mononuklear hujayralar (limfotsitlar) infiltratsiyasi
4. Javobgar	B-limfotsitlar	T-limfotsitlar
5. Suzib yuruvchi AT lar	bor	yo'q
6. Passiv ko'chirish	Zardob bilan	Limfotsitlar bilan

ART turiga anafilaksiya, pollinozlar, bronxial astma, Kvinke shishi, krapivnitsa, idiosinkraziyalar, ovqatga allergiyalar kiradi.

ARS turiga kontakt dermatitlar, tuberkulinga reaksiya, transplantantni ko'chib ketishi kiradi.

Allergik reaksiyalarning patogenezini (A.D. Ado)

I- bosqich - Immunogen bosqich. Bu bosqich allergenning immun sistema hujayralari bilan dastlabki kontaktidan keyin boshlanadi. Bunda organizmning ushbu antigenga nisbatan sensibilizatsiya holati rivojlanadi. a) ART turida

antigenga nisbatan spetsifik antitanalar hosil bo'ladi va uning uzoq muddat (oylar, yillar davomida) davom etishi mumkin. Sensibilizatsiyaning mavjudligini aniqlash uchun turli in vivo (teri sinamalari) yoki in vitro (Kumbs reaksiyasi, blasttransformatsiyasi, Shults-Deyl reaksiyasi va h.k.) immunologik testlardan foydalanidilar.

b) ART turida antigenga nisbatan spetsifik sensibillangan limfotsitlar turi hosil bo'ladi va uning uzoq muddat davom etishi mumkin.

Sensibilizatsiya holati klinik jihatdan deyarli bilinmaydi. Ammo, bunda organizmda ayrim fermentlarining faolligi, immun globulinlarning kontsentratsiyasi va b.k. o'zgarishlar yuzaga keladi.

II – bosqich - patokimyoviy bosqich. Antigenga nisbatan hosil bo'lgan antitanalar yoki sensibillangan limfotsitlar o'zaro munosabatidan so'ng boshlanadi.

a) ART turida sensibillangan organizmda antigen-antitana kompleksining hosil bo'lishi hujayraviy va zardob proteolitik hamda lipolitik fermentlarining faollashishi, qonda oqsillarning fizik-kimyoviy o'zgarishlarining rivojlanishini chaqiruvchi, qon va to'qima hujayralari tomonidan gistamin, serotonin, geparin, prostaglandinlar va ular tarkibidagi boshqa birikmalar - allergiya mediatorlarining ajralishi, shuningdek yangi, masalan, trombotsitlarni faollashtiruvchi, eozinofil-larning xemotaksisini faollashtiruvchi omillarning, tromboksanlar, leykotreinlar va h.k. hosil bo'lishi va ularning kuchayishiga olib keladi.

b) ARS turida bu bosqich sensibillangan limfotsitlar tomonidan limfokinlarning sintezi va ajralib chiqishi kuchayishi bilan harakterlanadi. Limfokinlar boshqa leykotsitlarni funktsiyasini boshqaradi va ularni antigen joylashgan yerga yigadi va antigenni shikastlaydi.

III – bosqich – patofiziologik bosqichi.

a) ART turida allergiyaning mediatorlari turli hujayraviy-to'qima elementlariga shikastlovchi ta'sir ko'rsatadi. Mahalliy (to'qimalarning nekroziga qadar), ba'zida esa umumiy (shokka qadar) o'zgarishlar bo'ladi. Bunday o'zgarishlarga quyidagilarni kiritish mumkin:

- vazomotor (mahalliy va sistemali) reaksiyalar, ular qon bosimi, regional qon aylanishi, mikrotsirkulyatsiya o'zgarishlariga olib keladi;
- tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi, bu esa shishlar va pufaklarning hosil bo'lishiga olib keladi;
- bronxiola, ichak va boshqa a'zolar muskul hujayralarining spastik qisqarishi, bu o'z navbatida asfiksiya, dispeptik o'zgarishlar (qusish,diareya,qorinda og'riq sezish va h.k.) bilan namoyon bo'ladi;
- qon sistemasining mahalliy va keng tarqalgan harakterdagi ivishi, ivishga qarshi va fibrinolitik omillari o'rtasidagi disbalanslik bilan davom etuvchi o'zgarishlar yuz beradi;
- ogriq, qichish, kuyish va h.k. kabi hissiyotlar bilan rivojlanuvchi nerv retseptorlarining qitiqlanishi.

b) ARS turi asosan yallig'lanish reaksiyalarini rivojlanishi bilan harakterlanadi. Bu o'zgarishlarda odatda shikastlanish o'chog'iga granulotsitlar, limfotsitlar, monotsitlarning infiltratsiyasi kuzatiladi. Bu erda T-killerlar o'zida

antigen tutgan yoki antigen hujayralarni o'ldiradi, limfokinlar yordamida leykotsitlar migratsiyasi antigenni fagotsitoz bo'lishini kuchaytiradi.

Barcha gipersezuvchanlik reaksiyalari rivojlanish mexanizmlarining o'ziga xosligiga ko'ra R.Djil va R.Kumbs (1963 y) lar allergiyaning 4 turini farqlaganlar, keyinchalik 5-turi qo'shildi. 1, 2, 3 va 4 tur reaksiyalar antigenning sensibillashgan organizm gumoral antitanalari bilan reaksiyaga kirishishi natijasida rivojlanadi (bu turlarga tezkor, kechikkan, sekinlashgan allergik reaksiyalar kiradi). Gipersezuvchanlikning 4-tur reaksiyasi asosan sensibillashgan hujayralar T-limfotsitlar, shuningdek makrofaglar ishtrokida amalga oshadi.(bu turga ARS tipi kiradi).

I-tur allergik reaksiyalar. Bu turni anafilaktik, atopik yoki reagenli deb ataydilar. Bu tur asosan IgE (reaginlar) ishtirokida amalga oshadi.Undan tashqari ularni rivojlanishida IgG 1-4 (odamda IgG 4 bo'lsa kerak) subpopulyatsiyalari ishtirok etishi mumkin, ammo ularning "patogenetik hissi" IgE nikiga nisbatan uncha katta ahamiyatli emas.

Allergenning birinchi kontaktidan keyin antitanalar ishlab chiqariladi. Ular esa sitoplazmasida eng ko'p JgE retseptorlari bo'lgan to'q ("semiz") hujayralar va bazofillarning yuzasiga o'rnashadi. Bunday retseptorlarning ma'lum bir miqdori trombositlar, makrofaglar, silliq mushaklar to'qimasi hujayralarining yuzasida ham bor. O'sha allergenning organizmga qayta ta'sirida shu hujayralar membranalarida joylashib olgan antitanalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishishi kuzatiladi. Bu hujayralarni faollashtiradi va allergiya mediatorlari (gistamin, serotonin, kinin, leykoprotein, geparin, prostaglandin, proteazalar, xemotoksin omillar va h.k.) sekretiyaning kuchayishini shartlaydi.

Hujayralarning shikastlanishi va ular ajratgan mediatorlar ta'sirining oqibati qo'shni hamda qon tomir devori hujayralarining membranalari o'tkazuvchanligining ortishi, to'qimalarning shishishi, tomir devori, to'qima hamda organlarining silliq mushak hujayralari qisqarishini, bezlarning gipersekretsiyasini, nerv retseptorlari qo'zgalishini shartlaydi. Bu va boshqa natijalarning u yoki bu ko'rinishda birga kelishi allergiya ayrim shakllarining, klinik ko'rinishlarini belgilaydi.

Bunday mexanizm ko'pincha bronxial astmaning allergik shakllari, konyunktivit, toshma, dermatit, anafilaktik shok va atopik reaksiyalar tarzidagi rivojlanish asosida yotadi.

II-tur allergik reaksiyalar. Bu tur sitotoksik yoki sitolitik deb nom olgan. U asosan JgG 1, 2, 3 (qisman JgM) antitanalar ishtrokida amalga oshadi. Bu allergiyaning rivojlanishini chaqiruvchi antigenlar 3 toifaga bo'linadi:

1. Hujayra membranasi komponentlari (qon hujayralari, spermatozoidlar va ayrim organlar - buyraklar, jigar, yurak, miya, ko'z, qalqonsimon bez, taloq hujayralaridir);

2. Organizm hujayralari yuzasiga ikkilamchi o'rnashgan hujayraga bog'liq bo'lmagan antigenlar(ba'zi bir dori vositalari, mikroorganizmlarning bo'lakchalari, metabolitlar);

3. To'qimalarning nohujayraviy tuzilmalari (buyrak ko'ptokchalari kollagen mielin bazal membranasi antigenlari).

Antigen bilan kontaktda hosil bo'ladigan antitanalar sitolemmaga o'rnashadi, ularni shikastlaydi va emirilishini chaqiradi.

Ana shunday mexanizm bo'yicha gemolitik anemiyaning, trombositopeniyalar, leykopeniya hamda azospermiyaning (spermatozoidlarning yemirilishi va ularning spermada bo'lmasligi) allergik shakllari rivojlanadi. Organizmning shikastlanmagan hujayralarida yot begona antigen va gaptenlar (ko'pincha dori vositalari - oltin preparatlari, antibiotiklar, sulfanilamid preparatlari, viruslar, bakteriyalar, parazitlarning komponentlari yoki metabolitlari) o'rnashib qolgan hollarda ularga nisbatan hujayrada "o'tirib" qolgan antigen bilan kompleks hosil qiluvchi antitanalar ishlab chiqariladi. Bunda faqat begona antigen "neytrallanibgina" qolmay, balki organ va to'qimaning normal hujayrasi ham lizisga uchraydi. Ana shunday mexanizm bo'yicha rivojlanuvchi ikkinchi tur allergiyaga miokardit, endokardit, entsefalit, tireoidit va gepatitning allergik shakllarini kiritish mumkin. Hujayrasiz tuzilmalarda, masalan buyrak ko'ptokchalari, ularning kanalchalari bazal membranalarida, nerv o'zanlarining hamda tomirlarining "pardalarida" antigenlar paydo bo'lganda hosil bo'luvchi antitanalar ushbu antigenlar bilan o'zaro reaksiyaga kirishishi ham membrananing o'zini hamda unda joylashgan hujayralarni shikastlaydi. Bunda allergik reaksiyaga fagotsitlar ham, K-hujayralar (killer) ham jalb etilishi mumkin. Ikkinchi tur allergiyaga misol tariqasida infeksiyon-allergik nefritlar va gepatitlarni keltirish mumkin.

III - tur allergik reaksiyalar. Bu tur immunokompleks yoki pretsipitinli reaksiyalardir. Bunday holda antigen bo'lib odatda organizmga ko'p miqdorda tashqaridan tushuvchi oqsillar (zardob va qon plazmasi, vaksinalar, hasharotlar chaqqanda, oqsillar tutuvchi moddalar nafas yo'llari orqali o'tganda) yoki infeksiyalar rivojlanganda (tripanasomiaz, gelmintozlar, kokkli va virusli infeksiyalar, xavfli o'smalar, autoimmun kasalliklar vaqtida) organizmning o'zida hosil bo'luvchi oqsillar xizmat qiladi.

Antigenning "tajovuziga" javoban pretsipitatsiyalanuvchi (cho'kma hosil qiluvchi) asosan JgGning va JgMning ma'lum fraksiyalariga oid antitanalar ishlab chiqariladi. Immunoglobulinlar antigenlar bilan o'zaro ta'sirga kirishib qon plazmasi va boshqa suyuqliklarda erigan immun kompleks (IK) hosil qiladi. IKlari komplementning, qon ivish sistemasining omillarini va shuningdek, hujayralarni (neytrofillar, eozinofillar, semiz hujayralar va trombositlarni) faollashtiradi. Ko'rsatilgan hujayralar bilan o'zaro ta'sirlanish o'z navbatida ularning faollashishi va ulardan ko'plab allergiya mediatorlari ajralishi bilan kuzatiladi. Yuqori konsentratsiyada qayd etilgan IKlarning hosil bo'lishi, qon va semiz hujayralarning faollashishi natijasida ham ayrim to'qima va a'zolarida (Artyus fenomeni, revmatoid artrit) ham yaxlit organizmda (zardob kasalligi, pantsitopeniya, keng tarqalgan qon ivishi, sistemali qizil bo'richa va h.k.) allergik reaksiyalar rivojlanadi.

III- tur allergik reaksiyalarning ifodalanishi ko'p tomondan organizmning sensibilizatsiya darajasi immun komplekslarning miqdoriga bogliq. Agar antitanalar organizmda avval mavjud bo'lgan bo'lsa, unda tashqaridan kiritilgan (vaksinatsiya vaqtida) antigenlar ular tomonidan o'sha kiritilgan joyning o'zida "mixlanadi"- mustahkam o'rnashtiriladi. Mahalliy allergik reaksiya - Artyus fenomeni rivojlanadi. Agar yuborilgan yoki organizmning o'zida hosil bo'lgan antigenga nisbatan antitanalar yo'q bo'lsa, unda antigen qonga va so'ngra a'zo hamda to'qimalarga o'tadi. Bunga javoban hosil bo'luvchi antitanalar va immun komplekslar keng tus oluvchi allergiya shakllarining masalan, zardob kasalligining rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Immun komplekslarning shakllanishi, ular tufayli qon hujayralari, semiz hujayralar faolligining ortishi, shuningdek ularni bevosita shikastlovchi immunoallergik genezli ikkilamchi reaksiyalarni chaqiradi. Ularga allergik yallig'lanishlar, sitopeniya, tomir ichida gemokoagulyatsiya, tromb hosil bo'lishi, immun tanqislik holatlarining rivojlanishi kiradi.

IY tur allergik reaksiyalar. Bu tur hujayra vositali T-limfotsitga bog'liq yoki tuberkulin turidagi reaksiyadir. Antigenning takroriy ta'siridan so'ng ko'rinishlarning rivojlanishi tezligiga ko'ra bu tur gipersezuvchanlik reaksiyasini sekinlashgan turga kiritadilar (ular bir necha soat yoki kundan so'ng namoyon bo'ladi). Bunday reaksiyalar rivojlanishini uch toifadagi antigenlar chaqiradi:

- a) ba'zi mikroorganizmlar (pnevmokokklar, streptokokklar, miko-bakteriyalar), parazitlar, zamburuglar, gelmintlar;
- b) yot oqsilli moddalar (parenteral yuboriladigan vaksinalar);
- v) gaptenlar, masalan dori vositalari (penitsillin, novokain), kimyoviy sodda birikmalar (dinitroxlordenol), o'simlik preparatlari. Organizmda gaptenlar hujayraning oqsil tashuvchi bilan birikadi.

Antigen bilan birinchi kontaktga javoban sensibillangan T-limfotsitlar hosil bo'ladi. Ikkinchi kontaktda antigen ushbu T-limfotsitlarning spetsifik retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlanadi. Ular blasttransformatsiyaga, keyinchalik hujayralarning turli klonlari, shu jumladan T-killerlarning ham hosil bo'lishiga olib keladi. Bu hujayralar antigen tashuvchi-hujayralarni bevosita va shuningdek fagotsitlarni ham jalb etish orqali shikastlash qobiliyatiga ega. Bundan tashqari, antigen bilan rag'batlangan limfotsitlar hujayradan tashqari muhitga fiziologik faol moddalar - allergiya mediatorlarini, chunonchi allergiyaning undan keyingi rivojlanishi va ko'rinishlarning paydo bo'lishini ta'minlovchilari-limfokinlarni hosil qiladi va ajratib chiqaradi. Limfokinlar shartli ravishda 4 ta guruhga bo'linadi:

- limfotsitlarga va immun idora etuvchi ta'sir ko'rsatuvchilar (interoleykin-2, B-limfotsitlar yetilishining omili, supressor omillar);
- fagotsitoz qobiliyatiga ega hujayralarga ta'sir etuvchilar (xemotaksik agentlar, makrofaglar migratsiyasi va faolligini idora etuvchi omillar);
- nishon hujayralarga ta'sir etuvchilar (sitotoksinlar);
- boshqa hujayra va to'qima elementlariga ta'sir etuvchilar (terining reaktiv omili), biologik membranalar o'tkazuvchanligini oshiruvchilar, tromblar hosil bo'lishini faollashtiruvchilar, mitozni rag'batlantiruv).

Klinik jihatdan ushbu reaksiyalar autoallergik kasalliklar (glomerulonefritning ba'zi turlari), infeksiyon-allergik reaksiyalar (tuberkulin, brutsellin va h.k.) va kontaktli allergik reaksiyalar (kontaktli dermatit, konyunktivit) sifatida namoyon bo'ladi.

V tur allergik reaksiyalar. Bu tur retseptor-vositali yoki "rag'batlantiruvchi" ("stimullovchi") turi. V tur reaksiyalarning antigeni (odatda oqsil tutuvchi) "mediator", hujayralararo o'zaro munosabatlarda vositachi neyromediatorlar rolini (masalan, atsetilxolin) bajaruvchilar, gormonlar (insulin, ti-reotrop gormon) va boshqa biologik faol birikmalar bo'ladi. Bu antigenlar tuzilishiga o'xshashlarning antigenlar rolini o'ynashi mumkinligi ham inkor etilmaydi. Bu moddalar B-limfotsitlar bilan kontaklashib ularning plazmatik hujayralarga transformatsiyasi va ular tomonidan antitanalar sintez qilinishini faollashtiradi. So'nggilari asosan IgG lardan iborat bo'ladi va komplementni boglash xususiyatiga ega.

Hosil bo'lgan antitanalar yaqinda yoki hujayraning retseptor kompleksida joylashgan tuzilmalar bilan o'zaro ta'sirlanadi. Agar retseptor undagi birorta jarayonni faollashtirsa, unda bunday natija rag'batlantiruvchi-stimullovchi deb ataladi. Aksincha, agar birorta reaksiya tormozlansa yoki bloklansa, unda bunday effekt ingibirlovchi deb ta'riflanadi.

Bunday antitanalar bilan rag'batlantirilgan jarayonlarning klinik misoli sifatida qalqonsimon bez hujayralarining gipertireoid holat rivojlanishini chaqiruvchi tireotrop ta'siriga o'xshash yoki organizmning xususiy hujayralariga nisbatan limfotsit-killerlarning sitotoksik ta'sirini rag'batlanishini keltirish mumkin.

Allergik antitanalarning hujayralarga ezuvchi-ingibirlovchi ta'sir ko'rsatishiga ular tomonidan insulin (gipoinsulinizmning rivojlanishi bilan birga) yoki atsetilxolin (to'qima yoki a'zolarining "denervatsiya" holati shakllanishi bilan birga) ta'siri misol bo'la oladi. Ushbu gormon yoki neyromediator retseptor tuzilmalari bilan o'zaro ta'siri tufayli ezilishini keltirish mumkin.

VI allergik tur. "Hujayrali tur" mexanizmi bo'yicha rivojlanuvchi allergik kasalliklari. Bularga kontaktli dermatit, terining mahalliy yallig'lanishi (turli moddalar elektroforez orqali qo'llanganda, surtmalar, pardoz vositalari ishlatilganda) kiradi. Ular terining qichishi va ogriq hissiyotlari bilan birga kuzatiladi. Teri va shilliq pardalar giperemiyalangan, shishgan bo'ladi, vezikulyar, papulyoz va boshqa turdagi toshmalarning paydo bo'lishi kuzatiladi.

Yuqorida bayon etilganlardan tashqari, allergik reaksiyalarning boshqa turlarining ham mavjud bo'lish ehtimoli inkor etilmaydi.

Shuni qayd qilib o'tish lozimki, allergik reaksiyalar rivojlanishning mexanizmlari va klinik belgilarining namoyon bo'lishida gipersezuvchanlikning bir emas bir necha turlari ham yuz berishi (kombinirlangan) mumkin. Shu bilan birga har bir kasallik patogenezida allergiyaning u yoki bu turining ustivorligi etakchi o'rin tutishi mumkin.

Allergik reaksiyalar ayrim turlarining tavsifi

Anafilaksiya (lotin. himoyani yo'qligi) - bu organizmni yot oqsilni qaytatdan parenteral yuborilishiga nisbatan sezgirligini oshishidir. Anafilaksiyani birinchi marta Rische va Porte lar aktiniylarni ekstraktlarini toksikligini itlarda sinaganlarida ko'rib uni harakterini ta'riflab berganlar. Hozirgi kunlarda eskperimentda dengiz chuchqachalariga ot zardobi yuborib olinadi. Anafilaksiyani bosqichlari: 1. Sensibilizatsiya bosqichi ot zardobi 0,001ml yuborib olinadi. 14 kunda unga nisbatan antitelalar hosil buladi. 2. Anafilaktik shok. Sensibillangan hayvonga shu zardob qayta parenteral yuborilsa yuzaga keladi. 3. Desensibilizatsiya. Bu davr hayvon o'lmay qolsa bo'ladi.

Anafilaktik shokni odamda hozirgi vaqtda ko'p qo'llaniladigan dori vositalari (penitsillin guruhi, pirazolin, vitamin B₁ va h.k.), shuningdek nihoyatda kam miqdorda bo'lsada begona qon zardobi chaqirishi mumkin. Tajribada odatda dengiz cho'chqachalarida normal ot zardobini 10⁻⁶ ml sensibillovchi dozada birlamchi parenteral yuborilgandan 5-10 kun o'tgach, unga nisbatan 10 barobar ko'proq hal etuvchi dozani qayta yuborish orqali anafilaktik shok chaqirish mumkin. Antigen qayta venaga yuborilgandan odatda bir necha sekund yoki daqiqa o'tgach, shok holati rivojlanadi. Anafilaktik shok nafas yo'llarining (o'pka odamning "shok" organi hisoblanadi), oshqozon - ichak yo'lining (qorin sohasida kuchli ogriq, qusish, ich ketishi), tomirlar o'tkazuvchanligining ortishi (shilliq pardalarning, toshmalar), teri qichishi, kollaps, hushdan ketishi bilan birga va h.k. o'zgarishlar rivojlanadi. O'lim, asfiksiya, buyraklar, jigar, oshqozon-ichak, yurak va boshqa a'zolarining etishmovchiligi tufayli nihoyat tez yuz berishi mumkin.

Pollinozlar - bu kasalliklar o'simlik changlari ta'siridan kelib chiqib asosan nafas yo'li shilliq pardalarini kasallantiradi. Qadimgi Rim vrachi Galen ham bu kasalliklarni aytib o'tgan. Etiologiyasi - allergen changlar. Bular oqsilni uglevod yoki pigmentlar bilan birikmasidir.

1873 yilda Blekli kasallikni havoda o'simlik changi bilan bog'lagan. Statistika. 1950-60 yillarda har 1000 axolidan Meksikada 391, AQSHda 167-192 shu kasallik bilan og'rikan har yili birinchi marta 1000 aholidan 11,5-15,2 odam shu kasal bilan og'riydilar. Angliyada 10-32, Ispaniyada 10-30, Italiyada 2,3. Yaponiya, Mongoliya, Braziliya, JARni yerli aholisida bu kasallar uchramaydi. SSSRda 1960-1970 yillar shimol va Boltiq bo'yida kam. Gruziyada yuqori har 1000 axolida (2,4-2,8)., O'zbekistonda esa 0,52 bo'lgan. Ko'pincha 30-39 yoshda uchraydi. 3 yoshgacha kam. 14 yoshgacha asosan o'g'il bolalar. 15-50 yoshlilarda - esa ayollar o'rtasida ko'proq uchraydi. Shahar aholi bu kassaliklar o'rtasida 4-6 marta ko'p.

Krapivnitsa.

Etiologiyasi. O'tkir formasi : - krapiva, chivin chaqishi, burga, ari zahari,

- fizik faktorlardan sovuq, oftob nuri;

- yoqmaydigan ovqat va dorilar ta'siridan kelib chiqadi.

Surunkali formasi : surunkali infektsiya o'chog'i, modda almashinuvini toksik mahsulotlari, oshqozon-ichak trakti kasalliklari, glistlar, gripp, ayollar jinsiy funktsiyalarini buzilishi.

Patogenezi. AT+AG ---> ART tipidagi reaksiya natijasida yuzaga keladi. hosil bo'ladigan biologik aktiv moddalar kasallik ko'rinishini yuzaga keltiradi.

Allergik komponenti bo'lmasa u to'qimalarga gistaminoliberitlar (ayrim toksinlar, protelitik fermentlar, dorilar, ovqat moddalari) ta'sir qilishidan kelib chiqadi. Natijada hujayra ichidagi gistamin ajralib chiqib kasallikni klinik ko'rinishini yuzaga keltiradi.

Keskin toshma va Kvinke shishi. Qon tomirlar o'tkazuvchanligining keskin ortishi, shishlarning rivojlanishi, nihoyatda kuchli, qiynovchi lokal yoki keng tarqalgan teri qichishi, ko'ngil aynishi, qorin sohasida ogriq, ba'zan qusish, sovuq qotish kabi o'zgarishlarning rivojlanishi bilan harakterlanadi. Kvinke shishi vaqtida odatda terining qichishi kuzatilmaydi, ammo to'qimalarning tarangligi, lab, qovoq, burun, quloq, til va h.k. o'lchami hajmining kattalashishi kuzatiladi. Til va xiqildoqning shishida yutishning qiyinlashishi, ba'zan ovozning bo'gilib qolishi, hatto asfiksiya ham kuzatiladi. Ba'zan keskin ichak tutilib qolishiga xos o'zgarishlar bilan kuzatiluvchi ovqat hazm yo'li shilliq qavatining shikastlanishi yuzaga keladi. Miyaning shishi ham kuzatilishi mumkin.

Zardob kasalligi va zardob kasalligiga o'xshash reaksiyalar uchun terining qichishi, sovuq qotish, bosh ogriqi, terlash, ba'zan ko'ngil aynishi, qusish, qorin sohasida va o'zgarib turuvchi bo'gimlar ogriqi, kam sonli yoki tarqalgan o'tkir toshmalar, Kvinke turidagi shish, haroratning ko'tarilishi, limfatik tugunlarning kattalashishi, bo'gimlarning shishganligi va ogrovchanligi harakterlidir.

Artyus fenomeni turidagi allergik reaksiyalar bemorda bir joyning o'ziga bir necha marta qayta-qayta dori vositalari ("dumbalardagi" reaksiyalar) yuborilganda yuzaga kelishi mumkin. Tajribada (quyonlarda) ularni 5 kun oralatib 4-6 marta normal ot zardobini 5 ml atrofida yuborish orqali hosil qilish mumkin. Dori yuborilgan joyda kuchli ogriq, giperemiya, teri qichishi, qattiqlashish va hatto to'qima nekrozi rivojlanishi mumkin.

Davolash printsiplari

Patologiyaning allergik shakllarini davolashning patogenetik asosini, jumladan, ularning immunogen bosqichida giposensibilizatsiya (desensibilizatsiya), ya'ni organizmning antigenli qitqlovchiga nisbatan sezuvchanligini pasaytirish yotadi. Spetsifik va nospetsifik yoki umumiy giposensibilizatsiya farqlanadi.

Spetsifik giposensibilizatsiyaga sensibilizatsiyani chaqirgan taxminiy allergenni parenteral yuborish orqali erishiladi. U allergenning antitanalar bilan kompleks hosil qilishi va asta-sekin bunday "allergik" antitanalar titrining

pasayishi, shuningdek antigenni bloklovchi antitanalarni hosil bo'lishiga asoslangan.

Nospetsifik giposensibilizatsiya odatda u yoki bu sabablarga ko'ra spetsifik giposensibilizatsiyani amalga oshirib bo'lmaydigan yoki uning natijalari ijobiy natija bermagan, yoki allergenni aniqlash iloji bo'lmagan hollarda qo'llaniladi. Unga ba'zi bir dori vositalarini (antigistamin preparatlarni, chunonchi tezkor yoki kechikkan allergik turdagi reaksiyalarda; immunodepressantlarni - glyukokortikoidlarni kechiktirilgan, sekin rivojlanuvchi reaksiyalarda) yoki ba'zi fizioterapevtik ta'sirlarni qo'llash orqali erishiladi.

Nazorat savolari

1. Immun patologiya va uning turlari.
2. Allergiya, uning kechishiga ko'ra turlari, ularning farqlovchi xususiyatlari.
3. Allergiyaning asosiy tiplari (tezkor, sekinlashgan). O'ta sezgirlikning tezkor tipini asosiy ko'rinishlari.
4. Allergenlarni tavsifi.
5. Allergiyaning immun bosqichi (sensibilizatsiya)ni tavsifi.
6. Allergik reaksiyaning patobioximik bosqichi.
7. Allergik reaksiyaning patofiziologik bosqichi.
8. Allergik reaksiya mediatorlari.
9. Desensibilizatsiyaning uslublari, ularni allergiyaning turli shakllarida tutgan o'rni.
10. Anafilaksiya. Umumiy va mahalliy turlari, rivojlanishi mexanizmlari.
11. Atopik kasalliklar, turlari, o'ziga xos xususiyatlari.
12. Dori-darmonlardan allergik shok, uning davrlari.
13. Allergik reaksiyalarni Djell va Kumbs bo'yicha I tipi.
14. Allergik reaksiyalarni Djell va Kumbs bo'yicha II tipi.
15. Allergik reaksiyalarni Djell va Kumbs bo'yicha III tipi.
16. Allergik reaksiyalarni Djell va Kumbs Bo'yicha IV tipi.
17. Allergik reaksiyalarni Djell va Kumbs bo'yicha V tipi.

AUTOALLERGIYA VA IMMUNDEFITSIT HOLATLAR

Autoallergiya va autoimmun kasalliklar.

Normada antitelolar (AT) organizmda uchramaydigan antigenlarga (AG) – viruslar, bakteriyalar, begona oqsillarga nisbatan ishlab chiqariladi. AT ular bilan ta'sirlanib ularni inaktivatsiya qiladi. Ayrim xollarda AT organizmda hosil bo'lgan quydagi AG ga nisbatan hosil bo'ladi:

- organizmni tabiiy AGlariga (gavhar, tuxum hujayralari - spermatozoidlar, qalqonsimon bez kolloidiga nisbatan. Ya'ni o'zining o'zgarmagan to'qimalariga. Bu holat bar'er ortidagi bu organlarning gistogematik bar'eri buzilganda yuz beradi.

- har-xil kasalliklar natijasida antigenlik strukturasi o'zgargan o'z to'qimalariga nisbatan rivojlanadi.

Autoimmun patologik jarayonlar asosida organizmni o'z antigenlariga nisbatan immun javab rivojlanishi yotadi.

Normada organizmni immun sistemasi o'z to'qimalariga nisbatan tolerantidir, ya'ni autotolerantlik bor. Bulardan tashqari autoagressiyadan (ya'ni o'z to'qimalarini autoimmun jarayon xisobiga shikastlanishi) himoyasini taminlovchi T-supressor limfotsitlar autoreaktiv klonlarni hosil bo'lishini oldini olib turadi.

Autoimmun jarayonlarni rivojlanishi haqidagi nazariyalar.

1. Hamma autoimmun buzilishlar immun sistema kasalligining oqibatidir. Ya'ni deffektli immun sistema normal to'qima AG-lariga reaksiya beradi. F. Bernet – immun sistemani birlamchi buzilishni taqiqlangan taqiqlangan hujayralar kloni hosil bo'ladi. Ular esa to'qima va organlar normal AG-lari bilan uzaro ta'sirlanib ularni shikastlaydilar.

Patogenezi. Limfotsitlar genomasi buziladi, taqiqlangan hujayralar kloni yig'iladi bu hujayralar immun reaksiya beradi. Natijada autoantitelolar yoki sensibillashgan limfotsitlar paydo bo'ladi. Ular esa to'qimalar normal AG-lari bilan o'zaro kirishib alteratsiyaga olib keladi. Infektsion kasalliklarda, buning ustida autoimmun protsesslarga irsiy moillik bo'lsa, infektsiya T- va B – limfotsitlarni mutatsiya qilishi mumkin. Natijada taqiqlangan klonlar paydo bo'ladi.

2.T-supressorlarning funktsiyasini etishmovchiligi. Bu vaqtda autoagressiv hujayralar kloni aktivlashadi. To'qimalarning normal antigenlar bilan autoimmun reaksiyalar bo'ladi. Ts larning defitsiti to'qima yoki viruslar natijasida bo'lishi mumkin (bu immundefitsitdir).

3. O'z hujayralariga nisbatan normal tanishni buzilishi. Limfotsitlarda "o'z" antigenlarni tanuvchi retseptorlar bor. Bu retseptorlarni antireseptor antitelolar bilan blokada qilinsa immunologik tolerantlik yo'qatiladi va natijada immunnokompetent hujayralarning o'z hujayralariga qarshi agressiv kloni paydo bo'ladi. M: insulin rezistiv qandli diabetda hujayra retseptorlariga qarshi autoantitelalar yig'iladi. Normada ular insulin bilan o'zaro ta'sirlanar edi.

4. Kesishuvchi reaksiya qiluvchi AGLarni bo'lishi. M: streptokokka qarshi hosil bo'lgan antitelalar yurak muskulini shikastlashi mumkin.

Hozirgi ma'lumotlar bo'yicha autoimmun jarayonlarni rivojlanishi hujayra yoki gumoral immun mexanizmi bo'yicha boradi. Bularni rivojlanishida T-xelperlarni Th1 va Th2 lari muxim rol o'ynaydi. Th1ga bog'liq autoimmun jarayonlarda qaysi turdagi effektor hujayralar aktivlashishiga qarab – SD8⁺-killerlarni yoki SD4⁺ - sitokin ishlab chiqaruvchi hujayralarni ikki xil varianti bo'ladi. Birinchi holda T-killerlar aktivligi bilan bog'liq sitotoksik shikastlanish mexanizmi (insulinga bog'liq diabetda) bilan borib jarayon chegaralangan bo'ladi. Ikkinchi holda patologik jarayon asosida, T-xelper va makrofaglar ishtirokida bo'ladigan o'ta sezuvganlikni sekin rivojlanadigan tipi (tarqalgan skleroz, revmatoid artrit) yuzaga keladi va jarayon tarqalgan bo'ladi.

Th2ga bog'liq autoimmun jarayonlar kamroq uchrab (sistemali qizil volchanka, autoimmun gemoletik anemiyalara va b.k.) ular uchun IgG klassidagi autoantitelalar yig'iladi. Bu autoantitelalar boshqa faktorlarni (komplement, makrofag, NK-larni) jarayonga tortadi.

Autoantitelolarni patogen effekti quyidagicha yuzaga kelishi mumkin:

- sitotoksik mexanizmi bo'yicha qon hujayralari shikastlanadi;
- stimulyatsiya qiluvchi effekti toksik buqoqda (Bazedov kasalligida).

Autoimmun patologiyalar immunkomplekslar tipi bo'yicha ham rivojlanishi mumkin. Masalan, sistemali volchankada autoantigen bo'lib DNK molekulasi, hujayralararo modda (kollagen) va b.q. bo'lib autoantitelalar bilan bog'lanib insiti (to'qimaga fiksatsiya bo'lgan) immun komplekslar hosil qiladi. Immun komplekslar ta'sirida immun sistema (makrofaglar, tabiiy killerlar va b.q.) aktivlashishi lokal yallig'lanishni rivojlantiradi.

Immunodefitsit holatlar

Immunodefitsit holatlar (IDX) deganda organizmning hujayraviy va (yoki) gumoral immunitetni amalga oshirish faoliligining pasayishi yoki yo'qolishi bilan tavsiflanadigan holatlar tushuniladi.

Immunopatologik holatlarning ayrim xususiyatlariga ko'ra bir nechta turlari tafovut etiladi:

1. Kelib chiqishiga ko'ra:

-birlamchi (irsiy, tug'ma) - ISning A, B va (yoki) T-subsistema hujayralarining proliferatsiyasi, differentsiatsiyasi va faoliyatining buzilishlari genetik nuqsonlar natijasidir;

-ikkilamchi - fizikaviy, kimyoviy yoki biologik tabiatdagi shikastlovchi omillar ta'siridan.

2. Rivojlanish mexanizmlariga ko'ra:

-mononuklear hujayralar, B- va (yoki) T-limfotsitlarning turli populyatsiyasini, ulardan oldingilarini bo'linish, etilish yoki emirilish jarayonlarining bloklanishi tufayli;

-immun javobni amalga oshirish uchun lozim bo'lgan immun kompetent hujayralar va ulardan oldingi hujayralarning differentsiatsiyasini idora etuvchi mexanizmlarning buzilishlari (disregulyator) tufayli.

Z. IS turli subsistema hujayralirining ko'proq shikastlanganligiga ko'ra:

- B-limfotsitlarga bog'liq "gumoral" IDX;
- T-limfotsitlarga bog'liq "hujayraviy" IDX;
- A-ga bog'liq "fagotsitar", "mononuklear" IDX;
- Kombinatsiyalar IDX.

4. Ko'rinishlari (belgilari)ga ko'ra:

-IS hujayralarining mutlaqo bo'lmasligi, sonining etarli bo'lmasligi va (yoki) faoliyatining buzilishi, haqiqiy yoki "chin" IDX;

- organizmning patologik tolerantligi;
- "transplantatning xo'jayinga qarshi" reaksiyasi.

Ayrim immunopatologik holatlarning tavsifi

Birlamchi IDX

Chedyak-Xigasi sindromi. Mielo- va monoblastlar etilishining bloklanishi monotsitopeniya, neytropeniya va (yoki) fagotsitar etishmovchilik bilan kuzatiladi. Bunday bemorlar uchun fagotsitoz reaksiyalarining amalga oshmasligi, tez-tez surunkali bakterial infeksiyalarning rivojlanishi xosdir.

Lui-Bar sindromi (D.Louis-Bar 1941) - kombinirlangan IDX. U T- va B-limfotsitlar etilishining nuqsoni sonining (ayniqsa T-xelperlar) kamayib ketishi va immunoglobulinlarning (A, E, kamroq I) taqchilligi bilan harakterlanadi. Ushbu sindromli bemorlar odatda infeksiyalar va xavfli o'smalardan halok bo'ladilar.

Di-Jordji sindromi. U timus shikastlanganda rivojlanadi - timusning tug'ma gipo- yoki aplaziyasidir. Ularga organizmning tez-tez infeksiyon shikastlanishilari xos.

Viskott-Oldrich sindromi. T-limfotsitlarning taqchilligi va ko'pincha gipogammaglobulinemiya (disregulyator genezli) bilan birga keladi. Bunda T-hujayralar membranasining strukturasi klinik tomonidan virusli, bakteriyali infeksiyalar, allergik reaksiyalar, chunonchi ekzemaning rivojlanishi bilan harakterlanadi.

Bruton sindromi. Asosan B-limfotsitlar differentsirovkasining nuqsoniga bog'liqdir. Gipo yoki agammaglobulinemiya bilan ifodalanadi. Odatda bunday vaqtda T-limfotsitlarning soni ham, funktsiyasi ham o'zgarmagan bo'ladi. IDX-ning bunday shakllari rivojlanishi asosida pre-B-hujayralarining B-limfotsitlarga aylanishining endogen nuqsoni yotadi. Nuqson X-xromosoma bilan bog'langan holda naslga o'tadi. Bu sindromda limfa tugunlari va taloqda pusht markazlarining a- yoki gipoplaziyasi, plazmatik hujayralarning bo'lmasligi yoki sonining keskin kamayganligi kuzatiladi. Dastlab ushbu patologiyani 1959 yilda Bruton tasvirlab bergan.

IDXning faqat JgI yoki JgA ning taqchilligi va gipogammaglobulinemiya bilan harakterlanuvchi shakllari ma'lum. Bunday bemorlarda ko'pincha yuqori nafas yo'llarining qaytalanuvchi infeksiyalari, konyunktiva va oshqozon ichak yo'llarining parazitlar hamda mikroblar tomonidan shikastlanishlari kuzatiladi.

Ikkilamchi – orttirilgan IDX

Ular ko'pincha virusli, bakterial va parazitlar infeksiyalarda, keng kuyishlarda, buyraklar va jigar etishmovchiligida, moddalar almashinuvining buzilishlarida, alimentar etishmovchiliklarda uchraydi. Ularning ko'pchiligi antitanalar, antigenlar va immun komplekslari bilan T- va B-limfotsitlar, makrofaglarning (ularning genomini, membranasini, fermentlarini) yoxud T-supressorlarning rag'batlanishi, yoxud IDS ning effektor hujayralari retseptorlarining blokadasida natijasida yuzaga keladi.

Orttirilgan immun tanqislik sindromi (OITS)

Etiologiyasi. OITS qo'zg'atuvchisi retroviruslar oilasining lentiviruslar avlodiga taalluqlidir. Ular bir ipli RNK va revertaza (teskari transkriptaza yoki RNK ga bog'liq DNK-polimeraza) tutadi. Virus nuklein kislotasining replikatsiyasi RNK matritsada ikki ipli DNK-ni sintez qilish bosqichi orqali boradi, ya'ni teskari yo'l orqali amalga oshadi (shunga ko'ra fermentning nomi revertaza, viruslar guruhi esa retroviruslar). "Nishon" hujayraning yadrosiga virusning RNK-si bilan DNK-nusxa kiradi, u esa hujayra genomi bilan integratsiyalanadi (qo'shib ketadi). Virus DNK-sidan axborotning transkripsiyasi (ko'chirilishi) hujayra RNK-polimerazasining ishtirokida amalga oshadi. Virusning ko'chish yo'li bilan etilishi hujayra membranasida boradi.

Virus organizmga qon va uning mahsulotlari, to'qima va organlar ko'chirib o'tkazilganda hujayralar bilan, qon quyilganda, shikastlangan shilliq parda yoki teriga sperma (maniy) va so'lak bilan kiradi. Organizmga tushgan OITS qo'zg'atuvchisi T-4 retseptor tutuvchi hujayralarga kiradi. Chunki virus pardasi glikoproteidlarning unga nisbatan yuqori darajada affiniteti (tortilish, moyillik, tropizm). T-xelperlar CD-4 retseptorlarga nihoyatda boy bo'lgani sababli virus asosan ularga kirib boradi. Virus ulardan tashqari monotsitlarga, gliya hujayralariga, neyronlarga kirib olish qobiliyatiga ega. Virus qonda, so'lak bezlarida, moyak va urug'don to'qimalarida topiladi.

OITS virusi - odam immunodefitsitining virusi (OIV) deyiladi. Infitsirlangandan 6-8 hafta (ba'zan 8-9 oy) dan so'ng OIVga nisbatan antitanalar paydo bo'ladi. Faqat shu vaqtdan boshlab zamonaviy metodlar yordami bilan organizmning infitsirlanganini aniqlash mumkin.

OITS patogenezi. Organizm hujayralarining genomlariga kirib, provirusning DNK shaklida unga qo'shib ketgan (inkorporatsiyalangan) OIV hujayraning DNKga qaram bo'lgan RNK sintetazasi yordamida virus RNKsining transkripsiyasini rahbatlantirish qobiliyatiga ega. Ushbu RNK asosida virusning oqsil komponentlari sintezlanadi. Ular esa uning nuklein kislotasi bilan integratsiyalanadi. Ana shu yig'ilish tugagach, virus bo'lakchalari hujayradan ajralib chiqib, hujayralararo suyuqlikka, limfaga, qonga tushib T4-retseptorlari

bo'lgan yangi hujayralarga "hujum" qilishda davom etadi va ularni halokatga olib keladi.

OITSli bemorlarda T-xelperlar faolsizlantiradi va lizisga uchratib, soni kamayadi. Bundan tashqari, T-xelperlarning interleykin-2 ishlab chiqarish qobiliyati pasayadi. Ayni paytda tabiiy T-killerlarni soni ham kamayadi. B-limfotsitlarning soni norma atrofida bo'lsa-da, ularning funksional faolligi pasayadi. Makrofaglarning antigenini T- va B-limfotsitlarga prezentatsiya qilish mexanizmlari ham izdan chiqdi. Natijada OITS bilan kasallanganlar faqat kasallik tug'diruvchi infeksiyon, o'smalar chaqiruvchi va boshqa agentlarga oson beriluvchan bo'lib qoladi.

Nazorat savolari

1. Autoallergiya, rivojlanish mexanizmlari.
2. Allergik reaksiyalar va kasalliklarni klinik ko'rinishlari.
3. Autoimmun kasalliklarda hujayralar shikastlanishini mexanizmi.
4. Birlamchi immun tanqislikka kiradigan kasalliklar, ularning sabablari, rivojlanish mexanizmi.
5. Ikkilamchi immun tanqislik bilan tavsiflanuvchi kasalliklar va patologik holatlar.
6. Ko'proq T- va B- limfotsitlar sistemasida buzilishlar bilan bog'liq immun tanqislik, sabablari, rivojlanish mexanizmi.
7. OIDning etiologiyasi va patogenezi.
8. OIDga harakterli xususiyatlar (VICH-infektsiya uchun retseptor, infeksiyaning nishon hujayralari, immun javobning buzilishi).

YALLIG'LANISH PATOFIZIOLOGIYASI

Yallig'lanish tarixi.

Vrachlar kundalik faoliyatida yallig'lanish bilan bog'liq simptomokompleks bilan to'qnashganlari uchun ham meditsina tarixida yallig'lanishni rivojlanish mexanizmlariga qiziqish kuchli bo'lgan. Yallig'lanishni tarixi bu meditsina tarixidir.

Gippokrat (eramizdan oldingi IV asr) yallig'lanishni organizm suyuqliklaridan birini lokal ortiqcha yig'ilishi oqibati deb qaragan.

Korneliy Tsels (e.o. 30 va x.e. 38 yillar) yallig'lanishni 4ta belgilarini aytgan. Keyinchalik R. Virxov beshinchi belgini aytgan.

Klavdiy Galen (x.e. 129-200 yillari) yallig'langan joyga oqib kelayotgan suyuqlikni harakteriga qarab yallig'lanishni 8 turini farqlagan.

R. Virxov (1859) birinchi marotaba gistologiya belgilariga qarab yallig'lanishni nutritiv-attraksion nazariyasini yaratgan. Yallig'lanish hujayralarni qitqlanishidan kelib chiqib bu er o'zini tiklash (reparatsiya) uchun oziq moddalarni tortib oladi deb tushintirgan.

Kongeym (1867) yallig'lanishda tomirlarda bo'ladigan o'zgarishlarni dinamikasini tasdiqladi.

I.I. Mechnikov (1882, 1884) fagotsitozni kashf etib har-xil hayvonlarda yallig'lanishini solishtirma patologiyasini yaratdi hamda leykotsitlarni harakatini xemotaksis mexanizmni ochdi.

G. Shade (1923) yallig'lanish o'chog'ida bo'ladigan tipoviy fiziko-ximiyoviy o'zgarishlarni harakteristikasini bergan. Bu erda moddalar almashinuvi aktivlashib "o't tushishi" yallig'lanishda muxim rol o'ynashini ko'rsatgan.

Genle va Shilling (1847), Sh Bushar, S. Samuillar (1873), nerv sistemasini yallig'lanishi rivojlanishdagi rolini talqin qilganlar.

A.D. Speranskiy (1933), D.E. Alpernar (1959) yallig'lanish dinamikasini MNS va mahalliy nerv regulyatsiyani ta'siri bilan tushintirdilar.

A.M. CHernux (1975) nerv sistemasi yallig'lanishni nazorat qiluvchi bosh omil deb atagan. Hozirgi vaqtdagi fikr bo'yicha nerv sistemasi yallig'lanishni ayrim komponentlariga - tomirlar reaksiyasiga, og'riq va qichishni o'tishiga ta'sir qiladi deb qarolada.

Tomas Lyuis (1951) yallig'lanishda lizosoma va pereksisomalarni muxim rolini tushintirdi.

I. Kon (1983) - makrofaglarni yallig'lanishdagi muxim rolini tushintirdi.

B.A. Baber (1982) yallig'lanishda kislorodga bog'liq bakteriotsid mexanizmlarni rolini asosladi.

Yalig'lanish eng ko'p va keng tarqalgan patologik jarayonlardan biri bo'lib, ko'pchilik kasalliklarning asosini tashkil etadi.

Yalig'lanish - bu organizmni mahalliy shikastlanishga javob reaksiyasi bo'lib struktura va funksional darajalarda bir vaqtning o'zida shikastlanish va

himoya maslashuv reaksiyalarini (alteratsiya, ekssudatsiya va proliferatsiyani) rivojlanishi bilan harakterlanadi.

Yalig'lanish tipoviy patologik jarayon bo'lib evolyutsion taraqqiyot jarayonida paydo bo'lgan va genetik apparatda aks etgandir. Yalig'lanish birinchi navbatda mahalliy patologik jarayon bo'lib, keyinchalik u yoki bu darajada butun organizmning, avvalo uning immun, endokrin va nerv sistemasini jalb etilishi bilan davom etadi.

Yalig'lanish etiologiyasi

1. **Ekzogen omillar:** fizik, ximik, biologik.

2. **Endogen omillariga** to'qima nekrozining mahsulotlari, tromblar, embollar, o'smalar parchalanganda hosil bo'luvchi mahsulotlar, o't va siydik yo'llarining toshlari, modda almashinuvining buzilishi natijasida hosil bo'lgan mahsulotlar kiradi, a'zolarida to'plangan antigen-antitana kompleksi.

Yalig'lanish patogenezi.

Har qanday yalig'lanish mahalliy shikastlanish bo'lib organini funksional elementida rivojlanadi. Organning funksional elementi xususiy hujayralar, biriktiruvchi to'qima elementlari, qon va limfa tomirlari va nerv tolalaridan iborat. Har qanday yalig'lanish o'zaro bog'langan quyidagi o'zgarishlar bilan harakterlanadi.

1. Etiologik omil ta'sirida shikastlanish (birlamchi alteratsiya).

2. Biologik faol moddalarni ajralishi - yalig'lanish mediatorlarini hosil bo'lishi. Bular yalig'lanishni boshlash mexanizmidir.

3. Lizosomal fermentlarni ajralishi va aktivlashishi. Bular makromolekulalarni parchalab ikkilamchi alteratsiyani rivojlantiradi.

4. Mikrotsirkulyatsiya buzilib, tomirlar o'tkazuvchanligi oritib ekssudatsiya hosil bo'ladi.

5. Hujayralarni bo'linishini ortishi - proliferatsiya.

Kundalik amaliyot maqsadlari uchun yalig'lanishni uchta assosiy komponentlarga ajratiladi. Ular aniq, klinik va morfologik ko'rinishga egadir

1. Alteratsiya mediatorlar chiqishi bilan boradi.

2. Tomirlar reaksiyasi ekssudatsiya bilan boradi.

3. Hujayralarni bo'linishi - proliferatsiya.

Alteratsiya – bu to'qima distrofiyasi, ya'ni shikastlangan to'qimaning oziqlanishi, modda almashinuvining buzilishi tufayli faoliyatning izdan chiqishidir. Birlamchi va ikkilamchi alteratsiyalar farq qilinadi.

a) *birlamchi alteratsiya* - patogen omilning bevosita ta'sirida yuzaga kelgan o'zgarishlardir. Ular morfologik va funksional bilinar-bilinmas o'zgarishlardan tortib, to to'qima va hujayralarning to'la destruktiviyasi va halokatigacha namoyon bo'ladi.

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

- lizosomalar membranasi yorilishi natijasida 40 ga yaqin gidrolitik fermentlar ajralib chiqadi va ular ta'sirida shikastlanish yana davom etadi.

- makrofaglar va sitotoksik limfotsitlar hujayralarni parchaladi .

- yallig'lanish mediatorlari ta'siri.

Ikkilamchi alteratsiyada nafaqat hujayralar, balki oraliq moddalar ham shikastlanadi. Natijada, biriktiruvchi to'qima moddalari (proteoglikanlar va gialuron kislota) ning tuzilishi buziladi. Bu o'zgarishlar biriktiruvchi to'qimaning o'tkazuvchanligi oshishiga sabab bo'ladi. To'qima alteratsiyasi yallig'lanishning eng muhim qismini tashkil etadi. Lekin bu bosqichning davomiyligi juda qisqa bo'lib, qon tomir o'zgarishlariga ulanib ketadi. Alteratsiya va ekssudatsiya bosqichlari orasiga chegara qo'yib bo'lmaydi, shuning uchun ham yallig'lanishning alteratsiya shaklini ajratish juda qiyin.

a) Yalig'lanish mediatorlari.

Yalig'lanishda yuzaga keladigan barcha o'zgarishlar mediatorlarning hosil bo'lishi va ajralib chiqishi bilan bog'liq. Yalig'lanishning mediatorlari deganda yallig'langan to'qima hujayralarining faoliyatiga ta'sir qiluvchi kimyoviy vositalar tushuniladi. Ular mahalliy ximiyoviy signallar bo'lib yallig'lanish o'chog'ida hosil bo'ladigan, ajraladigan yoki aktivlashadigan moddalardir. Bu atama "neyromediator", "gormon" atamalari bilan bir xil emas. Sh bilan bir birga bir moddning o'zi oradrenalin vaziyatga qarab uchala atama rolini o'ynashi mumkin.

Neyromediator - ximiyoviy bioregulyator bo'lib o'tkazuvchi yo'llar orqali uzatilib sinapslarda ta'sir qiladi.

Gormon - ximiyaviy bioregulyator o'tkazuvchi yo'llarsiz tarkalib sistemalarga ta'sir qiladi.

Yalig'lanish mediatorlari, odatda yallig'lanish o'chog'ida tarqaladi. Yalig'lanishda bar'er hosil bo'lgani uchun mediatorlar shu yerda inaktivatsiya bo'ladi. Parchalanadi, metabolizmga uchraydi.

Yallig'lanish jarayoni shu erda hosil bo'ladigan - mediatorlar tomonidan idora etiladi. Tarixi: - 20 - yillarda gistamin va boshqa BAMlarni roli o'rganildi.

- 50-70 - yillarda fosfolanid mediatorlarni roli o'rganidi.

- 80-90 - yillarda peptid mediatorlar (neyropeptid va interleykinlar) roli o'rganildi.

- 1989 yilda K. Bryuns glyukokortikoidlarni ILlarni blokatori, hamda anitfosfolipaz oqsillar, limfotsit va eozinofillarni apoptozni yallig'lanishga qarshi ta'sirini o'rgandi.

1987 R. Kotran yallig'lanishida hujayra adgeziya molekulasini leykotsitlarni chekkada turishi, tromblar hosil bo'lishidagi rolini o'gandi.

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

1. Hujayrada hosil bo'luvchi mediatorlar (hujayra mediatorlari);

2. Organizmning suyuqlik muhitida hosil bo'luvchi mediatorlar (plazmatik, gumoral mediatorlar).

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

1. Polimorf yadroli leykotsitlardan neyetrofillar va bazofillarda yuqori faollikka ega bo'lgan lizosoma gidrolazalari; kation oqsillari; prostaglandinlar; leykotrienlar; interleykinlar; biogen aminlar bor. Eozinofillar yallig'lanish

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

2. Mononuklear hujayralar (limfotsitlar, monotsitlar, to'qima makrofaglari) limfokinlarni va monokinlarni (grekcha kinos - harakatga keltirish) ishlab chiqaradi, hamda ko'p miqdorda fermentlar (neytral proteazalar, esterazalar, nordon gidrolazalar va boshqa biologik faol moddalar) ajratadi.

3. Trombotsitlarda adgeziv oqsillar; - ADF; -serotonin; -lizosoma fermentlari; -Villebrand omili bo'ladi.

4. Semiz hujayralardan (labrotsitlar yoki to'qima bazofillari): biogen aminlar, trombotsitlarni faollovchi omil (TFO), anafilaksiyaning sekin ta'sir qiruvchik substansiyasi (ASTS) tarkibiga kiradi, leykotrienlar LT (LTS va LTD), eozinofil xemotaksis omili, neytrofil xemotaksis omili, geparin va gistamin.

5. Yallig'lanish jarayonida faollashgan yoki shikastlangan boshqa hujayra va to'qimalarda mumkin lizosoma fermentlari, prostaglandinlar, lipidlarning peroksidlanish mahsulotlari hosil bo'ladi.

Plazma mediatorlari. Bu guruh mediatorlariga asosan plazmadan yallig'lanish o'chog'iga o'tuvchi mediatorlar kiradi. Mazkur mediatorlar kinin, qon ivish va komplement sistemalari faollashuvidan hosil bo'ladi va ajraladi.

Kimyoviy tabiatiga ko'ra, mediatorlarni turlari.

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

1. Gistamin (bazofil va semiz hujayralarda hosil bo'ladi) o'z ta'sirini 2 xil turda - H_1 va H_2 retseptorlar orqali o'tkazadi. Gistamin H_1 - retseptorlarga ta'sir qilganda terida qichishish, og'riq hosil qiladi. H_2 - retseptorlarga ta'sir qilganda esa gistamin quyidagi o'zgarishlarni yuzaga keltiradi: - E_2 va F_2 prostaglandinlari va tromboksan ishlab chiqarilishini oshiradi, xemotaksisni va neytrofillarning fagotsitar faolligini susaytiradi, neytrofillarning lizosomal fermentlari ajralishini kamaytiradi, bazofillardan mediatorlar (shular qatori gistaminni ham) ajralishini kamaytiradi, limfotsitlarni T-killerlik faolligini va limfokinlarning ishlab chiqarilishini yo'qotadi. Ikkala turdagi retseptorlar orqali ta'sir qilib, gistamin yallig'lanish o'chog'ida prekapillyar arteriolalarni kengaytiradi, o'pkada esa tomirlarni toraytiradi, teridagi va ayrim a'zolardagi tomirlar devori o'tkazuvchanligini oshiradi.

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

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

1. Kininlar - bradikinin, kallidin, metionil-lizil-bradikinin - ular umumiy qon oqimida yoki a'zolarda sintezlanadigan kininogenlardan spetsifik kininogenaza fermentlari (oshqozon osti bezida hosil bo'luvchi kallikreinlar) ta'sirida hosil bo'ladi. Bu fermentlar o'z navbatida faol bo'lmagan prekininogenazalardan (prekallikreinlar, kallikreinogenlar) hosil bo'ladi. Kallikreinogenlarni proteazalar, atsidoz, fibrinolizin, katexolaminlar, Xageman omili faolaydi. quyidagi fermentlar: kininaza-I (plazmada bo'ladi) va kininaza-P (asosan o'pka va

buyraklarning qon tomirlari endoteliysida joylashgan membranani bog'lovchi ferment) esa kininlarni parchalaydi. Kininlarning ta'siri ham asosan biogen aminlarnikiga o'xshash, lekin ularning ta'siri yallig'lanishning oxirgi bosqichlarida kuchayadi.

2. Komplement sistemasi tarkibiy qismlari tabiiy immunitetning muhim omili bo'lgan zardob oqsili sistemasiga kiradi. Bu sistemaning faollashuvi fermentlar orqali va JgG, JgM ishtirokida amalga oshadi. Komplement sistemasining C_{3a} va C_{5a} qismlari gistamin ajralishini, qon tomir devori o'tkazuvchanligini oshiradi, neytrofillar xemotaksisini kuchaytiradi.

3. Fermentlar (asosan lizosomadan ajralgan) neytrofillar va boshqa fagotsitlar hamda shikastlangan to'qima mahsulotlaridir.

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

a) kation oqsillar; b) interleykin; v) monokinlar; g) limfokinlar.

V. Membranalar fosfolipidi tarkibiga kiruvchi to'yinmagan yog' kislotalarining mahsulotlari – eykozanoidlar.

Eykozanoidlar

Ular araxidon kislotasi mahsulotlari bo'lib tomirlar o'tkazuvchanligini oshishida muxim rol o'ynaydi. Araxidon kislotasi 20 uglerodli poli to'yinmagan (4-ta ikki bog'li) yog' kislotasidan iborat. Araxidon kislotasi hujayra membranasi-dagi fosfolipidlar tarkibida bo'lib fosfolipaza aktivlashganda ajralib chiqadi. Undan prostaglandinlar, tromboksan va trombotsitlarni aktivlovchi faktor hosil bo'ladi.

Prostaglandinlar (RG)

Araxidon kislotasidan siklooksigenaza ta'sirida PGH₂ hosil bo'ladi.

Qaysi hujayrada u yoki bu ferment bo'lishiga qarab PGH₂ dan quyidagilar hosil bo'ladi.

1. Trombotsitlarda PHG dan tromboksan A₂ (TX A₂) hosil bo'ladi. U trombotsitlarni agregatsiya qiladi va qon tomirlarini toraytiradi.

2. Semiz hujayralarda RGH₂ dan PGD₂ hosil bo'ladi.

3. Ko'pchilik hujayralarda RGH₂ dan RGE₂ va RGF₂ lar hosil bo'ladi. Ularni ta'siri murakkab bo'lib tomirlar tonusiga ta'sir qilib o'tkazuvchanlikni oshiradi.

4. Tomirlar endoteliysida RGH₂ dan RGJ₂ - prostasiklin hosil bo'ladi. U tomirlarni kengaytirib trombotsitlarni agregatsiyasini tormozlaydi.

RGH₂ ni mahsulotlarini prostanoidlar deyiladi.

Leykotreinlar (LT)

Leykotsit va semiz hujayradagi araxidon kislotasi + 5 lipoksigenaza -----

LTA₄ hosil bo'ladi. U nostabil bo'lib ko'yidagilarga aylanadi:

1. LTV₄ - u leykotsitlar uchun kuchli xemoatranktdir.

2. LTD₄ va LTE₄ lar LTD₄ ni glutation bilan birikishidan hosil bo'ladi.

LTS₄, D₄, E₄ larni umumiy nomi anafilaksiyani sekin reaksiya beruvchi substansiyasi (MRS-A) deyiladi. U tomirlar, bronxlar, oshqozon ichak trakti, uchun kuchli spazmogen. Postkapillyar venulalarni utkazuvchanligini oshiradi.

Lipoksinlar.

Araxidon kislotasi +5-lipoksigenaza \longrightarrow Lipoksin (LX)

LX-lar yallig'lanishga qarshi kuchli ta'sir qiladi: tomirlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi, neytrofillarni xematoksisini tormozlaydi, NKlarni sitotoksik xususiyatini pasaytiradi.

Trombotsitlarni aktivlovchi faktor (TAF).

Aktivlangan granulotsitlar, monotsitlar, makrofaglar, Endotelial hujayralar, buyrakni mezengial hujayralari + Fosfolipaza A4 -----> TAF. TAF trombotsitlarni aktivlab agregatsiya qiladi, tomirlar o'tkazuvchanligini oshiradi. Leykotsitlar uchun kuchli xemoattrakt bo'lib ularni degranulyatsiya qilib yallig'lanish shishini hosil qilib u yerni leykotsitlar bilan infiltratsiya qiladi.

Yallig'lanishda kuzatiladigan bioximyoviy va immunologik jarayonlarni idora etishda juda ko'p gumoral mediatorlar qatnashadi. Ular ichida sitokinlar muxim rol o'ynaydi.

Sitokinlar past molekulyar oqsillar bo'lib immun sistema hujayralari orasida aloqalarni ta'minlaydi.

Sitokinlar immun sistemani aktivlashgan hujayralari ishlab chiqaradigan oqsillar bo'lib antigenga nisbatan spetsifikligi yo'q bo'lgan immun javob, gemopoezda yallig'lanishda va sistemalararo ta'sirotlarda hujayralararo kommunikatsiya mediatoridir.

Sitokinlarni turlari:

1. Interleukinlar (IL) – leykotsitlarni o'zaro ta'sirini ta'minlovchi omil.
2. Interferonlar (IF) – viruslarga qarshi aktivligi bor sitolekin.
3. Koloniyani stimullovchi faktor (KSF) – bular gemopoetik sitokinlar.
4. Xemokinlar (XK) – xemotoksik sitokinlar.

Sitokinlar ishlab chiqarilishini stimullovchi omillar:

- monotsit, makrofag va stromal hujayralar uchun mikroorganizm va uni maxsulotlari;
- limfotsitlar uchun – antigenlardir.

Yallig'lanish sitokinlari

Yallig'lanish zonasidagi hujayralar atrofdagi hujayralar va uzoqdagi organlarga ta'sir qiluvchi ko'pgina sitokinlarni ishlab chiqadilar.

Yallig'lantiruvchi sitoklinlarga IL1 va o'smalarni nekroz qiluvchi omil (O'NO-1)larni aktivlashgan monotsit va mikrofaqar ishlab chiqaradi. Ular endoteliya membranalarida adgeziya qiluvchi molekulalarni paydo qiladi. Bu molekulalar leykotsitlarni yopishishi va tashqariga migratsiyasini ta'minlaydi, boshqa hujayralarini immunitenitni, nerv va endokrin sistemalarini aktivlaydi.

Interleukin 1 (IL-1). Uni ko'igina hujayralar shlab chiqiradi. Neytrofillar, B-hujayralar, NK, fibroblastlar, buyrakni mezengial hujayralari, o'sma hujayralar.

IL-1ni hosil bo'limini stimulovchi omillar mikroorganizmlar organik va bioorganik moddalar, sitokinlar, kompliment, UF nurlar, gipoksiya va b. q.

IL-1ni funktsiya ko'p qirrali:

- organizmda ko'pgina himoya jarayonlarini vosita chiqaradi;
- immun sistemani stimullaydi;

- MNSga ta'sir qilib lixoradka, uyqu bosishni, ishtaxani pasayishi va depressiya qiladi;
- gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezini aktivlab immun sistemani ortiqcha aktivlanishini chegaralaydi;
- gemopoetinga o'xshab ta'sir qilib neytrofilga olib keladi;
- boshqa sitokinlar – IL-6 va UNO-1larni sekretyasini stimullaydi.

IL-6.

Uni makrofag, fibroblast, endoteliya, epitelial hujayralar. Monotsitlar, T-hujayra, endokrin va glial hujayralar ishlab chiqaradi.

Ta'siri :

- o'tkir bosqich javobi oqsillarini sintezni kuchaytiradi;
- gipotalamo – gipofiz – buyrak usti bezini aktivlaydi;
- lixoradkani vositachisi, ko'mikda leykotsitlarni proliferatsiyasini stimullaydi;
- B- va T-hujayralarni shakllanishi IL- hosil bo'lishini ko'paytiradi;
- O'zak hujayralar, granulotsit va makrofaglarni o'sishini stimullaydi.
- IL-6 birinchi navbatda gomeostazni tiklanishini aktivlaydi. Ortikchasi to'qimalarni shikastlaydi, autoimmun jarayonlarni kuchaytiradi.
- IL-6 kasallikni nospetsifik markeri.

O'smalar nekrozini omili (O'NO -2) (kaxektin). Uni makrofaglar, T- va B hujayralar, T-killerlar, neytrofil, eozonofil, astrotsit va semiz hujayralar ishlab chiqaradi.

O'NO hosil bo'lishini simulovchi omillar: bakteriya toksinlari, aktivlangan komplement, AG+AT komplementlari, sitoklinlar.

O'NONi ta'siri:

- yallig'lanishni kuchaytiruvchi kuchli omil
- leykotsitlarni aktivlab emigratsiyani kuchaytiradi, KAF hosil bo'lishini kuchaytiradi;
- fibroblastlarni proliferatsiyasini, angiogenezni, T-, B-hujayralarni stimullarda;
- o'smalarni o'sishini tormozlab uni gemorralik nekroz qiladi.

Bu ta'sirlar buzilgan gomeostazni tiklashga qaratilgan. Uni ortiqchasi umumiy sistemalarga toksik ta'sir qiladi (yurakni qisqaruvchanligi pasayadi, kapillyarlarni o'tkazuvchanligi ortadi, DVS sindromi, o'tkir respirator distress sindromi)

b) Yallig'lanish o'chog'ida moddalar almashinuvining buzilishi

Hujayra shikastlanganda ajralib chiqqan lizosoma fermentlari yallig'lanish o'chog'idagi karbonsuvlar, oqsillar, nuklein kislotalar, yog'larni gidrolizlaydi. Hosil bo'lgan mahsulotlarga faolligi oshgan glikoliz fermentlari ta'sir etadi.

Hujayra alteratsiyasi hujayra ichidagi kiritmalarning shikastlanishi bilan kechadi. Mitoxondriyalarning shikastlanishi, u erda kechadigan oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining buzilishiga olib keladi. Lekin glikoliz deyarli o'zgarmay qoladi. Bunday o'zgarishlar natijasida yallig'langan to'qimada sutketaglyutar, olma, qahrabo va boshqa kislotalar miqdori ortadi. Natijada Krebs siklida kisko-

talarning oksidlanishi oxiriga etmaydi, karbonat anhidrid hosil bo'lishi kamayadi, nafas koeffitsienti pasayadi. Yallig'lanishdagi modda almashinuvining holatini ifodalash uchun qadimdan "modda almashinuv yong'ini" (yallig'lanishni grekcha - phlogosis, lotincha- inflammatio ya'ni "yong'in" deb atalishi ham bejiz emas) iborasi qo'llaniladi.

Keyinchalik modda almashinuvi sur'ati pasayadi. Agar yallig'lanishning o'tkir davrida parchalanish jarayonlari ustunlik qilsa, keyinchalik esa sintez jarayonlari ustun keladi. Ularni vaqt birligida chegaralash mumkin emas. Katabolik jarayonlar ustun kelganda oqsil-glikozaminoglikan komplekslarining depolyarizatsiyasi, oqsillar, yog'lar, karbonsuvlarning parchalanishi, erkin aminokislotalar, polipeptidlar, aminoqandlar, uron kislotalarining paydo bo'lishi kuzatiladi. Anabolik jarayonlar erta paydo bo'ladi, lekin u yallig'lanishning oxirgi davrlarida, qayta tiklanishga moyillik paydo bo'lganda rivojlanadi.

v) Yallig'lanish o'chog'ida sodir bo'ladigan fizik-kimyoviy o'zgarishlar

Oksidlanishning o'zgarishi, gidrolizning kuchayishi, modda almashinuvi buzilishi oqibatda yallig'langan to'qimada kislotalar (sut, pirouzum kislota, aminokislota, yog' kislota, qahrabo kislota va keton tanachalari) to'planishiga va atsidozga sabab bo'ladi. Yallig'lanishning dastlabki davrlarida atsidoz bufer mexanizmlar va omillar bilan bartaraf qilinadi. Bundan tashqari, bu moddalarning bir qismi yallig'langan joydan qon va limfa oqimi bilan olib ketiladi. Keyinchalik ishqoriy zahiraning tugashi va yallig'langan to'qimadan qon oqib ketishining qiyinlashuvi u erda erkin vodorod ionlarining ko'payishiga olib keladi va kompensatsiya qilinmagan atsidoz rivojlanadi. Yallig'lanish kuchaygan sari ekssudatdagi PH ham pasaya boradi. Ayni vaqtda yallig'langan joyda boshqa ionlar miqdori ham ortadi, chunki kislotali muhitda tuzlar dissotsiatsiyasi kuchayadi. Shuningdek, elektrolitlarning bir-biriga nisbati ham o'zgaradi. Bunda kaliy va kalsiy ionlari nisbatining o'zgarishi-ortishi kuzatiladi. Ionlarning va to'qima parchalanishi mahsulotlarining to'planishi, yirik molekularlarning parchalanishi osmotik bosimni oshiradi. Yallig'lanish o'chog'ida rivojlangan atsidoz va giperosmiya to'qima kolloidlarining, asosan, oqsillarning o'zgarishiga olib keladi. To'qima kolloidlarining dispersligi, ularning suvni tortib olish va ushlab qolish xususiyati ortadi. Natijada, yallig'lanish o'chog'ida onkotik bosim oshadi. Onkotik bosimning oshishi yallig'lanish o'chog'ida proteolitik jarayonlarning kuchayishi oqibatida polipeptidlar va boshqa yuqori molekularli birikmalarning to'planishi bilan bog'liq. Atsidoz biriktiruvchi to'qima elementlarining bo'kishiga sabab bo'ladi. Osmotik bosimning oshishi ekssudatsiyani va mahalliy shishni kuchaytiradi.

g) Yallig'lanishda mikrotsirkulyatsiya va gemoreologiyaning o'zgarishlari

Yallig'lanish o'chog'ida fizik-kimyoviy o'zgarishlar hamda yallig'lanish mediatorlari ta'sirida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, qonning reologik xususiyatlarini o'zgarishi kuzatiladi. Kongeym 1878 yilda yallig'lanishda tomirlar reaksiyasini birinchi bo'lib o'rgandi va yallig'lanish o'chog'ida bo'ladigan barcha o'zgarishlarni qon tomir o'zgarishlariga bog'ladi.

Yallig'lanishda qon aylanishning buzilishlari 4 bosqichda o'tadi:
Yallig'lanishda qon aylanishining buzilishi 4 bosqichda o'tadi:

- 1) arterial qon tomirlarning qisqa torayishi (spazmi);
- 2) arterial (faol) giperemiya;
- 3) vena (sust) giperemiyasi;
- 4) staz-qon oqimining butunlay to'xtashi.

Qon tomirlarining spazmi tomirlar tonusini idora etuvchi vazomotor nervlarga bevosita yallig'lanish agenti, shuningdek katexolaminlar ta'sirida yuzaga keladi. Katexolaminlarning ajralishi ularni parchalab yuboruvchi ferment-monoaminooksidazani faollashtirishi sababli tomirlarning torayishi kiska vaqt davom etadi va uning o'rniga arterial giperemiya yuzaga kela boshlaydi. Giperemiyaning kelib chiqishida yallig'lanishni paydo qiluvchi agent bilan birga mediatorlar (gistamin, kininlar, prostaglandinlar va b.) ham muhim rol o'ynaydi. Bunda arteriya va kapillyarlarda vaqtincha qon oqimi tezlashib qon bosimi ko'tariladi. Arterial qonning ko'p kelishi, oksidlanish-qaytarilish (tiklanish) jarayonining jadallashuvi issiklik hosil bo'lishini kuchaytiradi. Tomirlarning kengayishida vodorod ionlari miqdorining ortishi, elektrolitlar nisbatining o'zgarishi, jumladan, kaliy ionlarining ko'payishi va issiklik hosil bo'lishi katta ahamiyatga egadir.

Ma'lum vaqt o'tgach qon oqimi sekinlashib, arterial giperemiya vena (dimlanish) giperemiyasiga o'tadi. Arterial gipsremiyaning vena giperemiyasiga o'tish sabablari quyidagilardir:

- 1) tomirlar, nerv-mushak apparatining falajlanishi;
- 2) tomirlar devori o'tkazuvchanligining oshishi, tomirlardan to'qima suyuqlig'i ko'p chiqishi tufayli konning quyuvlashuvi va uning yopishqoqligining ortishi;
- 3) leykotsitlarning qon tomir devoriga yopishishi hamda qon shaklli elementlarining bo'kishi natijasida tomirlarning ichki devorida hosil bo'lgan g'adir-budurlarning qon oqimiga to'skinlik ko'rsatishi;
- 4) to'qimada to'plangan ekssudatni qon tomirlariga va birinchi navbatda qarshilik ko'rsatish kuchi sustroq venalarga mexanik bosim berishi;
- 5) tromblar hosil bo'lib, ularni tomirga tiqilib qolishi;
- 6) qonning arteriya orqali oqib kelishiga nisbatan vena orqali chiqib ketishining sekinlashishi.

Yallig'lanishda qon oqimi borgan sayin sekinlashadi, vena giperemiyasi avj oladi va natijada qon oqishi butunlay to'xtab, staz yuzaga keladi. Qon aylanishining o'zgarishlari yallig'langan to'qima oziqlanishini yanada buzadi, ikkilamchi alteratsiya rivojlanadi, parchalanishning zaharli maxsulotlari to'planib, yallig'lanish yanada avj oladi.

Yalliglangan o'choqda leykotsitlarning tomirlardan to'qimaga o'tishi kuzatiladi. Bu hodisa - leykotsitlar emigratsiyasi deb ataladi. Leykotsitlar proliferatsiyaga bog'liq ko'payayotgan biriktiruvchi to'qima hujayralari bilan birga infiltrat hosil qilib to'qimaning bo'rtishiga olib keladi.

Leykotsitlar emigratsiyasi quyidagi sabab va omillarga ko'ra sodir bo'ladi:

- 1) qon oqimining sekinlashishi, kapillyarlar o'tkazuvchanligining oshishi;

2) yallig'lanish paydo qiladigan va yalliglangan to'qimada hosil bo'lgan moddalarning leykotsitlarni o'ziga tortish, jalb etish xemotaksis yoki musbat xemoatraksiyani sodir etish qobiliyati (I.I.Mechnikov ta'limotiga ko'ra).

3) elektrokinetik xodisalar, ya'ni yalliglangan to'qimada vodorod ionlari miqdorining oshishi to'qima va qon elementlari o'rtasidagi potentsiallar farqini oshirib yuboradi. Leykotsitlar manfiy zaryadga ega bo'lib, yallig'lanish o'chog'i to'qimalarida hosil bo'lgan musbat zaryadli ionlar tomonidan tortiladi;

4) protoplazmaning ayrim qismlarini geldan zol holatiga qaytaruvchi energetik jarayonlar va x.k.

I.I.Mechnikov leykotsitlar emigratsiyasini yalliglangan to'qimada hosil bo'lgan moddalar (to'qimalar proteolizi mahsuloti va boshqalar)ning tomir o'zanidan yallig'lanish o'chog'iga tortilishi - xemotaksis bilan tushuntiradi. Xemotaksis leykotsitlar emigratsiyasining barcha bosqichlarida ham ahamiyatga ega. V.Menkin (1948) yallig'lanishda ko'plab hosil bo'ladigan leykotaksin deb ataluvchi polipeptidning musbat xemotaksis sodir etish xususiyatiga ega ekanligini kashf etgan.

Agar yallig'lanish infeksiyon agent ta'sirida paydo bo'lsa, bunda mikroorganizmlar hayot faoliyatida hosil bo'luvchi moddalarning xemotaksisda komplement sistemasi (ayniqsa C3 va C5 bo'lakchalari fraktsiyasi)ga katta e'tibor beriladi.

Leykotsitlar emigratsiyasi 3 bosqichda boradi.

1. Leykotsitlarning chetlab turishi, ya'ni leykotsitlar qon tomiri devorining yalliglangan to'qima tomonidagi devor oldi plazmatik qavatida guyo tomir devoriga yopishgandek to'planadi.

2. Leykotsitlarning qon tomir devoridan tashqariga chiqishi. Bunda ular soxta oyoqchalari (pseudopodiy) orqali tomirlar devoridan (neytrofillar endoteliy hujayralari orasida, monotsitlar bo'lsa hujayrani teshib) tashqariga chiqadi.

3. Leykotsitlarning amyobasimon harakatlanib yallig'lanish o'chog'i markaziga, ya'ni musbat xemotaksisga sababchi omillar tomon siljishi.

Leykotsitlar yallig'lanish paydo qilgan yot zarralarni, to'qimalar parchalanishidan hosil bo'lgan maxsulotlar va x.k.ni kamrab olib emiradi va hazm qiladi.

d) Leykotsitlar emigratsiyasi va ekssudatsiya

Leykotsitlarning tomirlardan to'qimaga o'tishiga ularning emigratsiyasi deyiladi. Leykotsitlarning yallig'langan to'qimaga o'tishi arterial giperemiya davrida boshlanib, venoz giperemiya va staz davrida avjiga chiqadi. Leykotsitlar ko'payayotgan biriktiruvchi to'qima hujayralari bilan birgalikda infiltrat hosil qiladi. Hosil bo'lgan infiltrat va ekssudat suyuqlig'i yallig'langan to'qimada shishni keltirib chiqaradi. Leykotsitlar emigratsiyasi 3 bosqichdan iborat:

1. Leykotsitlarning chetda turishi - leykotsitlar qon tomir devorining yallig'lanish o'chog'iga qaragan tomonidagi devor oldi plazmatik qavatida go'yo tomir devoriga yopishgandek to'planadi.

2. Leykotsitlarning endoteliy devoridan chiqishi.

3. Leykotsitlarning yallig'lanish o'chog'i tomon harakati.

Qonning suyuq qismi va shaklli elementlarini qon tomiridan yallig'lanish o'chog'iga chiqishini eksudatsiya, hosil bo'lgan suyuqlikni esa, eksudat deb ataladi. Eksudatsiya rivojlanishiga asosan quyidagilar olib keladi:

- 1) qon tomirining bevosita shikastlanishi;
- 2) kapillyarlar o'tkazuvchanligining ortishi;
- 3) yallig'langan to'qima tomirlarida qon bosimining oshishi.

Yallig'langan o'choqda leykotsitlarning tomirlardan to'qimaga o'tishi kuzatiladi. Bu xodisa - leykotsitlar emigratsiyasi deb ataladi. Leykotsitlar proliferatsiyaga bog'liq ko'payayotgan biriktiruvchi to'qima hujayralari bilan birga infiltrat hosil qilib to'qimaning bo'rtishiga olib keladi.

Leykotsitlar emigratsiyasi quyidagi sabab va omillarga ko'ra sodir bo'ladi:

- 1) qon oqimining sekinlashishi, kapillyarlar o'tkazuvchanligining oshishi;
- 2) yallig'lanish paydo qiladigan va yallig'langan to'qimada hosil bo'lgan moddalarning leykotsitlarni o'ziga tortish, jalb etish xemotaksis yoki musbat xemoattraksiyani sodir etish qobiliyati (I.I.Mechnikov ta'limotiga ko'ra).
- 3) elektrokinetik xodisalar, ya'ni yallig'langan to'qimada vodorod ionlari miqdorining oshishi to'qima va qon elementlari o'rtasidagi potentsiallar farqini oshirib yuboradi. Leykotsitlar manfiy zaryadga ega bo'lib, yallig'lanish o'chog'i to'qimalarida hosil bo'lgan musbat zaryadli ionlar tomonidan tortiladi;
- 4) protoplazmaning ayrim kismlarini geldan zol holatiga qaytaruvchi energetik jarayonlar va x.k.

I.I.Mechnikov leykotsitlar emigratsiyasini yallig'langan to'qimada hosil bo'lgan moddalar (to'qimalar proteolizi maxsuloti va boshqalar)ning tomir o'zanidan yallig'lanish o'chog'iga tortilishi - xemotaksis bilan tushuntiradi. Xemotaksis leykotsitlar emigratsiyasining barcha bosqichlarida ham ahamiyatga ega. V.Menkin (1948) yallig'lanishda ko'plab hosil bo'ladigan leykotaksin deb ataluvchi polipeptidning musbat xemotaksis sodir etish xususiyatiga ega ekanligini ochgan.

Agar yallig'lanish infeksiyon agent ta'sirida paydo bo'lsa, bunda mikro-organizmlar hayot faoliyatida hosil bo'luvchi moddalarning xemotaksisda komplement sistemasi (ayniqsa C₃ va C₅ bo'lakchalari fraktsiyasi)ga katta e'tibor beriladi.

Leykotsitlar emigratsiyasi 3 bosqichda boradi.

1. Leykotsitlarning chetlab turishi, ya'ni leykotsitlar qon tomiri devorining yallig'langan to'qima tomonidagi devor oldi plazmatik qavatida go'yo tomir devoriga yopishgandek to'planadi.
2. Leykotsitlarning qon tomir devoridan tashqariga chiqishi. Bunda ular soxta oyoqchalari (pseudopodiy) orqali tomirlar devoridan (neytrofillar endoteliy hujayralari orasida, monotsitlar bo'lsa hujayrani teshib) tashqariga chiqadi.
3. Leykotsitlarning amyobasimon harakatlanib yallig'lanish o'chog'i markaziga, ya'ni musbat xemotaksisga sababchi omillar tomon siljishi.

Leykotsitlar yallig'lanish paydo qilgan yot zarralarni, to'qimalar parchalanishidan hosil bo'lgan maxsulotlar va x.k.ni qamrab olib emiradi va hazm qiladi.

Yallig'lanish o'chog'ida qon aylanishining buzilishi va leykotsitlar emigratsiyasi bilan bir vaqtda ekssudatsiya kuzatiladi. Ekssudatsiya - bu yallig'lanish jarayonida qonni suyuq qismining shaklli elementlari bilan qon tomiridan atrof-to'qimaga chiqishidir. To'qimaga chiqib unda to'planadigan suyuqlik **ekssudat** deb ataladi.

Ekssudatsiyaga quyidagilar sabab bo'ladi:

1. Qon tomirlarida, ya'ni arteriyalarda bosimning ko'tarilishi filtratsiyani kuchaytirib, venalardagi ko'tarilishi esa to'qima suyuqligini qonga qayta so'rilishini qiyinlashtiradi.
2. Qon tomirlari devori o'tkazuvchanligini ortishi, bunda tomirdan to'qimaga suyuqlik bilan birga odatdagidan ko'p oqsillar ham o'tadi va ular to'qimada to'planib, onkotik bosim hosil qiladi.
3. Yallig'langan to'qimada modda almashinuvining buzilishi natijasida kolloid-osmotik bosim ko'tarilib, bu bir tomondan filtratsiyani osonlashtirsa, ayni vaqtda to'qimada suyuqlikning to'planishiga ham sabab bo'ladi.

Ekssudat o'z tarkibida ko'proq oqsil, qonning shaklli elementlarini hamda distrofik o'zgarishlar natijasida hosil bo'lgan mahalliy to'qima elementlarini tutishi bilan transsudatdan farqlanadi.

Yallig'lanish paydo qiluvchi omillarning tabiati, yalliglanuvchi to'qimaning xususiyati, organizmning reaktivligi hamda yallig'lanishning harakteriga ko'ra ekssudatlarning - seroz, yiringli, gemorragik, fibrinoz, chirigan va aralash turlari farqlanadi.

Seroz ekssudat deyarli tinik bo'lib, solishtirma og'irlig'i past (1015-1020), tarkibida oqsillar kam (3-5%), hujayra elementlari (asosan neytrofillar va gistiotsitlar) kam. Seroz ekssudat, ko'pincha, seroz pardalarning yallig'lanishida (plevrit, peritonit, perikardit), kuyishning 2-bosqichida uchraydi. Ekssudatning bu turi tez va odatda ko'p miqdorda to'planadi.

Yiringli ekssudat tarkibida ko'plab leykotsitlar (ularning kislotali muhitda o'lganlari - yiring tanachalari) bo'ladi. Yiringli ekssudat oqsilga boy (6-8-10 %) suyuqlik bo'lib, unda ko'p miqdorda modda almashinuvini maxsulotlari, fermentlar va x.k. uchraydi. Yiringli ekssudat, aksariyat, o'tkir infeksiya hosil qiluvchi omillar (mas., streptokokklar, stafilokokklar va b.) ta'sirida paydo bo'ladigan yallig'lanishda, yana turli kimyoviy va fizik omillar ta'siridan kelib chiqadigan yallig'lanishlarda ham hosil bo'lishi, to'planishi mumkin.

Gemorragik ekssudat tarkibida eritrotsitlarning ko'p bo'lishi sababli pushti qizil rangga bo'yaladi. Bu ekssudatning to'planishi qon tomir devori o'tkazuvchiliginini nihoyatda kuchayganligidan dalolat berib, aksari sil etiologiyasidagi yallig'lanish jarayonida (mas., plevrit), qorason, kuydirgi kabi kasalliklarda va ayniqsa, allergik yallig'lanishlarda kuzatiladi.

Fibrinoz ekssudat o'z tarkibida ko'p miqdordagi fibrin ipchalarini tutib, ko'pincha nafas yo'llarining shillik pardalari yallig'lanishida uchraydi. Fibrin tolalari mikroblarni ushlab qoladi va ularning ko'payishi hamda tarqalishiga to'sqinlik qiladi.

Yallig'lanish vaqtida ekssudatning aralash turlari (mas., seroz-fibrinli, yiringli-gemorragik va b.) ham hosil bo'lishi mumkin.

Ekssudatsiya organizmning himoya reaksiyasi hisoblanadi. Ekssudat, avvalo, yallig'lanish o'chog'idagi turli zararli omillarni suyultirib, konsentratsiyasini pasaytiradi va shu tariqa ularning ta'sir kuchini kamaytiradi. Himoya reaksiyalari ekssudat tarkibidagi fermentlar va endogen bakteritsid moddalar ta'sirida ham amalga oshiriladi.

e) Proliferatsiya.

Proliferatsiya, ya'ni hujayralarning ko'payishi. U yallig'lanishning dastlabki davridan boshlanadi. Ammo, infiltratsiya, yiringlanish va ularga bog'liq bo'lgan proteoliz hamda nekrotik jarayonlar asta-sekin pasayib, aksincha, tiklanish jarayonlari asosiy o'rinni egallab borishida avjlanadi. Shunga ko'ra, yallig'lanish infiltratining tarkibi o'zgarib boshlaydi, polimorf yadroli leykotsitlar yo'qolib, ularning o'rnini ustivorlik ravishda mononuklearlar - monotsit va limfotsitlar egallab boradi. Monotsitlarning mohiyati shundaki, ular alteratsiya jarayonlarida halok bo'lgan hujayralar, hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlarini yutadi, hazm qiladi va shu asnoda yallig'lanish o'chog'ini zararli moddalardan tozalaydi. Limfotsitlar esa antitanalarni ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralar manbaidir. Ushbu o'zgarishlar osha borgan sari hujayralarning ko'payishi-proliferatsiyasi ham yuz bera boshlaydi. Qon hujayralaridan tashqari, proliferatsiyada gistogen-biriktiruvchi to'qimaning kambial, adventitsiyasining endotelial hujayralari ham bevosita qatnashadi. Hujayralarning asta-sekin o'sishi, takomillashishi, farqlanishi (differentsiatsiyasi) natijasida chandiqning asosiy tarkibiy qismi bo'lmish kollageni sintezlovchi fibroblastlar ko'paya boradi, ya'ni biriktiruvchi to'qima hujayralarining tartibli ravishda rivojlanishi kuzatiladi va shikastlangan joy tiklanadi. Hujayralarning bunday proliferatsiyasining boshqarilishida **keylonlar** (suvda eriydigan, issiqda o'zgaruvchan, molekulyar og'irligi 40 000 bo'lgan glikoproteidlar) muhim ahamiyatga ega. Ular DNK ning ikki marta ko'payishi uchun zarur bo'lgan fermentlar faolligini yo'qotib, hujayralar bo'linishini tormozlaydi. Uncha katta bo'lmagan va keng satxni egallamagan shikastlanishlarda yallig'lanish jarayoni to'la tiklanish bilan tugaydi, ammo hujayralar halokati keng maydonni egallagan bo'lsa, istalgan parenximatoz to'qima o'rnida biriktiruvchi to'qima o'sib, chandiq hosil qiladi. Odatda, yallig'lanish ana shunday tugaydi.

Yallig'lanishda organizmni umumiy reaksiyalari

Yallig'lanish mahaliy o'zgarishlar bilan bircha umumiy reaksiyalarni ham rivojlantiradi: stress, "o'tkir fazani javobi" va immun javob yuzaga keladi.

Gomeostazni buzilishi bilan boradigan har qanday shikastlanishda mahalliy reaksiyalar bilan birga himoya va regulyator sistemalar tomonidan qator reaksiyalar yuzaga keladi. Bu reaksiyalarni o'tkir fazani javobi - **O'FJ** deyiladi.

O'FJni paydo bo'lishi nerv, endokrin, immun va qon sistemalarini aktivlashishi bilan bog'liq bo'lib uning ko'rinishlari: lixoradka, ishtaxani yo'qolishi, muskul va bo'g'inlarda og'riq, gipoalbuminemiya, O'FJning spetsifik oqsillarini paydo bo'lishi, ECHT ortishi, plazma proteolitik sistemasini aktivlashishi, leykotsitoz, immun sistemani aktivlashishi, manfiy azot balansi va b.k. bilan harakterlanadi.

Bunday reaksiyalar «o'tkir faza» mediatorlarni yallig'lanishda qatnashuvchi hujayralar: monotsitlar, makrofaglar, neytrofillar, limfotsitlar, endotelial hujayralar, fibroblastlar va b.k. ishlab chiqaradilar.

Ulardan muximlari: IL-1, IL-6, FNOK va b.k. bo'lib ular qonga to'lib nishon hujayralarga ta'sir qiladi.

O'tkir faza oqsillari:

Bu oqsillarni jigar hujayralari sintez va sekretiya qiladi. Bularni idora etishda IL-6 va boshqa sitokinlar qatnashadi.

S-reaktivlik oqsil (SRO) va zardobni A amiloid (ZAA) 6-10 soatda ko'payadi. Fibrinogen, gaptoglobulin, 1-antitripsin (ular 30 ga yaqin) 24-48 soatda ko'payadi. Albumin va transferrinlar miqdori esa kamayadi.

O'tkir faza oqsillari yallig'lanish va fagotsitozni rivojlantirish, erkin radikallarni neytrallab, to'qima uchun hafli fermentlarni parchalab gomeostazni saqlashda qatnashadi.

SRO - opsoningga o'xshab ta'sir qilib komplementni aktivlash orqali mikroblarni lizis qilib yallig'lanishni rivojlantiradi pnevmokoklar ustidagi S-polisaharid bilan birikadi ;

- makrofaglarni o'sma hujayralariga nisbatan sitotoksik ta'sirini kuchaytiradi;
- makroflaglardan sitokinlar ishlab chiqarishni stimullaydi.

Bu oqsillar miqdori infeksiyon va noinfeksiyon kasalliklarni boshlanishida ko'payib, sog'aygan sari kamayadi.

ZAA - aterosklerotik tomirlarda fagotsit va limfotsitlarni adgeziya va xemotaksis qilib yallig'lanishga olib keladi. Bu oqsil uzoq vaqt ko'paysa amiloidoz rivojlanadi.

Fibrinogen. Shikastlangan joyni tiklanishi uchun matriks hosil qiladi, yallig'lanishga qarshi aktivlik ko'rsatib shishni rivojlantirmaydi.

Seruloplazmin - (ko'p valentni oksidaza) - hujayra membranalarini protektori superoksid va boshqa radikallarni neytrallaydi.

Gaptoglobin - bu oqsilni gemoglobin bilan bog'langan maxsuloti peroksidazalik ta'sir ko'rsatadi, ya'ni har-xil organik moddalarni oksidlaydi, katepsinlarni tormozlaydi, patogen mikroblar kislorodni ishlatishini tormozlaydi.

Antifermentlar. Zardobni bu oqsillari yallig'langan joylardan qonga tushadigan proteolitik fermentlarni ingibirlaydi. Bular yetishmasa to'qimalar parchalanadi.

Transferrin - u qon orqali Feni tarqalishini ta'minlaydi. O'FJida uni miqdori kamayadi. Bu holat bakteriyalarni ko'payishiga to'sqinlik qiladi.

O'FJ yoki preimmun javob shikastlanishidan keyin shakllanib yallig'lanish mexanizmlari bilan uzviy bog'liqdir.

Yallig'lanishda immun sistema va endoteliya hujayralari sitokinlar ishlab chiqarib, ular yordamida boshqa somatik hujayralarga shikastlanish va agressiyadan habar beradilar. Shuning uchun ham shikastlanganda antitelalar ishlab chiqarilguncha moddalar almashinuvi, neyroendokrin regulyatsiya, organ va sistemalarni faoliyati qayta quriladi. Bundan maqsad alteratsiya darajasini

ushlab turish, himoya reaksiyalarni qo'zg'atishdir. Klinik tomonidan bu vaqtda nospetsifik o'zgarishlar bo'lib prodromal davrga to'g'ri keladi. Sitokinlar ko'p bo'lsa giperergik forma rivojlanib shokka o'xshash holatlar, septetsemiyalar ko'rinishida bo'ladi.

Yallig'lanish o'chog'ini barerligi buzilsa medikatorlar sistemalarga ta'sir qiladi. Sitokinlar joylarda autokrin (o'z-o'zini stimulyatsiya qilish) va parakrin (atrofdagilarni stimulyatsiya qilish) ta'sir ko'rsatadi.

Mediatorlarni sistemalarga ta'siri shokni patogenezini muhim tarkibiy qismidir. Shuning uchun ham shokni "Organizmit" deyish mumkin.

Yallig'lanish mediatorlarini o'rtacha kuchda ta'sirini klinikada "umumiy intoksikatsiya" deyiladi.

Yallig'lanishda nerv va gormonal omillarning roli

Yallig'lanishning shakllanishida nerv sistemasining funksional holati katta ahamiyatga ega. Masalan, qishki uyquga ketuvchi hayvonlarda yallig'lanish mutlaqo rivojlanmasligi yoki kuchsiz ifodalanishi mumkin. Bunda yallig'lanishga xos, qon tomir reaksiyalari, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasi nihoyatda sust kechadi.

Aldosteron va qalqonsimon bez gormonlari miqdorining oshishi yallig'lanishni kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Aksincha, glyukokortikoidlarning ko'plab miqdorda hosil bo'lishi yoki ularni tashqaridan yuborilishi yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, chunki bu gormonlar membrana o'tkazuvchanligini pasaytiradi, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasini hamda fagotsitozni tormozlaydi.

Yallig'lanish o'chog'ida qaysi bir mahalliy jarayon (alteratsiya, ekssudatsiya yoki proliferatsiya) ustun turishiga qarab, yallig'lanishning 3 turi farqlanadi va ularni shunga ko'ra: **alterativ**, **ekssudativ** va **proliferativ** yallig'lanishlar deb ataladi.

Yallig'lanishni patogenetik davolashning umumiy asoslari

Yallig'lanishni davolash uchun qo'llanilgan preparatlar yallig'lanish patogenezining bir yoki bir nechta bo'g'iniga ta'sir ko'rsatishi mumkin (lizosoma membranasi muvofiqlash, mediatorlar hosil bo'lishini tormozlash, qon tomir o'tkazuvchanligi, emigratsiya, fagotsitoz, proliferatsiya jarayonlarini boshqarish).

Yallig'lanishning tabiatiga qarab, spetsifik (maxsus) va nospetsifik davolash usullari qo'llaniladi. Birinchisi biologik qo'zg'atuvchini yo'q qilishga qaratilgan (antibiotiklar, davolovchi zardoblar, silga qarshi preparatlar, antiseptiklar) bo'lib, bu preparatlar bakteritsid ta'sir qiladi, mikroblar hayot faoliyatini buzadi, bu bilan fagotsitozni osonlashtiradi. Shuning uchun ham mikroorganizmlarni yo'q qilish yoki allergen ta'sirining oldini olish infeksiyon va allergik yallig'lanishning oldini olishda va davolashda asosiy vazifa hisoblanadi.

Nospetsifik davolash usullari turli harorat va fizik-kimyoviy omillarning yallig'lanishga ta'siriga asoslangan.

Gistaminga qarshi preparatlar mikrotsirkulyatsiya o'zani tomirlardagi gistamin retseptorlarini qamal qilib, tomirlar kengayishini tormozlaydi, ularning o'tkazuvchanligini kamaytiradi.

Yallig'lanishni, ayniqsa allergik yallig'lanishni davolashda glyukokortikoidlar keng qo'llaniladi. Bu preparatlar membranalar barqarorligini ta'minlaydi, yallig'lanish o'chog'ida tomir o'tkazuvchanligini, ekssudatsiya va leykotsitlar emigratsiyasini, fagotsitozni susaytiradi, yallig'lanish o'chog'ida hujayralar proliferatsiyasini to'xtatadi va umuman yallig'lanish jarayonini tormozlaydi.

Yallig'lanish patogenezining umumiy nazariyalari

Virxov (1858) fikricha, yallig'lanishning asosiy mohiyati, hujayra elementlari hayot faoliyatining kuchayishidan iborat bo'lib, ular to'qimaning ta'sirlanishiga javoban kuchli oziqlanadi va qonning suyuq qismi hisobiga ko'paya boshlaydi (bu nutritiv ta'sirlanish nomini olgan). Shu nazariyaga binoan qolgan hodisalar, masalan, qon tomir o'zgarishlari ikkinchi darajali ahamiyatga ega.

Kongeymning (1887) tomirlar nazariyasi birinchi o'ringa mahalliy qon aylanishi buzilishini qo'yadi. Kongeym fikricha, yallig'lanishning barcha klinik belgilari mikrotsirkulyatsiya buzilishiga bog'liq.

Keyingi nazariya I.I. Mechnikov (1892) tomonidan yaratilgan bo'lib, yallig'lanishning biologik nazariyasi deb yuritiladi. Bunda yallig'lanish organizmning zararli ta'sirotlarga nisbatan moslashish va himoya reaksiyasi deb hisoblanadi. Bu kurash mexanizmida asosiy rolni fagotsit o'ynaydi. I.I. Mechnikovgacha bo'lgan olimlar yallig'lanishni mahalliy jarayon deb qaraganlar. I.I. Mechnikov esa yallig'lanishni bir butun organizmning moslashish reaksiyasi sifatida ta'rifladi. U evolyutsion va qiyosiy patologiya usulini birinchi bo'lib qo'lladi.

Keyinchalik yallig'lanishning fizik-kimyoviy nazariyasi vujudga keldi. Bu nazariya yallig'lanishni har tomonlama fizik-kimyoviy va patokimyoviy nuqtai nazardan o'rganish natijasida paydo bo'ldi. Shade (1923 y) yallig'lanish o'chog'ida vodorod ionlari va boshqa ionlarning (K, Sa) to'planishini, osmotik va onkotik bosim ortishini aniqladi. U yallig'lanishni barcha belgilari patogenezini shu o'zgarishlarga bog'ladi.

Yallig'lanish haqidagi ta'limotning keyingi rivoji yallig'lanishning mediatorlari haqidagi tasavvurlarning shakllanishi bilan bog'liq (V. Menkin, 1948 y). Menkin eng ilg'or biokimyoviy va preparativ texnika usullarini qo'llab, yallig'lanish uchun spetsifik bo'lgan moddalar (leykotaksin, ekssudin, piroksin, nekrozin, leykotsitoz omili va boshqalar) ni ajratib oldi. Shade bilan Menkin birgalikda yallig'lanishning zamonaviy nazariyasini yaratdilar. Bu nazariya fizik-kimyoviy yoki biokimyoviy nazariya deb yuritiladi.

Hozirgi kunda yallig'lanish patogenezini bunga qaraganda kengroq tushuntiriladi. Unda yallig'lanish bo'yicha hujayra, subhujayra, molekulyar darajada qilingan ilmiy ishlarning sintezi yotadi. Bu tushuncha yana I.I. Mechnikov, Kongeym, Shade va boshqalarning nazariyalarini o'z ichiga oladi.

Nazorat savollari.

1. Yallig'lanish, yallig'lanish- tipik patologik jarayon, tushunchani aniqlash, yallig'lanishni biologik moxiyati.
2. Yallig'lanishni tasniflash.
3. Alteratsiya, rivojlanish mexanizmi, birlamchi va ikkilamchi alteratsiya.
4. Yallig'lanish o'chog'ida moddalar almashinuvini buzilishi.
5. Yallig'lanish o'chog'ida kon aylanishini buzilishi. Kongeym tajribasi.
6. YaAllig'lanishda leykotsitlar emmigratsiyasi, bosqichlari, rivojlanish mexanizmi.
7. Yallig'lanishda proliferatsiya, sabablari, ahamiyati.
8. Yallig'lanishning semiz hujayralarda saqlanuvchi mediatorlari.
9. Kon tomirning devorini o'tkazuvchanligini oshiruvchi yallig'lanish mediatorlari.
10. Gumoral mediatorlar va ularning yallig'lanishda tutgan o'rni.
11. Ekssudatsiya, sabablari va mexanizmlari.
12. Yallig'lanishda mahalliy va umumiy o'zgarishlar, ularning o'zaro munosabatlari.
13. Yallig'lanishning klinik belgi-alomatlari, ularning patogenezi. Patogenetik davolashning printsplari.
14. Yallig'lanish mediatorlarini turlari. Kaxrabo kislotasining maxsulotlari va ularning yallig'lanishdagi ahamiyati.
15. Hujayra membranalari fosfolipidlaridan hosil buluvchi mediatorlar.
16. Kallekrein-kinin sistemasi mediatorlari, ularning tavsifi, yallig'lanish jarayonida tutgan o'rni.
17. O'tkir faza javobi - tipik patologik jarayon.
18. O'tkir faza javobida qatnashuvchi organizmning asosiy sistemalari.
19. O'tkir fazaning oqsillari, ularning asosiy guruhlari.
20. O'tkir faza javobida qonning plazmasi oqsillarida o'zgarishlar.
21. O'tkir faza javobining asosiy mediatorlari, ularning hosil bo'lish mexanizmlari, tutgan o'rni.
22. O'tkir faza javobga xos eng harakterli ko'rinashlar.
23. O'tkir faza javobida jigarda o'zgarishlar.
24. O'tkir faza javobida uchrashi mumkin asoratlar.

ISITMA

Isitma - bu gomoyotermli jonzoatlarga xos tipik patologik jarayon bo'lib, organizmni temperatura gomeostazini idora etilishini qayta qurilishi (perestroyka) natijasida tana temperaturasini oshishi bilan harakterlanadi.

Isitma gomoyotermli jonzoatlar evolyutsiyasi davrida infeksiyon agentlarga nisbatan moslashuv reaksiyasi shaklida yuzaga kelib, organizmni tabiiy rezistentligini oshiradi. Ayrim vaqtlarda zarar ham keltirishi mumkin.

Tana temperaturasini ko'tarilishi bilan o'tadigan hamma kasalliklar qadimdan "isitma" deb atalgan. Isitma hozir mustaqil kasallik deb hisoblanmasa ham, ba'zi kasalliklar hamon isitma deb ataladi (masalan bezgak isitmasi, iskabtopar isitmasi, Ku isitmasi). Isitmaning sabablari va rivojlanish mexanizmlari 19 asrda organizm va tashqi muhit o'rtasidagi issiqlik almashinuvi haqidagi ma'lumotlar paydo bo'lgandan keyin chuqur o'rganila boshladi. 20 asrning ikkinchi yarmida har-xil bakteriyalarning pirogenlik xususiyatlari o'rganildi. Mikroblarning patogenligi va pirogenligi o'rtasida bog'liqlik yo'q. Kuchli pirogen gram manfiy mikroblarning endotoksini bo'lib, termostabildir.

1950 yillarda bakterial preparatlar organizmga kiritilganda qon va limfada ikkilamchi (endogen) pirogenlar hosil bo'lishi aniqlandi. Uning farqi termolabilligidadir. Bu moddalarni donador leykotsitlar ishlab chiqarishi aniqlandi.

Termoregulyatsiya

Ma'lumki, qon va ichki organlar harorati 37°S , kun davomida $1,0-1,2^{\circ}\text{S}$ ga o'zgarib turadi. Bu farq $2,5-3,0^{\circ}\text{S}$ atrofida bo'lsa, kishi yomon ahvolga tushadi, 43°S da hayot tugaydi.

Haroratning ma'lum bir darajada o'zgarmagan holda ushlab turilishi, ya'ni gomotermiya (yoki issiqlik gomeostazini) ta'minlash, uni hosil qilib ajratib turish, umumlashtirib aytganda kimyoviy va fizikaviy boshqarish omillari hamda mexanizmlari orqali amalga oshiriladi.

Issiqlikni asosiy manbai oziq-ovqat moddalaridir. Organizmda hosil bo'lgan energiyaning deyarli 30-40% bevosita issiqlik ko'rinishidagi holidir. Bu ikkilamchi issiqlikdir.

1. Qimyoviy termoregulyatsiya- bu quyidagilar hisobiga issiqlik hosil bo'lishi bilan harakterlanadi:

- skelet mushaklarining maxsus qisqarishi xisobiga. Mas.: odam tinch yotganida mushaklarini taranglasa issiqlik hosil bo'lishi 10% ga oshadi, ozroq harakat qilsa 50-80% ga oshadi. Og'ir ish qilganda issiqlik hosil bo'lishi 400-500% gacha oshadi.

- sovuqdan mushaklar titrasa issiqlik hosil bo'lishi 2-3 barobar ortadi.

- sovuqda jigar va buyrakda issiqlik hosil bo'lishi ortadi.

2. Fizikaviy termoregulyatsiya- bu 3 yo'l- mexanizm orqali amalga oshiriladi:

1).issiqlikni u yoki bu qismga (muhitga) o'tkazish; 2).issiqlikni nurlanish orqali

atrofga tarqatish; 3).terlash va nafas yo'li bilan bug'latish. Bu quyidagi yo'llar bilan uzatiladi:

- tomirlarda qonning to'lishi, oqish tezligining ortishi hisobiga teri orqali issiqlik yo'qotiladi. Qo'l orqali asosiy almashinuvda hosil bo'lgan issiqlikning 60% yo'qotiladi.

- teri orqali peripiratsiya hisobiga, ya'ni epiteliylar orqali suv chiqib bug'lanishi hisobiga 20% issiqlik yo'qotiladi. 1g suv bug'lansa, 0,58 kkal energiya yo'qotiladi.

- tana holatini o'zgarishi hisobiga. Mas.: hayvonlar sovuqda buklanib oladilar.

- sovuqda "G'oz terisi" bo'lganda teridagi tuklar ko'tarilib, katalgalar hosil qilinib, issiqlik ushlab qolinadi.

Haroratni idora etish va bir me'yorda ushlab turish issiqlik hosil qilish va uni ajratish jarayonlarini o'zaro munosabatlarini,ularning bir biriga muvofiqligini, qolaversa muvozanatini idora etish nerv va endokrin tizimlari, ularning turli bo'limlari, bo'g'imlari orqali amalga oshiriladi.

Epiteliy ostida terining chuqur qavatida va tomirlar devorida sovuq va issiqlikni sezuvchi retseptorlar bor. Asosiy termoregulyator markaz gipotalamusda joylashgan bo'lib, uning oldingi qismida sovuq va issiqni sezuvchi neyronlar joylashgan. Ularga ma'lumot periferiyadagi termoretseptorlardan keladi. Bundan tashqari bu zonalar harorat o'zgarishlarini to'g'ridan-to'g'ri ham sezadilar. Gipotalamusning orqa qismida esa harorat ma'lumotlari integratsiyalanadi va fizik hamda ximik termoregulyatsiyalarni boshqaruvchi effektor stimullar hosil bo'ladi. Bu markazlar uchun qo'zg'alishni o'tkazuvchi maxsus moddalar: atsetilxolin, serotonin, noradrenalin. Na⁺, K⁺ ionlari konsentratsiyasining bosh miya qorinchalarida ortishi bu neyronlar qo'zg'aluvchanligini o'zgartiradi.

Odamda sovuq va issiq sezuvchi retseptorlar qo'zg'alganda termoregulyatsiya markaziga impulslar keladi. Bu impulslar simpatik nerv yo'llari orqali moddalar almashinuvini, ion almashinuvini o'zgartiradi, titrash va hansirashlarga olib keladi.

Etiologiyasi. Isitma ko'p kasalliklarning tipik simptomi bo'lib, organizmga mikroblar, ularning toksinlari, qon, oqsil, yog'lar quyilganda yuzaga keladi. Klinikada infeksiyon va noinfeksiyon isitmalar tafovut etiladi. Isitma chaqiruvchi moddalar **pirogen moddalar** deyiladi. Ular ikki xil bo'ladi:

1.Birlamchi pirogenlar:

- mikroblarning endotoksinlari. Gram manfiy mikroblarning endotoksinlari 3 qismdan iborat: lipoid, polisaharid va oqsil. Lipoid qismi intoksikatsiya va isitma chaqiradi.

- asseptik yallig'lanish va infarqtlarda

- viruslar, rikketsiyalar, spiroxetalar va oqsillar

Bu moddalarning o'zi isitma chaqirmaydi, lekin ular ta'sirida organizmdagi hujayralarda ikkilamchi pirogenlar ishlab chiqariladi.

2. Ikkilamchi pirogenlar: granulotsit va monotsitlarda birlamchi pirogenlar ta'sirida hosil bo'ladi. Ular endogen leykotsitar pirogen yoki interleykin-1 deyiladi.

In vitro sharoitida pirogen moddalar ta'sirida neyetrofillar 16-18 soat davomida, monotsitlar esa 35 soat davomida leykotsitar pirogenni ishlab chiqaradi. Ulardan tashqari yana interferon, lizotsim, PG va boshqalar ham ishlab chiqariladi.

Patogenezi. Isitmaning asosida leykotsitar pirogenlar tomonidan termoregulyatsiya markazlari ishining qayta qurilishi yotadi. Bu esa markazning o'ziga kelayotgan signallarni (sovuq, issiq) sezish bo'sag'asining o'zgarishi bilan harakterlanadi, ya'ni sovuqqa sezgir neyronlarning aktivligi oshadi, issiqqa sezgir neyronlarniki esa tormozlanadi. Natijada termoregulyatsiya darajasi yuqoriga ko'tariladi.

Birlamchi pirogenlar ta'sirida mikro- va makrofaglar aktivlashib leykotsitar pirogen ishlab chiqariladi. Bu modda qon orqali miyaga borib gipotalamusning oldingi neyronlariga ta'sir qiladi. Natijada bu neyronlarda PG E1 ishlab chiqariladi. Bu modda hujayra ichidagi ts-AMFni parchalovchi ferment fosfodiesterazani ingibirlaydi. Natijada adenilatsiklaza aktivligi ortib, ts-AMF miqdori oshib termoregulyatsiya markazlari neyronlarini sovuq va issiqqa sezgirlik darajasi o'zgaradi: sovuqqa sezgirlik ortadi, issiqqa sezgirlik ortadi. Natijada tana harorati sovuq deb qabul qilinadi, ximik va fizik termoregulyatsiya mexanizmlari ishga tushib tana haroratini ko'tarilishi ta'minlanadi.

Isitmada termoregulyatsiya markazi faoliyatining qayta qurilishi quyidagicha tushintiriladi: odatda periferiyadan kelgan impulslar termoregulyatsiya markazida integratsiyalanib fizik va ximik termoregulyatsiyaga ta'sir qiladi. Markaz aniq belgilangan rejimda ishlaydi. Markaz ishining buzilishi favqulotda ta'sirlar natijasida, ya'ni isib ketish yoki sovub ketish vaqtida bo'lishi mumkin. Buning mexanizmi quyidagicha tushintiriladi:

1. Pirogen moddalar markazning termosezgir mas neyronlari faoliyatini buzadi, natijada markazning sovuqqa va issiqqa sezgir neyronlari signallarini solishtiruvchi faoliyati o'zgaradi. Bu esa harorat gomeostazi nuqtasini o'zgartiradi.

2. Harorat gomeostazining nuqtasi sovuqqa va issiqqa sezgir neyronlarning funksional holati bilan ifodalanadi. Pirogenlar sovuqni sezuvchi neyronlarning aktivligini oshiradi, issiqni sezuvchi neyronlarnikini esa pasaytiradi. Natijada markazning sovuqni sezish bo'sag'asi pasayadi va normal harorat pasaygan deb qabul qilinib, issiqlikning ajratish yo'llari berkitiladi, tana haroratining ko'tarilishi kuzatiladi.

Isitmani ishga soluvchi molekulyar mexanizmlar hanuzgacha chuqur o'rganilmagan.

Isitmaning bosqichlari.

Isitma jarayoni uch bosqichda boradi.

1. Haroratni ko'tarilishi davri (St.incrementi). Bunda termoregulyatsiyani qayta qurilishi issiqlik hosil bo'lishini issiqlik yo'qotilishidan yuqori bo'lishi bilan harakterlanadi. Ximik va fizik termoregulyatsiya jarayonlari o'zgaradi. Issiqlik yo'qotishini kamayishi periferiyadagi tomirlarni spazmi, ter ajralishi va bug'anishni kamayishi bilan bog'liq. "G'oz" terisi bo'lganda issiqlik yaxshi izolyatsiya bo'ladi.

Muskullar tonusini oshishi va ularni qaltirashi ularda moddalar almashinuvini oshirib issiqlikni hosil bo'lishini ko'paytiradi.

Buni mexanizmi quydagicha. Periferiyadagi tomirlarni spazmi termoreseptorlarni qo'zg'atib "sovuq"ni sezishga (oznob) olib keladi. Unga javoban muskullarni titrashi bo'ladi(droj). Bundan tashqari jigar, o'pka va miyada issiqlik hosil bo'lishi kuchayadi. Shuning uchun ham issiqlikda ham, sovuqda ham isitma vaqtida temperaturani ko'tarilishi bir xilda bo'ladi.

2. Haroratni yuqori darajada saqlanib turish davri (St.fastigii).

Ma'lum darajagacha ko'tarilgan temperatura bir necha vaqt shu darajada turadi, yuqoriga ko'tarilmaydi, chunki shu vaqtda tomirlar kengayib issiqlikni yo'qotish ko'payib issiqlik hosil bo'lishi bilan tenglashadi. Odam tanani qizishini sezadi, terisi issiq bo'ladi.

Bu davrda leykotsitar pirogenlar termoregulyatsiya markazini "belgilovchi nuhta"sini o'zgartiradi va shu darajada tana temperaturasini ushlab turuvchi mexanizmlar ishlab turadi.

Temperatura ko'tarilish darajasiga qarab uni quyidagi turlarini tafovut etiladi: temperatura 38°S gacha ko'tarilsa subfebril, 38-39°S gacha ko'tarilsa - o'rtacha, 39-41°S gacha bo'lsa - yuqori, 41°S dan yuqori bo'lsa giperpiretik deyiladi.

3. Haroratni pasayish davri. Pirogen moddalarni ta'siri kamaya borgan sari termoregulyatsiya markazi asl holiga keladi. Tanada yig'ilgan issiqlik tomirlar kengayishi, terlash va nafasni tezlashishi hisobiga yo'qotiladi.

Isitmani intensivligi markaziy nerv sistemasini faoliyatiga, gormonlarga bog'liqdir. Gipofiz, buyrak usti bezlarining faoliyati pasaysa isitma kuchsiz rivojlanadi.

Temperatura egri chizig'i ko'tarilish, turish va pasayish qismlaridan iborat. Bu egri chiziqni diagnostikada ahamiyati bor.

Isitmada organizmda bo'ladigan o'zgarishlar.

Markaziy nerv sistema tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar: uyqusizlik, charchash, bosh og'rig'i, chil - parchinlikni sezish, hushni yo'qotish, alahsirash va galyutsinatsiyalar. Qo'zg'alish va tormozlanish jarayonlari o'zgarishi natijasida yuzaga kelib bir tomondan isitmaga ikkinchi tomondan intoksikatsiya darajasiga ham bog'liqdir.

Isitmada ayniqsa, simpato-adrenal sistema faoliyatining o'zgarishlari sezilarli bo'ladi. Qonda adrenalin va noradrenalin miqdori orta boshlaydi, pirogen moddalar, nihoyat, isitma jarayonining o'zi kuchli stressor omil bo'lganligi uchun, xuddi umumiy adaptatsion sindromga o'xshash ichki sekret bezlar sistemasida nomaxsus o'zgarishlarga sabab bo'ladi. Bunda, chunonchi buyrak usti bezi

po'stloq qismining giperplaziyasi, AKTG miqdorining oshishi, glyukokortikoid gormonlarning ko'payishi, limfotsitlarning kamayib ketishi va h.k. kabi o'zgarishlar yuz beradiki, ular ana shundan dalolat beradi.

Qon aylanish sistemasi. Tana temperaturasini 1°Sga ko'tarilishi pul'sni 1 minutda 8-10 ga ortishiga olib keladi. Buni **Liebermeister K** (1865) **qoidasi** deyiladi. Bu sinus tuguni isishi, hamda simpatik nervni tonusini oshishi bilan bog'liqdir. Ayrim kasalliklarda (qorin tifi, qaytalama tif) intoksikatsiya hisobiga issiqlik vaqtda taxikardiya o'rniga bradikardiya bo'ladi.

Arterial bosim isitmani birinchi bosqichida teri tomirlarini spazmi hisobiga oshsa, uchinchi davrida atreriyalarni tonusining birdan pasayishi hisobiga kollaps holati ham bo'lishi mumkin.

Tashqi nafas olish birinchi bosqichda biroz sekinlashsada, temperatura ko'tarilganda bosh miyani temperaturasi oshishi hisobiga, nafas olish tezlashadi.

Hazm sistemalarida anchagina o'zgarishlar bo'ladi: so'lak ajralish buzilgani uchun til quruq va qarash bo'ladi, oshqozon shirasi miqdori va kislotaligi kamayib ishtaha yo'qoladi. Bu o'zgarishlar ham isitma, hamda bakterial intoksikatsiyalar hisobiga bo'ladi.

Moddalar almashinuvi tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar asosiy almashinuvi oshishi, avvaliga uglevodlarni yonishi kuchayib keyinchalik yog'larni oksidlanishi kuchayadi va keton tanachalarini yig'ilishi bilan harakterlanadi.

Oqsil almashinuvi uchun hos bo'lgan oqsillarni parchalanishi va mochevinani siydik bilan ko'p ajralishi, manfiy azot balansi kabi o'zgarishlar ham isitmaga, hamda intoksikatsiya bog'liqdir.

Suv- elektrolit almashinuvi tomonidan isitmani birinchi davrida arterial bosim ortishi natijasida diurez ko'payadi. Ikkinchi bosqichida esa Aldosteron ko'p ishlab chiqarilgani uchun to'qimalarda Na ushlab qolinib diurez kamayadi. Uchinchi davrida esa xloridlarni va Na ko'p chiqarilishi bilan birga siydik va ter ko'p ajraladi.

Isitmani ahamiyati. Isitma organizmni himoya reaksiyasi bo'lishi bilan birga ayrim hollarda ziyonli ham bo'lishi mumkin.

Isitma patofiziologiyasi sohasida ko'p yillar ilmiy ishlar olib borgan taniqli olim P.N.Veselkinning fikricha isitmalash qobiliyati evolyutsion rivojlanish nuqtai nazaridan biron- bir populyatsiyani saqlanishi uchun kerak bo'lgan xususiyatdirki, agar u yuz bermaydigan bo'lganda gomoyotermli hayvonat olami tabiiy tanlanish jarayonida yo'qolib ketgan bo'lardi. Bu - umumlashtirib aytilgan fikrda isitmaning asosiy biologik mohiyati ko'rinib turibdi.

Yuqori temperatura ko'pgina mikroblarni ko'payishiga to'sqinlik qiladi. 40° Sda tuberkulez tayoqchasiga streptomitsinni ta'siri 37° S dagiga nisbatan 100 barobar yuqoridir. Isitmada fagotsitoz kuchayadi, antitelolar, interferonlar ishlab chiqarish kuchayadi, immunokompetent hujayralarning reaktivligi ortadi, viruslarni reproduksiyasini bosib turuvchi hujayra ichidagi fermentlar aktivlashadi. Isitma organizmga stress ta'sir qilgani uchun organizmni nospetsifik rezistentligini oshiradi. Shuning uchun ham tozalangan pirogenlar (pirogenal,

piriefir va b.q.) zaxrini o'tib ketgan turlarini suyak bo'g'in silida, o'pkani kavernali silida va boshqalarda pirotterapiya ishlatiladi.

Isitmani ana shunga ko'ra ijobiy ta'sirini nazarga olib neyrosifilis (zaxm), gonorreya (so'zak), psixoz, dermatit, allergiya, tromboflebit va h.k. kabi holatlarda bemor ahvolini yaxshilashi, shifobaxsh ta'sir vositasida kasallikni bartaraf etishga qaratilgan. Shuning uchun undan amalda foydalanadilar.

Issiq urishi. Gipertermiya

Issiq urishi, sinonimi - organizmni qizib ketishi, sinonimi- Gipertermiya.

Bu holatlar issiqlik balansini buzilishi natijasida organizmda issiqlik miqdorini oshishi bilan karakterlanadi. Buni isitmaga aloqasi yo'q, unga qarama-qarshi holat bo'lib, organizmni kompensator imkoniyatlari qurigandan keyin yuzaga keladi. Isitmada termoregulyatsiya temperaturani ko'tarilishga qaratilgan bo'lib gipertermiyada esa organizm bunga qarshilik qiladi. Bunda pirogen moddalar rol' uynamaydi.

Issiq urishi - bu tashqaridagi issiq faktorlar ta'sir qilganda organizmni qizib ketishi bilan karakterlanadigan holatdir.

Sababi tashqaridan ortiqcha issiqlik tushishi natijasida termoregulyatsiyani buzilishidan kelib chiqadi.

Issiqlikni uzatishga to'sqinlik qiluvchi va issiqlik hosil bo'lishini kuchaytiruvchi omillar tanani qizib ketishini tezlatuvchi omillardir.

Issiq urishi issiq tsexlarda ishlovchilarda, sayohlarda uchrashi mumkin.

Oftob nurlarini boshga to'g'ridan to'g'ri ta'sir qilishi natijasida oftob urishi yuzaga keladi. Issiq yoki oftob urishlarini klinik belgilari deyarli bir xil bo'lgani uchun ularni alohida holat deb qaralmasa ham bo'ladi.

Issiq urish kuchli ter ajralishi natijasida qonni quyuglanishi va suv-elektrolit almashinuvini buzilishi bilan boradi. Markaziy nerv sistemasida miya to'qimasi va pardalarida giperemiya va shish bo'lgani uchun nevrologik simptomlar bilan o'tadi.

Issiq urish odamlarga beriladigan yordam asosan organizmdan issiqlikni yo'qotishni tezlatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Gipertermik sindrom. Bu gipotalamusda termoregulyatsiyani buzilishi natijasida birdan tana temperaturasini 40°S va undan yuqoriga ko'tarilib ketishi bilan karakterlanadi. Bu sindrom bosh miyani o'smalari, travmalarda, qon quyilganda, infeksiyalarda va b.q. gipotalamusdagi termoregulyatsiya markazlarini shikastlanishidan kelib chiqadi. Bulardan tashqari narkotik moddalar va miorelaksantlar birgalikda berilganda ham kuzatilishi mumkin.

Nazorat savollari.

1. Isitma, tushunchani aniqlash. Isitmada tana haroratini ko'tarilishini mexanizmlari.
2. Isitmaning bosqichlari, ularning patofiziologik tavsifi.
3. Isitmada moddalar almashinuvning tuzilishi.

4. Isitmada ichki a'zolar faoliyatining buzilishlari.
5. Isitmaning organizm uchun ahamiyati.
6. Isitmaning har-xil bosqichlarida termoregulyatsiyaning o'zgarishi.
7. Isitmada issiqlikni hosil qilinishini kuchayishini mexanizmi.
8. Ekzogen pirogenlarning asosiy turlari va manbai.
9. Endogen pirogenlarning hosil bulish mexanizmlari.
10. Isitmaning birinchi bosqichiga xos alomatlari.
11. Isitmaning ikkinchi bosqichiga xos alomatlari.
12. Isitmaning uchinchi bosqichiga xos alomatlari.
13. Isitma holatlarini haroratning darajasiga ko'ra asosiy turlari.
14. Isitmaning etiologik omillarga ko'ra tasnifi.
15. Infeksion bo'lmagan isitmaning sabablari.
16. Isitmaning organizmga ijobiy ta'siri va salbiy ta'siri.
17. Isiqlanish mexanizmi.
18. Isitmadan va issiqlashdan davolanishning printsiplari.

MODDALAR ALMASHINUVINING TIPIK BUZILISHLARI. OQSIL ALMASHINUVINING BUZILISHI.

Moddalar almashinuvi - iste'mol qilinadigan ovqat moddalarining organizmga tushishidan boshlab, to so'nggi mahsulotlar sifatida undan chiqarilishigacha bo'lgan jarayonlarning majmuasidir. Moddalar almashinuvi natijasida organizm o'z hayot faoliyatining uchun zarur bo'lgan energiya va materiallarni oladi. Ularning normal kechishi katabolik hamda anabolik jarayonlarning dinamik o'zaro muvozanati bilan belgilanadi.

Krebs ovqat moddalarini organizmda parchalanish jarayonlarida ajralib chiqadigan energiya almashinuvida uch asosiy fazani farq qiladi.

Birinchi fazada oziq moddalarning yirik molekulari nisbatan kichiklariga parchalanadi. Bunda umumiy energiya miqdorining faqat 0,6-1,0% ni hosil etadi.

Ikkinchi faza. Bunda avval hosil bo'lgan 25-30 ga yaqin modda asosan uch mahsulot -L-ketoglutarat, oksalatsetat va atsetil-KoA sifatida atsetat hosil bo'ladi. Bu fazada oziq moddalardagi energiyaning 30% ga yaqini ajraladi.

Uchinchi fazada ikkinchi fazaning mahsulotlari uch karbonli kislotalari Krebs siklida yonib oziq moddalarining 60-70% energiyasini ajratib karbonat anhidrid gazi va suvga qadar parchalanadi.

Moddalar almashinuvlar o'rganilayotganda ikki atomani farqlash kerak.

1. Umumiy almashinuv bu odamni bediy yamash sharoitidagi moddalar almashinuvidir.

2. Asosiy almashinuv bu odamni muskullari tinch turganda, naxorga (ovqatdan 16 soat keyin), xonaning harorati 18-20° S da organizmda hosil bo'ladigan issiqlikdir. Demak asosiy almashinuv organizm butunlaytinch turgan holatida hayotni ta'minlash uchun kerak bo'ladigan minimal energiya miqdoridir. Bu ko'rsatkinch erkaklarda sutkada o'rtacha 1600-1800 kkaldir (1 kkal = 4,18 djoul). Ayollarda 10-15% kamdir. Jonzodlarni 1 k og'irligiga hisoblanganda kanoreykalarda 30, odamlarda 22, fillarda 13 kkal/sutga to'g'ri keladi.

Asosiy almashinuvni aniqlash yo'llari: bevosita va bilvosita kalometriya (sarflangan O₂ bo'yicha). Bu ko'rsatkich organizmda oksidlanish jarayonlarini kuchini ko'rsatadi.

Asosiy almashinuvni o'zgarish mexanizmi organizmdagi birlamchi va ikkilamchi issiqlini hosil bo'lishini o'zgarishi bilan bog'liq. bu ko'rsatkichni oshishi ko'ninga yurak va nafas sistemasi ishini ortishi natijasida ATF parchalanib ikkilamchi issiqlik ajralishini ko'payishi xisobiga ko'p bo'ladi.

Dientsifal kism shikastlanganda u yoki bu organlar funktsiyasi buzilsa asosiy almashinuv o'zgaradi. Qalqonsimon bez faoliyati ortsa oqsillanish va fosforlanishni ajralishi va taxikardiyalar xisobiga asosiy almashinuv ortadi.

Ayrim kasalliklarni klinik belgilari namoyon bo'lguncha asosiy almashinuv o'zgarishi bo'yicha ham diagnoz qo'yish mumkin.

Avvaliga moddalar almashinuvini tipoviy buzilishlarini, keyin esa moddalar almashinuvi kasalarini patofiziologiyasi bilan tanishamiz.

Oqsillar almashinuvining buzilishlari

- Oqsillarni ahamiyati - hamma tuqimalar strukturasi tashkil qiladi;
- kolloidlik xususiyati bo'lgani uchun shishishi va suvni berishi mumkin;
 - har-xil moddalar bilan komplekslar hosil qiladi, suv va elektrolitlar almashinuvida, uglevod va yog'larni transportida qatnashadi;
 - maxsus oqsillar fermentativ xususiyatga ega;
 - gormonlar, mediatorlar BAM larni ko'pi oqsildan tuzilgan;
 - energiya almashinuvida qatnashadi.

Oqsillarning so'rilishi va sintezlanishining buzilishlari. Oqsillarni parchalanish va so'rilishni buzilishi. Oqsillarning ovqat mahsulotlar tarkibida etarli bo'lmasligi ularni to'la parchalanish, so'rilish jarayonlarining buzilishlari alimantar oqsillar etishmovchiligiga olib keladi.

Oqsillar hazm sistemasida endo- va ekzopeptidazalar ta'sirida aminokislotalargacha parchalanib so'riladi. Hazm sistemasida gidrolazalarni defitsitida, ichakni harakati kuchayganda oqsillarni parchalanishi buzilib ovqat maxsuslarga yo'g'on ichakka o'tib bu erdagi mikroblar ta'sirida chirib aminlardan kadaverin, putrestsin, tiraminlar, hamda aromatik birikmalardan indol, okatol, fenol, va krezollar hosil bo'ladi. Bu moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Oqsillar oraliq almashinuvini buzilishi.

a) Oqsil sintezini buzilishi:

- sintezni kamayish och qolganda, jigar va irsiy kasallarda uchraydi;
- sintezni kuchayishi - insulin, androgenlar, STG ko'payganda va allergiyalarda kuzatiladi;
- paraproteinemiya - bu normada yo'q oqsillarni hosil bo'lishi.

b) Oqsil parchalanishini kuchayni och qolganda, tiroksin ta'sirida to'qima katepsinlarini aktivligi oshganda, aminokislotalar siydikda paydo bo'ladi.

v) Aminokislotalar almashinuvini buzilishi.

85% aminokislotalari eritrotsitlar membranasi bilan bog'lanib organ va to'qimalarga boradi va ulardan spetsifik oqsillar sintezlanadi.

- Transaminlanish - bu yangi aminokislotalar hosil qilishga olib keladi gipoksiya, vitamin V6 etishmaganda bu jarayonlar tormozladi.

- Dezaminlanish natijasida ammiak va ketokislota hosil bo'ladi. Ketokislota Krebs sikliga kiradi. Ammiakdan esa jigarda ornitin siklida mochevina hosil bo'ladi. Gipoksiya, gipovitaminozlarda aminokislotalarni parchalanishi bloklanib aminotsidemiya, aminotsiduriyalar yuzaga keladi.

- Dekarboqsillanish bu jarayon dezaminlanish buzilganda ko'proq uchraydi va natijada BAMlar gistamin, serotonin, tiramin, DOFAlar xozir bo'ladi.

Faqat ayrim aminokislotalargina dekarboqsillanadi, chunonchi gistidin (gistamin hosil qilish bilan) tirozin (tiramin), L-glutamin kislota (gamma-aminomoy kislota, 5-gidrooksitriptofan (serotonin), tirozin (3,4-dioksifenilalanin va tsistin (L-tsistein kislota) mahsulotlari tegishli ravishda 3,4-dioksifeniletamin yoki DOFAmin, hamda taurin hosil qiladi.

Biogen aminlarni ko'payishining sababi faqat dekarboqsillanishning ko'payishi emas, balki aminlarning oksidlanishi-ning pasayishi va ularni oqsillar bilan bog'lanishini buzilishi ham bo'lishi mumkin. Masalan, gipoksik holatlarda, ishemiyada va to'qimalarning destruksiyasida (travma, nurlanishda va hokazo) oksidlanish jarayonlari zaiflashadi, bu esa ayni vaqtda ham dekarboqsillanish kuchayadi, ham aminokislotalarning odatdagi yo'l bilan o'zgarishlari pasayadi.

To'qimalarda biogen aminlarning (ayniqsa, gistamin va serotonin) ko'plab paydo bo'lishi mahalliy qon aylanishni buzilishlarini, qon tomirlar o'tkazuvchanligini ortishini va nerv apparatining shikastlanishini chaqirishi mumkin.

Oqsil almashinuvini oxirgi moddalarni hosil bo'lishi chiqarilishini buzilishi.

Oqsillar parchalanishini oxirgi maxsuloti ammiakni takdiri: NH_3 ni bog'lashni:

- jigarda zararsizlantirilib undan ornitin siklida mochevina hosil bo'ladi;
- sitoplazma ammiak glutamin kislotasi bilan birikib glutamin hosil bo'ladi. Bu oksidlanish jarayonidir.
- NH_3 buyrakda H^+ ionlari bilan birikib ammoniy tuzlarini hosil qiladi. Buni **ammonekenez** deyiladi.

Oqsillar almashinuvini ko'rsatkichlari.

1. Qoning qoldiq azoti. Bu qonni oqsillari cho'ktirilgandan keyin koladigan suyuqlikdagi azot qoldig'ini tutuvchi moddalar. Bularga mochevina, kreatinin, ammiak, siydik kislotalari kiradi.

Qonda qoldiq azot darajasi normada 20-30 mg% va tarkibi 50% mochevina azotidan, 25%-ga yaqini aminokislotalar azotidan, qolgan qismi esa boshqa azotli mahsulotlarning azotidan tashkil topadi. Uning mochevinaga tegishli bo'lmagan qismi **rezidual azot** deb ataladi.

Qoldiq azotni qonda ko'payishi **giperazotemiya** deyiladi. Uni kuyidagi turlari bor.

- chiqib ketishini buzilishi buyrak kasallari va qon aylanishini bo'zishida bo'ladi va uni *retensiyon giperazotemiya* deyiladi;

- hosil bo'lishini ko'payishni xisobiga bo'lsa *produksiyon giperazotemiya* deyiladi. Bu holatlar isitma, tireotoksikozlar oqsil parchalanishini ko'payishi xisobiga. Jigar kasallarida esa mochevina kam sintez bo'lgani uchun ammiakni miqdori oshadi.

- Gipoxloremik giperazotemiya dispepsiya va qusishlarda bo'ladi.

Mochevina sintezining buzilishining eng ko'p uchraydigan oqibati qonda ammiakni to'planishidir. Uning miqdorini ko'payishi buyraklarning ajratish funksiyalari keskin buzilganda yuz beradi. Ammiakning toksik ta'siri uning markaziy nerv sistemasiga ta'sir etishi bilan belgilanadi. Bu ta'sir *bevosita* va *bilvosita* bo'ladi. Bilvosita ta'sir ammiakni glutamin kislotasi bilan bog'lanib zararsizlanishining kuchayishi hisobiga bo'ladi. Ana shu tufayli glutamin kislotaning almashinuvdan chiqishi aminokislotalarning al'fa-ketoglutar kislotadan preeaminirlanishining tezlashishi va shunga ko'ra uning uch karbon kislotalar siklida (Krebs siklida) qatnashishdan chetlanadi. Krebs siklining

tormozlanishi esa atsetil-KoA ning oxirigacha parchalanib o'zlashtirilishini to'xtatib qo'yadi va u keton tanachalariga aylanib komatoz holatning rivojlanishiga olib keladi.

2. Siydikdagi azot miqdori kasallarda oshadi. Masalan:

- ammiak ko'p bo'lsa oqsillar parchalanishidan darak beradi;

- qonda mochevina va ammiak ko'p, siydikda kam bo'lsa buyrak faoliyatini buzilishidan darak beradi;

- agarda qonda aminokislotalar ham ko'p bo'lsa oqsillar parchalanishidan darak boradi.

3. Plazma oqsillari - normada 65-80 g/l. Oqsillar onkotik bosimni hosil qiladi, buferlik rolini o'ynaydi, reaktivlikni ta'minlaydi. Oqsillar miqdorini o'zgarishi.

a) giperproteinemiya qon quyuqlashganda, sistema kasalliklarida uchraydi;

b) girpoproteinemiya quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- oksillar kam istemol qilinganda, hazm sistemasi kasallarida;

- sintezi buzilganda - jigar kasallarida;

- organizmdan ko'p chikab ketganida (buyrak kasalliklari, qon yuqotish, kuyishlar).

Gipoproteinemiya.

Oqibatida shishlar, kislota-ishqor muvozanatini buzilishi va boshqa o'zgarishlarga olib keladi.

Disproteinemiyalar orttirilgan va irsiy harakterda bo'ladi. Shartli ravishda ularni disglobulinemiyalarga, disgammoglobuliemiyalar va disimmunoglobuliemiyalarga bo'linadi.

Disproteinemiyalarning eng ko'p uchraydigan turiga misol tariqasida al'fa 2-globulinlar hamda sul'fatirlangan glikozoaminoglikanlarning biriktiruvchi to'qimalarda proteoglikanlar polimerizatsiyasiga olib keluvchi barcha patologik holatlarda (ularning keskin yallig'lanish jarayonlari, diffuz kasalliklarini, autoimmun kasalliklarida) ko'payishini keltirish mumkin.

Jigarning funktsiyalari buzilganda unda sintezlanuvchi al'fa va betta lipoproteidlar kamayadi, u oqsillarning tegishli fraktsiyalarini nisbatan o'zgartiradi. Fibrinogen tomonidan yuz berishi mumkin bo'lgan o'zgarishlar katta amaliy ahamiyatga ega.

Gammaglobulinlarning o'zgarishlari miqdoriy va sifatiy bo'lishi mumkin. Sifatiy o'zgargan gammaglobulinlar **paroproteinlar** deb ataladi va ular immunoglobulinlarga tegishli, odatda antitelolarni ishlab chiqaruvchi hujayralarning ayrim klonlarini mahsuloti hisoblanadi. Ular miqdorini ko'payishi **monoklonal gipergammaglobulinemiyalar** deb ataladi va odatda tegishli klonlarning ko'proq o'sma tabiatli patologik jarayonlar (mieloma kasalligi, Val'denstrem makroglobulinemiyasi) bilan shartlangan proliferatsiyasida kuzatiladi. Paraproteinlarning boshqa turi bo'lib krioglobulinlar hisoblanadi. Ular immunoglobuli xususiyatli bo'lib sovuqda pretsipitatsiyaga uchraydi. Krioglobulinlarni qonda paydo bo'lishi qon tomirining devorlarini shikastlaydi, tromblar hosil bo'lishiga imkoniyat yaratadi, bular esa asosiy

patologik jarayonning kechishini og'irlashtiradi. Bu ayniqsa, biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklarida yaqqol namoyon bo'ladi.

Oqsillar ma'lumki organizmda oqsillar zahirasi yo'q va u katta yoshdagi odam organizmidan qabul qilinayotgan azot tutuvchan moddalarni chiqarish miqdori ularni ovqat tarkibida olish miqdoriga teng. O'sayotgan organizmda, homiladorlikda anabolik gormonlar ta'sirida azot tutgan moddalar kamroq ajratiladi va x.k.

Azot muvozanatining buzilishlari anabolik va katabolik jarayonlarning bir-biriga bo'lgan nisbati bilan aniqlanadi. Ana shunga ko'ra manfiy va musbat azot muvozanatlari tafovut etiladi. Hayotda ko'proq manfiy azot muvozanati uchraydi va bu organizm ko'plab oqsillarini yo'qotganda, sarflaganda (masalan, ochlikda, buyraklar kasalligi tufayli, kuyishda, ich ketarlik, tireotoksikoz, yuqumli kasalliklardagi isitma va hokazo) yuz beradi.

4. 100 g oqsilda 16 g azot bor. Agarda kuniga:

- 12 g azotli maxsulot (75 g oqsil) berilsa organizmdan 12 g azotli maxsulot chiqariladi;
- 8 g azotli maxsulot (50 g oqsil) berilsa organizmdan 8 g azotli maxsulot chiqadi;
- 4 g azotli maxsulot (25 g oqsil) berilsa organizmdan 8 g azotli maxsulot chiqariladi.

Demak azot balansini 50 g oqsil bilan ushlab turish mumkin. Og'ir ish kilinganda oqsil miqdori ko'p bo'lishi kerak.

Qonda qoldik azot miqdorini oshishini **giperazotemiya** deyiladi. Rivojlanish mexanizmiga qarab uni retentsion va hosil bulishi ko'payishi bilan bog'liq turlari bor.

Nazorat savollari

1. Energiya almashuvining buzilishi asosiy sabablari va ularning kurinishlari.
2. Energiya almashuvining bosqichlari va ularni kurinishlari.
3. Oqsil-kaloriya etishmovchiligini patologiyada ahamiyati.
4. Azot muvozanatining buzilishlari, sabablari va oqibatlari.
5. Oqsil almashuvining oqsillarning surilishi buzilganda, sintez kilinmasligida va ularni yo'qotilishda buzilishi.
6. Qoni oqsili «rasmining» uzgarishi, sabablari va oqibatlari.
7. Azotemiya sabablari va oqibatlari.
8. Organizmda oqsil almashuvining buzilishi ko'rinishlari va oqibatlari.

SUV VA ELEKTROLITLAR ALMASHUVLARINING PATOFIZIOLOGIYASI

Suv universal erituvchi bo'lib ichki muhitni tashkil qiladi, organlarni o'zaro bog'laydi. Oksidlanish qaytarilish reaksiyalari suvli muhitda boradi. Suv terlash orqali haroratni tenglab turadi, bo'g'inlardi esa amartizator rolini o'ynaydi. Suv erkaklar organizmini 54%ini, ayollarni 61%, bolalarni 77% og'irligini tashkil qiladi. 70% suv hujayra ichida bo'lib Na⁺, Cl⁻bikarbonatlar bilan bog'liq.

Suvni kelib chiqishi yig'iladigan suv va oksidsion (0,3 l) suvdan iborat. Suvni organizmdan chiqishi: buyrak orqali 1,5 l, o'pka va teri orqali 1,0 l, ichak orqali 0,1 l, yosh orqali 0,05 l. Sutkasiga 2,6 l yo'qotiladi, 2,3 iste'mol qilinadi.

Suv almashinuvining boshqa moddalar almashinuvlaridan farqi shundaki, uning boshlang'ich, oraliq va oxirgi mahsuloti ham bitta modda - suvdur.

Binobarin, suv moddalar almashinuvida asosiy erituvchi, moddalarning parchalanishi va so'rilishi, fermentlar faoliyati uchun muximdir

Suv muvozanatining idora etilishi, gumoral omillar va a'zolar ishtirokida amalga oshiriladi.

1. Antidiuretik gormon buyrak nefronining kanalchalarida suvning qayta so'rilishini ta'minlaydi va shu tufayli diurezni kamaytiradi.

2. Natriy ureitik gormonlar tsirkulyatsiyadagi qon xajmi va hujayra tashqarisida suyuqlik ko'paysa yurak qulog'idagi kardiomiotsitlardan ishlab chiqariladi. Bu gormon buyrak orqali Na⁺larni chiqarishni kuchaytiradi.

3. Birinchi o'rinda Aldosteron buyrak kanalchalarida natriy ionining qayta so'rilishi va shu orqali suvning qayta so'rilishini ta'minlaydi.

4. Insulin suv almashinuviga, karbonsuv almashinuviga ta'sir etish orqali ta'sir ko'rsatadi va u etishmaganda suvning siydik orqali ko'plab ajralishi (poliuriya), chanqash (polidipsiya) kabi organizmning suvsizlanish oqibatlarini kuzatiladi.

5. Tiroksin gormoni suyuqlikni to'qimadan qon tomiriga o'tishini kuchaytiradi va shu orqali suv-tuzlar muvozanatiga ta'sir etadi.

Suv almashinuvini buzilishi

Suv-tuzlar muvozanatining buzilishi organizmda suvning ushlanib qolishi shish yoki to'qimalarning suvsizlanishi - degidratatsiyasiga olib kelishi mumkin.

Suvsizlanish (gipogidriya)

Organizmdan chiqib ketayotgan suvning miqdori organizmga tushayotganidan ortiq bo'lsa, suvsizlanish (gipogidriya, degidratatsiya, eng og'iri-eksikoz) rivojlanadi.

Bunday holat organizmga suvning tushishi buzilganda (tashnalik, yutish jarayoni buzilganida, qizilo'ngach atrofiyasi, komatoz va boshqa holatlarda) yoki suv ko'p miqdorda yo'qotilganda (masalan, surunkali ich ketish, qusish, qon yo'qotish, poliuriya, giperventilyatsiya, ko'plab ter ajratish, kuyish va ekssudat bilan ko'p suyuqlikni yo'qotishda va h.k.) yuz beradi.

Suvsizlanish turlari.

1. Izoosmolyar degidratatsiya suv va elektrolitlar bir xil nisbatda yo'qotilganida rivojlanadi. Bu hodisa poliuriyada, ichak toksikozida va o'tkir qon yo'qotish boshlanishida kuzatiladi. Bunda to'qima suyuqligi, hujayralararo suyuqlik hisobiga kamayadi.

2. Gipoosmolyar degidratatsiya ko'proq tuzlar yo'qotilganda rivojlanadi. Bu avvalo, oshqozon va ichak suyuqligi yo'qotilganda masalan, ich ketish, to'xtovsiz qayt qilish va ko'p terlaganda va shu kabilarda kuzatiladi. Bunda hujayralaro muhit osmotik bosimining pasayishi suvning hujayra ichi tomon yo'nalishiga va bu o'z navbatida gipovolemiyaga, qonning quyushuviga va shu tufayli qon aylanishining buzilishiga olib keladi.

Gipoosmolyar suvsizlanishda hujayra degidratatsiyasi va funksiyasining buzilishi to'qima suyuqligining hujayra ichiga o'tishi sababli engilroq kechadi. Elektrolitlar va suvni yo'qotish ko'pincha kislota-ishqor muvozanatining buzilishiga olib keladi. Masalan, oshqozon shirasining yo'qotilishi natijasida suvsizlanish H^+ ionlari va xloridlarning yo'qolishi va alkalozning rivojlanishiga olib keladi.

3. Giperosmolyar degidratatsiya elektrolitlardan ko'ra suv ko'proq yo'qotilganida kuzatiladi (masalan, giperventilyatsiya, kuchli terlash, so'lak ajratish, ich ketishi, to'xtovsiz qayt qilish, poliuriya va boshqa holatlar).

Bunda to'qima suyuqligining konsentratsiyasi pasayadi, uning osmotik konsentratsiyasi esa ortadi. Bunday hollarda zudlik bilan organizmning kompensator mexanizmlari ishga tushadi, chunonchi, vazopressin ishlab chiqarilishi kuchayadi, suv yo'qotishning renal va ekstrarenal yo'llari kamayadi. Hujayralararo suyuqlik osmotik bosimining oshishi esa suvning hujayradan tashqariga harakatini kuchaytiradi. Hujayraning suvsizlanishi kuchli chanqash, oqsil parchalanishining kuchayishi, harorat oshishi, ba'zida bunday holat nihoyatda og'ir bo'lganda esa komaning rivojlanishiga olib keladi.

Organizmda suvning ko'p miqdorda ushlanib qolishi (gipergidriya)

Musbat suv balansi (giperidratatsiya, gipergidriya) organizmga ko'p miqdorda suv kiritilganda, buyrak va teri orqali suyuqlikni ajratish pasayganda, to'qima bilan qon o'rtasida suv-elektrolitlar almashinuvining boshqarilishi buzilganida kuzatiladi.

Gipoosmolyar giperidratatsiyani tajribada hayvonlarning oshqozoniga bir necha bor ko'p suv yuborish yo'li bilan oddiygina yuzaga keltirsa bo'ladi.

Giperosmolyar giperidratatsiya sho'r suv ichilganida kuzatilishi mumkin. Buning natijasida ekstratsellyulyar muhitda osmotik bosim oshib, suyuqlik hujayra ichidan tashqariga qarab harakatlanadi va bunda giperosmolyar degidratatsiya vaqtida kuzatiladigan og'ir asoratlar paydo bo'ladi.

Izoosmolyar (izotonik) giperidratatsiya juda kam uchraydi va faqat organizmga u yoki bu sababga ko'ra izotonik eritma ko'p yuborilgan dastlabki vaqtlarda kuzatilishi mumkin.

Shishlarning patogenezi va turlari

Suv-elektrolitlar almashinuvi boshqarilishining buzilishi natijasida organizmda suvning dimlanib qolishi qalqonsimon bez gipofunksiyasida (mISedema), vazopressin, insulin ko'p ishlab chiqarilganda, birlamchi va ikkilamchi giperAldosteronizm kabilarda kuzatiladi. Ushlanib qolingan ortiqcha suyuqlik qondan to'qimalarga o'tadi va shish hosil qiladi. Qon va to'qima o'rtasida suv almashinuvi buzilishi natijasida hujayralararo bo'shliqlarda suyuqlik to'planib qolinishiga **shish** (istisqo, edema, bo'kish) deyiladi.

Starling Krogning klassik nazariyasiga binoan kapillyarlar va to'qimalar orasidagi suv almashinuvi asosan quyidagi omillar bilan belgilanadi:

- 1) kapillyarlardagi qonning gidrostatik bosimi va to'qima qarshiligi;
- 2) qon plazmasi va to'qima suyuqligi kolloid-osmotik bosimi;
- 3) kapillyar devorining o'tkazuvchanligi.

1. Gidrostatik omil. Kapillyar qon tomirning arterial qismida qonning suyuq qismi to'qimaga o'tadi, venoz va postkapillyar venulalarda esa qonga qaytadi.

Qonning to'qimalararo bo'shliqqa o'tishi va undan qaytadan venoz qon tomiriga o'tishi, Starling-Krogning klassik ta'biriga asosan, kapillyarlarning arterial qismida gidrostatik bosimni onkotik so'rish kuchidan balandligi tufayli to'qimaga, kapillyarning venoz qismida esa buning aksi ekanligi sababli venoz qonga o'tishi tufayli amalga oshadi.

Vena qon tomirida bosim oshganda (masalan, venoz giperemiyada, yurak faoliyatining nuqsonlarida, uzoq vaqt tik oyoqda turilganda va h.k.) qon bosimi bilan kolloid-osmotik bosim o'rtasidagi farq kamayadi va shu tufayli suvning to'qimalardan kapillyarlarning venoz qismida va venulalarda qayta so'rilish mexanizmlari buziladi - suyuqlik to'qimalarda to'plana boshlaydi, oqibatda, shish paydo bo'ladi. Demak, shishning ushbu yo'sinda yuzaga kelishidagi asosiy patogenetik omil - bu venalarda qon bosimining ortishi, ya'ni mexanik yoki gidrodinamik omildir.

2. Kolloid-osmotik yoki onkotik omil. Ba'zi hollarda ya'ni gipoproteinemiya va gipoAlbuminemiya yuz berganda - qon plazmasining kolloid-osmotik bosimi (qonning suvni ushlab turish va qayta so'rish kuchi) kamayganda yuzaga keladi. Natijada arterial va venoz qon tomirlarida gidrostatik bosim bilan kolloid-osmotik bosim o'rtasidagi farq kattalashib, ul'trafiltratsiya kuchayadi, ammo qonning kolloid-osmotik bosimi hisobiga bajariladigan qayta so'rilish jarayoni susayadi va suyuqlik to'qimalarda to'plana boradi. Demak, bunda kolloid-osmotik bosimning pasayishi shish yuzaga kelishida asosiy patogenetik omil hisoblanadi. Buyrak, jigar va kaxektik shishlarida (nefroz, kaxeksiya, sil, ichki sekretiya bezlarining ayrim kasalliklari va boshqalarda) ushbu mexanizm asosiy o'rin tutadi.

3. Tomirlar o'tkazuvchanligini oshiruvchi omillar: 1) kapillyar devorining kengayishi (arterial giperemiyada); 2) gistamin va serotoninning ta'siri; 3) endoteliy hujayralarining shikastlanganishi (toksinlar ta'sirida, gipoksiya, atsidozda); 4) bazal membrana strukturasi buzilishi (fermentlar faollashuvi natijasida).

Qon tomir o'tkazuvchanligining oshishi natijasida qon suyuq qismining atrof to'qimaga chiqishi ortadi. Ba'zi hollarda bu hodisa qon oqsillarining ham to'qimaga chiqishi bilan kechadi.

4. Limfogen omil. Limfa hosil bo'lishining oshishi va limfa oqimining tezligi shishning oldini olishda muhim rol' o'ynaydi, chunki limfa orqali qon tomirlariga faqat suyuqlik emas, oqsillar ham qaytariladi.

Limfa oqimining qiyinlashishi esa shish hosil bo'lishida asosiy omillardan biri hisoblanadi. Bunga sabab asosan limfa tugunlari va tomirlarining yallig'lanishi va trombozidir. SHu narsa ma'lumki, venoz to'laqonlikda yuqori qopqa venalarida bosimning oshishi natijasida reflektor ravishda limfa tomirlari spazmi kuzatiladi. Bundan tashqari, shish hosil qilgan to'qimalararo suyuqlik ham limfa tomirlarini siqib qo'yadi va patologik o'zgarishlarning ketma-ket bog'langan "zanjirsimon halqa"si hosil bo'ladi, shish yanada rivojlanadi.

Odatda, shish paydo bo'lishida bir emas, balki bir necha omillar bir varakayiga, deyarli birin-ketin yuzaga kelib ta'sir etadi, ammo uning qanday bo'lishidan qat'i nazar, ushbu qayd etilgan omillardan biri etakchi rolni o'ynaydi.

Shishni keltirib chiqaruvchi sabablar va mexanizmlariga, qaysi a'zo va sistema patologiyasi etakchi o'rin tutishiga qarab, uning bir necha turlarini tafovut qilish qabul etilgan.

1. Yurak shishi. Bunda gidrostatik yoki vena qon tomirlarida bosimning oshishi asosiy patogenetik omil rolni o'ynaydi. Qon aylanishining etishmovchiligi gipoksiya va atsidozga olib keladi. Buning natijasida tomir devori o'tkazuvchanligi oshib, ulardan suv va plazma oqsillarining chiqishi kuchayadi.

Venoz bosimning oshishi esa limfa aylanishini ham qiyinlashtiradi. Natijada bu shish hosil bo'lish jarayoniga limfogen omil ham qo'shiladi. Jigardagi venoz to'laqonlik va distrofik jarayonlar oqsil sintezi buzilishiga va nihoyat, qonda gipoonkiyaga olib keladi. SHunday qilib, yurak shishi hosil bo'lishida nafaqat gidrostatik, balki qo'shiluvchi boshqa omillar ham rol' o'ynaydi.

2. Nefritik shishlar. Bu shishlar asosan buyrak koptokchalarining diffuz yallig'lanishi yoki allergik kasalliklarida kuzatiladi. Buyrak o'zak qismida qon aylanishning buzilishi yukstaglomerulyar hujayralardan renin ajralishi kuchayishiga olib keladi. Buning natijasida, shish hosil bo'lishining osmotik omili ishga tushadi va renin-angiotenzin-Aldosteron - ADG sistemasi faollashadi. Bu esa organizmda suv va natriyning ortiqcha ushlanib qolinishiga olib keladi. Diffuz glomerulonefritda mayda tomirlar, ayniqsa kapillyarlarning membranasi shikastlanadi. Ular o'tkazuvchanligining oshishi esa nefritik shish hosil bo'lishining asosiy mexanizmidir.

3. Nefrotik shishlar. Bu shishlar buyrakning tubulyar apparati shikastlanganda hosil bo'ladi. Bu kasallikning asosiy belgisi - siydik bilan oqsilning ajralib chiqishidir (giperproteinuriya). Bu esa qonda gipoproteinemiya va gipoonkiyaga, oqibatda, kapillyarlarda suv filtratsiyasining oshishi, reabsorbtsiyasining esa kamayishiga olib keladi. Suyuqlikning ko'p miqdorda chiqib ketishi natijasida qonda gipovolemiya kuzatilib, neyroendokrin mexanizmlarning ishga tushishi natijasida organizmda natriy va suv ushlanib qolishi ro'y beradi.

4. Jigar shishi. Bu shishning hosil bo'lishida jigarda oqsil sintezining buzilishi natijasida yuzaga keluvchi gipoproteinemiya asosiy rolni o'ynaydi. Aldosteronning jigarda parchalanishini buzilishi yoki ishlab chiqarilishining oshishi ham alohida o'rin tutadi. Jigar sirrozida qonning onkotik bosimining kamayishi bilan birga, ayni vaqtda darvoza venasida qon dimlanishi tufayli gidrostatik bosimning ortishi ham etakchi rolni o'ynaydi. Unga qo'shimcha qon tomiri o'tkazuvchanligini kuchayishi, to'qimalar gidrofilligining ortishi kabi patogenetik omillar yuzaga kela boradi.

5. Kaxeksiya shishlari. Bunda asosiy patogenetik omil qonda onkotik bosimning nihoyatda pasayib ketishidir, chunki kaxeksiya - haddan tashqari oriqdash, ayniqsa oqsillarning qabul etilmasligi yoxud o'zlashtirilmasligi tufayli, ular sintez qilish jarayonining buzilishi bilan belgilanadi. Bu o'z-o'zidan ma'lumki, gipoproteinemiyaning vujudga keltiradi, oqibatda keng tarqalgan va rivojlangan shish, hatto anasarka, ya'ni bemorning suvli qopga - "mesh"ga o'xshab qolishi bilan ifodalanadi.

Elektrolitlar almashinuvini buzilishi

Mineral moddalar organizmida elektrolitlar xolida erigan holatda yoki oqsil bilan bog'langan xolda bo'ladi.

Natriy almashinuvini buzilishi.

Na - hujayra atrofidagi muhitni asosiy kation (140 mg-ekv/l). Hujayra ichida 20 mg-ekv/l. Organizmida 34-46 Na bor, uni 30% skletdadir.

Manfiy Na balansi:

- siydik, ter, ichak orqali yo'qotilganda;
- al'dosteron etishmaganda buyrak kanalchalarida Nani reabsorbtsiyasi buziladi;
- diuretiklardan diakarb, diklatiazad Nani siydik bilan chiqaradi.

Organizmida Na⁺ kamaysa K⁺ hujayra ichidan chiqadi. Natijada yurak, skelet muskullarini ishi buziladi-adinamiya, ishtaxa yo'qoladi, suv yuklamkasiga sezuvchanlik ortadi.

Na defitsit bo'lganda gipotalamus va buyrakdagi Nani sezuvchi retseptorlar qitiklanadi. Natijada al'dosteron sekretsiyasi kuchayib Na ushlab qolinadi.

Musbat Na balansi:

- Na ko'p istemol qilinsa,
- siydik bilan chiqishi buzilsa (glomerulonefritda, glyukokortikoidlar yuborilganda),
- al'dosteron ko'p ishlab chiqarilsa Nani nefronlarda ichakda, so'lak va ter bezlarida reabsorbtsiyasi kuchayadi.

Aldesteron Na⁺ va K⁺ni transmembran o'tishida qatnashuvni fermentlari sintezini genetik tomonini induktsiya qiladi.

Buyrak prostaglandinlari Na va suv diurezini oshiradi, lekin reninni ishlab chiqarilishini ham kuchaytiradi. Natijada aldesteronni ishlab chiqarilishi kuchayadi.

Na⁺ni ortiqchaligi yallig'lanishni kuchaytiradi suvni ushlaydi, gipertenziyaga olib keladi.

Kaliy almashinuvini buzilishi.

K - organizmda 156-235 g. Hujayra ichida 110-150 mg-ekv/l, tashqarisida 4-5 mg-ekv/l. K-ni 2/3 qismi muskullarda, 5% skletda.

Kuniga 4 g Kni istemol qilish kerak. K⁺ - balansini buzilish Naga bog'liq. K⁺-ni ortiqchasi Na va suvni organizmdan xaydaydi. K⁺-ni etishmasligi xuddi Na⁺ni ortiqchaligidan effekt ko'rsatadi.

Manfiy K balansi:

- ovqat tarixida K⁺ kam bo'lsa;
- kusish va ich ketishida yo'qolsa;

- kortikotropin va glyukokortikoidlar ko'i ko'llanilsa. Gipokaliemiya bo'lganda buyraqdan H⁺lari chiqarib yuboriladi va alkaloz rivojlanadi.

Uzoq vaqt gipokaliyemiya bo'lsa hujayrada K- kamayadi va oqibatda muskullar bo'shashadi, oshqozon ichak harakati susayadi, tomirlar tonusi pasaydi, taxikardiya kuzatiladi. EKG Q-T uzayadi, T-pasayadi.

Musbat K balansi:

- ovqatda ko'p miqdorda K⁺ bo'lsa,
- buyrakdan chiqishi buzilganda,
- to'qimalar parchalanganda,
- insulin etishmaganda

Giperkaliyemiyada bradikardiya, muskullar parzi bo'lib yurak diastolada to'xtab qoladi.

K - dam olish elektroliti bo'lib, atsetilxolinni sintezini tezlatadi.

Magniy almashinuvini buzilishi.

Mgni - organizmdagi miqdori 24 g. Uni 50% skletda. Mg - uglevodlarni parchalovchi fermentlar va fosfatazalarni qiladi.

Gipermagniyemiya ko'katlar no'xatlar ko'p istimol qilganda atsidoza va buyrak kasallarida bo'lib, depressiya qiladi va uyquga tortadi.

Gipomagniyemiya pankreatitlarda yog' kislotalarini so'rilishini buzilishi natijasida Mg so'rilishi buziladi va oqibatda tetaniya rivojlanadi.

Xlor Cl⁻ - ionlarini 85% hujayra tashqarisidagi anion bo'lib ularni almashinuvini buzilishi Na va suv almashinuvini buzilishi bilan bog'liqdir.

HCO₃⁻ - gidrokarbonatlar hujayra tashqarisidagi anion bo'lib ularni o'zgarishi shikor-kislota muvozanatini o'zgarishi bilan bog'liqdir.

Kaliy va fosfor almashinuvini buzilish:

Ca va P lar organizmdagi erimaydigan oksipatit [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] tarkibida suyak va tishni qattiq qismini hosil qiladi. Organizmdagi Ca ni miqdori 1 kg og'irlikka 20,0 g xisobida bo'lib uni 92% sklet va tish tarkibidadir. P-ni 3/4 qismi suyak va tishdadir.

Ca va P almashinuvini buzilishi:

1. Ca va P-ni so'rilishini buzilishi:

- ovqat tarkibidagi Ca va P ni nisbatini (1,2:1,0) buzilishida;
- ovqat tarkibida oksalat va inozit fosfor kislotasini ko'p bo'lishi;
- kuchli ich ketishi va raxitda.

2. Sklet va tishlarni oxaklanishni buzilishi - osteoporoz
- gipodinamiya va qarilikda
- suyaklarni innervatsiyasi va trofikasini buzilishi;
- somatotrop, jinsiy gormonlar, kalkonsimon bez, kalkonsimon oldi bezi va so'lak bezlarini faoliyati buzilganda kuzatiladi.

Paratireoid bez faoliyatini buzilishi.

1. Olib tashlansa: Ca^{2+} qonda kamayadi va nerv muskullarni qo'zg'aluvchanligi ortib tetaniya bo'ladi. Ca^{2+} va P ni siydik bilan chiqishi oshadi. Ca ni P ga nisbati pasayadi.

2. Bezni surunkali gipofunksiyasida trofik buzilishlar bo'lib soch to'qiladi, katarakta, rivojlanadi tishni oxaklanishi buziladi.

3. Paratirin ko'p ishlab chiqarilsa Reklingauzin kasalligi rivojlanadi.

Qonda Ca^{2+} ko'payadi P-kamayadi va natijada osteoporoz - suyak o'rniga fibroz bo'ladi, chunki paratirin Ca va P ni siydik bilan chiqaradi. Ca-ni ichakda so'rilishiga to'skinlik qiladi. Suyakka to'g'ridan to'g'ri ta'sir qiladi.

Paratirin va vitamin D suyakda Kreps sikliga va limon kislotasini metabolizmiga ta'sir keladi: osteoblastlarda laktat va izotsitrat dehidrogenazalarini kafermentlarini inaktivatsiya qiladi. Natijada limon va sut kislotalari yig'iladi va ular Ca bilan eruvchi komplekslar hosil qilib suyakdan Sa-ni yuvib chiqaradi.

Paratirin Ca^{2+} -ni hujayra tashqarisidan ichkarisiga o'tishini kuchaytiradi. Osteoklastlarda lizosomal gidrolazalarni sintezini oshiradi va natijada suyakni organik qismi parchalanadi (Sa - mobiliziruyuvchi va giperkalsiyemicheskiy effekt).

Kalsiytonin (qalqonsimon bezni S-hujayralarida) paratirin (so'lak bezlarida) glyukagon va gastrinlar gipokalsiyemik va kalsiypektik ta'sir qiladilar.

Kaltsinoz - R/Sa tuzlarini organ va to'qimalar yig'ilishi. Bu holat D-gipervitaminozida, G. Seleni kaltsifikatsiya fenomenida bo'ladi.

Nazorat savollari

1. Suv balansi: turlari, buzilish sabablari, asosiy ko'rinishlari va suv-elektrolit muvozanati buzilishining oqibatlari.
2. Organizmda suvni tutilib kolishi, suv bilan zaharlanish, shishlar.
3. Shishni tushunchasi, shishning patogenetik omillari.
4. Yurak, jigar, buyrak, endokrin va allergik kasalliklar bilan bogliq shishlarning mexanizmlari.
5. Elektrolitlar almashuvining patofiziologiyasi sabablari, oqibatlari (Na, K, Ca, Mg, va x.k. balansi tug'risida).

KARBONSUVLAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Karbonsuvlarning ahamiyati.

1. Miqdor jihatidan karbonsuvlar oziq-ovqatlarning asosiy qismini tashkil etadi va insonning va kundalik energiyaga bo'lgan ehtiyojini 2/3 talabini qondiradi.

2. Karbonsuvlar oqsillar, yog'lar, nuklein kislotalar, kofermentlar va boshqalar bilan reaksiyaga kirishib, organizmga zarur bo'lgan yangi moddalarni (masalan, glyukoproteklar, mukopolisaharidlar va h.k. kabi murakkab, hayot uchun zarur moddalarning) sintezi uchun sarflanadi.

3. Nuklein kislotalar - DNK, RNK larning tarkibiy qismi bo'lmish riboza va dizoksiribozalarning hosil bo'lishida qatnashadi. Glyukoza pentoz yo'li bilan parchalansa riboza-5-fosfat va NADF hosil bo'ladi.

4. Karbonsuvlar turli biologik, fiziologik hamda morfologik mohiyatga ega bo'lgan gumoral moddalarni, gormonlarning hosil bo'lishi, hujayralarning tuzilishi va hatto qon gruppalarini farqlanishi, immunologik javoblar, tizimlar, a'zolar, to'qima va hujayralarning morfofunksional xususiyatlarini belgilashda katta ahamiyatga ega.

Karbonsuvlar almashinuvini bosqichlari.

1-chi bosqichi karbonsuvlarning oshqozon-ichak yo'lida gidrolitik faktorlar yordamida parchalanib hazm qilinishi, so'rilishi, jigar tomonidan o'zlashtirilib glikogen sifatida qisman to'planishi va har bir to'qima hujayralariga zaruriyatga ko'ra glyukoza sifatida yetkazilishi.

2-chi bosqichi hujayralar ichida karbonsuvlarning oraliq jarayoni va nihoyat ularning so'nggi mahsulotlari karbonat angidridi va suv hosil bo'lishi.

Karbonsuvlar almashinuvi haqida so'z yuritilganda ularning glyukoza misolida ko'rib chiqiladi. Glyukoza geksokinaza va ATF ta'sirida glyukoza-6-fosfatga aylanadi. Ana shu glyukoza-6-fosfatni 18% glikogen sintezi uchun sarflanadi, 55% esa glikolitik oksidlanishga (Krebs sikli orqali) duch qiladi, 2% to'g'ridan-to'g'ri pentozafosfat siklida ishlatiladi, 18% esa glyukoza-6-fosfataza ta'sirida yana glyukozaqa aylanadi.

Jigarning ahamiyati. V.Porta da boshqa qon tomirlariga nisbatan glyukoza miqdori 5-6 barobar ko'p bo'ladi. Jigarda glikogenning hosil bo'lishi zaruriyatga qarab uni parchalanib, glyukoza sifatida hujayralarga yetkazilishi. Qonda qand miqdorini bir me'yorda ushlab turuvchi asosiy organdir.

Muskul to'qimasida glyukoza dan glikogen sintez bo'ladi. Glikogen parchalanganda qonda glyukoza miqdori oshmaydi, chunki muskullarda glyukoza-6 fosfataza yo'q. Bu erda glyukoza pentoz bilan ham almashinmaydi.

Yog' to'qimasida uglevodlardan pirouzum kislotalari, atsetil KoA orqali yog' kislotalari hosil bo'ladi. Chunki bu erda 5% uglevodlar pentoz yo'li bilan almashinadi. Qonda glyukoza kamaysa lipoliz kuchayib qonga yog' kislotalari tushib energetik ehtiyojini qoplaydi.

Nerv yo'llari bilan. Har qanday psixoemotsional o'zgarishlar, og'rik, stresslar giperglikemiyaga olib keladi.

Endokrin boshqarilishi

a) Insulin, organizmda glyukokinaza hamda jigarda glyukoza-6-fosfat reaksiyalarini, glyukozaning qondagi hujayralarga o'tishini, o'zining bevosita ishtiroki bilan turli moddalarni oksidlanishi va fosforlanishi, oqsillar va yog' kislotalarining hosil bo'lishini amalga oshiradi.

Insulin:

1. muskul va yog' to'qimalarini glyukozaga nisbatan o'kazuvchiligini oshiradi;
2. glyukolitik sintezini induktsiya qiladi;
3. Krebs siklini aktivlaydi;
4. Yog' to'qimalarida glyukolitik va pentoz yo'larni aktivlab yog'larni sintez qiladi;
5. Lipolizni tormozlaydi;
6. glyukogen sintetazani aktivlaydi;
7. Glyukoza-6-fosfatazani tormozlaydi;
8. RNK-sintezini kuchaytiradi;
9. Glyukoneogenezni tormozlaydi.

b) Glyukagon jigarda glikogenning fosfolitik parchalanishini tezlashtiradi, likoneogenez fermentalari faoliyatini kuchaytirib giperglikemiya chaqiradi. Shu bilan birga xuddi insulinga o'xshab glyukozaning hujayralarga kirishining tezlashtiradi. Glikogenolitik, glyukoneogenetik, likolitik va insulin-stimullovchi effekti bor.

v) Glyukokortikoidlar glikogenning glikolitik parchalanishi va glikoneogenez jarayonini tezlashtiradi, shu tufayli insulin ta'sirida nisbatan qarshi ta'sir ko'rsatadi.

g) Adrenalin glikogenolizni kuchaytirib, glikogen fosforilaza faoliyatini orttirib, giperglikemiya keltirib chiqaradi. U ham insulinga antagonist hisoblanadi.

d) Tiroksin jigarda glikogenning parchalanishi tezlashtiradi, kislorod bilan bog'liq oksidlanish va fosforlanish jarayonini buzadi, giperglikemiya keltirib chiqaradi, u glyukokortikoidlarning sinergisti-ko'makdoshi hisoblanadi.

Karbonsuvlar almashinuvini ko'rsatkichlari

1. Qonda qandni miqdori. Normada 3,35-5,55 mmol/l.
2. Siydikda qandni paydo bo'lishi. Bu buyrak bo'sag'asidan (3 - mmol/l) yuqori bo'lsa.
3. Karbonsuvlarga nisbatan tolerantlik (chidamlilik yoki "beparvolik") ni tekshirish orqali bilish mumkin. Buning uchun "qand yuklamasi", ya'ni tekshirilayotganga qandning (100 g qand 100-200ml suv-choydagi) eritmasi ichiriladi va ayni vaqtda ham qonda ham siydikda ma'lum vaqt (2-3 soat) ichida uning miqdori tekshirilib boriladi.

Karbonsuvlarga bo'lgan tolerantlik haqida glikozuriyasiz qabul qilish mumkin, maksimal qand miqdoriga qarab mulohaza qilish mumkin, bu normada qand miqdorining 170-180 mg% (8-9 mmol/l) ga teng va u o'z navbatida buyrakning qandga bo'lgan chegarasi-" buyrak bo'sag'asi" hisoblanadi. Agar

qonda qand miqdori bundan oshib ketsa qand siydik bilan chiqa boshlaydi, ya'ni glyukozuriya kuzatiladi.

Karbonsuvlar almashinuvini buzilishi

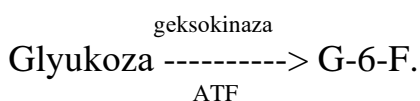
Uglevodlarni parchalanishi va so'rilishini buzilishi so'lak va oshqozon shirasidagi amilazani etishmovchiligida kuzatiladi.

Glikogenni hosil bo'lishi va parchalanishini buzilishi gipovitaminozlarda, ichki sekretiya bezlarini kasalliklarida kuzaytiladi. Glikogenni zaxirasi kamaysa to'qimardagi energiya yog' yoki oqsillar xisobiga bo'ladi.

Karbonsuvlarni to'qimalarda parchalanishini bosqichlari:

- anaerob, kislorodsiz o'tadi va sut va pirozum kislotalari hosil bo'ladi;
- aerob, bunda bir tomondan karbonsuvlar parchalanib $CO_2 + 2H_2O$ hosil bo'ladi. Ikkinchidan bir qism sut kislotasidan glikogen resintez bo'ladi.

Metabolizmga glyukoza-6-fosfat uchraydi.



G-6-Fni taqdiri:

- 2% pentoz yo'li bilan oksidlanadi,
- 18% glikogenga aylanadi,
- 55% glikolizga uchraydi,
- 25% qaytatdan glyukoza aylanadi.

1 g mol glyukozadan:

- anaerob yo'l bilan oksidlansa 32,6 kkal energiya hosil bo'ladi,
- aerob yo'l bilan oksidlansa 675-680 kkal energiya hosil bo'ladi.

Karbonsuvlar almashinuvini buzilganda giper- yoki gipoglikemiya kuzatiladi.

4. Qandni egri chizig'ini aniqlash. Buning uchun ertalab qand yuklamasi beriladi va har 30 minutda qonda qand miqdori aniqlanib undan egri chiziq tuziladi.

Giperqlikemiya va glikozuriya turlari.

1. Alimentar giperqlikemiya va glikozuriya.
2. Nerv sistemasini ko'zg'alishini kuchayishi natijasida yuzaga keladigan (mas., Klod Bernar tajribasida jarohatlanish, shishlar, qon quyilishi, yallig'lanish jarayoni, narkotik moddalar va h.k.ta'sirida) giperqlikemiya.
3. Simpatik-adrenal tizimning ko'zg'alishi yoki bevosita yuborilgan adrenalin ta'siridan.
4. Gipofizar gormonalari (STG, AKTG, TTG) ta'sirida yuzaga kelgan.
5. Insulin etishmasligi yoki glyukagonning ko'proq hosil bo'lishi natijasida paydo bo'ladigan.
6. Alloksan eksperimentda yuz beradigan.
7. Floridzin-meva daraxtlarining tarkibidagi modda ta'sirida

Giperqlikemiyaning salbiy mohiyati, avvalo qonning fizik-kimyoviy, reologik xususiyatlari, yurak tomir sistemasi, buyraklarning tuzilishi hamda faoliyatining chuqur buzilishiga olib keladi.

Shu bilan birga giperglikemiya ba'zi bir hollarda(mas., insulin etishmaganda) ma'lum darajada kompensator omil bo'lib xizmat qilishi mumkin. Qonda qand konsentratsiyaning ortishi, uning hujayralardagidan yuqori bo'lishi tufayli uning ma'lum bir miqdorini qondan hujayraga o'tishiga olib keladi.

Qand miqdorini kamayishi-gipoglikemiya-insulin ko'p ishlab chiqarilganda (mas., insulinomada) tashqaridan insulin ortiqcha kiritilganda, gipotalamusning ba'zi o'smalarida, jigarning shikastlanishlarida, jismoniy og'ir mehnat bajarilgandan so'ng, Addison kasalligida va h.k.da kuzatilishi mumkin.

Gipoglikemiyada quyidagi o'zgarishlar yuzaga keladi: gipo- hatto adinamiya, ochlik hissiyoti, titrash, qaltirash, nerv sistemasi faoliyatini buzilishiga bog'liq turli alomatlar va nihoyat gipoglikemik koma. Agar qonda qandning miqdori 2 barobar kamaysa, ya'ni 1,66-2,55 mmol/l kam bo'lsa, koma (uyquchanlik) kelib chiqadi.

Eksperimentda qandli diabetning modelini quyidagi yo'llar bilan chaqirish mumkin:

1. Oshqozon osti bezini butunlay (ekstirpatsiya)yoxud uning Langergans orolchalariga tegishli qismini (b-hujayralarining asosiy joylashgan qismini) olib tashlash yo'li bilan.

2. Organizmga alloksan yuborish orqali.

Alloksan glyutationdagi sulufgidril gruppalarini bog'lab, ularga bog'liq fermentlar faoliyatini tormozlanadi va V-hujayralar halok bo'ladi.

3. Ditizon yuboriganda. Ma'lumki, insulin rux bilan birikma-kompleks hosil qilib, granula ko'rinishida jamg'arma sifatida bezning o'zida to'planadi. Ditizon esa ruxni biriktirib olgani uchun insulin depoda yig'ilmaydi.

Qandli diabetdanning belgilari:

1. Giperglikemiya va glikozuriya.

2. Qonning osmotik bosimini oshishi natijasida chanqash(polidipsiya) va ko'p siydik ajratish(poliuriya).

3. Energiya taqchilligi va hujayralar "ochligi" tufayli ishtahaning ortishi, ovqatga o'chlik(bulemiya, polifagiya).

4. Yog'lar almashinuvining buzilishi va vaznni o'zgarishi, lipemiya, xolesterinemiya, qon tomirlarida ESK yanada chuqur makro- va mikroangiopatiyalar kabi turli klinik belgilarga ega bo'lgan o'zgarishlarni, ayniqsa oliy tizimlarda yuzaga kelishi.

5. Modda almashinuvining buzilishi sababli oraliq moddalarning to'planib, metabolik atsidozga olib kelishi aniq.

6. Glyukoneogenez jarayonining tezlashishi va uning alomatlari.

7. Azot balansi manfiy bo'lishi va uning oqibatlari va h.k. Og'ir holatlarda atsidotik diabet komasi yuzaga kelishi mumkin.

Nazorat savollari

1. Karbonsuvlarni hazm qilish va surib olishni buzilishlari va kurinishlari.
2. Jigarda glikogen sintezini buzilishini mumkin bo'lgan sabablari.
3. Karbonsuvlarning oraliq almashinuvini buzilishini mexanizmlari va ko'rinishlari, oqibatlari.
4. Giperglikemiya va glyukozuriya turlari, kelib chiqish mexanizmlari.
5. Gipoglikesiya, sabablari, oqibatlari.
6. Gipерlipemiya, uning turlari, rivojlanish mexanizmlari va okbatlari.

YOG' VA YOG'SIMON MODDALAR ALMASHINUVINING PATOLOGIYASI

Yog'lar asosiy energiya zaxirasi bo'lib odam tanasini 14%ini tashkil qiladi. Biomembranalar lipidlardan tashkil topgan, miyaning ko'pgina qismi yog'simon moddalardan iborat. Yog'lar organlarni amortizatori, issiqlik izolyatori va endogen suv man'baidir. 100 g yog' yonsa 300 ml suv hosil bo'ladi.

Yog'lirni turlari: 1. Oddiy yog'lar va vosklar. Ular yog' kislotasi va glitserindan tashkil topgan. Yog' kislotalari to'yingan va to'yinmagan bo'ladi. 2. Lipoidlar, ularga fosfolipidlar va steridlar kiradi.

Yog'lar almashinuvi

I. Yog'larni parchalanishi

1. Oshqazonda: Yosh bolalarda sut yog'i oshiqozon lipazasi ta'sirida parchalanadi. Kattalarda lipoproteid komplekslarini oshqozon shirasi qisman parchalaydi.

2. 12 barmokli ichakda:

- pankreas va ichak shirasidagi bikarbonatlar oshqozon shirasini neytrallaydi. Bu vaqtda pufakchalar hosil bo'ladi;

- yog'lar o't kislotasi yordamida emul'siya bo'ladi;

- pankreas lipazasi o't kislotasi yordamida aktivlashadi va yog'lardan yog' kislotasi, glitserin, monoglitseridlar ajraladi.

3. Insichka ichakda:

- Qisqa uglerod zanjirli (10 tadan kam) yog' kislotalari va glitserin qonga so'rilib jigarga keladi;

- Uzun uglerod zanjirli yog' kislotalari va monoglitseridlar ichak bo'shlig'ida o't kislotalari bilan suvga chidamli mitsellalar hosil qiladi. Ular eng mayda emul'siya bo'lgan yog' tomchilaridan 100 marta kichiqdir. Mitsellalar diffuziya yoki pinotsitoz yo'li bilan vorsinkalarni epiteliyasi hujayralari ichiga kiradi.

Glitserofosfolipidlar pankreas fosfolipazasi ta'sirida glitserin, yuqori yog' kislotalari, azot birikmalari va fosfor kislotasiga parchalanib so'riladi va bu erda resintez bo'ladi.

Xolesterin erkin va efirli formada bo'ladi. Ichakda efirli xolesterin parchalanib erkin xolesteringa aylanadi. O't kislotalari yordamida so'riladi.

4. Ichak epiteliyasi hujayralarida.

1. Mitsellalar parchalanadi va hosil bo'lgan o't kislotalari qonga tushib jigarga boradi va yana ichakka tushadi.

Yog' kislotalaridan ularning aktiv formasi-atsil-KoA hosil bo'ladi. Keyin monoglitseridlar atsillashadi va keyin triglitseridlar resintez bo'ladi.

2. Bu erda resintez bo'lgan trigletserid va fosfolipidlar va ichakdan kelgan xolesterin ozgina oqsil moddasi bilan birikib nisbatan barqaror birikma - xilomikronlarni (XM) hosil qiladi. Ularni nisbati 80, 7, 8, 2%dir. Ularni diametrlari 100-5000 ni, shuning uchun ular qon tomir kapillyalariga o'ta

olmaydilar va limfa yo'liga o'tadilar. Ko'krak limfa yo'li orqali kavak venaga tushadi va o'pkadan o'tib umumiy qon aylanish doirasiga tushadi. Shu yo'llar yordamida ekzogen triglitseridlar, xolesterin va kisman, fosfolipidlar tashiladi. Alimantar giperlipemiya 1-2 soatdan keyin boshlanib, cho'qqisi - 4-6 soatdan keyin bo'ladi. 10-12 soatdan keyin tamom bo'ladi.

Xilomikronlarning yo'lida turuvchi birinchi organ, bu o'pkadir. O'pka o'ziga xos lipopeksik, ya'ni arterial qonga yog'larning tushishini idora etuvchi "so'rg'ich" (S.M. Leytes) vazifasini bajaradi. Bundan tashqari, o'pkadagi lipaza hisobiga yuqori yog' kislotalari hamda uch glitseridlar keton tanachalarining oksidlanishi yuz beradi. Yog'larning to'planib qolishi esa o'pkaning mezenximal to'qima tarkibiy qismlarida yuz beradi.

Yog'larni tashilishi

Qonda 4-5 g/l lipidlar bor. Ular maksus transport qiluvchi oqsillar - apoproteinlar yordamida tashiladi. 5% yog' kislotalari - etirifikatsiya bo'lmagan yog' kislotalari (EBEK) yog' depolaridan chiqib Albumin bilan eruvchan kompleks hosil qilib tashiladi.

Lipoproteidlar (LP) ekzo- va endogen lipidlarni bir tomondan transport kilsa, ikkinchi tomondan to'qimalardagi ortiqcha lipidlarni qaytatdan transport qiladi, ya'ni to'qimalarni drenaj qiladi.

LPlarni 5 tur bo'lib, ular xususiyatlari va metabolik rollari bilan farg'lanadilar.

Insichka ichak devorida hosil bo'lgan xilomikronlar (XM) limfatik yo'llar orqali qonga, keyin jigarga boradi. Bu erda juda past zichlikdagi LP (JPZLP) va yuqori zichlikdagi LP (YUZLP) hosil bo'ladi.

JPZLP yoki pre-beta-LP endogen triglitseridlarni asosiy tashuvchisidir. Hujayralar membranasidagi retseptorlari orqali JPZLP-larni qabul qiladilar.

Adinotsitlar, kardiomiotsitlar, sklet muskullari, sut bezlari lipoproteidlipaza (LPL)-ni sintezlaydi. Bu ferment endotelial hujayralar membranasiga yopishib turadi va XM, hamda JPJLP-lardan trigletseridlarni (TG) ajratib beradi. TG-lar EBEK va glitserolga gidroliz bo'ladi va hujayraga EBEK kiradi va ular yoki oksidlanadi, yoki yana trigletsiridlar sintez bo'ladi. YUqori zichlikdagi LP (YUZLP) yoki al'fa-LPlar. Ularni 40% fosfolipidlardan iborat, ular fibroblastlar, endotelial va silliq muskul hujayralari yuzasidan ortiqcha xolesterinni olib jigarga olib boradi. Bu erdan xolesterin yana qonga tushadi yoki ekskretiya bo'ladi.

Plazmada LPL ta'sirida XM va JPZLP-lardan past zichlikdagi LP (PZLP) ya'ni beta-LPlar hosil bo'ladi. Uni tarkibida 59% xolesterin bor. Beta-LP retseptorlar orqali hujayra ichiga o'tadi.

Teri ostidagi yog' to'qimasi, ilik va o'pkada lipoliz kuchaysa EBEK ajralib chiqadi.

5. Jigarda xilomikronlar qon plazmasidan hujayralararo bo'shliqqa (sinusoidlarga) chiqadi. XM triglitseridlari jigar hujayralarining ham ustida, ham ichida gidroliz bo'ladi.

6. Yog' to'qimalarida XM yog' hujayralari ichiga kira olmaydi. XM-lar kapillyarlar endoteliasini ustida shu endoteliya usti bilan bog'liq lipoproteidlipaza yordamida gidrolizga uchraydi va yog' kislotasi va glitserin hosil bo'ladi. Yog' to'qimasida yog' kislotasining bir qismi yog' hujayrasini ichiga kiradi, boshqa qismi zardob Albuminlari bilan birikib qon oqimiga o'tadi. Glitserinlar ham o'tadi.

Jigar va yog' to'qimalaridagi kapillyarlarda XM-lar triglitsiridlarini parchalanishi natijasida XM-lar tamom bo'ladi.

II. YOG'larni oraliq almashinuvi.

Triglitsiridlar to'qima lipazalari ta'sirida erkin yog' kislotasi (EYOK) va glitseringa parchalandi. EYOK Albumin bilan birikib qon oqimi bilan organ va to'qimalarga boradi va bu erda ushbu kompleks paralanib yog' kislotasi ajraladi.

Yog' kislotasining taqdiri:

1. V-oksirlanishi: Aktivlashgan yog' kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga kiradi va Atsil-KoA hosil bo'ladilar. Atsil-KoA:

- Krebs siklida oksirlanadi va $CO_2 + H_2O$ hosil bo'lib energiya ajraladi;
- undan xolesterin hosil bo'ladi;
- 2ta Atsil-KoA dan keton tanachilaridan atsetouksus kislotasi hosil bo'ladi. U dekarboqsillansa atseton, qaytalansa V-gidrooqsil moy kislotasi hosil bo'ladi.

Keton tanachalari muskul miya va buyrak uchun yoqilg'i xisoblanadi. Ular jigarda hosil bo'ladi, lekin jigarni o'zi ularni yoqilg'i qilib ishlatmaydi. Normada qonda ularni miqdori kamdir. Qandli diabetda ko'payadi. Sababi ularni hosil bo'lishini periferiya to'qimalarida hazm bo'lishidan ko'p bo'lgani uchun.

2. Yog' kislotalaridan triglitseridlar sitoplazmada sintez bo'ladi. Ular esa LP, glitserofosfolipid va boshqa birikmalar hosil bo'lishi uchun ishlatiladi.

- al'fa - LP (YUZLP), ular oqsil va fosfolipidlarga boy, normada erkaklarda 1,25-4,25 g/l, ayollarda 2,5-6,5 g/l.

- pre betta-LP (JPZLP) - endogen triglitseridlarni transport formasi. Ular qonga tushib lipoproteidlipaza ta'sirida --> V-LP ga aylanadi.

- betta-LP (PZLP) - ular xolesteringa boy normada 3,0-4,5 g/l.

Yog' almashinishini buzilish etaplari

1. Yog'larni parchalanish va so'rilishini buzilishi.

Sabablari: - o't etishmaganda, pankreas shirasi etishmaganda, - Ca^{2+} , Mg^{2+} ko'p bo'lsa yog' bilan erimaydigan tuzlar hosil bo'ladi. Ichak perestaltikasini kuchayishi va ichak epiteliyasini buzilishi ham yog'larni parchalanishi va surilishini buzilishiga olib keladi..

2. Yog'larni tashilishini buzilish turlari:

a) Alimentar giperlipidemiya - o'pka kasalliklarida, geparin kamligida, LP-lipaza aktivligi pasayganda.

b) Retentsion giperlipidemiya - yog'lar oqsillar bilan mustaxkam bog'langanida, geparin etishmaganda kuzatiladi;

v) transport giperlipidemiyasi - jigarda glikogen kamayganda lipoliz kuchayadi, masalan: stresslarda tireotoksikozlarda.

3. Yog' to'qimalarida yog' almashinuvini buzilishi:

a) Yog' depolarda yog'ni umumiy miqdorini o'zgarishi semirish va ozish ko'rinishida bo'ladi.

b) Depolarda yog' yig'ilishini regional buzilishi ko'rinishlaridan biri lipomatoz yoki Derkum kasalligi bo'lib bunda korin va sonlarda yog' to'planadi, og'riqli bo'ladi, chunki nerv oxirlari yallig'lanadi. Kuchayuvchi lipodistrofiya - Barrakar-Simons kasalligida bosh va ko'krak terisidan yog' yo'qoladi. Pastki qismlar normada bo'ladi. Kasal "murda yuzli" bo'ladi. Bu trofonevrozlar oqibatidir.

4. Yog' to'qimaridan boshqa to'qimalarda yog'larni yig'ilishi:

a) Yog' infiltratsiyasi. Bu qon bilan kelgan yoki organ, to'qimalarni o'zida resintez bo'lgan trigletseridlar parchalanmay, oksidlanmay, yoki chiqarib yuborilmasa va uzok vaqt hujayra elementlarida qoladigan holatdir.

b) Yog' distrofiyasi bu yog' infiltratsiyasi bilan birga protoplazma uturekturasi va oqsil komponentlarini buzilishidir

v) Yog' dekompozitsiyasi bu protoplazmadagi yog' va oqsillarini fiziko-ximiyaviy bog'lanishini buzilishidir.

Bu o'zgarishlarning sabablari gidrolitik va oksidlanish fermentlarini buzilishdir.

Nazorat savollari

1. Yog'lar metabolizmning asosiy bosqichlarini buzilishi sabablari va oqibatlari.
2. Jigarda eg infiltratsiyasi va distrofiyasining sabablari va rivojlanish mexanizmlari.
3. Yog'larning oraliq almashinuvining buzilishlari, kurinishlari ketonemiya, ketonuriya.

MODDALAR ALMASHINUVINING BUZILISH KASALLIKLARI. QANDLI DIABET. SEMIZLIK, PODAGRA

Qandli diabet

Qandli diabet - insulinning etishmovchiligi yoki uning aktivligini pasaytiruvchi omillarning ko'proq bo'lishi bilan bog'liq kasallikdir.

Diabet moddalar, avvalo karbonsuvlar, lipidlar almashinuvining buzilishi, ketoatsidoz, buyrak kapillyarlarini, to'r parda, periferik nervlar shikastlanishi va rivojlanib boruvchi ateroskleroz bilan harakterlanadi (VOZ, 1980).

Tarqalishi bo'yicha qandli diabet aholining 2-4% da uchrab, keksa yoshdagilarda 20-30% ni tashkil etishi mumkin.

Diabetning asosiy ko'rinishlari: polidipsiya, polifagiya, giperglikemiya, glikozuriya.

Qandli diabetning etiologiyasi va patogenezini haqidagi ma'lumot hayvonlarda tajribalarda olingan. Mering va Minkovskiy (1889) oshqozon osti bezining butunlay yoki 9/10 qismini olib tashlab, diabetning birinchi eksperimental modelini (nusxasini) olganlar. Eksperimental diabetning bunday shakliga kasallikning asosiy belgilarining mavjudligi harakterli bo'lgan. Ammo, organizm faqat insulinning etishmovchiligidan emas, balki ovqatni hazm qiluvchi fermentlarning tanqisligidan azob chekkan.

Qandli diabetning keng tarqalgan nusxasi bo'lib, faqat betta hujayralarni tanlab shikastlovchi alloksan yuborib chaqiriladigani hisoblanadi. Bunda insulin etishmovchiligi yuzaga keladi.

Ditizon yuborilsa, insulinni depoga to'plash va sekretsiasida qatnashuvchi ruxni (tsink) biriktirib olish bilan bog'liq model yuzaga keladi.

Qandli diabetning modelini insulinga qarshi antitelolar yordamida ham olish mumkin. Bunday diabet ham aktiv, ham passiv immunizatsiya qilganda kelib chiqadi.

Eksperimental diabetning barcha modellari shuni ko'rsatadiki, bu kasallikning asosida absolyut nisbatan insulinning etishmovchiligi yotadi.

Etiologiya. Qandli diabetning sababi insulin etishmovchiligidir. U pankreatik, ya'ni insulinning biosintezi va ajralishi bilan bog'liq yoki pankreatik bo'lmagan (nisbatan), ya'ni pankreatik orolchalardan insulinning normal ajralishi sharoitida bo'lishi mumkin.

Insulin etishmovchiligi genetik yoki orttirilgan omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Insulin etishmovchiligiga oshqozon osti bezidagi destruktiv jarayonlar, o'smalar, kistalar, travmalar, yallilanish jarayoni natijasida orolchalarning butunligini buzilishi ham olib keladi.

Bunday holat qizilcha (skarlatina), ko'kyo'tal, epidemik karotit, gripp, angina, saramas, zahm, sil kasalliklarida orolchalarning infeksiyon shikastlanishidan yuzaga keladi.

Orolchalar shikastlanishi insulinga yoki betta hujayralarga immun reaksiyalarda yuzaga keladi. Beta hujayralarga nisbatan nitrozaminlar, streptozototsin, diuretiklar, betta adrenergetiklar, kortikotropinlar sitotoksik xususiyatga egadirlar.

Pankreatik bo'lmagan (nisbatan) etishmovchiligi insulinning ta'sirini sustlashtiruvchi yoki uning katabolizmini tezlashtiruvchi omillar paydo bo'lganda kelib chiqadi. Bularga misol qilib, kontrinsulyar gormonlarini ko'p ishlab chiqarilishini olish mumkin. Qandli diabetda glyukogonning sekretiysi hatto yuqori glikemiyada ham davom etadi, bu esa glyukozoretseptorlardagi nuqsonlar bilan bog'liq.

Insulinning inaktivatsiyasi jigar kasalliklarida kuzatilib, insulinazaning faollashishi bilan bog'liqdir. Qonga proteolitik fermentlarning o'tishi bilan kuzatiluvchi surunkali yallig'lanish jarayonlari ($E \pm YOK$) insulinning aktivligini pasayishiga olib keladi.

Endogen insulinga antitelolar insulinning oqsillarning sintezining genetik buzilishlari, betta hujayralarning gene tik mutatsiyasi bilan bog'liq struktur o'zgarishlarida hosil bo'ladilar.

Insulinning etishmovchiligiga insulinni qon zardobidagi uni tashuvchi oqsillaridan ajratuvchi fermentlarning bo'lmasligi, insulinning antogonisti (sinAlbumin) sabab bo'lishi mumkin. U insulinning nishon hujayralari membranasiidagi retseptorlari bilan bog'lanib, gormonning nisbatan etishmovchiligiga olib keladi.

Kasallikning kelib chiqishi retseptorlarning holatiga bog'liq bo'lishi mumkin. Qandli diabetda retseptorlar soni kamayadi, ularning insulinga yaqinligi pasayadi, insulinni retseptorlar bilan bog'lanishiga to'sqinlik qiluvchi antitelolar hosil bo'lishi mumkin.

Kam harakatlik, ko'p ovqatlanish, semirish insulinga tur-unlikni orttirishi mumkin bo'lib, bu nishon hujayralardagi insulinning retseptorlarining kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Diabetning etiologiyasida genetik omilning tutgan o'rnini oilalarda, ba'zan 3-4 avlodda uchraydigan diabet bilan tasdiqlash mumkin.

Oshqozon osti bezining endokrin funksiyasining buzilishi

Oshqozon osti bezining ichki sekretor qismi uning orolchalarida (Langergans orollari) to'plangan bo'lib, ular bezning 1,5% hajmini tashkil qilib, 4 xil hujayralardan tashkil topganlar: asosiy qismi betta hujayralar (60-80%), ular insulin gormonini ishlab chiqaradilar. Orolcha hujayralarining 20% al'fa hujayralar bo'lib, ular glyukagon ishlab chiqaradilar. Ozgina qismini pankreatik gastrin ishlab chiqaruvchi gamma-hujayralar va del'ta-hujayralar tashkil qiladilar. Oxirgi vaqtlarda atsinar hujayralar orasida APUD-sistemaga tegishli, pankreatik polipeptid (hPP) ishlab chiqaruvchi endokrin hujayralarning yana bir turi aniqlangan.

Insulin fiziologo-bioximik jarayonlarda birinchi darajali ahamiyatli polipeptid bo'lib, molekulyar og'irligi 6000 ga yaqin, 2 ta chiziqli zanjirlardan tashkil topgan: A- 21 ta aminokislotali va betta zanjiri 30 ta aminokislotali. Bu zanjirlar 2 ta

bisul'fid (S-S) ko'prikchalar bilan bog'langanlar. Hozirgi fikrlashga ko'ra, boshlanishida aminokislotalarning bitta zanjiri sintez qilinib, keyinchalik molekulasining buralishi va bisul'fid aloqalar hosil bo'lishi bilan 33 ta aminokislotalardan tashkil topgan. Bu jarayonda bog'lovchi S-peptid va bog'lovchi zanjirlar A va B - bu proinsulin, molekula og'irligi 9000. Proinsulin insulinning 10% biologik aktivligiga ega. S-peptid betta hujayralarning donachalarida insulinning sekretsiyasidan oldin undan ajraladi. A va B zanjirlarning ajralib ketishlari insulinning to'liq inaktivatsiyasiga olib keladi.

Aniqlashlarga ko'ra, plazmada insulinning molekulyar massasi 150.000 polimerlari hosil bo'lib, bu uning spetsifik xususiyatlarini yo'qolishiga olib kelmaydi.

Insulinning ta'siri o'ta kompleksli va qator a'zolar va to'qimalarni o'z ichiga olib, turli metabolik jarayonlar va struktur bosqichlarga oiddir. Insulinning eng muhim vazifasi to'qimalarda glyukozaning sarflashni boshqarish bo'lib, bu ayniqsa, jiggar, muskul va yo' to'qimalarida ko'zga tashlanadi.

Bu xususda bosh miya, jinsiy bezlar va ayrim boshqalar to'himalar insulin yordamisiz o'zlashtirishlari mumkin.

Insulin bilan bo'liq to'qimalarda insulin glyukozaning hujayraga transport qilinishini, uni fosforlanishini, undan glikogenni sintez qilinishini (glikogenogenez), yo'larni hosil bo'lishi (lipogenez) va uni to'planishini (glyukozaning metabolizmini oraliq moddalari atsetil-koenzim-Ani yo'kislotalariga aylanishi, ularni al'fa-glitserofosfat bilan esterifikatsiyasi va saqlanishiga yordam beradilar) ra'batlantiradi. Insulin glikogenolizni tormozlaydi, atsetilkoenzim A va b. biriktirish yo'li bilan Krebs siklini normal kechishiga yordam beradi. Insulin lipazaning aktivligini sekinlashtirib boshqa gormonlar - adrenalin, glyukagonlarning lipolitik ta'siriga qarshilik ko'rsatadi. Oqsil almashinuviga insulin anabolik ta'sir ko'rsatadi, aminokislotalarni hujayraga o'tishini osonlashtiradi va RNK sintezini kuchaytirsa kerak. Bunda insulinning glikonogenezni tormozlash xususiyati ham ahamiyatli.

Umuman olganda insulin universal umum-anabolik gormondir. Insulinning hujayra ichidagi ta'sirini mexanizmi kamida 4 xil yo'l bilan amalga oshiriladi.

- 1) Hujayra fermentlarini aktivlash yoki tormozlash;
- 2) glyukoza va aminokislotalarning hujayralarga transportini aktivlashtirish;
- 3) RNK sintezi va proteosintezga ta'sir ko'rsatish;
- 4) hujayra adenilsiklazasini susaytirish va hujayra ichida ts-AMFni pasaytirish.

Bu mexanizmlarda har biri insulin ta'sirining faqat ayrim tomonlarini aks ettiradi.

Masalan, gepatotsitlardagi spetsifik retseptorlari bilan munosabatdan so'ng glyukoza va aminokislotalarning hujayraga transporti aktivlashadi va insulin jigarning muhim ahamiyatli fermentlari, jumladan: glyuko-kinaza, fosfofruktokinaza va piruvatkinazalarning sintezini ra'batlantiradi. Insulin aminokislotalarning hujayra - gepatotsitga o'tishidan tashqari proteosintezga ham yordam qiladi, bu vaqtda hujayrada ts-AMF miqdori kamayishi mumkin -

fosfodiesterazaning aktivligi kuchayadi, bu esa ATFning hosil bo'lishi yoki siklik shaklga o'tishini tormozlaydi.

Insulinning sekretsiyasini idora qilish oddiy qaytarma munosabatlar asosida olib borilib, u glikemiyaning darajasiga bog'liqdir. Qonda glyukoza miqdori ko'payganda - giperglikemiyada insulinning sekretsiyasi kuchayib, aksincha, gipoglikemiyada u pasayadi. Shuni aytish kerakki, beta hujayralarga xemoretseptiya va effektorlar xususiyati xosdir. Bunga STG, steroidlar, katexolaminlar, glyukagon, shuningdek, kalmodulin bilan birikkan Ca^{2+} ionlarining modulyatsiya qilish ta'siri qo'shiladi. Insulinning sekretsiyasiga vositali ravishda adashgan nerv ham ta'sir qiladi. Glyukagon Langergans orolchalarining al'fa hujayralarida hosil qilinib, insulinga o'xshab polipeptid bo'lib, 29 ta aminokislotalardan tashkil topgan, qonda erkin, ya'ni oqsillar bilan bog'lanmagan holda sirkulyatsiyada bo'ladi. Uning metabolik parchalanishi jigarda boradi.

Glyukagonning ta'sir ko'rsatishi insulin bilan taqqoslansa, sodda va ko'proq adrenalinnikiga o'xshash. Glyukagon qonda glyukoza miqdorini ko'taradi, jigarda aminokislotalardan glikoneogenezni rag'batlantiradi.

Kuchli lipolitik ta'sirga ega bo'lib, insulinning sintezini kuchaytiradi.

"Nishon-hujayralarning" (asosan jigarda) plazmatik membranalarini spetsifik retseptorlariga o'rnashib olib, glyukogon adenilatsiklaza aktivligini oshirib, shu orqali hujayralarda ts-AMF miqdorini orttiradi. TS-AMF bo'lsa, jigardagi gistonlarning fosforlanishini kataliz qiluvchi proteinkinazani aktivlashtiradi. SHunday qilib, glyukagon jigarda fermentlar sintezida qatnashadi.

Glyukagonning lipolitik ta'siri o'sha mexanizm bilan bog'liq. Yog' to'qimasining hujayralarida katexolaminlar, AKTG va glyukogon uchun maxsus retseptorlar bor deb, hisoblanadi.

Glyukagonning sekretsiyasini etakchi idora qiluvchi omil qondagi glyukozaning miqdori bo'lib, insulinga qaraganda qarama-qarshi ta'sir bilan farqlanadi. Insulinning yuqori sekretsiyasi mahalliy regulyator mexanizmlarga asosan (Langergans orollari miqyosida) glyukagonning sekretsiyasini pasaytiradi.

Oshqozon osti bezining funktsiyalarini buzilishini tipik shakllariga quyidagilar kiradi:

1. Gipoinsulinizm - uning tanqisligi yoki uning ta'sirini amalga oshirilishini buzilishi endokrin tizimning patologiyasining eng tarqalgan shakllaridan biri bo'lmish - qandli diabetning kelib chiqishi va rivojlanishining asoslaridan biri hisoblanadi.

Bu kasallikning borgan sari ko'p uchrashi kuzatilmoqda. 70 yoshdagi odamlarning taxminan yarmida uning yashirin formasi aniqlanadi.

Qandli diabetning (diabetes - teshib o'tish, mellitus - asal) etiologiyasi va patogenezi masalalari murakkab, ko'p komponentli va oxirigacha o'rganilmagan. Kasallik va uning mohiyati - tarkibida shirin modda tutgan ko'p siydik ajratish qadim zamonlarda aniqlangan. Faqat XVIII asrning oxirida, XIX asrning boshlarida uning rivojlanishida oshqozon osti bezining o'rin tutganligi haqida

birinchi ma'lumotlar (Mering, Minkovskiy) olingan bo'lib, va faqat XX asrning boshlarida oshqozon osti bezidan insulin olingan, XX asrning o'rtalarida insulin molekulasi aniqlangan va sun'iy insulin sintez qilingan.

Qandli diabetning asosida pirovardida insulin etishmovchiligi - gipinsulinizm yotishligi, uning turli etiologiyasi bo'lishi va turli patogenetik mexanizmlar orqali rivojlanishi mumkinligi aniqlangan. Masalan, qandli diabet birlamchi absolyut insulin etishmovchiligidan kelib chiqishi mumkin, ya'ni betta hujayralarda gormonning sintezi va sekretiya qilinishini buzilishidan. Bunga betta hujayralarni shikastlovchi turli omillar (20-40% bemorlarda), o'smalar (8-10% bemorlarda) sabab bo'lishi mumkin. Kasallik ichakda temir moddasining so'rilishini kuchayishi va uni turli to'qimalarda to'planishi bilan tavsiflanuvchi irsiy kasallik - gemoxromatozda uchraydi.

Oshqozon osti bezining shikastlanishiga kalsifikatsiya, tomirlar sklerozi, infeksiyon jarayon, kistalar va boshqalar sabab bo'lishi mumkin. Oxirgi vaqtda betta hujayralarni shikastlanishining spetsifik autoimmun mexanizmlariga alohida ahamiyat qaratiladi, bunda birlamchi sabab virusla va ayrim toksik ta'sirotlar bo'lishi mumkin. Bularning asosida betta hujayralarning antigen O retseptorlarga va insulinning o'ziga qarshi hususiyatini o'zgarishi yotadi va ushbu hujayra strukturalariga autoantitanalar ishlab chiqarish mexanizmlari yotadi.

Qator hollarda kasallikning rivojlanishida irsiy omillarning tutgan o'rni va ahamiyati ko'zga tashlanadi va aytishadiki, genetik omillar bilan bog'liq o'zgarishlarning pirovardida insulin etishmovchiligiga va qandli diabet rivojlanishiga olib keluvchi turli variantlari bo'lishi mumkin.

Genetik o'zgarishlar insulinning biosintezini, molekulyar strukturasi buzilishi, spetsifik aktivligini yo'qolishi, adenilsiklaza sistemasida buzilishlar va boshqalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Bemorlarning ma'lum guruhini insulinning sintezi, sekretsiyasi etarli, normal miqdorda sifatli insulinli qandli diabet bilan kasallanganlar tashkil qilishadi, ularda insulinning ta'siri "nishon-hujayralarga" etib bormaydi yoki bu insulinni jigarda ushlab qolishi va inaktivatsiyasini kuchayishi uning ingibitorini hosil bo'lishi, "kontrinsulyar gormonlar" kontsentratsiyasining ortishi, transport qilinishining buzilishi, insulinga qarshi autoantitelolarning hosil bo'lishi, kapillyarlarning bazal membranasini qalinlashib insulinni chiqishiga qarshilik ko'rsatishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu keltirilgan sabablarni betta hujayralar bilan bog'liq emas, deyish mumkin.

Yuqoridagilarga asoslanib, qandli diabetni absolyut (insulinga bog'liq) va nisbatan (insulinga bog'liq bo'lmagan) shakllarga bo'lish qabul qilingan. Uchinchi, qachonki periferiyaning insulinga sezgirligi pasayganda. Oxirgi vaqtlarda bu shaklini alohida guruhga kiritiladi - retseptorlarning sezgirligini buzilishi bilan bog'liq qandli diabetning insulin-rezistentli guruhi.

Qandli diabetning bu guruhlari quyidagicha kelib chiqishi mumkin: insulinning retseptorlarida miqdoriy yetishmaslikdan (retseptorlarning degradatsiyasi va sintezini buzilishi bilan bog'liq) va sifatli o'zgarishlar (fosforlanishni buzilishi) dan.

Demak, qandli diabetning sabablari va ko'proq rivojlanish mexanizmlari turli bo'lib, turli zvenolardagi defektlar bilan, biosintezdan boshlanib, to ta'sirini amalga oshirilishi va insulinning metabolizmigacha bog'liq.

SHuni ta'kidlab o'tish kerakki, hozirgi vaqtgacha qandli diabetni turli kriteriyalarga asoslanib, har-xil tasniflangan. Hozirgi vaqtda Jahon Sog'liqni Saqlash Jamiyati tavsiyasiga asosan qandli diabet 2 ta: I va II ga bo'linadi.

Tip I - insulinga bog'liq, yoki insulinopenik tip, insulinning beta hujayralarda biosintezi va sekretsiasining buzilishidan kelib chiqadi. Bunda bemorlarning qonida hatto glyukoza yuborilganda ham insulin miqdori ko'tarilmaydi. Bu qandli diabetning o'ir formasi bo'lib yoshlarda ko'proq uchraydi (eski ko'hna tasnif bo'yicha - yuvenil diabet) va ma'lum miqdorda semiz bo'lmagan kattalarni shikastlaydi.

Bu kasallik hozirgi vaqtda rivojlanishida irsiy omil muhim o'rinni tutgan autoimmun tabiatli kasallik deb ko'riladi.

Tip II - insulinga bo'liq bo'lmagan yoki insulinopletorik qandli diabet deb ataladi. Bu guruhdagi bemorlar qonida insulin miqdori me'yorda va hatto biroz undan baland bo'lib, giperglikemiyaga reaksiya saqlanadi. Diabetning ushbu tipi hujayralarning insulinga nisbatan sezgirligini yo'qolishi bilan bog'liq bo'lib, aslida gipoinsulinizmning periferik shakllariga to'g'ri keladi.

Ushbu tasniflashning ma'lum darajada amaliy ahamiyati bo'lishiga qaramay, to'la, har tomonlama qoniqtiruvchi deb hisoblash mumkin emas, chunki kasallikni unga batamom mos kelmaydigan turlari (gormonal regulyatsiyaning oraliq zvenolarida buzilishlar, beta-hujayralarining birlamchi shikastlanishi va b.) mavjud.

Bu tasnif diabet oldi, diabetning subklinik shakllari va boshqalarni o'z ichiga olmay, ularning ko'rinishlarining mexanizmlarini ochib berishga imkoniyat bermaydi.

"Insulinga bog'liq bo'lmagan diabet" va boshqalar tushunchasining o'zi ham ma'lum shubha tug'diradi.

Kelib chiqish tiplariga qaramay, diabet avvalo ko'p va har turli metabolik, fiziologik va struktur o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Ulardan bir qismi insulinni bevosita metabolik ta'sirining buzilishi, boshqalari esa bu o'zgarishlarning natijasi bo'lib, ikkilamchi holatda yuzaga keladi. Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, bulardan ayrimlari (giperglikemiya, glyukozuriya va ular bilan bog'liq o'zgarishlar) insulinning ta'sirining nuqsonlariga spetsifikdir.

Qandli diabetning xohlangan shakliga xos kardinal ko'rsatkich giperglikemiya hisoblanadi. Buning asosiy sababi glyukozaning to'qimalarda sarflanishini kamayishi, uning hujayralarga transport qilinishini, fosforlanishni, buzilishi, glikogenga aylanishini va jigar ham muskullarda depolarga to'planmasligi, yog'larga aylanishi, uchkarbon kislotalar sikliga va pentozomonofosfat shuntiga qo'shilishining buzilishlari hisoblanadi.

Giperglikemiyaning boshqa muhim zvenosi glikoneogenez jarayonida oq-sillardan glyukoza hosil bo'lishi va uchinchidan glikogenolizning kuchayishidir.

Qandli diabetning ikkinchi kardinal belgisi glyukozuriya. Normada sog'lom odamlarning siydigida glyukoza bo'lmaydi, vaqtincha bo'lishi mumkin,

karbonsuvlar ko'p iste'mol qilinganda va psixoemotsional hamda jismoniy holatlarda.

Sog'lom odamlarda sutkada buyrak ko'ptokchalari orqali 150 gr. ga yaqin glyukoza filtrlanadi va deyarli hammasi kanalchalarda qonga qayta so'riladi. Qandli diabet bilan kasallanganlarda esa, 300-600 gr. va undan ortiq glyukoza filtrlanadi, tabiiy, qayta so'rilishga ulgurmaydi va filtrlangan glyukozaning bir qismi - 50-300 gr. Tushunarliki, uzoq vaqtda haddan tashqari ko'p miqdorda glyukozani reabsorbtsiya qilish ferment faoliyatlarini toliqtirib pirovardida glyukozuriyaning kuchayishiga olib keladi. Bu birlamchi siydikda glyukozaning ko'p bo'lishi hisobiga va umumiy osmotik bosimi oshishiga bog'liq.

Qandli diabetning uchinchi kardinal belgisi - poliuriya. Agar normada sutkali diurez 1500-2000 ml bo'lsa, diabetda uning miqdori 3000-10000 ml va undan ko'p ham bo'lishi mumkin. Mexanizmida giperglikemiya va glikozuriya bilan bo'liq osmotik o'zgarishlarning o'rni bor. Bunda siydik bilan ortiq buzilgan oqsil almashinuvining mahsulotlari, keton tanachalari, natriy va boshqalar chiqariladi.

Giperketonemiya - qandli diabetga xos belgidir. Normada qonda keton tanachalari (atsetosirka kislotasi, beta-oksiyog' kislotasi, atseton va b.q.) oz miqdorda bo'lib, qandli diabetda ularning miqdori ancha ko'payadi va bu jigardan, oksidlanish joyidan chiqishining kuchayishi bilan bog'liq. Ularning oksidlanish jarayonida ko'p miqdorda atsetil-KoA hosil bo'lib, u insulin etishmasligi tufayli etarli oksidlanmay, ko'p miqdorda keton tanachalariga aylanadi.

Ketonuriya - agar normada keton tanachalari siydik bilan juda oz "iz" holida chiqarilsa, qandli diabetda chiqarilishi bir necha o'n barobar ko'p bo'ladi. Ketonuriya kasallikning o'irligini kuchayganligidan dalolat beradi.

Giperazotemiya - oqsillarning katabolizmini kuchayishi, dezaminlanish va glyukoneogenez jarayonlari, ammiak, karbamid (mochevina) va boshqa azot tutuvchi moddalarning ko'p hosil bo'lishi va ularning qonga o'tishi natijasidir.

Giperlipidemiya - normada sog'lom odamlarda lipidlarning qondagi umumiy miqdori 0,6-1 mg% bo'lib, diabetda 5-10 mg% va undan yuqori bo'lishi mumkin. Giperlipidemiyaning sabablari: jigarda lipolizni va keton tanachalardan xolesterinning sintezini kuchayishi, periferiyada yog'larning sarflanishini qiyinlashishi - buning uchun karbonsuvlar almashinuvi normal yo'lda ketishi kerak, lipoproteidlipazaning sintezining pasayishi, esterifikatsiyalanmagan yog' kislotalarini muskul va boshqa to'qimalarga insulin ishtiroki bo'lmaganligi sababli o'tishini qiyinlashishi.

Giperlaktatsidemiya - qandli diabetda qonda sut kislotasining miqdori normadagiga qaraganda 1,5-2,0 marta ko'payadi. Bunga sabab, undan glikogenni resintez qilinishini buzilishi, Krebs siklida metabolizmning buzilishi va b. natijasida turli to'qimalardan qonga o'tishini kuchayishi.

Polidipsiya - diabetda ko'p chanqash poliuriya natijasida organizmda suvsizlanish, qonda giperosmiya va b. bilan bog'liq.

Qandli diabetda uning asoratlariga alohida e'tibor qaratiladi. Bular ichida eng ahamiyatlilari: diabetik makro- va mikroangiopatiya, neyropatiya va

nefropatiyalardir. Ayrim olimlar ularni ko'proq asorat emas, balki kasallikni boshidan birgalikda kechadigan ko'rinishlar deb hisoblaydilar.

Bunday o'zgarishlarning asosida karbonsuvlar, lipidlar, oqsillar va modda almashinuvining boshqa turlaridagi ko'p turli buzilishlar yotadi.

Glyukozaning ortiqchasi glyukoproteidlarda karbonsuv komponentini (qismini) oshirib ularning qon tomiridagi strukturasi o'zgartirib, bazal membranasi qalinlashtirib mikroangiopatiya rivojlanishiga olib keladi. Glyukozaning metabolizmini normal yo'llarining buzilishi glyukozaning sorbitga aylanishiga olib keladi, bu esa ko'z gavhari va nerv hujayralari to'qimalarida to'planib, katarakta va diabetik neyropatiya rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Glyukozaning ortiqchasi oqsillarni glikozlanishiga va ularning xususiyatlarini o'zgarishiga (masalan, gemoglobinni glikozillanishi) olib keladi, oqsil-lipid modda almashinuvining buzilishi pirovardida makroangiopatiya va tomirlar aterosklerozi olib keladi.

Qandli diabetning eng xavfli asorati 2 variantda rivoj topishi mumkin bo'lgan diabetik komadir: ketonemik va giperosmolyar.

Giperinsulinizm - oshqozon osti bezining endokrin funksiyasini shakli bo'lib, kam uchrab, sababi o'sma jarayonidir. O'sma beta hujayralar - insulinomadan, kartsinomadan rivojlanib, ko'p miqdorda insulin sintez qiladi. Giperinsulinizmning asosiy ko'rinishi o'tkir gipoglikemiya sindromi bo'lib, o'ta og'ir holat gipoglikemik komaga olib kelishi mumkin.

Ateroskleroz

Marshan (1904 y.) - shu grekcha atamani (athere – bo'tqa) kiritgan. Bu arteriyalar ichki qabatiga yo'simon moddalarni yig'ilishidir. Aterosklerotik o'zgarishlar 40 yoshdan keyin barcha odamlarda uchraydi. Ateroskleroz ko'p xollarda o'limlar sababidir.

Etiologiyasi va patogenezi to'la aniq emas. Bu muammoga bo'ishlangan ilmiy ishlar ko'p.

Ateroskleroz - bu arteriya intimasini har-xil o'zgarishlar kombinatsiyasi bo'lib yog'lar, murakkab uglevod birikmalari va qondagi boshqa moddalarni o'choqsimon yig'ilishi, biriktiruvchi to'qimani o'sishi va Ca tuzlarini yig'ilishi bilan harakterlanadigan jarayondir.

Etiologiyasi. Ateroskleroz har-xil faktorlarni kombinatsiyasi ta'sirida kelib chiqadi, ularni "Qaltis faktorlar" deyiladi:

1. Irsiy faktor. Ayrim oilalarda yurakni ishemik kasalliklari, giperlipidemiya yoki arteriya devorlari metabolizmini defekti, lipoproteid lipaza aktivligini pastligi kuzatiladi.

2. Jinsiy faktor. Eraklarda bu jarayon 3-4 marta ko'p uchraydi. Ayollarni jixsiy gormonlari qonda xolesterinni kamaytiradi.

3. Yoshi. Ko'pinga 30 yoshdan keyin uchraydi.

4. Alimentar faktor. Hayvon yog'ini istemol qilish aterosklerozga olib keladi. AQSH, SSSR, Evropadagi aholilar orasida ko'p uchraydi. Yaponiya, Xitoyda bu

yog'larni kam istemol qilinadi va ateroskleroz kamroq uchraydi. Oson hazm bo'ladigan uglevodlardan xolesterin ko'proq hosil bo'ladi.

5. Psixoemotsional faktor, stresslarda katexolaminlar tomirlarni spazm qilib trofikasini buzadi gineksiya va bosim oshishi natijasida tomirlar devoriga yog'lar o'tiradi.

6. Gipodinamiya.

7. Alkogol, nikotin ximiyaviy moddalar. Alkogolda yog' va xolesterin sintezi uchun, hamma narsa bor. Vodorod donatori bor. Bodring aterosklerozni tormozlaydi. Nikotin moddalar almashinuvini buzib distrofik o'zgarishlarga olib keladi.

8. Gormonlardan insulin, jinsiy bezlar gormonlari buzilganda.

Patogenezi. Bu borada ikki nazariya bor. Aterosklerozni rivojlanishida birlamchi arteriyalar ichki devori lipidozimi yoki bu devorni degenerativ - proliferativ o'zgarishini?:

R. Virxov (1856) fikricha oldin distrofik o'zgarishlar bo'ladi. Anichkov va Halatovlar, hamda AQSH olimlari fikricha avvaliga metabolik buzilishlar bo'ladi, keyin o'zgarmagan temir devoriga yog'lar o'tiradi. Ateroskleroz bu o'zgarmagan arteriya ichki devoriga yog'larni (xolesterinni) birlamchi diffuziyasi infiltratsiyasi natijasida kelib chiqadi deb karaladi. Avvallarni buni alimentar giperxolesterinemiya bilan tushintirdilar. Xozirda esa yog' almashinuvini endogen buzilishidan va uni boshqarilishini buzilishidan deb tushintiriladi. Bunda yog' almashinuvini kuyidagicha buzilishi rol o'ynaydi.

1. Xolesterin - fosfolipid nisbatini buzilishi. Normada bu 0,93. Fosfolipidlar xolesterini arteriya devoriga yig'ilishiga to'sqinlik qiladi.

2. Ovqatda to'yingan yog' kislotalarini ko'p bo'lishi natijada qiyin eriydigan va arteriya devoriga o'tiradigan xolesterinesterlari hosil bo'ladi.

3. B-lipoproteidlarni ko'payishi. Unda to'yingan yog' kislotalari ko'p, fosfolipidlar qam.

4. Arteriya - devorini lipolitik aktivligini pasayishi.

Lipid komponentlarni yig'ilishi, arteriya devorni shikastlanishi biritiruvchi to'qima o'sishi uchun turtki bo'ladi va ateromatoz tugunchalari hosil bo'ladi.

Jigarda xolesterin yog' kislotalari bilan efilri bog' hosil qiladi. Xolesterinni termini to'yinmagan yog' kislotalari bilan hosilasi oson eritdi. To'yingan yog' kislotalari bilan birikkani esa qiyin eriydi. Shuning uchun to'yinmagan yog' kislotalarini kamayishi aterosklerozga olib keladi.

Aterosklerozni (AS) rivojlanishi arteriyalar devoriga xolesterini (XS) PZLP va JPZLPlar tarkibida kirishi va YUZLPlar bilan arteriyalar devoridan olib ketilishi bilan bog'liqdir.

Ma'luliki plazmadagi 70% xolesterin aterogen PZLP va JPZLPlar tarkibida, 30% esa antiaterogen YUZLP tarkibidadir.

AS rivojlanishini boshi XS va LPlar almashinuvini buzilishi - dislipoproteinemiyalar - asosan aterogen zarrachalarni ko'payishi bilan bog'lidir.

Aterogen xususiyat XS, uch glitseridlar va to'yingan yog' kislotalariga xosdir. Ularni ko'payishi:

- qondan jigarga o'tishini pasayishi;
- sintezini kuchayishi;
- LPlarni plazmada metabolizmini buzilishi hsobiga bo'ladi.

Antiaterogen xususiyat fosfolipid va ko'p to'yinmagan yog' kislotalariga xosdir. Ular:

- ingichka ichakda alimantar xolesterinni so'rilishini chegaralaydi;
- jigarda o't kislotalarini sintezini va gepatotsitlardan JPZLPlar sekretsiyasini stimulyatsiya qiladi;
- plazmada ZPLP kontsentratsiyasini kamaytiradi;
- TxA2ni sintezi va trombotsitlar agregatsiyasini tormozlaydi;
- Endotelial hujayralarda prostasiklinni (PgI) sintezini stimullaydi.

Normada endotelial va silliq muskul hujayralari membranasida joylashgan retseptorlar orqali JPZL va PZLPlar xolesterinni plazmadan hujayra ichiga olib o'tadi.

PZLP va uni retseptor kompleksi endotsetoz pufakcha ichida bo'lib hujayra ichiga toritiladi. Pufakchalar endosomalarga quyiladi va uni ichida PZLP va uni retseptorlariga dissotsiatsiya bo'ladi. Plazmatik membranadagi retseptorlar tiklanadi. PZLPlar lizosomalarda parchalanadi, ya'ni betta-apoqsil molekulasi parchalanadi, xolesterin efirlari gidrolizlanadi.

Erkin xolesterin o'zini sintezini regulyatsiya qiladi. PZLPlar sintezi qayta bog'lariv mexanizmi bo'yicha xolesterin yig'ilishiga sezgir mexanizmi yordamida idora etiladi.

Xolesterin almashinuvini buzilishi

1. Hujayralar ustida PZLP-retseptorlari bo'lmasa spetsifik endokitoz bo'lmaydi. Natijada qonda PZLPlar ko'payadi (II-tip giper LP-emiya) va nospetsifik endotsitoz kuchaldi, RES sistema hujayralari PZLPlarni tutib olib hujayrada XS va uni efirlarini yig'ilishiga olib keladi.

2. JPZLPlarni tashqi qavati xolesterin bilan to'yingani uchun LPlarni membranalarga yaqinligi ortadi.

3. Ortiqcha xolesterinni endoteliya va silliq muskul hujayralariga to'g'idan-to'g'ri shikastlovchi ta'siri. Bu joylarga trombotsitlar adgeziya bo'lib o'stiruvchi faktorlar ajratilib chiqadi hujayralar LP zarralalarini tutib oladi, mikroshikastlanish, tomirlar devoriga leykotsitlarni migratsiyasi kuchayib aterosklerotik filakchalari hosil bo'ladi.

4. Stresslarda adrenalin va angiotenzinlarni ko'payishi endoteoia hujayralarini qiskartirib ular orasidagi yoriqni kattalashtirib mediaga JPZLP va PZLP-larni yig'ilishiga olib kelib aterosklerotik jarayonni kuchaytiradi.

5. Plazmada PZLP-larni ko'payishi rozetka hosil qiluvchi komplekslarni paydo qilib immun jarayonni stimulyatsiyasi natijasida tomirlar devori shikastlanadi. Makrofaglar ortiqcha bu komplekslarni tutib olib ko'piksimplon hujayralarga aylanadilar.

6. Xolesterin YUZLP tarkibida etirifikatsiya bo'lib jigarga transport bo'ladi. YUZLP-lar PZLP va JPZLP-lar bilan retseptorlarga konourentlik qilib xolesterinni

hujayraga kirishiga to'kinlik qiladi. Ular xolesterinni va yog'likni teriostiga olib boradi.

7. YUZLP-larda xolesterinni etirifikatsiyasi buzilsa ular xolesterinni to'qimadan olib ketishi buziladi, yog'lar va JPZLP-lar miqdori oritadi.

8. Akolipoproteinlar va ularni retseptorlarini, LP-lar va xolesterin metabolizmi fermentlarini genetik defekti jigarda qondagi LP-lar sintez va katabolizmi o'zgaradi.

Ateroskleroz hosil bo'lishini bosqichlari:

1 bosqich. YOg' dog'larini hosil bo'lishi. Bunda ichki elastik plastina va endoteliya ostiga yog'larni o'tiradi.

2 bosqich. Ksantom hujayralarni hosil bo'lishi. Tirgan lipidlarni (yog', xolesterin va uni efirlarini) poliblast hujayralar o'rab olishi va ularni yirik ko'p ISimon makrofaglarga aylinishi.

3 bosqich. YOg'lar ko'payganda prekolagen (argiofil) va elastik tolalar o'sadi. Keyin bu tolalar qo'po gelinlashgan to'qimaga aylanadi va fibroz ateromatoz tugunchalarni boshlab beradi. Ular orasiga lipidlar bilan to'yingan makrofaglar lipid massalari, xolesterin va Sa yig'iladi va natijada ateromatoz tugunchalari hosil bo'ladi.

4 bosqich. Ateromatoz tugunchalarini nekrozi.

S.M. Leytes tarifi bo'yicha ateroskleroz - bu arteriyalar subendotelisi biriktiruvchi to'qima strukturalarini metabolik inert xolesterin va uni to'yingan va monoto'yingan yog' kislotalari bilan hosil qilgan efirlarini V-LP tarkibida yoki erkin xolda birlamchi yoki ikkilamchi o'tirishiga bergan reaksiyasining oqibatidir.

Semizlik

Semizlik yog'larni oddiy fiziologik joylarda - lipotsitlarda ortiqcha yig'ilishidir. Bu energetik disbalans oqibatidir. Ovqat bilan energetik materiallar ko'p tushadi lekin sarflanishi kamdir.

Semizlik qadimdan ma'lum bo'lib - Gippokrat o'zinini - "Sog'lom xayot" traktini "Qanday ozish mumkin " bo'limida tavsiyalar bergan. K. Galen - parhez bo'yicha tavsiyalar bergan. Ibn Sino o'z asarlarida: "ortiqcha ovqat yeyishdan yomon narsa yo'q" deb aytgan.

Semizlikni sistematik o'rganish XIX asrdan boshlangan. Pevzner, Egorov, Pokrovskiy, S.M. Leytes, Baranovlarni ko'p asarlari shu mavzuga bag'ishlangan.

Tarqalishi - 40-50 yillardan boshlab taraqqiy qilgan mamlakatlarda semirish ko'paya boshlagan. Bu mamlakatlada 30% axolining og'irligi 20% dan ortiq bo'lgan. SSSRda 26% tekshirilganlarda semizlik topilgan.

Semizlik ayollarda ko'p, ayniqsa 50 yoshdan keyin ko'p uchraydi.

Muammo. Semizlik ateroskleroz, gipertoniya kasalligi qandli diabetlarni "risk" faktori xisoblanadi. Semizlar o'rtasida o'lim ko'p uchraydi va ularni umri qisqaroqdir AQSHda tani og'irligi normadan 10% oshsa ular o'rtasida o'lim 30%ga oshar ekan.

100 000 axoliga xisoblanganda:

ozg'inlar norma semizlar

Yurakni dekompen- satsiya kasallari	65	80	121
stenakardiya	14	16	35
Arteriya kasallari	17	23	71
Miyada qon aylani- shini buzilishlari	49	70	110
O'pka sili	165	57	26
Qandli diabet	9	14	30

Frantsuzlar semirishni quydagi bosqichlarini farqlaydilar xavas qilish, kulish, achinish.

Semizlik turlari: 1. Birlamchi semizlik - alimentar u 70%ni tashkil qiladi.

2. Ikkilamchi semizlik - bu har-xil kasalliklar natijasida kelib chiqadi:

- endokrin formasi: - gipatireozda energiya saroflanishi kamayadi,
- insulinomada polifagiya, gipoglikemiya va liposintez kuchayadi,
- Itsenko-Kushinga kasalida glyukoneogenez va liposintez kuchayadi,
- tserebral formasi travmalardan, shizofreniyalarida kuzatiladi.

Etiologiyasi birlamchi semizlik:

1. Ortiqcha ovqat eyish, ayniqsa hayvon yog'i va uglevodlarni. Pivo, vitamin B₁ semirtiradi. Bodringda tartron kislotasi bor u pentoz yo'lini tormozlaydi.

2. Gipodinamiya.

3. Irsiy faktor. Oilaviy semizlar bor. Ota-ona semiz bo'lsa 80% bolalar ham semizdir. Semizlikka moillarda yog' hujayralari 2 barobar ko'pdir. Kulrang yog'to'qimasi yog'ni yig'adi, lekin kam beradi.

Patogenezi. Semizlik asosida:

- Oziqni ortiqcha tushishi,
- Yog'larni depolardan kam mobilizatsiya bo'lishi,
- Uglevodlardan yo'ni ko'p hosil bo'lishi.

Yog'larni oraliq almashinuvini buzilishi natijasida yog' va uglevodlarida ko'p yog'lar hosil bo'ladi. Yog' depolarida yo'lar yig'ilab mobilizatsiyasi kamayadi. Yani ortiqcha energetik material bo'lsa lipogenez lipolizdan yuqori bo'ladi. Yog'lar lipotsitlarda yig'iladi va ular gipertrofiyalanadi. Bu esa semirishni omilidir. Lipotsitlari con yoshi kattalarda doimiydir. Semizlarda og'irlik uch barobar ortadi, ayrimlardi 10 barobargacha.

Moddalar almashinuvini buzilishi:

- giperinsulizm va organizmni glyukozaga nisbatan tolerantligi buziladi;
- insulinrezistentlik natijasida insulinni retseptorga munosabati buzilib insulinga sezgirlik kamayadi;
- EYOKlari qonda ortadi;
- och qolganda ketoz bo'lishi mumkin;
- gipertriglitsideremiya bo'ladi;
- yog' to'qimalarini lipolitik aktivligi pasayadi;
- trigletsiridlar lipazasi pasaysa - yog' yig'iladi.

Lipoproteidlipaza pasaysa LPlarni parchalanishi kamayadi gipertrofiyalangan lipotsitlar adrenalini va boshqa lipolitik moddalar ta'sirida kam reaksiya beradi.

Ma'lum bo'lishga oq yog' to'qimasi hujayralar leptin (grek chiroyli, nozma) ishlab chiqaradi. U to'yish sezgisini kuchaytirib ovqatni kam istemol qildiradi. Jinsga qarab yog'larni joylashishi ham leptinga bog'liq. Leptin genomi normal odamlar semirmaydilar.

Gipotalamusda Y-neuropeptidi (YNP) ishlab chiqariladi. U ochlikni stimulyatsiya qiladi. Semizlarda YNP va leptinlarni nisbati o'zgarib miyaga leptinni transporti buziladi. Insulinni ko'payishi leptinni ishlab chiqarishni kupaytiradi. Eraklarda leptin miqdori kamdir.

P o d a g r a

Bu kasallik purinlar almashinuvining buzilishidan kelib chiqib, qonda siydik kislotasining miqdorini oshishi va ureitlarni to'qimalarda yi- g' ilishiga olib keladi.

Ma'lumki, nuklein kislotalari nukleotidlarning polimerlaridan iboratdir. Nukleotidlarning 3 tarkibiy qismi bor: asosi (purin yoki pirimidin), pentoza va fosfat kislotasi. Purin asoslariga adenin va guanin kiradi. Pirimidin asoslari uratsil, timin va tsintozindir.

Mono-, di-, trifosfonukleotidlarga AMF, ADF, ATF, GMF, GDF, GTF lar kiradi.

Nukleotidlarning ahamiyati. ATF organizmda energiya o'zgarishlarida muhim rol o'ynaydi. Adenilat kislotasi qoldiqlari NAD, NADF, FAD, KoAlar kofermentlar tarkibiga kiradi. Siklik AMF va GMFlar hujayra ichidagi effektor sistemalarga gormonal hamda boshqa signallarni o'tkazishda vositachi hisoblanadilar. Organizmning hamma hujayralari nukleotidlarni sintezlay oladi. Nukleotidlarning o'zgarishi natijasida to'qimalarda tinmay adenin va guaninlar hosil bo'lib turadi. Ular yana nukleotidlar sintezi uchun ishlatilishi mumkin.

Purin nukleotidlarining katabolizmi natijasida AMFdan gipooksantin, GMFdan esa ksantin hosil bo'ladi. Ularning purin yadrosidan esa siydik kislotasi (urat kislotasi) hosil bo'ladi.

Tarixi. 1683 yilda Sindegam birinchi bo'lib, bu kasallikni klinik belgilarini yozgan. 1848 yilda Garrad podagrani qonda siydik kislotasini oshishi bilan bog'liqligini ko'rsatib o'tdi. 1889 yilda Freyd Val'ter bu kasalliklarning bo'g'in suyuqliklarida uratlarning kristallarini topdi.

Statistika ma'lumotlariga qaraganda, katta yoshdagi aholining 0,04-0,37% shu kasallikka duchor bo'lar ekan. Bu kasallik bilan asosan erkaklar (93-98%) o'rib ko'pincha 35-50 yoshdan boshlanadi.

Revmatoid og'riqlarning 0,1-5,8% podagra bilan bo'liqdir. Podagranning birlamchi va ikkilamchi turlarining etiologiyasi va patogenezi. Birlamchi podagra alohida kasallik bo'lib, uning sabablari:

- siydik kislotasini hosil bo'lishida qatnashuvchi fermentlarning aktivligini buzilishi;

- uratlarni siydik bilan chiqarish mexanizmlarini buzilishi;

- irsiy faktorlar, chunki 1/3 kasallarning qarindosh-urug'larida podagra uchraydi, hamda asosan erkaklar og'riydi

Ikkilamchi podagra boshqa kasalliklarning ko'rinishlaridan biri ayrim dori-darmonlarning qo'llanilishining oqibati bo'lishi mumkin. Sabablari:

- nuklein kislotalarini intensiv almashinuvi (masalan, mieloleykozlarda, gemoglobinopatiyalarda, psoriazda);

- sitostatik dorilar ta'sirida nukleoproteidlarni parchalanishi;

- surunkali buyrak etishmovchiligida uratlarni siydik bilan chiqishini sekinlashishi.

Patogenezi. Podagraning rivojlanishi asosida giperurekemiya yotadi. Normada qonda uratlarni miqdori ayollarda 6 mg%, erkaklarda esa 7 mg% ni tashkil qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bu miqdordagi siydik kislotasining miqdori - konsentratsiyasi suvdagi to'yingan eritmadagiga qaraganda, ko'proqdir. Bu shunga bog'liqlik, siydik kislotasining bir qismi oqsillar va qonning boshqa ba'zi tarkibiy qismlari bilan birikkanlik. Qon va to'qimalarda siydik kislotasining miqdori ozroq ko'tarilsa ham, (9mg%) uning kristallari hosil bo'ladi. 90% bunday odamlarda podagraning klinik belgilari yuzaga keladi.

Podagraning rivojlanishini asosiy mexanizmlaridan biri purin asoslarini sintezini va parchalanishini oshishi natijasida uning metabolik formasi yuzaga keladi. Siydik kislotasini oshib ketishini buzilishi natijasida podagraning buyrak formasi rivojlanadi.

Podagrani rivojlanishiga olib keluvchi qo'shimcha omillar:

1. Siydik kislotasini kristallanishiga olib keluvchi omillarga to'qimalarda qiyin eriydigan siydik kislotani tuzlarini ko'payishi, to'qimalar rNni nordonligi hamda glutamin bilan bo'langan siydik kislotani birikmalarini ko'payishlari kiradi.

2. Ekzogen omillarga purinlarga boy oziq moddalarni (go'sht, dukkakli don mahsulotlari) ko'p iste'mol qilish.

Klinik belgilarining patogenezi.

1. Mayda bo'g'inlarni, ayniqsa, oyoq bosh barmog'ini qayta-qayta yallilanishi bo'g'in bo'shlig'iga uratlarni yig'ilishidan boshlanadi. Uratlarni mikrokristallarini shikastlovchi ta'siridan Xageman faktori komplementining komponentlari aktivligi ortishi natijasida tomirlar o'tkazuvchanligi ortadi. Natijada bu erga neytrofilarni kelishi ko'payadi. Bu kristallarni fagotsitozlanishi lizosomal fermentlarni ajralishi bilan boradi. Natijada, ikkilamchi alteratsiya kuchayib, yallig'lanish rivojlanadi.

2. Podagra tugunlari mayda bo'g'inlar, paylar, tog'aylar va terida bo'ladi. Tofus ustidagi teri emirilib, undagi uratlar kukuni to'qilib turadi.

Z. Buyrak etishmovchiligini rivojlanishi. Uzoq vaqt davom etgan giperurekemiya natijasida buyrak interstitsiyasida va kanalchalarida uratlar yig'ilishi natijasida buyrak etishmovchiligi kelib chiqadi.

4. Siydik tosh kasallarida - urolitiazda asosiy patogenetik rolni siydik bilan siydik kislotasini ko'p chiqishi o'ynaydi.

Nazorat savollari

- 1.Kandli diabet turlari: tushunchasi, turlari va sabablari. Kandli diabet chakirishni eksperimental usullari.
- 2.Kandli diabetda moda almashuvining buzilishlari.
- 3.Diabetik komani turlari, ularning patogenezi.
- 4.Kandli diabetning ko'rinishlari rivojlanish mexanizmlari: polidipsiya, poluriya, polifagiya angiopatiyalar va neyropatiyalar.
- 5.Semirish, uning turlari va sabablari.
- 6.Ozishning sabablari va mexanizmlari.
- 7.Ateroskleroz, sabablari, risk faktorlari.
- 8Aterosklerozning patogenezi.
- 9.Podagra, etiologiyasi va patogenezini kurinishlari.

TO'QIMA O'SISHINING PATOFIZIOLOGIYASI

Ko'p hujayrali organizmda hujayralar bo'linishining boshqarilishi nerv, gumoral va to'qima darajalarida gen mexanizmlari orqali amalga oshadi. To'qima o'sishining buzilishi uni boshqaradigan biron-bir bo'g'inning izdan chiqishi natijasida kelib chiqadi. Natijada gipobiotik (atrofiya) hamda giperbiotik (gipertrofiya, giperplaziya, regeneratsiya va o'sma) jarayonlar yuzagi keladi.

Giperplaziya - bu to'qima struktura elementlarini yangidan ortiqcha hosil bo'lishi xisobiga ulari sonini ko'payishidir. Giperplaziya - bu faqat hujayralarni ko'payishigina emas, balki sitoplazmatik strukturalarning ham kattalashishidar (xuddi gipertrofiya bo'lganidek). Hujayralarni ko'payishini yana proliferatsiya ham deyiladi.

Giperplaziya to'qimaga hujayralarni bo'linishini stimullovchi har-xil omillarni ta'siri natijasidir. Masalan: - xomiladorlarda sut bezlarini epiteliyasi ko'payadi; - surunkali yallig'llanishda burunni shilliq pardasida adenomatoz poliplar paydo bo'ladi; - og'ir anemiyada mieloid va limfoid to'qimalarni giperplastik regeneratsiyasi uchraydi; malyariyada taloq giperplaziyasi bo'ladi; - antigen tushganda retikulyar to'qimalar (limfa tuguni, taloq, suyak ko'migi) giperplaziyaga uchrab antitelolar ishlab chiqariladi.

Ayrim xolda giperplaziya natijasida yo'qotilgan to'qima o'rnini qoplanadi. Masalan, qon yo'qotilgandan so'ng qon yaratuvchi to'qima giperplaziyaga uchraydi. Baz'i hollarda giperplaziya natijasida ortiqcha o'sish bo'lib o'smalarga olib kelishi mumkin.

Gipertrofiya - bu organ va to'qimalarni hajmi va og'irligini kattalashishi bo'lib, organoidlarni hujayra ichida regeneratsiyasi (yangilanishi) hisobiga hujayralarni ko'payishi yoki hujayra elementlarini xajmini kattalashishi natijasida kelib chiqadi. Ya'ni, gipertrofiya asosida har doim giperplaziya yotadi. U esa hujayra ichki strukturalarini ko'payishi, yoki hujayralar sonini oshishi xisobiga bo'lishi mumkin.

Gipertrofiyani - soxta turida organlarni kattalashishi oraliq va yog' to'qimalar ko'payishi hisobiga bo'ladi. Parenximatoz elementlar esa atrofiyaga uchraydi. Masalan, muskullarda yog to'qimasini o'sishi.

Haqiqiy gipertrofiya bu organlarni xususiy parenximatoz elementlarini ko'payishi xisobiga bo'ladi. Masalan, kardiomiotsitlar, sekretor hujayralar. Bunday gipertrofiyalari ikki turi bo'ladi:

a) Haqiqiy kompensator gipertrofiya - bunda hujayralar ichidagi kiritmalar kattalashadi. Mexanizmi aniq emas, talab ko'p bo'lgani uchun neyrogumoral o'zgarishlar xisobiga bo'ladi.

b) Neyrogumoral, gormonal gipertrofiya: - bu fiziologik (xomiladorlarda sut bezlari) va patologik (akromegaliya, gigantizm, prostata bezini gipertrofiyasi) bo'ladi.

Regeneratsiya - bu hayot davomida organizm strukturasini yangilanishi va patologik jarayonlar oqibatida yo'qotilgan strukturasini tiklanishidir. Uni fiziologik va reparativ turlari bor.

Fiziologik regeneratsiya bu hujayra (qon, epidermis) va hujayra ichidagi kiritmalar darajasida strukturalarni yangilanishidir. Bu organ va to'qimalarni ishlashini ta'minlaydi.

Reparativ regeneratsiya - bu patogen faktorlar ta'siridan yuzaga kelgan struktura shikatlanishini yo'qotishdir.

Bu ikkala regeneratsiya fiziologik mexanizm bilan bo'ladi. Reparativ regeneratsiya biroz tezroq bo'ladi.

Regeneratsiyaning universal formasi - bu hujayra ichidagi strukturalarni yangilanishi va ularning giperplaziyasidir. Uning ko'rinishlari:

- Hujayrani bir qismi halok bo'lsa, tiklanish saqlanib qolgan organellalarni ko'payishi xisobiga bo'ladi.

- bir hujayrani organellalarini sonini ko'payishi (ikkinchi hujayra halok bo'lsa)

Agar faqat organni parenximasi halok bo'lsa to'liq regeneratsiya bo'ladi, agarda stroma ham nekroz bo'lsa chandiq hosil bo'ladi.

Regeneratsiyani odamlardagi ko'rinishlari:

1. Ko'mikda, teri va shilliq pardalarda hamda suyakda:

- fiziologik regeneratsiya - bu hujayra tarkibini doimo yangilanishidir;

- reparativ regeneratsiya - bu deffektni butunlay tiklanishidir.

2. Jigar, buyrak, endokrin bezlari, o'pka va b.k.

- fiziologik regeneratsiya sekin boradi,

- reparativ regeneratsiya (shikastlanishda) ikki jarayon xisobiga bo'ladi: hujayralarni bo'linishi va saqlanib qolgan hujayralarni gipertrofiyasi xisobiga. Jigarni 70% olib tashlansa - 3-4 haftadan keyin butunlay tiklanadi.

3. Markaziy nerv sistemasi, miokard hujayralari mitotik bo'linmaydi. Shikastlanganda tiklanish saqlanib kolgan hujayralarni organellarini kattalashishi xisobiga bo'ladi (ya'ni hujayra ichi regeneratsiyasi).

Bunday xollarda gen mexanizmi buzilmagan bo'ladi.

Gen mexanizmlari buzilganda, hujayra markaziy va mahalliy boshqarish omillariga noadekvat javob bera boshlaydi, hujayra bo'linishini boshqarib bo'lmay qoladi va bu o'sma rivojlanishiga asos bo'ladi.

O'sma - bu to'qimalarni mahalliy o'sib ketishi bo'lib atipik parenxima va oddiy stromadan iborat bo'lib, bir kurtakdan o'sadigan va tarqaladigan patologik jarayondir (R. Petrov).

O'sma bu o'sishi (+), shakllanishi (-) bo'lgan jarayondir.

XX asr davomida o'smalarni ko'payib borishi kuzatildi. 1998 yilda Rossiyada har 100000 axolini 380 tasida o'smalar borligi kuzatildi. O'limni sabablari ichida o'smalar ikkinchi o'rinda turadi. 1998 yilda dunyoda 57,2 mln o'sma kasallari bo'lgan. 1997 yilda 9,2 mln odamda yangi o'smalar qayd qilingan bo'lib, shu yili 6,2 mln odam o'smalardan o'lgan.

Hozirgi kunlarda o'smalarni etiologiyasi va patogenezi umuman hal qilingan deb xisoblanadi (Zaychik A.SH. 2000).

O'sma normal hujayralarini o'sma hujayralariga aylanishidan kelib chiqadi va ularda bo'linishni boshqarilishi buzilib uni tormozlanish effekti yo'qoladi.

O'smalarning harakterli tomonlari:

1. CHeksiz o'sadi va ularda Xeyfling limiti yo'qoladi.
2. Bu xususiyat avlodiga o'tadi.
3. O'zidan o'zi ko'payadi, ko'shni hujayralar jalb qilinmaydi.
4. Nisbiy avtonom o'sib ularga boshqaruv mexanizmlari ta'sir qila olmaydi.
5. Kelib chiqqan hujayralardan strukturasi, bioximiyasi, fiziko-ximiviy va boshqa xususiyatlari bilan farqlanadi (anaplaziya).
6. O'sishi ekspansiv yoki infiltrativ bo'ladi.

Tarixi. O'smalar azaldan ma'lum bo'lib birinchi marta ko'krak bezi o'smasini qisqichbaqaga o'xshagani uchun rak deb atalgan. 1775 yilda Londondagi mo'ri tozlovchilarni yarg'og'i terisida rak rivojlanishi yozilgan. Keyinchalik o'smalarni eksperimentda o'rganish boshlandi.

1. Induktsiya yo'li bilan o'smalarni hosil qilish.

a) ximiyaviy moddalarni yuborish bilan. 1915 yilda Yaponiyalik Ishikava va Yamagivalar quyonlar terisiga 6 oy davomida ko'mir smolasini surib terida rakni hosil qilganlar. Ulardan oldin nemis olimlari 5 oylik shunday eksperimentda natija olmagan edilar.

b) viruslar bilan o'smalarni hosil qilish. 1908 yilda Ellerman va Banglar tovuqlar leykozini biridan ikkinchisiga leykozli leykotsitlarni hujayrasiz filtratlarini yuborib (viruslar orqali) leykozlar o'tishini ko'satdilar. 1910 yilda Rouz tovuqlar sarkomasini kasallardan sog'lariga hujayrasiz filtratlar orqali o'tkazish mumkinligini, Shoup esa quyonlar papillomasini shunday yo'l bilan o'tkazish mumkinligini ko'rsatdilar. Bittner esa yuqori rakli sichqonlar sutida rak chaqiruvchi faktor borligini isbotladi (Bittnerning sut omili).

2. Eksilantatsiya usuli bu o'smalarni to'qimalar kulturasida o'stirish usuli bilan o'smalarni o'stirish.

3. Fizik omillar - ionlovchi radiatsiya: ul'trafiolet nurlar, radiatsiya nurlari, rentgen nurlari bilan o'smalarni chaqirish.

O'smalar etiologiyasi.

O'sma paydo qiladigan omillar kantserogenlar deb ataladi. Barcha kantserogen omillar 3 guruhga bo'linadi:

1) kimyoviy; 2) biologik; 3) fizik omillar.

1. Kimyoviy kantserogen omillar. 5-6 mln ximiyaviy birikmalar bor. Hozirga qadar er kurrasida 7000 kimyoviy modda tekshirilib, shulardan 1500 tasida kantserogenlik xususiyati borligi aniqlangan. Ulardan muximlari: a) polisiklin aromatik uglevodorodlar 3, 4 - benzapiren (2 tonna ko'mir yonganda 50 g smola hosil bo'ladi, uning tarkibida shu modda bor), 1, 2, 5, 6 - dibenzantren, metilxolantrenlar. Ularni ko'pchiligi neft maxsulotlari, tamaki tutuni, avtomashinalarni tutunida, ko'p marotaba qizdirilgan yog'larda uchraydi;

b) aromatik aminlar - 2 naftilamin, benzidin;

v) aminoazobirikmalar - ortoaminoazotoluol (OAAT), 4-dimetilaminoazobenzol DAAB);

g) nitrobirikmalar - dimetil nitrozamin (DMNA), dietilnitrozamin (DENA) va boshqalar;

e) har-xil sinfga mansub organik kantserogenlar - uretan, etionin, epoksidlar, plastmassalar, vinil xlorid va h.k. Anorganik kantserogenlar - xrom, mish'yak, kobal't, nikel', berilliy, qo'rg'oshin, kadmiy va shu kabilar.

2. Biologik kantserogen omillar (onkoviruslar).

a) aflotoksinlar - aspergilus flavs zamburug'i hosil qiluvchi moddalar va u ba'zi oziq mahsulotlarida ham bo'ladi (ayniqsa, eryong'oqda);

b) Onkovirus - (yunocha onkos - o'sma va lotincha virus - zahar) o'sma hosil qiladigan virus. Onkoviruslar markazi va undan chetrokda joylashgan nukleotidlardan hamda oqsil kobig'idan tashkil topgan.

Onkoviruslar tarkibidagi nuklein kislota turiga ko'ra ikki turga :

1. O'zida RNK tutgan onkoviruslar - leykoz-sarkomatoz majmui viruslaridir, ular qushlar va sut emizuvchilarda sarkoma va leykozlarni hosil qiladi.

2. O'zida DNK tutgan onkoviruslar: - Papova guruhi viruslari, Lyukke virusi, Epshteyn-Barr virusi;

v) ayrim gormonlar - androgen va esterogenlar ko'p bo'lsa. Ularni ximiyaviy tuzilishi kantserogenlarga o'xshaydi.

3. Fizik kantserogen omillar: a) Quyosh va ul'trabinafsha nurlar radiatsiyasi. Er yuzida tarqalishiga ko'ra quyosh radiatsiyasi eng birinchi o'rinda turadigan "kantserogen" hisoblanadi; b) Ionlovchi radiatsiya.

Radioaktiv izotoplar ta'sirida odamlarda kasbga aloqador va yatrogen o'smalar vujudga kelishi aniqlangan, masalan, radioaktiv izotop (radioaktiv bo'yoq) ta'sirida soatsozlik va shu kabi sohalarda ishlovchi ishchilarda sarkoma paydo bo'lishi mumkinligi aniq.

Kantserogen omillarning xossalari

- hujayra genomiga to'g'ri yoki bilvosita ta'sir qila oladi. Ximiyaviy moddalar ta'sir qiladigan joyi guanindir;

- ichki va tashqi to'siqlardan o'ta oladi;

- hujayrani ko'p shikastlamaydi, lekin ta'siri orqaga qaytmaydi;

- immunologik reaksiya va to'qima nafas olishi susayadi;

- sinkantserogen ta'sir - birnecha kantserogen omillak bir-birlirini ta'sirini kuchaytirib o'smani rivojlanishini kuchaytiruvchi ta'sir;

- kokantserogen ta'sir - nokantserogen omillar kantserogen omillarni kuchini oshiradi.

O'smalarni patogenezi.

Normada hujayrani bo'linishi quyidagicha bo'ladi.

Interfaza - bu hujayralarni bo'linishlari orasidagi vaqt bo'lib, bu davrda yadro o'z shaklini saqlab koladi. Bu vaqtda xujayrlarda RNK va oqsilni sintezi to'xtovsiz bo'laveradi va xujaylarni mitozga tayyorlayveradi - bu interfazani autosintetik bosqichidir. Geterosintetik interfazada hujayrani o'sishi, shakilanishi va boshqalar bo'ladi.

Hujayralarda RNKni sintezi to'xtovsiz bo'laveradi, DNKni sintezi esa interfazani faqat ma'lum vaqtda bo'ladi. Shunga qarab xujaylarni hayot sikli 4 davrga bo'linadi: mitoz, presintetik davr (G1), DNK sintez davri (S) va postsintetik davr (G2).

G1 davrida RNK va DNKni o'tmishdoshlarini hosil qiluvchi va shu bilan DNK replikasiyasini ta'minlovchi fermentlar sintez bo'ladi. Bir qism mRNK bir sikldan ikkinchisiga o'tishi mumkin.

mRNKni nestabil matritsalarini keyingi sikllarda jarayonlarni (preemsvennost') davomiyligini ta'minlaydi. mRNKni qisqa vaqt yashovchi matritsalarini siklni har-xil bosqichlarida regulyator oqsillarni sintezida qatnashadi.

S - davrini boshlanishidan oldin hujayrada DNKni replikasiyasini initsiatori oqsillarini hosil bo'lishi tugallanadi. S - davrida DNK molekulasi replikasiya bo'ladi.

G2 - davri kamraq o'rganilgan. Taxmin qilinishicha bu davrda ribonukleoproteidlar sintez bo'ladi. Ularda profazada mitotik apparat shakllanadi, energetik resurslar yig'iladi, RNK va oqsillar hosil bo'lib hujayra mitozga karadi va (G1) davriga o'tadi.

Hujayrani bo'linishi va genetik informatsiyani uzatilishidagi asosiy jarayonlar:

- Genoma DNK sini replikasiyasi, ya'ni DNK molekulasini biosintezini. Bunda DNK replikaza ta'sirida 1 mol' DNK dan 2 mol' DNK hosil bo'ladi.

- Transkripsiya - yani DNK tuzilishini RNK ga o'tkazish va mRNK hosil bo'lishi. Bu DNK ga bog'liq RNK polimeraza ta'sirida bo'ladi.

Hujayrani bo'linishini boshlanishi hujayrani bo'lish initsiatori (XBI) paydo bo'lishidan boshlanadi.

Xyugs gipotenzivasi bo'yicha har bir hujayrada uchta regulyator gen bo'linishini boshqaradi.

1. Hujayra bo'linish initsiatorning geni (XBIG), uning maxsuloti XBI.

2. Birinchi repressorning geni (1RG) - uning maxsuloti 1R. Bu maxsulot XBIG ni repressiya qiladi, ya'ni uni fenotipik ko'rinishini bosib turadi.

3. Ikkinchi repressorning geni (2RG) - uning mahsuloti 1RG ni repressiya qiladi.

XBI ning komponentlari esa 2RG ni repressiya qiladi.

Demak XBIG orqali hujayrani bo'linishi va bo'linmasligi boshqarilib turiladi.

O'smalar patogenezi asosiy zvenosi bu o'sma hujayralarida ekspressiya bo'ladigan onkogenlarning ta'siri bilan bog'liqdir. Hozirgi kunda 50 dan ortiq onkogenlar topilgan. Ko'pchilik onkogenlar normal hujayralar protoonkogeni ko'rinishini o'zgargan gomologidir.

Onkogenlar ta'siri mexanizmini tushinish uchun hujayra proliferatsiyasini idora etuvchi fiziologik sistemani eslatib o'tamiz. Normada proliferatsiya uchun hujayra retseptorlariga o'stiruvchi faktorlar (O'F) ta'sir qilishi kerak. O'F ko'payishni stimulyatsiya qiladi, ayrim xollarda nishon hujayralarni apoptozini bloklaydi.

Ko'pgina O'Flar hujayra protoonkogenlarini cheklangan fiziologik ekspressiyasining maxsuloti hisoblanadilar. Masalan, trombotsitlardagi o'stiruvchi faktor - TO'F (normada trombotsitlar va boshqa ko'lgina mezinximal hujayralar ishlab chiqaradi hamda ayrim sarkomalarni o'sishini autokrin yo'l bilan ushlab

turadi) protoonkogen S-SIS ni masxuloti bo'lib uni gomologi V-SIS maymunlar sarkomasi virusini onkogenidir.

V-SIS - kodlovchi transformatsiya qiluvchi onkooqsil TO'F ga juda o'xshaydi. Lekin TO'F V-SIS ni onkooqsilidan farqi shundaki, u ta'sir qilayotgan hujayralarini qo'shimcha faktorlar bo'lmasa transformatsiya kila olmaydi. Bu holat ko'pgina fiziologik maxsulotlarni S-protoonkogenlar (protoonkooqsilar) va hujayralarni o'smaga transformatsiya qiluvchi mutatsiyaga uchragan hujayra protoonkogenlari yoki B-onkogenlari kodlovchi onkooqsillar bilan munosabatiga xosdir.

Normada O'F lar ta'sirida turg'un G0 - fazadagi hujayralar mitotik siklga kiradi. Bunday signal berilgandan keyin O'F lar nishon hujayralarda DNK sintezini stimullaydi (progressiya faktorlari, m.: epidermal O'F), boshqalari esa hujayrada progressiya faktorlariga javob beruvchi retseptorlar va fermentlarni tayyorlash uchun kerakdir (m.: TO'F).

Ikkala guruhdagi faktorlar o'stirish effektini ta'minlaydilar. SHuni takidlashdiki O'F aktivlovchi yadro ichidagi programmalar nospetsifik ravishda ishemiyada, nurlar va boshqalar ta'sirida shikastlanishda ham ishga tushishlari mumkin.

O'F larni umumiy ta'sirlari aniq o'rganilgan deb xisoblanadi. O'sma o'sishini 3-ta bosqichi bor

1. **Transformatsiya bosqichi** - ya'ni normal hujayralarni cheksiz o'sish xususiyatiga ega bo'lishi va bu xususiyatlarni avlod hujayralariga o'tkazish. Bu esa ikki yo'l - mutatsion va epigenom yo'llar bilan bo'ladi.

Mutatsion kantserogenozda mutagen omillar boshqaruv sistemasini geniga ta'sir qilib uni buzadi - mutatsiya qiladi va natijada hujayra cheksiz o'sish xususiyatiga ega bo'ladi. Masalan, repressor 1-ni geni buzilsa repressor 1 hosil bo'lmaydi. Natijada XBI geni tormozdan chiqadi va XBI ko'payadi. Ular esa DNK replikatsiyasini kuchaytirib hujayrani bo'linishini kupaytiradi. O'zgargan repressor 1 geni tormozlovchi repressor 2 ta'siriga reaksiya bermaydi. Oqibatda cheksiz o'sish kuzatiladi.

Epigenom kantserogenezi. Epigenom o'zgarish deb, hujayralarni embrional taraqqiyot davrida shakllanishini kuzatib turuvchi genetik xususiyatlarni barqaror o'zgarishiga aytiladi. Bunday kantserogenezi regulyator genlarda o'zgarish yo'q, lekin bu genlarni boshqiruvchi genom ishi buzilgan bo'ladi va natijada cheksiz o'sish bo'ladi. Epigenom o'zgarish viruslar ta'sirida bo'lishi mumkin. Masalan, virus genlarini ichida gen (onkogen) bo'lib u hujayradagi R2Gni kodini saqlaydi. Lekin virusni bu genida XBI maxsulotlari tomonidan tormozlanish kodi yo'q. Natijada hujayralar cheksiz o'sish xususiyatiga ega bo'ladi. Hosil bo'lgan yangi hujayralarda virusni shu genomasi bor.

Odatda hujayralarda o'sma chaqiruvchi viruslar genomini repressiya qiluvchi regulyator genlar bo'ladi. Agar ular mutatsiya bo'lsa virus onkogeni aktivlashadi va epigenom transformatsiya yuzaga keladi.

2. **Promatsiya** - faollashish bosqichi. Transformatsiyaga uchragan xumayralar to'qimalarda uzoq vaqt faollashmagan xolda turishi mumkin. Ko'shimcha kokantserogen omillarni ta'siri bo'linishni boshlab o'sma tugunlarini

hosil qilishga olib keladi. Masalan, Berenbmon va Motteramlar tajribasida sigqonlar terisiga oz miqdorda metilxolantren surilsa o'sma chaqirmagan. Lekin undan keyin kroton yog'i surilsa transformatsiyaga uchragan hujayralar bo'linib o'smalar hosil bo'lgan. Fisher tajribasida kalamushlarni venasiga o'sma-kartsinoma hujayralirida 50 tasi yuborilsa o'sma rivojlanmaydi. Lekin bunga qo'shimcha qorin bo'shlig'i ochilib jigarga tegilsa o'sma rivojlanadi. Bu tajribalar transformatsiyaga uchragan hujayralarni bo'linishi uchun qo'shimcha omil kerakligidan darak beradi, chunki ularda bo'linishni repressorlari ingibirlangan bo'ladi.

3. Progressiya bosqichi. Bu o'smaga xos xususiyatlarni kuchayishi. Progressiyani omillari:

- kantserogenezga ko'p hujayralar uchraydi. Ular ichidan bittasi tanlanadi;
- kantserogen omilni ta'sir etishini davomiyligi;
- o'sma hujayralarini to'satdan mutatsiyaga uchrashi yana ham yomondir;
- superinfeksiya bo'lsa o'sma hujayralari yangi xossalarga ega bo'ladi.

Natijada o'smalarni o'sishi yanada tezlashadi. Ximioterapiya vaqtida dori moddalarga chidamli hujayralar tanlanib jarayonni og'irlashitiradi.

O'sma progressiya - bu o'sma xossalarini paydo bo'lishi va sifat jixatdan kuchayishi: avtonom o'sishi invazivligi, metastaz berish qabilayati va b.k. O'smani bu xafllilik belgilari bir biriga bog'liq bo'lmagan xolda rivojlanaveradi.

Mexanizmi: O'sma birlamchi o'zgargan hujayra klonidan xosli bo'ladi. Bu klon oldin gomogen bo'ladi, keyinchalik o'sma o'sishi bilan genetik tomondan o'zgargan hujayralar hosil bo'ladi. Natijanda hosil bo'ladigan hujayralar xususiyati geterogan bo'ladi. Organizmda tabiiy tanlov natijasida anchagina avtonom, boshqiruv ta'sirlar va dorilarga chidamli klon qoladi va ulardan shu xususiyatlarni o'zida mujassamtirgan xafli hujayralar paydo bo'ladi. Bu jarayon bir necha marotaba qaytariladi. Natijada o'smaga uchragan hujayra o'zini birlamchi normal xususiyatlarini yo'qatadi. O'smani birlamchi tuguni bu bir o'smaga aylangan hujayra klonidan iborat. O'sish davrida u yangi xossalarni oladi.

Shunday qilib o'sma asosida o'sma hujayralarini paydo bo'lishi, ko'payishi va cheksiz ko'payish xususiyatini avlodiga bera olishi etadi.

O'smani harakterli tomoni - kupayishni boshqarishni shakllanishni va hujayrani boshqa hujayralar bilan kontakt hosil qilishini buzilishidan iborat.

Kantserogenez boradagi nazariya hamda tasavvurlarning paydo bo'lishi va shakllanishida ikki bosqichni ko'rish mumkin.

1. Kantserogenezning molekulyar mexanizmlari ochilishiga qadar mavjud bo'lgan nazariyalar davri.

2. Kantserogenezning molekulyar mexanizmlari haqida zamonaviy tasavvurlar davri.

O'sma jarayoni hujayra genomining kasalligidir degan nazariya. Bu borada quyidagi tasavvurlar mavjud:

1. Mutatsiya jarayoni nazariyasi (K.Boveri). Unga ko'ra normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi asosida mutatsiyalar yotadi.

2. Epigenom nazariyasi (K.Geydel'berg, Yu.M.Olenev, L.B.Salyamov), normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi mutatsiya natijasida emas, balki hujayra ko'payishini tormozlovchi genlarning repressiyalari va hujayra ko'payishini ra'batlantiruvchi genlar depressiyasiga ko'ra yuz beradi deb hisoblanadi.

3. Virus-genetik nazariya (L.A.Zilber va boshq.) bo'yicha virus DNKsi hujayra genomiga kirib olib hujayrada o'sma transformatsiyasini chaqiradi.

4. Endogen viruslar nazariyasi (R.Xyubner, G.Todaro)ga ko'ra virus genlari (onkogenlar) odam va hayvonlarning hujayra genomi tarkibida doimo mavjud, ammo ular repressiyalangan holda bo'ladi va oddiy hujayra geni kabi nasldan-naslga o'tadi. Kantserogen agentlar ta'sirida ular faollashib, normal hujayrani o'sma hujayraga aylantiradi.

5. O'sma genlari - protoviruslar hosil bo'lishi nazariyasi (N.Temin, D.Boltimor). Normada hujayraning RNK matritsasida hujayra revertazasi yordamida DNK nusxasi sintez qilinadi, bu esa normal genlar faoliyatini kuchaytiradi. Kantserogen agentlar ta'sirida RNK matritsasining tuzilishi (strukturasi) o'zgaradi, natijada mutant nushalar hujayra genomiga qo'shib, hujayrani o'sma transformatsiyasini sodir etadi, deb tushuntiradi.

6. DNK reparatsiyasi etishmovchiligi nazariyasi (M.M.Vilenchik va b.) ga ko'ra normal hujayra DNKsiga doimo ekzogen va endogen mutagen agentlar hujum qiladi, natijada hujayra shikastlanib, o'sma hosil qiluvchi genlar paydo bo'ladi. DNK reaksiya mexanizmi odatda ular tiklab oladi.

7. Immunologik kuzatuv (boshqaruv) etishmovchiligi nazariyasi (F.Bernet bo'yicha), normal organizmdagi doimiy mutatsiyalar natijasida o'sma hujayralari hosil bo'ladi, lekin ular immun sistema (T-killerlar) tomonidan yo'q qilinadi. Immunodepressiya holatida esa hosil bo'lgan o'sma hujayralar yo'q qilinmay, balki ko'payadi va o'smalar hosil qiladi. Kantserogen agentlar immunodepressiyani yuzaga keltiradi va natijada o'smalar rivojlanadi.

2. Kantserogenezing molekulyar mexanizmlari. Ma'lumki hujayra onkogenlari - hujayraning o'sma transformatsiyasini sodir etuvchi genlardir.

Hujayra protoonkogenlaridan onkogenlar hosil bo'ladi. Protoonkogenlar normal genlar bo'lib, hujayra bo'linishini va etilishini dasturlashtiradi. Ularning tuzilishi yoki faolligi o'zgarsa, bular faol hujayra onkogenlariga aylanib, hujayraning o'sma transformatsiyasini yuzaga keltiradi.

Protoonkogenning hujayra onkogeniga aylanishi har-xil kantserogen omillar ta'sirida ro'y beradi. Protoonkogenning faollashuvida 4 asosiy mexanizm tafovut qilinadi:

1. Protoonkogenni o'zida nuqtali mutatsiya bo'lib protoonkogen aktivlashadi.

2. Protoonkogen genomani boshqa erga translokatsiya bo'lsa avvalgi qo'shnisi bulgan supressorni ta'siri bo'lmaydi.

3. Protoonkogenlarni amplifikatsiyasi, ya'ni genomini ayrim qismlarni tanlab ko'payishi.

4. Virusno-genetik nazariya bo'yicha qaralsa - viruslarni promotorlarni hujayra protoonkogenni yonida bo'lishi (transkripsiyani kupaytiradi).

Onkogenlar - hujayrani o'smaga transformatsiya qiluvchi oqsillarni kodlaydi, ya'ni onkooqsillar hosil bo'ladi.

Onkooqsillar hujayralardagi u yoki bu programmalarni repressiya yoki derepressiya qiladi. Onkoproteinlarni asosiy guruhi tirozinli proteinkinazalar bo'lib, ular hujayradagi har-xil oqsillarni tirozin qoldig'ini fosforlash orqali ularni faollashtiradi. Onkogenlar protoonkogenlarni aktivlangan yoki mutatsiyaga uchragan gomologi bo'lib o'sishni regulyatsiya qiluvchi kaskadni "surunkali aktiv holatga" keltiradi.

Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, kantserogeneznning zamonaviy molekulyar nazariyalari unga bo'lgan tasavvurlarga zid emas, balki ularni har jihatdan rivojlantirish va yangi molekulyar biologiya hamda molekulyar biokimyo va patologiyaga oid ma'lumotlar bilan to'ldirish, aniqlashga qaratilgan.

Shu ma'lumotlarga asoslanib xozirda o'smalar patogenezida bir necha umumiy bosqichlar ajratiladi:

1. Protoonkogenning faol onkogenga aylanishi.
2. Faol onkogenlar ekspressiyasi va onkooqsillar sintezi.
3. Normal hujayrani o'sma hujayrasiga transformatsiyasi.
4. O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lishi.
5. O'smaning o'sishi va avj olishi, kaxeksiya, nekroz.

Protoonkogeni faol hujayra onkogeniga aylanish bosqichida ro'y beradigan o'zgarishlar mexanizmini sxematik ravishda quyidagicha tasavvur qilinadi: mutatsiyalar, promotorning qo'shilishi, amplifikatsiya, transformatsiya, protoonkogeniga harakatchan "sakrovchi" genning qo'shilishi.

Faol hujayra onkogenlarining ekspressiya bosqichi onkooqsillarning sintezi oshishi (ular normal hujayrada juda kam miqdorda hosil bo'ladi) yoki strukturasi o'zgargan onkooqsillarni sintez qilishdan iborat.

Normal hujayraning onkooqsillar ta'sirida o'sma hujayrasiga transformatsiyasi esa 2 bosqichda kechadi:

- 1) dastlab hujayra immortalizatsiyasining yuzaga kelishi;
 - 2) keyin (ya'ni transformatsiyaning yakunlanish bosqichida) hujayraning transplantatsiya qobiliyati paydo bo'lib, natijada o'sma rivojlanishiga olib kelishi.
- Mazkur jarayonning o'zgarish mexanizmlari quyidagilar:

a) onkooqsillar o'sish omili retseptorlari bilan bog'lanib, komplekslar hosil qiladi. Bu komplekslar hujayra ko'payishiga boradigan signallarni kuchaytirib turadi;

b) onkooqsillar retseptorlarning o'sish omiliga sezgirligini oshiradi yoki o'sish ingibitoriga sezgirligini susaytiradi;

v) onkooqsillar o'sish omili kabi ta'sir ko'rsatadi.

O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lish jarayonining mexanizmi: onkogenlar amplifikatsiyasi, yangi protoonkogenlarning faollashuvi, qo'shimcha gen va xromosoma abberatsiyalari; promotor qo'shilish.

O'smalar atipizmi.

O'sma jarayonida to'qima va hujayralarga xos bo'lgan modda almashinuvini tabiati, ularning tarkibi hamda tuzilishini va umuman ularning biologik xususiyatlarini tubdan o'zgaradi. Ana shu o'zgarishlar **atipizm** deb yuritiladi.

Atipizm (yunoncha atypicus - me'yordan chetga chiqish, g'ayri tabiiy) o'sma hujayralarining normal hujayradan farqini bildiradi.

O'smalarda hujayra va to'qimalar strukturasi yaqqol ko'rinadilar anomaliyalar uchraydi. Ularni hujayra va to'qima atipizmi deyiladi. O'smalardagi morfologik, immunologik va bioximiyaviy atipizmlar oz differentsiyalangan embrion hujayralarini belgilarini eslatadi. Ganzemanni ta'rifi bo'yicha anaplaziya (kataplaziya) kuzatiladi, ya'ni shakllanish (differentsiyalanish) yo'qoladi. Differentsiyalanish, bu ayrim embrional o'stirish va regulyatsiya qilish programmalarni ishlatib embrionni etilmagan hujayralarini ayrim xususiyatlarini yuzaga chiqarishdir.

Barcha o'smalarga xos biologik atipizmlar:

1. O'smalarning ko'payish atipizmi.

a) hujayraning boshqarib bo'lmaydigan ko'payishi. Bunga hujayralarning bir-biriga o'zaro ta'siri tufayli mitotik davri tormozlanish xususiyatining yo'qolishi xosdir. Hujayralarning o'zaro ta'sir etishida bo'linishining tormozlanishi ayni vaqtda hujayra harakatining to'xtashi bilan birga kechadi;

b) yuqori bo'linish (Xeyflik limiti) limitining yo'qolishi. Normal hujayra ko'payganda u ma'lum chegaragacha - limitgacha bo'linib (sut emizuvchilarda 30-50 gacha bo'linish), so'ngra ular halok bo'ladi. O'sma hujayralari esa cheksiz bo'linish xususiyatiga egaki, bu shu hujayraning o'lmasligi -o'sish va bo'linishda to'xtovsiz davom etish, ya'ni immortalizatsiyasi demakdir. O'smani hayvondan hayvonga ko'chirib o'tkazilganda ham ular o'n yillar davomida uzluksiz ko'payib o'saveradi. Erlixning sichqonlarda hosil qilgan astsitli kartsinomasi 1905 yildan hozirgacha emlanib, ya'ni "saqlanib" kelinadi;

v) bo'linayotgan hujayralarining betartib joylashishi, ko'p qavatli tuzilma hosil qilishi;

g) normal izogen hayvonlarga o'sma rivojlangan hayvonlardan ko'chirib o'tqazilganda, uning hujayralarining ko'payish atipizmi differentsiyalanish (farqlanish) atipizmi bilan birga boradi va u hujayra etilishini qisman yoki batamom to'xtatib qo'yadi. Bu holat xavfli o'smada keskin rivojlangan, xavfsiz o'smada esa sust yoki ba'zan umuman bo'lmaydi.

2. Metabolik va energetik atipizm. U quyidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi:

a) oqsillar sintezini jadal kechishi. Bu oqsillar hujayrada o'smaga xos xususiyat paydo qiladi (nazoratsiz ko'payish, bo'linish limitining yo'qolishi, immortalizatsiya va boshqalar). Onkooqsillar sintezi asosan faol hujayra onkogenlari tomonidan dasturlashtiriladi ("o'smali genlar"), ularning juda oz miqdorigina faol bo'lmagan (protoonko)genlar tomonidan dasturlashtiriladi. Faol onkogenlar faqat o'sma hujayralarida, protoonkogenlar esa hamma normal hujayralarda bo'ladi. Normal hujayrada (juda oz miqdordagi) onkooqsillar organizmda fiziologik rol' o'ynaydi ular o'sish va differentsiallashtirishni rag'batlantiradi. Bir qism onkooqsillarning tuzilishi bo'yni o'stiruvchi fiziologik omiliga o'xshash;

b) gistonlar (DNK sintezining oqsil supressorlari) miqdori va sintezining kamayishi RNK matritsasi va DNK sintezining kuchayishiga imkon yaratadi. Bu

o'z navbatida oqsil hujayra massasi va xromosomalarni, shuningdek, genlarning ikki baravar ko'payishiga imkon beradi va hujayraning bo'linishiga olib keladi;

v) embrional oqsillarning hosil bo'lishi (masalan, A-fetoprotein AFP). AFP normada antenatal davrda homila gepatotsitlarida hosil bo'ladi, shuning uchun fetoprotein (fetus-homila) deyiladi, u postnatal "yetilgan" gepatotsitlarda deyarli hosil bo'lmaydi va aksincha, o'sma gepatotsitlarida esa tez hosil bo'la boshlaydi. Bu o'sma hujayralaridagi embrional genlarning depressiyasi va ularda gistonlar hamda boshqa DNK-supressorlarining kamayishi bilan shartlanadi;

g) energiya hosil bo'lishining o'zgarishi, aerob va anaerob glikolizning oshishi tufayli ro'y beradi va to'qimaning nafas olishi hisobiga hosil bo'ladigan energiya kamayadi. Normal hujayra va to'qimalarda anaerob sharoitda glikoliz kuchayadi, lekin kislorod bo'lsa, u ingibitsiyalanadi (Pasterning musbat effekti). O'sma hujayralarida jadal anaerob glikoliz aerob glikoliz bilan almashganda esa normal hujayralardan farqli ravishda glikoliz pasaymaydi, balki saqlanib qoladi (Pasterning manfiy effekti). O'sma hujayralarida glikolizning kuchayishi gipoksiya sharoitida ularning yuksak chidamliligi va barqarorligini ta'minlaydi, bu holat o'smaning boshlanish bosqichida, invaziv tarzda o'sish va metastaz berish vaqtida kuzatiladi;

d) metabolik "tuzoq" fenomeni, ya'ni hujayralar tomonidan energiya hosil qilish uchun - glyukozani, sitoplazma va membrana qurish uchun aminokislotalar (azot tuzog'i), xolesterinni, erkin radikallardan himoyalanih va turg'unligini saqlash uchun antioksidant - tokoferol substratlarini zo'r berib ushlash va undan foydalanish bilan namoyon bo'ladi. Bu xususiyat o'sma hujayralarini jadal o'sishi va ko'payishi uchun kerak bo'lgan substratlar bilan ta'minlaydi. Undan tashqari, invaziv o'sish sharoitida va metastaz berayotganda o'sma hujayrasining normal hujayraga nisbatan raqobatlik qobiliyatini ham kuchaytiradi;

e) hujayra bo'linishini tormozlovchi siklik adenzin-monofosfat (TS-AMF) miqdorining kamayishi va siklik guanozin monofosfat (ts-GMF) ning ko'payishi orqali hujayra bo'linishi rag'batlantiriladi. Bu esa o'sma hujayrasining jadal ko'payishiga qulay sharoit yaratadi.

3. Fizik-kimyoviy atipizm. O'sma hujayrasida suv va kaliy miqdori ortadi, kalsiy va magniy miqdori kamayadi. Suvning ko'payishi substratlarning diffuz (tarqoq) yo'l bilan hujayra ichiga kirishini va modda almashinuvi mahsulotining tashqariga chiqishini engillashtiradi. Bu hujayraning o'sish va ko'payish metabolizmi uchun zarur sharoitdir. Kalsiyning kamayishi hujayralararo adgeziyani kamaytiradi va u o'z navbatida hujayraning o'sma to'qimasidan ajralib, ularning invaziv tarzda o'sishini, atrofdagi normal to'qimalarga tarqalishini engillashtiradi. Kaliyning ko'payishi glikolizni kuchaytiradi va sut kislotasi to'planib, hujayra atsidozining rivojlanishiga ma'lum darajada to'sqinlik qiladi. Glikoliz tezlashishi tufayli o'smaning o'sish chegarasida vodorod ionlari konsentratsiyasining ortishi hisobiga atsidoz kuchayadi.

O'sma hujayrasi yuzasida manfiy zaryad ko'payadi, bu esa ularning o'zaro bir-biridan itarilishiga va qo'shni normal to'qimaga kirishiga imkon beradi. Hujayra yuzasida manfiy zaryadning ko'payishi esa unda neyramin kislotasi

manfiy radikallarining to'planishi natijasida sodir bo'ladi. Elektr o'tkazuvchanlik kuchayadi, kolloidlar yopishqoqligi esa kamayadi.

4. Funktsional atipizm. U uch xil buzilish sifatida namoyon bo'ladi:

a) funktsiyaning susayishi (masalan, oshqozon o'smasida uning shira sekretsiasining, jigar o'smasida esa o't hosil bo'lishining kamayishi va boshqalar);

b) funktsiyaning kuchayishi (foydasiz, organizm uchun zararli kuchayish, masalan, insulinomada insulin sintezi kuchayishi gipoglikemiyaga, u esa o'z navbatida komaga olib keladi);

v) funktsiyaning tubdan o'zgarishi (masalan, sut bezlarining o'smasida uning hujayralari qalqonsimon oldi bezining gormoni - kalsitoninni sintez qilishi).

5. Antigenlik atipizmi. Bu atipizm o'sma hujayralari yuzasida mavjud antigenlarning turli yo'nalishlarda o'zgarishi bilan ifodalanadi. Normal hujayralarga xos antigenlar yo'qolib, ularning o'rniga yangi, asosan embrional davrga xos antigenlar paydo bo'ladi. Ammo bu antigenlar organizmning o'z antigenlariga yaqin bo'lgani tufayli ularga qarshi antitanalar hosil bo'lmaydi. SHu yo'l bilan o'sma hujayralari "niqoblanadi" va immun sistema tomonidan yot antigen sifatida "tanilmaydi" va shu tufayli o'smaga nisbatan immun befarqlik (ba'zi mualliflarning iborasiga ko'ra "falajlik") kuzatiladi.

6. Morfologik atipizm - to'qima hamda hujayra darajasida kechishi mumkin. To'qima atipizmi faqat xavfsiz o'smalargagina xos bo'lib, u to'qima tuzilishi va ishlashining me'yorida buzilishi bilan ifodalanadi. Masalan, bez o'smalarida bez yo'llarisiz bez o'choqlari (har-xil kattalik va shaklda) hosil bo'ladi. Bu holat hujayra bo'linishi va harakati, kontaktli tormozlanishining pasayishi yoki yo'qolishiga bog'liqdir. Hujayra atipizmi esa xavfli o'smalarga xosdir. U hujayra polimorfizmi (har-xil shakl va o'lchamda bo'lishi), yadro polimorfizmi, yadro-sitoplazma nisbatining o'zgarishi, yadro giperxromiyasi, xromosomalar miqdori, shakli va o'lchamining o'zgarishi, sitoplazmadagi erkin ribosomalar miqdorining ko'payishi, shuningdek, yadrodagi yadrochalar soni va o'lchamining ortishi, mitoz sonining ko'payishi, shakli va hajmi jihatdan anomal mitoxondriyalarning paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi.

7. Organizm bilan hujayraning o'zaro munosabati atipizmi. Bu atipizm, o'sma hujayralari va to'qimalarini normal hujayra va to'qimalardan farqli ravishda bir butun organizm hayot faoliyati uchun foyda keltirmasligi, uning buzilishi va qator chuqur o'zgarishlar oqibatida emirilishi bilan ifodalanadi. YAxlit organizmga xos buzilishlarga quyidagilarni misol sifatida keltirish mumkin:

a) immunodepressiya, u antiblastom rezistentlik (chidamlilik) ning pasayishi bilan birga yuz berib, o'smaning o'sishini kuchaytiradi;

b) o'sma hujayralari gormonlarni sekretiya qilganda ektopik endokrin sindromlar rivojlanadi, masalan, o'pka o'smasining hujayrasi AKTG ni ajratganda Itsenko-Kushing kasalligining ektopik ko'rinishlari paydo bo'ladi;

v) metabolik fenomen (ya'ni, o'sma o'z hujayralari bilan muhim substrat va metabolitlarni ushlab olishi) tufayli o'sma organizmni o'rnini qoplab bo'lmaydigan aminokislotalar, antioksidantlar va boshqalardan mahrum qiladi;

g) bundan tashqari, o'sma organizmga stress ta'sir ko'rsatadi, u rivojlanishning ma'lum bir bosqichida buyrak usti bezi po'stloq qavati va gipofiz oldingi bo'lagining giperfunktsiyasiga sabab bo'lib, AKTG mahsulotlari va glyukokortikoidlarni ko'paytiradi. Bu esa giperqlikemiya va immunodepressiyaga olib keladi hamda o'smaning o'sishiga yanada qulay sharoit yaratadi.

Xavfli o'smalarga xos bo'lgan xususiyatlarga infiltrativ o'sish, metastazlar berish, qaytalanish (retsdiv berish) va organizmni o'ta ozishga olib kelishdan iboratdir.

1. Infiltrativ tarzda o'sish (lotincha infiltratio-kirish) - o'sma hujayrasining atrofdagi normal to'qimaga o'sib kirib to'qimalar tuzilishini buzishi (destruktsiya). Xavfsiz o'sma esa atrofdagi to'qimalarni surib, destruktsiyasiz ekspansiv tarzda o'sish xususiyatiga ega. Adabiyotdagi ma'lumotlarni umumlashtirib, infiltrativ o'sish mexanizmining 4 asosiy bosqichini ajratish mumkin.

1. O'sma hujayrasining o'sma to'qimasidan ajralib chiqishi, bunga:

a) hujayra adgeziyasining kamayishi (Ca^{++} kamayishi, hujayra yuzasi zaryadining ortishi va ularning o'zaro bir-biridan qochishi);

b) hujayralararo komponentlarning fermentlar (proteaza va gialuronidaza) ta'sirida depolimerlanishi;

2. O'sma hujayralarining membrana retseptorlari yordamida ekstratsellyulyar matrISni o'rab turuvchi glyukoproteinlarga yopishib qolishi.

3. Metalloproteazalar yordamida hujayrani o'rab turuvchi ekstratsellyulyar matrISni eritib yuborishi va bazal membrana orqali tomirlarga o'tishini engillashtirishi.

4. O'sma hujayralari tomonidan har-xil omillar ishlab chiqarilishi. Ular xemotaksisni stimullaydi hamda hujayra tashqarisidagi matrISga va tomirlarga kirishga yordam beradi.

2. Metastaz (yunoncha metastasis- joyni o'zgartirish, siljish, ko'chish) berish- o'sma hujayrasining birlamchi o'smadan uzoqda joylashgan a'zo va to'qimalarga o'tib, ularda yangidan ikkilamchi o'sma tugunlarini hosil qilishi. O'sma hujayrasining tarqalish yo'liga qarab limfogen (limfa va limfa tomirlari orqali tarqalishi), gematogen (qon va qon tomirlari orqali), gematolimfogen (ham limfa, ham qon orqali), bo'shliq orqali (ya'ni bo'shliq ichidagi suyuqlik orqali, masalan, tserebrospinal, qorin bo'shlig'ida tarqalishi), implantatsion (o'sma hujayralarining to'g'ridan-to'g'ri yaqin aloqadagi a'zo va to'qimalarga o'tishi, masalan, o'sma hujayrasining yuqori labdan pastki labga o'tishi) metastazlari farqlanadi.

3. Retsidivlanish yoki qaytalanish. Retsidivlanish (lotincha recidivum - qaytalanish, takrorlanish) o'sma jarayonlarining qayta-takroriy rivojlanishi. Retsidivning sabablari:

a) o'sma to'liq olib tashlanmasligi;

b) operatsiya vaqtida ablastika qonunlari buzilishi natijasida o'sma hujayralarining normal to'qimaga yopishishi va implantatsiyasi;

v) DNK onkogenlarining normal to'qimaga implantatsiyasi. Bunga operatsiyadan keyin yuzaga keladigan immunodepressiya ham sabab bo'lishi mumkin.

4. Kaxeksiya. Kaxeksiya (yunoncha kakos+hexis - yomon holat) - o'ta ozish va umumiy holsizlanish sindromi.

Xavfli o'smalarda bo'ladigan kaxeksiya rak kaxeksiyasi degan nom olgan. Rak kaxeksiyasining rivojlanishida quyidagi bir qancha omillar rol o'ynaydi:

1. Modda almashinuvi neyro-gumoral boshqarilishining buzilishi. Tajriba hayvonlarida o'sma hosil qilinganda gipotalamusda distrofik o'zgarishlar sodir bo'lishi bunga dalildir.

2. O'sma nekrozi omili tomonidan lipoproteid lipazaning ingibitsiya qilinishi. Bu ferment organizmda lipidlar yig'ilishini katalizlaydi.

3. Adipotsitlar etilishi, takomillashishi (differentsiatsiyasi) ni ta'minlovchi maxsus RNK sintezining kamayib ketishi.

4. Taxminiy maxsus oqsil "kaxektin" hosil bo'lishi.

5. Katalaza sintezining kamayishi.

6. O'smalar tomonidan qondagi substratlar (glyukoza, almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar, antioksidantlar)ning ushlanib qolinishi.

7. O'sma asoratlari - og'riq, qon ketishi, oshqozon-ichak sistemasi sekretor va motor faoliyatining buzilishi.

Nazorat savollari

1. To'qima usishining buzilishi turlari, ularning tushunchasi va tasnifi.
2. O'smalarni etiologiyasi.
3. Kantserogenezni patofiziologiyasi:
 - transformatsiya,
 - promatsiya,
 - progressiya.
4. Anaplaziya va uning ko'rinishlari.
5. Onkologiyada ko'llaniladigan eksperimental usullari.

QON SISTEMASI PATOFIZIOLOGIYASI. ANEMIYALAR. LEYKOZLAR

Qon sistemasi periferik qon, qon yaratuvchi va uni parchalovchi a'zolar hamda idora qiluvchi nerv-gumoral apparatdan tashkil topgan.

Periferik qon suyuq biriktiruvchi to'qima bo'lib, organizmning hamma a'zolari bilan bevosita munosabatda bo'lib, avvalo organizmning butunligini, tashqi muhit bilan doimo aloqada bo'lishini ta'minlaydi va shu bilan bir qatorda transport qilish yo'li bilan qator funktsiyalar jarayonlarda qatnashadi.

Birinchidan, organizmning har-xil a'zolarida ro'y beruvchi kasallik jarayonlari qonda har doim ozmi-ko'pmi o'z aksini topib turli o'zgarishlarga olib kelsa, ikkinchidan birlamchi qon kasalliklari o'z oqibatlarini turli boshqa tizim va a'zolarida ko'rsatishlari mumkin.

Qon sistemasini kasalliklari ko'p va ko'pincha ikkilamchidir. Bu sistema bor-biriga juda bog'lik bo'lgani uchun aloxida kasalligi qam uchraydi. Patologik protsessni lokalizatsiyasiga karab sistemaning u yoki bu funktsiyasi ko'proq buzilgan bo'ladi: - eritrotsitar hujayralar kasallansa nafas funktsiyasi, leykotsitlar patologiyasida himoya funktsiyasi, trombotsitlar kamaysa qonni ivish funktsiyasi buziladi.

Bu sistemaning quyidagi funksional, morfologik va boshqaruv xususiyatlariga qarab patologik protsoslarni harakteri har-hal bo'lishi mumkin:

1. Gemopoetik to'qimalarni yuqori mitotik aktivligi ularni mutagen faktorlarga o'ta ta'sirgan qilib ko'yadi. Bu esa leykoz va anemiyalarga olib keladi.

2. Qon hujayralarini bo'linishi, differentsiyalanishi, modda almashinuvi genlar tomonidan boshqarilgani uchun har qanday genom buzilishdar bu sistemani kasalligiga sabab bo'ladi.

3. Qon hujayralarini hosil bo'lishi poetinlar orqali boshqarilganligi uchun ular etishmaganda qonda o'zgarishlar bo'ladi.

4. Patogen agentlar qon hujayralarini lizis qilib ularni AG tuzilishini buzib ularga nisbatan auto ATlar hosil bo'lib yana lizis kuchayadi.

5. Tomirlarni shikastlanishi-->qon xajmini kamayishi-->funktsiyalarni buzilishi.

6. Qon hamma to'qimalarni birlashtirib (olib, berib) o'zini gomeostazini saklaydi.

Qonning umumiy miqdorini o'zgarishlari

qon tana massasining 1/13 qismini tashkil qilib,uning shundan 4/5 qismi tsirkulyatsiyada qatnashadi. Gematokrit ko'rsatkich erkaklarda o'rta hisob bilan 47%,ayollarda 42% tashkil qiladi.

Qon sistemasidagi o'zgarishlar miqdor va sifat o'zgarishlari bo'lib aylanib yuruvchi qonning xajmiga va shakilli elementlariga taalluqni bo'- ladi.

Bu sistemaning kasalliklari nisbatan ko'p emas lekin unda ikkilamchi o'zgarilar ko'p uchraydi.

Gipervolemiya.

Gipervolemiya yaqin tsirkulyatsiyadagi qonning hajmining ko'payish 3 xil turga bo'linadi.

1. Oddiy gipervolemiya - bunda qonning shaklli elementlari va suyuq qismining ko'payishlari barobar bo'lib, gematokrit ko'rsatkichi o'zgarmaydi. Bunday gipervolemiya ko'pincha qisqa vaqt davom etib, masalan, qon quyganda, quyulgan qon hisobiga yoki jismoniy ish bajarilganda depolardagi qonning jalb etilishidan kuzatiladi.

2. Politsitemik gipervolemiya - qonning shaklli elementlarining ko'payishi bilan bog'liq bo'lib, eritrotsitlarning ko'payishi birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin. Ikkilamchi ko'payishi kompensator harakterda bo'lib suyak ko'migining turli kasalliklarda (masalan, yurak etishmovchiligida, o'pkaning surunkali kasalliklarida) yoki balandlikda yashovchilarda uchraydi. Birlamchi eritremitiya kasalligida kuzatiladi. Politsitemik gipervolemiyada gematokrit ko'rsatkich normadan yuqori bo'ladi.

3. Oligotsitemik gipervolemiya - qonning suyuq qismining ko'payishi (gidremiya) hisobiga bo'lib, bunda gematokrit ko'rsatkich pasaygan bo'ladi. Bu turdagi gipervolemiya ko'pincha shish bilan kuzatuvchi kasalliklarda shishdan qaytish davrida, buyrakning ba'zi kasalliklarida siydik ajralishining kamayishi sababli va qonga turli suyuqliklar yuborganda (odatda qisqa vaqt) kuzatiladi.

Gipovolemiya. Gipovolemiya deb tsirkulyatsiyadagi qon hajmining kamayishiga aytilib, bu ham uch xil bo'ladi.

1. Oddiy gipovolemiya - bunda qonda shaklli elementlar bilan plazmaning kamayishi bir tarzda bo'lib gematokrit ko'rsatkich normada bo'ladi. Oddiy gipovolemiya bir yo'la ko'p qon yo'qotilganda, organizm shok holatida bo'lganda (qonning ko'p qismi tsirkulyatsiyada qatnashmasligidan) kuzatilishi mumkin.

2. Politsitemik gipovolemiya - qonning suyuq qismining kamayishidan kelib chiqib, suvsizlanishiga olib keluvchi holatlarda (ko'p terlash, issiqlash, tez-tez ich ketish, qusish va h.k.) kuzatiladi. Bunda gematokrit ko'rsatkich yuqori bo'ladi.

3. Oligotsitemik gipovolemiya - qonning shaklli elementlarining kamayishi hisobiga bo'lib, asosan anemiyalarda kuzatilib, bunda gematokrit ko'rsatkich kamaygan bo'ladi. Qon yo'qoganda: a) Bosh bosqichida oddiy gipovolemiya, AD pasayadi, sirkulyator gipoksiya bo'ladi. b) Kompensator fazada. Tez bo'ladigan mexanizm - reflektor spazm, yurak urishi tezlashadi, to'qima oraligidagi suyuqliklarni chiqishi, nafasni tezlashishi, to'qimalarni O₂-ni olishini tezlashishi, qon ivishini ezlashishi.

Sekin bo'ladigan kompensator faza: Qon hosil bo'lishini tezlashishi, oqsilni tiklanish, 5-kupda retikulotsitlar ko'payadi. Oqsilni miqdori 8-10 kunda normallasadi.

10% qon yo'qotilsa AB va yurak urushi o'zgarmaydi, lekin venada bosimi kamayadi (qon oldirishni foydasi). 50% - qon yo'qotish odam hayoti uchun xafli. 60% - qon yo'qotganda, agar reanimatsiya bu qilinmasa o'limga olib keladi.

Normovolemiya.

TSirkulyatsiyadagi qonning umumiy hajmi o'zgarmay turib oligotsitemiya (eritrotsitlarning kamayishi) yoki politsitemiya (eritrotsitlarning ko'payishi) bo'lishi mumkin.

Oligotsitemik normovolemiya qonning gematokrit ko'rsatkichi kamaygan bo'lib, bu odatda anemiyalarda kuzatiladi.

Politsitemik normovolemiya qon quyilganda gematokrit ko'rsatkichning ko'tarilishi bilan harakterlanadi. Bunda eritrotsitlarning ko'payishi nisbatan eritrotsitoz deyiladi.

qon massasining o'zgarishi ayniqsa qon yo'qotilganda ahamiyatlidir.

Qon sistemasining rivojlanish davrlari.

1. Eng avval (embrional davrning 1-,2- oyidanoq) eritrotsitlar va megakariotsitlar yaratiladi.

2. 3-chi oyda granulotsitlar hosil bo'ladi.

3. 4-chi oyda limfotsitlar va plazmotsit hujayralar vujudga keladi.

4. Embrional davrning 5-chi oyida monotsitlar-makrofaglar hosil bo'la boshlaydi.

Eritropoezda 3 davr kuzatilib, eritrotsitlar avval megaloblastik va so'ngra normoblastik tiplardan rivojlanadilar.

1-chi davrda (sariq qopchada) va 2-chi davrda (jigarda) megaloblastik tipda borib, bunda eritropoetinga moyil hujayradan hosil bo'lgan eritroblastdan megaloblast va undan megalotsit hosil bo'ladi.

2-chi davrda qisman va asosan 3-chi davrdan boshlab (suyak ko'migi rivojlangandan so'ng, ya'ni mieloid davrdan boshlab) eritropoez normoblastik tipda va faqat ilikda boradi. Bunda eritroblastlardan normoblastlar va ulardan normal eritrotsitlar etilaoladilar.

Megaloblastik eritropoez normada faqat embrionda kuzatilib, tug'ilgandan so'ng uchramaydi. Odamlarda megaloblastik eritropoez faqat ba'zi bir, odatda og'ir formadagi, anemiyalarda kuzatiladi.

Ilikda hosil bo'lgan eritrotsitlar suyak ko'migidagi sinuslar devoridan diapidez usuli bilan qon tomirlarga o'tadilar va o'z vazifalarini o'taydilar.

Eritrotsitlar soni normada $4,5-5 \times 10^{12}/l$ ga tengdir, ya'ni bir mkl qonda 4500000 dan 5000000 gacha.

Ko'ndalang kesim o'lchovi (diametri) - 6,5-8,5 mkm, (o'rtacha - 7,2 mkm)

O'rtacha hajmi - $86,1 \text{ mkm}^3$

qalinligi - 2,1 mkm

Gemoglobin miqdori - 29 mk mkg

Eritrotsit shakli ikki yoqlama disksimon shaklda bo'lib, bu tufayli hujayra sathi keng bo'lib uning mumkin qadar ko'p kislorod biriktirishiga imkoniyat yaratadi.

Qizil qon elementlarini patologiyasi

a) Sifat jihatdan o'zgarishi: etilishini buzilishi, yoki suyak ko'migini o'tkazuvchanligi oshishi, qon yaratish ipini o'zgarishi (megaloblastlar hosil bo'ladi) moddalar almashinuvi buziladi.

b) Miqdorini o'zgarishi: -eritrotsitoz va anemiya.

Eritrotsitoz. - qonda eritrotsit va Hb ni ko'payishi.

Absolyut formasi:

1. Ortirilgan - eritropoezni neyrohumoral boshqarilishi buzilganda eritropoetinlar ko'p ishlab chiqariladi (nerv sistema ko'zg'alganda gipofiz, qalqonsimon va buyrak usti bezi gormonlari, androgenlar va gipoksiyada).

- o'smalar: gipernefroma, jigar rakida eritropoetinlar ko'p ishlab chiqariladi.

2. Irsiy yo'l bilan ortiktirilganlari: a) globinni genetik defekti bo'lsa yoki eritrotsitlarda 2,3-difosfoglitseratlar (Hbni oksi va dezoksigenatsiyasini boshqaruvchi faktor) kam bo'lsa O₂-ni to'qimaga berish buziladi --> gipoksiya --> eritropoetinlar ko'payib eritrotsitoz kuchayadi.

b) eritropoetinlari ko'p ishlab chiqarilishi irsiy yo'l bilan bog'liq. Patogenezi: EP ko'p ishlab chiqariladi --> suyak ko'migini ishi oritadi --> eritrotsitlar ko'payadi.

Anemiya

Anemiya (kamqonlik) deb, ma'lum hajm birlikdagi qonda gemoglobin va eritrotsitlar miqdorini kamayishi va sifatiiy o'zgarishiga aytiladi. Etiologiyasi va patogeneziga ko'ra anemiyalar 3 guruhga bo'linadi: postgemorragik, gemolitik va eritropoezni buzilishi bilan bog'liq anemiyalar.

Postgemorragik anemiya

Postgemorragik anemiya o'tkir va surunkali bo'lishi mumkin.

O'tkir postgemorragik anemiya turli sabablarga ko'ra (travma-shikastlanish, operatsiyalardan so'ng, patologik ko'z yorishlarda, gemofiliya va h.k.) bir yo'la ko'p qon yo'qotish oqibatida ro'y beradi. qon yo'qotilgandan so'ng 24-48 soat davomida gemogrammada deyarli ko'zga tashlanuvchi o'zgarishlar kuzatilmaydi. Bunda qonning faqat umumiy hajmi kamayib, uning o'lchov birligida eritrotsitlar soni, gemoglobin miqdori, rang ko'rsatkichi va gematokrit ko'rsatkichi normada bo'lishi mumkin qon surtmasida normotsitoz, normoxromiya kuzatiladi. Keyinchalik (1-2 kun o'tgach) yo'qotilgan qon hajmi o'rni to'qimalardan o'tuvchi suyuqlik hisobiga to'ldirilib, qon suyuladi, uning o'lchov birligida eritrotsitlar va gemoglobin miqdori kamayadi, lekin qonning rang ko'rsatkichi o'zgarmaydi. 3-4 kundan so'ng qonda retikulotsitlar soni orta borib, ularning ko'payish cho'qqisi haftaning oxirgi kunlariga to'g'ri kelib, bunda yadroli eritrotsitlar ham ko'rinishi mumkin. Endi yosh eritrotsitlar hisobiga qonning rang ko'rsatkichi biroz kamayishi mumkin. Suyak ko'migi qiltomirlarga nihoyatda boy to'qima bo'lib, ular sfinkterlar bilan ta'minlangandir. Eritropoez ma'lum muddatda davom etib, eritrotsitlar voyaga etguncha qiltomirlar sfinkteri berk bo'ladi. Eritrotsitlar yetilgan vaqtda sfinkterlar bo'shashib hujayralar umumiy qon oqimiga o'tadilar. Regeneratsiya kuchayganda ko'mikda doimo yosh

hujayralar bo'lgani tufayli qiltomir sfinkterining bo'shshishi hujayralarni ham etilmagan davriga to'g'ri kelib hujayralar qonga o'tadilar. Demak, o'tkir postgemorragik anemiya giperregenerator anemiya hisoblanadi. Bunda eritropoez bilan birga leykopoez ham kuchayadi (neytrofiliya). Trombopoez ham kuchayishi mumkin.

Surunkali postgemorragik anemiya turli surunkali (masalan, me'da va 12 barmoq ichak yaralari, ayollarda qon ketish bilan kechadigan kasalliklar, gemorragik diatezlar va b.k.) qon ketishi bilan kuzatiladigan kasalliklarda kuzatiladi. O'tkir anemiyadan farqi, birinchi navbatda bunda qonning rang ko'rsatkichining past bo'lishidir, chunki surunkali qon ketishi organizmda asta-sekin temirning etishmovchiligiga olib keladi. qon surtmasida gipoxromiya, poykilotsitoz, anizotsitoz, mikrotsitoz ko'riladi. Trombotsitlar soni me'yorda yoki biroz kam bo'ladi. Leykotsitlar soni kam, nisbiy leykotsitoz kuzatiladi. qon yo'qotish vaqtlarida biroz retikulotsitoz, leykotsitoz (vaqtincha) kuzatilishi mumkin.

Gemolitik anemiyalar

Gemolitik anemiyalar tug'ma va orttirilgan bo'ladi.

Orttirilgan anemiyalar turli toksik moddalar, dori-darmonlar va x.k.lar ta'sirida, autoimmun jarayon xisobiga, guruhi to'g'ri kelmagan qon quyilganda.

Irsiy gemolitik anemiyalar. Ular 3 turga bo'linadilar:

1. Membranopatiya; 2. Enzimopatiya; 3. Gemoglobinopatiya

Membranopatiya. Bu anemiyada ATF-aza, fosfolipidlar va xolesterinning etishmasligi tufayli eritrotsitlar membranasining o'tkazuvchanligi ortib, kaliy-natriy asosi buziladi. Natijada hujayrada natriy va uning ortidan suv to'planadi, hujayra bo'kib shakli o'zgaradi (sferik shaklga o'tib qoladi). Bunday eritrotsitlar, ya'ni sferotsitlar o'z shakllarini o'zgartirish qobiliyatini yo'qotib, taloqda sinuslardan tiqilib o'tadi va oxirida makrofaglar tomonidan gemolizga uchrab anemiya yuzaga keladi.

Enzimopatiya. Enzimopatiyaga eritrotsitlar membranasida glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza fermenti etishmasligiga bog'liq anemiyani misol qilib keltirish mumkin. Bu anemiyada NADF ning NADF-N ga aylanishi sekinlashib, qaytarilgan glutationning hosil bo'lishi buziladi. Natijada turli dorilar ta'sirida hosil bo'ladigan peroksid birikmalar eritrotsitlarning qobig'ini shikastlab ularni gemolizga uchratadi. Bu kasallikning ko'rinish alomatlari bezgak kasalligi tarqalgan mamlakatlarda bezgakka qarshi beriladigan dorilar (primagin, xinin) ta'sirida kuzatilgan.

Gemoglobinopatiya. O'roqsimon, yarimoysimon hujayrali anemiya. Bu anemiya gemoglobinning birlamchi tuzilishida defekt borligi tufayli yuzaga keladi. Bemorning qonida HbS aniqlanib (normada HbA) bunday gemoglobin molekulasidagi Nb ning betta zanjirlaridan birida 6-nchi gidrofil glutamin kislotasi o'rni valin egallaganligi, gemoglobinning gipoksiyaga chidamligini susayishi anemiyaga sabab bo'ladi.

Bemorda agar turli sabablarga ko'ra masalan, o'pka-yurak etishmovchiligi yoki balandlikka ko'tarilish (kasallikning ko'rinishi birinchi marta Afrikadan

Amerika tomon parvoz qilgan samolyotda qora tanli yo'lovchilarda kuzatilgan) va h.k. tufayli gipoksiya ro'y bersa, gemoglobin kristall holatiga o'tib eritrotsitlarni o'roqsimon shaklga aylantiradi. Bunday eritrotsitlar birinchidan, taloq sinusidan o'tolmay gemolizga uchraydilar, ikkinchidan qon tomirlarida agregatlar hosil qilib trombozga sabab bo'ladi va turli a'zo va to'qimalarga qon kam borishiga, xavfli oqibatlariga sabab bo'ladi.

Talassemiya. Talassemiya gemoglobinning polipeptid zanjirlari sintezining buzilishiga bog'liq bo'lib, al'fa zanjirining sintezi buzilganda al'fa-talassemiya, betta zanjirining sintezi buzilganda betta-talassemiya yuzaga keladi. Talassemiyada eritrotsitlar a'zolardagi (taloq, jigar va b.k.) makrofaglarda gemolizga uchraydilar.

Eritropoezni buzilishidan kelib chiqadigan anemiyalar.

Patogenetik faktorlarga qarab:

- disregulyator anemiya (eritropoetinlar kam yoki ularni ingibitori ko'p);
- defitsit anemiyalar (B12, folat kislota, Fe, oqsillar eishmaganda);
- eritropoezda katnashuvchi fermentlar aktivligini irsiy yoki orttirilgan buzilishi;
- ko'mikni shikastlanishi yoki uni o'rnini boshqa hujayralar qoplashi.

Temir tanqis anemiya.

Bu anemiyaning kelib chiqishi organizmda temir etishmasligi yoki turli sabablarga ko'ra uning qon tarkibiga kira olmasligi natijasida qon yaratuvchi to'qimalarga gemoglobinning sintez qilinishining buzilishi bilan bog'liq. Eritrotsitlar soni deyarli o'zgarmay turib, asosan gemoglobin miqdori keskin kamayishi tufayli bu anemiya gipoksemiya bilan harakterlanadi.

Katta yoshdagi odamlar organizmida 3-6 gr temir bo'lib, shundan 70% eritrotsitlar tarkibidagi gemoglobin tarkibiga kiradi. 1gr temir jigar bilan taloqda zahira holida saqlanadi.

Organizmda qon yaratish uchun temirga bo'lgan talab eritrotsitlarning fiziologik parchalanishi orqali deyarli qondirilib turiladi. Eritrotsitlarning gemolizi vaqtida ajralib chiqqan temirning asosiy qismi gemosiderin holida mononuklear fagotsitlar tizimining makrofaglari tomonidan yutib olinib, keyinchalik qon hosil qilishda ishlatiladi, biroq etishmagan qismning o'rni ovqat bilan qabul qilingan temir hisobiga to'ldirilib turiladi.

Ovqat tarkibidagi temir 3 valentli bo'lib, me'dada erkin xlorid kislota ta'sirida undan 2 valentli temir hosil bo'ladi va u ingichka ichakda (asosan 12 barmoq ichakda) apoferritin bilan qo'shilib ferritinga aylanib qonga suriladi va qonda betta(1)globulin bilan qo'shilib, transferrin tarkibida kerakli to'qimalarga etkaziladi. Shuni aytish kerakki, temirning qondagi oqsil bilan qo'shilishi organizmning himoya-moslanish xususiyatlaridan biri bo'lib, temirni siydik bilan yuqotishdan saqlashga qaratilgandir.

Qon yaratuvchi to'qimalarda temir-tanqisligi ro'y bersa eritrotsitlarda gemoglobin sintezi pasayib, tarkibida gemoglobinni kam tutgan eritrotsitlar ishlab chiqarilib, gipoxrom anemiya yuzaga keladi. Ba'zi vaqtlarda temirning eritrotsitlar membranasiga etarli o'tmasligi natijasida gemoglobin sintezi buziladi

va shuning bilan birga ba'zi temir bilan bog'lanuvchi fermentlar (glutationperoksidaza, katalaza) faolligi pasayishi natijasida eritrotsitlarning gemolizga uchrashi tufayli ularning umrlari qisqaradi, ya'ni eritropoez samarasi pasayadi.

Temir-tanqis anemiyaning sabablari:

1. Surunkali qon yo'qotish
2. Temirning ichakdan so'rilishini buzilishi.
3. Temirning odatdagidan ko'p sarflanishi.
4. Temirning gemoglobin sintezida o'zlashtirilishining buzilishi.

1. temir-tanqis anemiya kupincha surunkali qon yo'qotishlar natijasida yuzaga keladi.

Normada organizm har sutkada 1 mg dan ko'p bo'lmagan miqdorda (teri, ichak epiteliysi va o't bilan) yo'qotib, uning o'rni ovqat bilan so'rilgan temir hisobiga to'ldirilib turadi. Ayollar hayz kurish davrida taxminan 15 mg temir yo'qotadilar.

Agar turli sabablarga ko'ra (oshqozon-ichak kasalliklari, jigar kasalliklari, ayollarga xos ba'zi bir kasalliklar) surunkali qon yo'qotishlar natijasida temir-tanqis anemiya kelib chiqadi.

2. Temirning ichakdan so'rilishini kamayishi me'da va ayniqsa ingichka ichak kasalliklarida kuzatiladi.

3. Temirni odatdan ko'p sarflanishi homilador ayollarda, emizikli ayollarda, bolalarda, tez o'sish davrlarda.

Pernitsioz yoki megaloblastik anemiya.

Pernitsioz anemiya organizmda vitamin B₁₂ (tsianokobalamin) va folat kislotasi etishmovchiligidan kelib chiqadi. Suyak ko'migida hujayraning normoblastik turda etilishi nuklein kislotalarning almashinuviga bog'liqdir. Nuklein kislotalarning almashinuvida vitamin B₁₂ va folat kislotasi qatnashadilar. Nuklein kislotalarning sintezi folat kislotasidan vitamin B₁₂ ta'sirida hosil bo'lgan tetrafolein kislotasi ta'sirida boshqarilib turiladi. Agar yuqorida aytilgan vitaminlar yetishmasa yoki ularning o'zlashtirilishi buzilsa DNK va RNK larning sintezi pasayib, normoblastik eritropoez to'xtaydi va anemiya yuzaga keladi. Anemiya gipoksiyaga olib kelib, eritropoetinlarning ishlab chiqarilishi ko'payadi, lekin ularning ta'sirida vitamin B₁₂ va folat kislotasi etarli emasligi sababli, embrional davridagiga o'xshab megaloblastik (embrional) eritropoez yuzaga keladi. Bu turdagi eritropoezda eritrotsitlarning etilishi juda sekin bo'lib, hosil bo'lgan hujayralarni yashash muddati qisqa bo'ladi. Organizmda turli a'zolar va to'qimalarda ekstramedulyar (suyak ko'migidan tashqarida) qon yaratuvchi o'choqlarning paydo bo'lishiga qaramay, anemiya kun sayin avj olib, og'irlashib o'linga olib kelishi mumkin. Shuning uchun bu kasallikni birinchi bo'lib aniqlagan Adisson va Birmerlar pernitsioz (xatarli, xavf soluvchi) anemiya deb atashgan.

Pernitsioz anemiyani etiologiyasi.

1. Ovqat tarkibida vitaminlar miqdorining kam bo'lishi.

2. Ichki faktor etishmasligi tufayli va boshqa sabablarga ko'ra vitaminlar kam so'rilishi.

3. Vitaminlarning ko'p sarf qilinishi.

4. Vitaminlarning transporti va depolarda saqlanishini buzilishi.

5. Vitaminlarning o'zlashtirilishining buzilishi.

Pernitsioz anemiyada vitamin B₁₂ etishmasligi natijasida nerv hujayralariga toksik ta'sir ko'rsatuvchi metilmalon kislotasi va undan hosil bo'luvchi qahrabo kislotasi to'planadi. Ulardan tashqari nerv hujayralarida tuzilishi o'ziga xos o'zgacha bo'lgan yog' kislotalaridan hosil bo'lmay, ular aksonni shikastlaydilar. Natijada orqa miyaning orqa va yon ustunlarida mielin hosil bo'lishining buzilishi natijasida degenerativ o'zgarishlar kelib chiqadi. Bosh miya va periferik nervlarda ham shikastlanishlar ro'y berib qator nevrologik o'zgarishlar kuzatiladi.

Gemogrammada eritrotsitlar soni gemoglobin miqdori juda kam qonning rang ko'rsatkichi normadan yuqori bo'ladi. Bunga sabab megaloblastik eritropoez bo'lib, eritrotsitlarning o'rtacha hajmi katta va ularda gemoglobin ko'p bo'lishi bo'lib, bu ko'rsatkich, ya'ni giperxromiya pernitsioz anemiyaning asosiy belgilaridan biri hisoblanadi.

Qon shaklnomasida makrotsitoz, poykilotsitoz, anizotsitoz, Jolli tanachalari, Kabo halqalari bor, bazofil donachali eritrotsitlar va megaloblastlarni ko'rish mumkin. Megaloblastlar bo'lganligi sababli hujayralar sitoplazmasi qizil, ko'pchiligi oksifil, chunki megaloblastik eritropoezda hujayralarda gemoglobinning sintezi erta boshlanadi. Vitamin B₁₂ etishmasligida leykopoezning ham sustlashishi kuzatilib, bemorlarda leykopeniya kuzatilib, leykotsitlarning soni ayniqsa neytrofillar kamayish hisobiga (neytropeniya) bo'ladi. Neytrofillarda yadrosining o'ngga siljishi kuzatiladi, ya'ni qancha segmentlarining soni ko'p (gipersegmentatsiya) neyrofillar asosiy o'rin tutadi. SHu bilan birga eozinofillar hamda monotsitlar soni kam bo'lib, nisbatan limfotsitoz kuzatiladi. Eozinofillar kamayishi "pernitsiozga o'xshash" anemiyalarda kuzatilmaydi. Masalan, gijja kasalligida aksincha ko'payadi.

Leykopoez

Lekotsitlar boshqa turli hujayralar kabi boshlangich hujayra-o'zak hujayra (stvolovaya kletka) dan kelib chiqadilar.

Gemopoez sxemasiga nazar tashlansa, undagi hujayralarni 6 sinf (klass)ga bulish mumkin. SHulara birinchi 3 sinf hujayralari morfologik usulda aniqlab bo'lmaydigan hujayralar xisoblanib, ularni noziq maxsus usullar (tajribalar) bilan aniqlanadi. Kolgan 3 sinfdagi hujayralar morfologik usul bilan aniqlash mumkin bo'lgan hujayralar deb ataladi.

1-sinfga polipotent (kelajakda hamma turdagi hujayralarga aylanish mumkin) birlamchi uzak hujayra deb ataladi.

2-sinf Kisman determininlangan (aniqlangan) hujayralar, ya'ni mielopoez va limfopoezdagi birlamchi (oldindan keluvchi) hujayralar.

3-sinf - gemopoetinlarga javob beruvchi boshlangich hujayralar.

a) limfopoetinga sezgir hujayralar - bulardan kelajakda T-limfotsitlar va B-limfotsitlar hosil buladi.

b) Koloniya hosil qiluvchi hujayralar
- bulardan monotsitlar hosil buladilar.

v) Eritropoetinga sezgir hujayra - bulardan eritrotsitlar hosil bo'ladi.

g) Trombopoetinga sezgir hujayra - bundan trombotsitlar kelib chiqdi.

4 - sinfga hujayralarning blast formalari kiradi. Limfotsitlarni yosh hujayrasi – limfoblast, monotsitlarning yosh hujayrasi - monoblast eritrotsitlarning yosh hujayrasi – eritroblast, granulotsitlarning yosh hujayrasi – mieloblast, trombotsitlarning yosh hujayrasi – megakarioblast.

Bu sinf hujayralarini mikroskop ostida umuman farqlash mumkin, lekin lekotsitlarning yosh (blast) formalari, ayniqsa mieloblast va limfoblastlar bir-biriga juda o'xshash bo'lishi mumkin. Bunday vaqtlarda ularni farqlash maksadida gistoximiya usullari qo'llaniladi. Masalan, mieloperoksidaza fermenti aniqlanadi. Limfoblastlarda bu ferment aniqlanmaydi.

Blast formadagi hujayralarning kelguchi hujayralardan farqlari: birinchidan, yadrosida albatta yadrochalar (nukleolalar) ko'rinadi va ikkinchidan, ularning sitoplazmalarini bo'yalishi keskin bazofil ya'ni to'k ko'k rang'a bo'yalgan bo'ladi (chunki sitoplazmalari RNKga boy bo'ladi) donachalari bo'lmaydi.

5-sinfga - promielotsit (sitoplazmasi mieloblastnikidan kengroq, bo'lib, qizg'ishrok rangli va birlamchi (azurofil) donachalari buladi. Yadrosi oddatda mieloblastnikiga qaraganda kichikroq bo'ladi, lekin hammon yadrochalari bo'ladi. Promielotsitdan mielotsit kelib chiqadi. Mielotsitning yadrosi loviyasimon yoki buyraksimon shaklda bo'lib, yadrochalari bo'lmaydi, sitoplazmasida donachalari aniq bo'yaladi ya'ni bazofil, eozinofil yoki neytrofil. Ulardan asta sekin granulotsitlarning yetilgan formalari: bazofil mielotsitda bazofil leykotsit, eozinofil mielotsitdan eozinofil leykotsit, neytrofil mielotsitdan avval neytrofil metamielotsit, keyin tayoqchasimon yadroli neytrofil va oxirida yetilgan butun yadroli (yadrosi buginlarga yoki segmentlarga bo'lingan) neytrofil kelib chiqadi.

Limfoblastlardan:

T-limfoblast - T prolimfotsit (hujayra hali katta, sitoplazmasi keng lekin yadrosida yadrochalari yo'q) undan - T limfotsit kelib chiqadi.

B-limfoblastdan B-prolimfotsit, proplazmotsitlar ulardan B-limfotsit plazmotsit (plazmatik hujayra yoki immunotsit) hosil buladi.

Monoblastdan promielotsit hosil buladi, undan monotsit kelib chiqadi.

Demak 5 sinfga

Prolimfotsit, promonotsit, promielotsit, mielotsit, metamielotsitlar kiradi.

6-sinfga leykotsitlarning yetilgan formalari kiradi. Periferik konda normal faqat 6 sinf hujayralari uchraydi. Leykozda esa 5- 4- (va hatto 3- 2- sinf hujayralari) uchrashi mumkin.

GEMOBLASTOZLAR

Kon yaratuvchi to'qimalardan kelib chikuvchi o'sma kasalligi gemoblastoz deb ataladi. Gemoblastozlar ikki guruhga bo'linadi:

1. Suyak ko'migidan tashqari joylashgan a'zoldan boshlanuvchi o'smalar – gematosarkomalarda (limfosarkoma, limfotsitoma, limfogradulematoz, Xodjkin kasalligi)

2. Boshlanishidan suyak ko'migining shikastlanishi bilan bog'liq turlari - leykozlar.

LEYKOZLAR

Leykoz-gemoblastoz (qon xujayrasidan kelib chiquvchi o'smalar)ning bir turi bo'lib, doimo birinchi navbatda suyak ko'migi (ilik) ning shikastlanishi bilan harakterlanadi.

Qon yaratuvchi to'qimada giperplaziya, metepplaziya, va anaplaziya xodisalari ro'y berib, periferik qonda etilmagan (o'smalarga xos) leykotsitlar kuzatiladi.

Leykozlarning etiologiyasi va patogenezi

Leykozlarning kelib chiqishiga quyidagilar sabab bo'lishi mumkin :

1. Ionlovchi radiatsiya
2. Har-xil (ichki va tashqi) kimyoviy mutagen moddalar
3. O'sma chaqiruvchi viruslar
4. Genetik apparatning shikastlanishi
5. Immun sistemaning shikastlanishi (masalan, immunologik nazotarning pasayishi)

Leykozda turli agent ta'sirida mutatsiya xodisasi ro'y berib, o'sma xujayralari (leykoz) paydo bo'ladi. Bu xujayralardan ko'p miqdorda ularga o'xshash xujayralar kelib chiqadi, ya'ni leykoz xujayralari avlodi (kloni) kelib chiqadi. Agar mutagen agentlar ta'siri davom etaversa yangi klonlar ham hosil bo'lishi mumkin. Hosil bo'lgan ayrim xujayralar organizm tomonidan bartaraf qilinadi, ammo immun nazoratga sezgir bo'lmagan xujayralar, ayniqsa eng avtonom (sarbast) xujayralar saqlanadilar. Natijada monoklon o'sma (leykoz) poliklon o'sma (leykoz)ga, ya'ni havfli o'smaga aylanadi.

Leykozlarda boshqa o'smalardagidek progressiya (rivojlanish) kuzatilib, u ma'lum qonuniyat va bosqichda) boradi.

1. Monoklon va poliklon davrlari.

2. Normal gemopoezning buzilishi. Leykozning asosiy xususiyatlaridan biri shundaki, o'sma (leykoz) xujayralari qon hosil qiluvchi to'qimalarda normal gemopoezni siqib chiqaradi, natijada leykotsitlarning boshqa turlari hosil bo'lishi kamayadi. Eritropoez pasayib, bemorda og'ir anemiya yuzaga keladi, tromboz pasayib, qon ivishi sekinlashib, qon ketishi ro'y beradi, anemiya yanada kuchayadi.

3. Blast xujayralarning o'zgaruvchanligi natijasida fermentlarning spetsifikligini yo'qotgan, shakli keskin o'zgargan turli blast xujayralar paydo bo'ladi.

Metastazlar. Gemoblastozning boshqa turlarida va umuman o'sma jaraenlarida metastazlar (o'smalarning tarqalishi) odatda kasallikning

kechikkan davrlarida kuzatiladi. Metastazlarda, ayniqsa ularning o'tkir turlarida metastaz kasallikning boshlanishidayoq yuzaga keladi. Ularning o'sma xujayralari qon xujayralaridan (negiz eki o'q xujayra) va uning yaqin avlodlaridan tashkil topganligi sababli ular osonlik bilan qonga o'tadilar. Qonga o'tgan leykoz xujayralari turli a'zolarida, birinchi navbatda to'qima ham qon yaratuvchi a'zolar bo'lmish jigar, taloq, limfa tugunlarida keyinchalik boshqalar (buyrak, miya pardalarida, ovqat hazm qilish a'zolarida, hatto og'iz bo'shlig'idagi to'qimalar va terida) o'rnashib, leykemik infiltrat (leykoz proliferatsiyasi)ni yuzaga keltiradi, ya'ni o'smalarni hosil qiladi. Bular yuqorida ko'rsatilgan a'zolarining faoliyatiga og'ir zarar yetkazadi.

5. Blast hujayralarning sitostatik moddalarga nisbatan sezuvchanligi yo'qolib bemorni davolash g'oyat qiyinlashadi.

6. Granulo-, monotsito- va limfopoezlarning buzilishi - o'ta ezilish (depressiya) sababli immun reaksiyalar pasayadi (fagotsitoz, antitanachalar hosil qilish va b.). Natijada organizmning infeksiyalarga beriluvchanligi ortadi: autoinfeksiyalar faollashadi. Leykozlarda immunologik boshqarish qobiliyati pasayib, natijada "taqiqlangan" agressiv klonlar ro'yobga chiqadi. Bular esa autoantitelolar hosil qilish qobiliyatiga ega bo'lib, autoimmun jarayonni yuzaga keltiradi va buning oqibatida organizmning normal tuzilgan xujayra va molekulari yot antigenlar sifatida qabul qilinib autoagressiv immun reaksiyalar rivojlanadi.

Qonning morfologiyasiga qarab :

1. Limfoleykoz-limfotsitar sistemasining shikastlanishidan yuzaga keladigan leykoz bo'lib, uning o'tkir (limfoblast leykoz yoki limfoblastoz) va surunkali turi mavjud.

2. Mieloleykoz-mieloid to'qimaning shikastlanishi sababli vujudga keladigan leykoz. Bu leykozning quyidagi turlari farqlanadi :

a) mieloleykoz-o'tkir (mieloblastoz) va surunkali mieloleykoz

b) monotsitar leykoz-o'tkir (monoblastoz) va surunkali monotsitar leykoz

v) eritrotsitar leykoz-o'tkir (eritroblastoz) va surunkali eritrotsitar leykoz (eritremya eki Vakez kasalligi)

g) trombotsitar leykoz-o'tkir (megakarioblastoz) va surunkali trombotsitar leykoz

Avvalari bu kasallik leykemiya deb atalgan bo'lib, ikki ma'no bilan bog'liq bo'lgan. Birinchidan oq qon tanachalarining ko'p bo'lishi va ikkinchidan qonga leykemoid xujayralarning o'tishi nazarda tutilgan. Leykozda keskin leykotsitoz bo'lishi shart emasligi va leykoz eritrotsitar hamda trombotsitar bo'lishi mumkinligini nazarda tutib kasallikni leykoz deb atash to'g'riroqdir.

Leykozning o'tkir shakllarida hayot uchun ayniqsa xavfli bo'lib, tez rivojlanadi va bir-ikki oy, hatto bir necha hafta ichida o'limga olib keladi. O'lim sabablari: o'ta og'ir anemiya, leykoz infiltratlari tarqalgan a'zolarining

shikastlanishi, o'sma kaxeksiyasi va ko'pincha immun sistemaning sustlashishi natijasida ikkilamchi infektsiyaning bo'lishi mumkin.

Surunkali leykozlar engilroq kechib, bemor bir necha yil yashashi mumkin, ammo u o'tkir turiga aylanib tezda o'limga olib kelishi mumkin. O'tkir leykoz odatda surunkali leykozga aylanmaydi. Buni leykozning boshqa kasalliklardan xos farqidir. Masalan, gepatit avval o'tkir keyin surunkali gepatitga aylanadi.

Surunkali mieloleykoz va limfoleykozlarda quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi :

Surunkali mieloleykozda qondagi leykotsitlarning aksariyatini neytrofillar tashkil qilib, bunda yadroning keskin chapga siljishi kuzatiladi. qonda mielotsitlar, promielotsitlar va hatto mieloblastlar uchrab, ta'qchasimon yadroli neytrofillar kamayadi. Ko'pincha qonda bir vaqtning o'zida ham eozinofillar ham bazofillarning ko'payishi (eozinofil-bazofil assotsiyatsiyasi-birdamligi) kuzatiladi. Kasallikning boshlang'ich davrlarida anemiya bo'lmasa ham konda onda-sonda normoblastlar uchraydi. Odatda trombositlar soni kam bo'ladi. Keyin anemiya yaqqollashadi (normotsitar, normoxrom anemiya), leykotsitlar soni keskin orta boshlaydi (agar leykotsitlar soni 1mkl qonda 500.000 dan ortib ketsa, ulardan hatto tromblar hosil bo'ladi, masalan, o'pka, taloq tomirlarida). Xujayralarda ishqoriy fosfataza fermentining faolligi pasayishi kuzatiladi.

Surunkali limfoleykozda boshlanishida biroz limfotsitoz (40-50%) kuzatilib qonda onda-sonda Gumprext tanachalari "soyalari" (ezilib ketgan yadrolar) uchrashi mumkin.

Kasallik avj olganida keskin limfotsitoz (80% gacha, og'ir formalarida hatto 90% gacha) kuzatiladi, shu bilan birga Gumprext tanachalari ham ko'p uchraydi. Kasallik bexatar kechaetgan bo'lsa, limfotsitlarning ko'p qismini (80%-85%) kichik va o'rta kattalikdagi limfotsitlar, 5-10% ni prolimfotsitlar tashkil qiladi.

Kasallikning og'irlashgan formalarida, qaytalash ro'y berganda, katta prolimfotsitlar ko'payib, ularning orasida limfoblastlar ham uchrashi mumkin.

Surunkali limfoleykozda ko'pincha T-limfotsitlar sistemasi shikastlanadi, ya'ni asosan T-limfotsitar ko'payadi. Hujayralarda esterazalar va ishqoriy fosfatazalarning fermentlarining aktivligi ortadi. Hujayra sitoplazmasida RNK ko'p bo'lib, hujayraning etilmaganligidan dalolat beradi.

Leykemoid reaksiyalar

Ma'lumki qon yaratuvchi to'qima, jumladan suyak ko'migi turli infeksiyon va zaharli omillarga sezgir bo'lib, ularning ta'sirida qon kartinasida turli o'zgarishlar yuzaga keladi. Bu o'zgarishlar organizmning omillarga javob berish reaksiyasiga bog'liq.

Leykemoid reaksiya - patologik reaksiya bo'lib, qonda leykozlardagiga o'xshash miqdoriyva sifatiiy o'zgarishlar bilan kuzatiladi. Leykemoid reaksiyaning leykozdan farqi shundaki, u mustaqil kasallik bo'lmay, sababi aniq kasalliklar (ko'pincha toksikoinfektsiyalarda) kuzatuvchi ko'rinishi xisoblanadi. Yana bir farqi, leykemoid reaksiyalarda o'zgarish faqat suyak ko'migida bo'lib, metastazlar (turli to'qima, a'zolarida leykemik infiltratlar) kuzatilmaydi,

ya'ni o'zgarishlar o'sma darajasiga yetib bormaydi. Leykemoid reaksiyavaqtincha bo'lib, asosiy kasallik yakunlanganidan so'ng o'tib ketadi. Demak leykozdan yana bir farqi, o'limga olib kelmaydi.

Leykemoid reaksiyalar turli toksikoinfektsiyalar va ularning davolashda ko'p ishlatiladigan dorilarga qon yaratuvchi to'qimaning allergik reaksiyalarini eslatadi.

Leykemoid reaksiyalar ikki turga bo'linadi :

1 Mieloid turdagi reaksiya - ko'pincha turli infeksiyalar (sil, dizenteriya, sepsis), suyak ko'migiga metastaz beruvchi o'smalar va b. uchraydi.

Mieloid leykozdan farqi etilmagan leykotsitlar (mielotsitlar, promielotsitlar) kam, mieloblastoz uchramaydi, eozinofillar-bazofillar ko'paymaydi. Hamda neytrofillarda leykozga xos bo'lmagan toksogen donachalar ko'rinadi.

Limfoid reaksiyala ko'pincha yosh bolalarda ko'kyo'tal, suvchechak va b.kasalliklardan so'ng bir necha hafta davom etadi. Ayrim kasalliklarda limfotsitoz, monotsitoz bilan birga kuzatiladi: masalan, infeksiyon mononukleozda (Filatov kasalligida). Bu kasallikda qonda plazmatik hujayralar ham uchraydi.

Nazorat savollari

1. TSirkulyatsiyadagi qon hajmining o'zgarishi, turlari, giper- va gipovolemiya sabablari oqibatlari.
2. Anemiya tushunchasini aniqlash, asosiy ko'rinishlari.
3. Eritrotsitlarni patologik shakllari.
4. Anemiyani tasniflash printsiplari.
5. Postgemoragik anemiya, sabablari, turlari, kondagi uzgarishlar.
6. O'tkir qon yuqotilganda kompensator omillar.
7. Gemolitik anemiyalar, turlari, patogenezi, qondagi o'zgarishlar.
8. Anemiyaning irsiy turlari (gemoglobinopatiya, eritrotsitopatiya, enzimopatiyalar).
9. Temir etishmovchilik anemiya, sabablari, qondagi o'zgarishlari.
10. Vitamin B-12 tanqislik anemiya, sabablari, qondagi o'zgarishlari.
11. Leykotsitoz, etiologiyasi, rivojlanish, ahamiyati.
12. Leykotsitozning turlari. Leykotsitozda yadro siljishlari.
13. Leykopeniya, turlari, mexanizmlari, oqibatlari.
14. Leykemoid reaksiyalar, turlari. Leykotsitozni leykozlardan farqi.
15. Leykozlar, tushunchasi, etiologiyasi, patogenezi.
16. Har-xil leykozlardan qon manzarasi.
17. Leykozlarda organizmda rivojlanadigan umumiy o'zgarishlari.

YURAK-QON TOMIR SISTEMASI PATOFIZIOLOGIYASI

Hozirgi vaqtda yurak-qon tomirlari sistemasi kasalliklari (YUQTSK) dunyo miqyosida eng keng tarqalgan bo'lib, 1970 yillardan beri o'lim va invalidlikni sababi bo'yicha birinchi o'rinda turadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ekspertlarining ma'lumotlariga ko'ra, yer yuzida yurak-qon tomir sistemasi kasalliklari oqibatida har Z2 soniyada bir o'lim sodir bo'lyapti. Har-xil ma'lumotlarga karaganda 20-60% boshqa kasallarda bu sistemani kasalligi bor. Bu kasalliklar oxirgi vaqtlarda yoshlarda va qishloq axolisi o'rtasida ko'proq uchrayapti va ularni tsivilizatsiya kasalliklari guruhigi kiritilgan.

YUQTSKlarni ko'payishi bir tomondan diagnostikani yaxshilanini va yuqumli kasalliklari salmog'ini kamayishi xisobiga bo'lsa ikkinchidan umrni uzayishi, xast turzini o'zgarishi, urbanizatsiya, yangi qaltis omillar paydo bo'lishi, psixoemotsional omillar, gipodinamiya va b.q. larni ta'siri bilan bog'liqdir.

YUQTSsining zvenolari (Folkov, 1974):

1. YUrak - markaziy zveno bo'lib nasos vazifasini bajaradi. Uning ichida bosim O dan 140-180 mm Hg ust. bo'ladi.

2. Elastik turdagi tomirlar - yirik arteriyalar. Ular qon bosimini stabillab beradi.

3. Rezistiv turdagi tomirlar - qarshilik ko'rsatuvchi tomirlar: arteriolalar, arterio-venoz shuntlar, prekapillyar sfinktrlar.

4. Hakiqiy kapillyarlar, ular katta maydoni egallab to'qimalarni kislorod va oziq moddalar bilan ta'minaydilar.

5. Hajmli tomirlar - venalar.

YUQTSning vazifasi:

- kislorod, karbonat angidrid, oziq moddalar, oxirgi maxsulotlar, gormonlar va biologik aktiv moddalarni transportirovka qilish;

- issiqlikni bo'lib tarqatish;

- gomeostazni ta'minlash.

YUQTS kasalliklarning sabablar polietiologik bo'lib bunda quyidagi faktorlar muxim rol' o'ynaydi:

1. Nerv sistemasi tomonidan boshqarilishni buzilishi - psixoemotsional yuklamalarni ko'payganda.

2. Endokrin bezlarining faoliyatini buzilishi - tiroksinni ko'p bo'lishi, insulinni etishmovchiligi.

3. Jigar kasallarida gormonlar metabolizmini buzilishi, kokarboqsilazani etishmasligi.

4. Buyrak kasalliklari - simptomatik gipertenziya natijasida yurak etishmovchiligi yuzaga keladi.

5. Infektsion kasallarda endo va miokarditlar oqibatida yurak kasalliklari yuzaga keladi.

6. Ovqatlanishi harakterini buzilishi.

Miokardni o'ziga xos tomonlari.

1. Morfologiyasida:

- sarkolemmasini ichki qabatida Ca^{2+} ushlab qisqaruvchi elementlarga o'tqakazadi;

- sarkoplazmada miofibrillar va mitoxondriyalar ko'p bo'lib 1-ta kardiomiotsitda 1000 taga miofibrillar bor. Ularni har birida 200-300 taga qisqaruvchi inchalar - aktin va miozinlar bor;

- mitoxondriya va miofibrillarning nisbati 1:1 bo'lib mitoxondriyalar hujayrani 20-40% xajmini egallaydi.

2. Moddalar almashinuvi bo'yicha:

- kardiomiotsitlarda metabolizm yuqori aerob jarayon xisobiga bo'lgani uchun kislorod etishmasligiga o'ta sezuvchandar va bunday xollarda yurakni qisqaruvchanligi tezda pasayadi;

- energetik substratlar sifatida yurak musullari erkin yog' kislotalarini, glyukoza, sut kislotalari, pirouzum kislota va keton tanachalarini ishlatadi. 10-20% energiya glyukoza xisobiga qoplanadi;

- miokard qondan 75% kislorodni olib qoladi (skelet muskullari esa 20-30% ni). Shuning uchun ham venoz qonni tezda ketishi kardiomiotsitni kislorod bilan ta'minlashni asosiy yo'lidir. Olib qolingani kislorodni 70% yog' kislotalarini oksidlash uchun ishlatiladi.

Yog' kislotalari asosiy energetik mahsulot bo'lib undan keton tanachalari va ulardan hosil bo'lgan Atsetil KoA Krebs siklida yonib energiya hosil qiladi. Kislorod etishmaganda bu erda yog'lar inariltratsiyasi yuzaga keladi.

3. Yurak tomirlarining tonusi kuchli bo'lgani uchun yuklama ko'paysa tomirlar 5-6 barobar kengayishlari mumkin. Natijada miokard kislorodni qup olishi mumkin. Lekin anastamozlari kam rivojlangan.

4. Yurak simpatik nervni adrenergik tolalariga juda boy. Ularni tonusini oshishi muskullarni taranglashtiradi, yog' kislotalari, Ca^{2+} , K^{+} larini qabul qilish ortadi.

Sut kislotalari yurak tomirlarini kengaytiradi va to'qimaga kislorod berish yaxshilanadi, lekin ko'p bo'lsa atsidoz kuchayib nafas olish buziladi;

- Pirouzum kislota hujayralarda kokarbaksilaza ta'sirida AikoA- ga aylanib Krebs siklida undan energiya hosil bo'ladi. Kokarboqsilaza yetishmasa bu kislota oksidlanmay yig'ilib qolib nervlarla toksik ta'sir qilib o'tkazuvchanlikni buzadi va aritmiyalar rivojlanadi.

5. Miokard hujayralari bo'linmaydi. O'lgan hujayralarni o'rni boshqa hujayralar gipertrofiyasi xisobiga to'ldiriladi.

Yurak ishini ko'rsatkichlari

1. Qisqaruvchanligini ko'rsatkichlari:

- yurakni qisqarish soni - bir minutda - 70-80ta

- sistolik hajm - 70-20 ml

- sistolik indeks - 45-55 ml/m²

- yurakni minutli hajmi - 5-6 l/min

- yurakni indeksi - 3,4-4,0 l/min/m²

2. Bosimni ko'rsatkichlari:

- sistolik bosim (SB)-110-120 mm Ng ust.
- diastolik bosim (DB) - 110-120 mm Ng ust.
- pul's bosimi 40-50 mm Ng ust.
- o'rtacha ariteral bosim (SB-DB): 3+DB
o'rtacha 90-95 mm Ng ust.
- 4. Qonni oqish tezligi.
- 5. Periferiyadagi tomirlarni ko'rsatadigan qarshiligi.
- 6. Aylanib yuruvchi qonni miqdori. Normada 80% qon tsirkulyatsiyada bo'ladi.
- 7. Arteriya va venalardagi kislorodni farqi. Normada arteriyalarda 19 %, venalarda esa 13 % kislorod bo'ladi.

Yurak va tomirlar organizmni qonga bo'lgan talabini quyidagi **kompensator yo'llar** bilan ta'minlandi.

A. Kardial kompensator mexanizmlar:

1. Taxikardiya

2. Yurak bo'shliqlarini kengayish - dilyatatsiya. Bu holatlar yurak klapanlari etishmaganda hamda stenozlarida yuzaga keladi. Bu yo'l bilan kompensatsiya qilishni ikki xil mexanizmi bor:

a) kompensatsiyani geteromemetrik mexanizmi. Bu holatlar klapanlar etishmaganda yuzaga keladi. Bunda diastolada ko'p qon kelgani uchun bo'shliqlar kengayadi, yurak muskullari cho'ziladi. Frank-Starling qonuni bo'yicha muskullar qanchalik cho'zilsa (25% dan ortmasa) shungalik kuch bilan qisqaradi. Bu vaqtda ish yurakni minutli xajmini ikki barobar oshishi xisobiga bo'lsa kislorodni saraf bo'lishi 25% ga ortadi.

b) kompensatsiyani gomeometrik mexanizmi. Bu holatlar qonni oqishiga qarshilik ko'payganda (klapanlar stenozi, gipertenziyalar) bo'ladi. Bu vaqtda qon oqishiga qarshilikni engish uchun ish ikki barobar oshsa, kislorodni ishlatish 200% ortadi, ya'ni bu ish energiyani ko'p talab qiladi. Shuning uchun ham klapanlar etishmasligi bilan harakterlanadigan yurak poroklari nisbatan engil o'tadi.

3. Miokardni gipertrofiyasi - bu muskul tolalarini kattalashishi hisobiga yurak massasini oritishi.

Gipertrofiyaning rivojlanish mexanizmi. Yurakka yuklamani ko'payishi muskul va biriktiruvchi to'qima elementlarini genetik apparati ishini kuchaytiradi va birnecha soatdan keynoq RNK sintezi kuchayadi, ribosomalar soni ortadi, oqsillar sintezi kuchayadi. Natijada muskul tolalarini hajmi ortadi va gipertrofiya yuzaga keladi.

Yurak patologiyasidagi gipertrofiyani quyidagi o'ziga xos tomonlari bor:

- hujayra kiritmalarini bir-biriga nisbati buziladi;
- carkoplazmatik retikulumni tubulyar sistemasining rivojlanishi orqada qoladi va natijada kadiomiotsitlarni qisqarish va bo'shashish buziladi, chunki SO^{2+} ni mioplazmaga chiqishi sekinlashadi va oqibada bo'shashini buziladi;
- yadroni nisbatan kichikligi oqillar sintezini kamayishiga olib keladi;

- mitoxondriyalarni massasi sitoplazmani usishidan orqada qoladi va natijada oksidlanish va fosforlanish jarayonlari va energiya almashinuvi buziladi;

- kapillyarlar va nerv talalarini rivojlanishi orqada qolgan uchun oziqlantirish va boshqarishlar buziladi.

2. Yurak massasining kardiomiotsitlarda oqsil va nuklein kislotalari sintezi ortishi oqibatida yo'g'onlashishi hisobiga ortishi - gipertrofiya yurakka bo'lgan yuklama uzoq vaqt davom etganida yuzaga keladi. Gipertrofiya rivojlanish tezligi va mexanizmiga ko'ra fiziologik (asta-sekin yuzaga keladi, skelet mushaklari massasining ortishi bilan ayni vaqtda unga mutanosib ravishda rivojlanadi, ortiqcha yurak massasiga muvofiq ravishda toj tomirlar kollaterallari shakllanadi va patologik (tezda yuzaga keladi, skelet muskulaturasi parallel ravishda rivojlanmaydi, ortiqcha yurak massasiga muvofiq ravishda toj tomirlari kollaterallari shakllanib ulgurmaydi) turlarga ajratiladi.

F.Z.Meerson gipertrofiyani quyidagi Z bosqichga ajratadi:

- avariya bosqichi - faoliyat ko'rsatuvchi asosiy komponentlar, ayniqsa mitoxondriyalar faolligi, mikrofibrillalar nisbatan katta ish bajarayotganligi tufayli kislorod o'zlashtirilishi, energiya sarflanishi ortadi, anaerob glikoliz orta boradi;

- miokard gipertrofiyasi rivojlangan bosqich - hujayra strukturalarining ishlash jadalligi, sur'ati normallashtirish boshlaydi, mushak massasi birligi hisobida energiya ishlab chiqarish va sarflash muvofiqlashadi, miofibrillalar hajmi ortib, gipertrofiya yuzaga keladi. Bu bosqich nisbatan uzoq davom etishi mumkin. Yurakka yuklamaning to'xtovsiz orta borishi oqibatida miofibrillalar va mitoxondriyalar massasi o'rtasidagi tafovutning ortishiga, natijada miokard hujayralarini energiya bilan ta'minlanishining keskin pasayishiga va navbatdagi bosqich rivojlanishiga olib keladi;

- kardioskleroz rivojlanish bosqichi - kardiomiotsitlarning energiya bilan to'la ta'minlanmasligi natijasida undagi plastik jarayonlar sustlashadi (oqsil, DNK, RNK, glikogen, siklik nukleotidlar sintezi pasayadi). Mahalliy qon aylanish tomirlarining yurak massasiga proportsional ravishda orta olmasligi gipoksiyaga, u esa o'z navbatida biriktiruvchi to'qima elementlarining proliferatsiyasiga sabab bo'ladi.

B. Ekstrakardial kompensator faktorlar.

1. Arteriolalarni spazmi hisobiga periferiyadagi tomirlarni ko'rsatadigan qarshiligi ortib arterial bosim ushlab turiladi.

2. Depodagi qonlar chiqib tsirkulyatsiyadagi qonlarni massasi ortadi.

3. Tomirlar tashqarisidagi suyuqlikni tomir ichiga o'tishi.

4. Eritropoezni kuchaynishi.

5. Hayot uchun muhim organlarga qonni qayta taqsimlanishi.

6. Tashqi va ichki nafas olishni o'zgarishi, oksigemoglobinni dissotsiatsiyasini ortishi.

Shu kompensator mexanizmlar kuchi etishmaganda qon aylanishi etishmovchiligi holati yuzaga keladi va organ hamda to'qimalar talablariga mos qon bilan taminlanmaydilar. Bu holat yurak ishini buzilishi xisobiga bo'lsa - yurak ishi etishmovchiligi, agarda tomirlar ishi etishmovchiligi xisobiga bo'lsa - tomirlar ishi etishmovchiligi deyiladi.

Avvaliga miokardni normada qisqarish mexanizmini ko'ramiz. Normada miokard tolalarni qisqarishi va bo'shshishi Ca^{2+} ning to'g'ridan-to'g'ri ishtirokida bo'ladi va bu ishni ATF ta'minlaydi. Mitoxondriyalarda ishlab chiqarilgan ATF sarkoplazmatik retikulumga kreatin fosfat formasida tushadi.

Tinch holatda kardiomiotsitlarda Ca^{2+} ni kontsentratsiyasi 10-7 mol bo'ladi. Bunday miqdor aktin va miozinni o'zaro ta'siriga yo'l qo'ymaydi.

Qo'zg'alganda hujayradan K^+ chiqadi va hujayra ichiga Na^+ kiradi (kontsentratsiya farqi xisobiga). Bu esa o'z navbatida sarkoplazmatik retikulumdan sarkoplazmaga Ca^{2+} chiqishi bilan boradi. Natijada Ca^{2+} ni kontsentratsiyasi 10-5 - 10-6 mol' gacha ortadi va aktin bilan miozin o'zaro ta'sirlanib miokard qisqaradi.

Qisqargandan keyin Ca^{2+} Ca^{2+} - aktivlashtiradigan Mg^{2+} ga bog'liq ATFaza yordamida qaytatdan sarkoplazmatik retikulumga kiradi. Bu ish kontsentratsiya gradientiga qarshi bo'lgani uchun energiya sarflanadi. Keyingalik Ca^{2+} hujayradan chiqib ketadi yoki navbatdagi depolyarizatsiya bo'lsa qaytatdan sarkoplazmaga chiqadi va qisqarishni kataliz qiladi.

Natriy-kaliy nasosi ATF sarorlab hujayra ichida Na^+ ni chiqaradi va K^+ ni ichkariga kirgazadi. Hujayra membrani orqali Ca^{2+} ni tashilishi Na^+ ni kirishiga bog'liq bo'lib Na^+-Ca^{2+} - almashtiruvchi mexanizm orqali bo'ladi. Uning mashtiruvchi mexanizm orqali bo'ladi. Uning kuchi Na/K nasosini faoliyatga bog'liqdir.

Koronar etishmovchiligi (KE) - bu yurak patologiyasining tipoviy shakli bo'lab u miokardni koronar arteriyadan kelayotgan kislorod va substratlarni miqdoriga nisbatan talabini ortishi va oraliq metabolitlarni olib ketilishini buzilishi bilan harakterlanadi.

KE ni ikkita guruhi bor:

1. O'tib ketuvchi tranzitor masalan stenokardiyalar.
2. Qaytmadigan shakli ya'ni infarqtlar.

KE ning sabablari:

1. Tomirlar ichini torayishi yoki berqilishi. Masalan, koronar arteriyalarni aterosklerotik o'zgarishlar, qonni shaklli elementlarini agregatsiyasi va tromblar hosil bo'lishi, koronar arteriyalarni spazmi, koronar arteriyalarda perfuzion bosimni pasayishi (kuchli bradi - yoki taxikardiyalarda o'tkir gipotenziyalarda, mertsaniya va trepetaniyalarda).

2. Miokardni kislorod va substratlarni ko'plab ishlatishga olib keladigan holatlar. Masalan, katexolaminlarni qonda va miokardda ko'payishi (stresslarda), yurak ishini oritishi (og'ir jismoniy, ish uzoq taxikardiyalar, o'tkir gipertenziyalar).

YUIE ning patogenezi.

YUIE ning turlari va sabablari har-xil bo'lsa ham uning rivojlanish mexanizmlari hujayra va molekulyar darajalarda bir xildir. Quyida keltiriladigan patogenetik faktorlar YUIE turlariga qarab YUEga qarab o'zlarini xissalarini har-xil darajada qo'shadilar.

Gipertrofiyaning rivojlanish mexanizmi. Yurakka yuklamani ko'payishi va biriktiruvchi to'qima elementlari genetik apparati ishini kuchaytiradi va birnecha

soatdan keynoq RNK sintezi kuchayadi, ribosomalar soni ortadi, oqsillar sintezi kuchayadi. Natijada muskul tolalarini xajmi ortadi va gipertrofiya yuzaga keladi.

Yurak patologiyasidani gipertrofiyani quyidagi o'ziga xos tomonlari bor:

- hujayra kiritmalarini bir-biriga nisbati buziladi;
- sarkoplazmatik retikulumni tubulyar sistemasining rivojlanishi orqada qoladi va natijada kardiomiotsitlarni qisqarish va bo'shashini buziladi, chunki Ca^{2+} ni mioplazmaga chiqishi sekinlashadi va oqibatda bo'shashish buziladi.
- yadroni nisbatan kichikligi oqsillar sintezini kamayishiga olib keladi.
- mitoxondriyalarni massasi sitoplazmani o'sishidan orqada qoladi va natijada oksidlanish va fosforlanish jarayonlari va energiya almashinuvi buziladi.
- kapillyarlar va nerv talalarini rivojlanishi orqada qolgani uchun oziqlantirish va boshqarishlar buziladi.

Uzoq vaqt yuklama bilan ishlash natijasida yurakda distrofik o'zgarishlar bo'ladi, bo'shliqlari kengayadi, yurakni qisqarish kuchi pasayadi va miogen dilyatatsiya yuzaga keladi. Buning oqibatida sistola vaqtida chiqarilmagan bir qism qon qoladi. Natijada Beyn-Bridja refleksi bo'yicha taxikardiya rivojlanib kasalning ahvoli qiyinlasha boradi.

Nazorat savollari

1. Gemodinamikaning ko'rsatkichlari va ularni patologiyalarda o'zgarishlari.
2. Koronar etishmovchilikning sabablari, mexanizmlari, oqibatlari.
3. Qon aylanishida kardial va ekstrakardial kompensator mexanizmlari.
4. Miokard gipertrofiyasi, sabablari, rivojlanish mexanizmlari, turlari va ahamiyati.

YURAK FAOLIYATINI ETISHMOVCHILIGI

Yurak ishini etishmovchiligi (YUIE) deb yurakni organizmni metabolik talablarini qondira olmagan holatga aytiladi. Boshqacha aytganda yurakni minutli xajmini kamayishi yoki tonogen dilyatatsiyani miogen dilyatatsiyaga o'tishini oqibatidir.

YUIEning asosida miokardni qisqarish xususiyatini pasayishi yotadi. Buning sabablari:

- miokardga kislorodni kam kelishi xisobiga, masalan: koronar etishmovchilikda, umuman kislorodni etishmovchiligida, anemiyalarda;
- miokard hujayralariga oziq moddalarni kam tushishi xisobiga.

YUIE kelib chiqishiga ko'ra ikki turda bo'ladi:

1) shikastlovchi omillarning bevosita miokardga ta'sir ko'rsatishi; (yurakning ekssudat, o'sma bilan qisilishi; elektr toki ta'siri; biologik faol moddalar (adrenalin, tiroksin, modda almashinuvining oraliq mahsulotlari va boshqalar)ning ta'siri; katta dozadagi dori moddalarining ta'siri; infeksiyon omillar ta'siri;

2) yurakka yuklama ortishi oqibatida miokardning funksional zo'riqishi.

Bunday holatlar:

- yurakka kelayotgan qon miqdorining haddan ziyod ortishi klapanlar etishmovchiligi xisobiga;

- katta va kichik qon aylanish doiralarida qon oqimiga bo'lgan qarshilikning kuchli ortishi (stenozlar, gipertenziyalar) xisobiga bo'ladi.

Koronar etishmovchiligi (KE) - bu yurak patologiyasining tipoviy shakli bo'lib u miokardni koronar arteriyadan kelaetgan kislorod va substratlarni miqdoriga nisbatan talabini ortishi va oraliq metabolitlarni olib ketilishini buzilishi bilan karakterlanadi KEni ikkita guruhi bor:

1. O'tib ketuvchi tranzitor, masalan, stenokardiyalar

2. Qaytmaydigan shakli, ya'ni infarqtlar

KEning sabablari:

1. Tomirlar ichini torayishi yoki berqilishi. Masalan, koronar arteriyalarni aterosklerotik o'zgarishlari, qonni shaklli elementlarini agregatsiyasi va tromblar hosil bo'lishi, koronar arteriyalarni spazmi, ularda perfuzion bosimni pasayishi (kuchli bradi - yoki taxikardiyalarda o'tkir gipotenziallarda, mertsaniya va trepetaniyalarda).

2. Miokardni kislorod va substratlarni ko'plab ishlatishga olib keladigan holatlar. Masalan, katexolaminlarni qonda va miokardda ko'payishi (stresslarda), yurak ishini juda oritishi (og'ir jismoniy ishda uzoq taxikardiyalarda, o'tkir gipertenziyalarda) holatlarida.

YUrak ishi etishmovchiligining patogenezi.

Avvallga miokardni normada qisqarish mexanizmni ko'rib chiqamiz Normada miokard talalarini qisqarishi va bo'shashishi Ca^{2+} ning to'g'ridan-to'g'ri ishtirokida bo'ladi va bu ishni ATF ta'minlaydi. Mitoxondriyalarda ishlab chiqarilgan ATF sarkoplazmatik retikulunga kreatin fosfat formasida tushadi.

Tinch holatda kardiomiotsitlarda Ca^{2+} ni konsentratsiyasi 10^{-7} mol' bo'ladi. Bunday miqdor aktin va miozinni o'zaro ta'siriga yo'l qo'ymaydi.

Qo'zg'alganda hujayradan K^+ chiqadi va hujayra ichiga Na^+ kiradi (konsentratsiya farqi xisobiga). Bu esa o'z navbatida sarkoplazmatik retikulumdan sarkoplazmaga Ca^{2+} chiqishi bilan boradi. Natijada Ca^{2+} ni konsentratsiyasi 10^{-5} - 10^{-6} mol' gacha ortadi va aktin bilan miozin o'zaro ta'sirlanib miokard qisqaradi.

Qisqargandan keyin Ca^{2+} - aktivlashtiradigan Mg^{2+} ga bog'liq ATFaza yordamida qaytatdan sarkoplazmatik retikulumga kiradi. Bu ish konsentratsiya gradientiga qarshi bo'lgani uchun energiya sarflanadi. Keyingalik Ca^{2+} hujayradan chiqib ketadi yoki navbatdagi depolyarizatsiya bo'lsa qaytatdan sarkoplazmaga chiqadi va qisqarishni kataliz qiladi.

Natriy-kaliy nasosi ATF sarflab hujayra ichidan Na^+ chiqaradi va K^+ ni ichkariga kirgazadi. Hujayra membranasi orqali Ca^{2+} ni tashilishi Na^+ ni kirishiga bo'liq bo'lib $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - almashtiruvchi mexanizm orqali bo'ladi. Uning kuchi Na^+/K^+ nasosini faoliyatga bog'liqdir.

YUIEning turlari va sabablari har-xil bo'lsa ham uning rivojlanish mexanizmlari hujayra va molekulyar darajalarda bir xildir. Quyida keltiriladigan patogenetik faktorlar YUIE turlariga qarab o'zlarini xissalarini har-xil darajada qo'shadilar.

Patogenetik faktorlarning asosiylari:

1. Miokard hujayralarini energiya bilan taminlashni buzilishi quyidagilar xisobiga bo'ladi.

a) ATF resintezini pasayishi. Etiologik faktor mitoxondriyalarni shikastlagani uchun uerda yuqori yog' kislotalarini (YUYOK) oksidianishi va u erdan ATFni chiqishi buziladi (1 mol. YOKdan 130 mol. ATF hosil bo'ladi). Glyukoza glikolitik yo'l bilan mitoxondriyalarda oksidlansa oz energiya hosil bo'ladi.

b) Energiyani transport qilishni buzilishi. Ma'lumki mitoxondriyalarni ichki membranasidan matritsada ATFni ADF translokaza olib chiqadi. Mitoxondriyalarni ichki membranasining tashqi pardasidagi mitoxondrial kreatinfosfatkinaza (KFK-kinaza) makroergik fosfat birikmalarini kreatinga o'tkazib KFni hosil qiladi. KF tsitozolga tushadi. Etiologik faktorlar miokard hujayralarida KF konsentratsiyasini kamaytirgandan keyin ATF kamayadi. YUIE da KFK-kinaza miokard hujayralaridan ko'plab yo'qoladi,

ATFni - 70% - miokardni qisqarishi uchun, - 15% - Ca^{2+} ni sarkoplazmatik to'rga (SPT) transportirovkasiga va mitoxondriyalarda kationlarni olomashinishga, - 15% - Na^+ ni membrana orqali aktiv olib o'tishga sarflanadi.

v) Miokard hujayralarida energiyani sarflanishini buzilishi miozinni ATFazasi, sarkolemmani K^+/Na^+ ga bog'liq ATFazasini, SPT dagi Ca^{2+} pom-pasini Mgga bog'liq ATFazalarini aktivligini pasayishi hisobiga bo'ladi.

2. Kardiomiotsitlar membranalarini va ferment sistemalarini shikastlanishi quyidagilar xisobiga bo'ladi:

a) YOg'larni ozod radikal hosil qilib peroksidli oksidlanishi (YOPO) mahsulotlarini kardiotoksik ta'siri xisobiga. Bu esa: prooksidantlarni (ATFni parchalangan, maxsulatlarni KA, metabolitlar) ko'payishi; - hujayrani

antioksidant himoya aktivligini kamayishi; - YOPO substratlarini ko'payishi (YUEK, fosfolipidlar, aminokislota, oqsillar) xisobiga yuzaga keladi.

b) Hujayra gidrolitik fermentlarini xaddan tashqari aktivlashishi xisobiga. Bu esa: - yig'ilgan H⁺lari lizosomalardan gidrolitik fermentlarni chiqarishi xisobiga; - yig'ilgan Ca²⁺lari lipaza, fosfolipaza va proteazalarni aktivlanishi xisobiga; - KA, YUEK, YOPO maxsulotlari esa fosfalipazani aktivlashishi xisobiga.

v) YOPO va lipidlarni gidroliz maxsulotlari membranalariga detergent ta'sir qilib ularni konformatsiyasini buzadi, natijada membranalaridan oqsil va yog'larni siqib chiqarib kanallar hosil qiladi.

g) Membranalarda yog' va oqsil molekularini resintezi tormozlanadi.

d) Oqsil va lipoproteid molekularini konformatsiyasi buziladi.

e) Hujayra osmotik va onkotik bosimni oshishi esa sarkolemma va organelalarni membranalarida mikro yoriqlar hosil qiladi.

3. Kardiomiotsitlarda ion va suyuqliklarni disbalansi. Etiologik faktorlar ta'sirida energiya etishmovchiligi va membranalarni shikastlanishi natijasida o'tkazuvchanlik o'zgarib ionlar va suyuqliklarni balansi buziladi.

YUIEda Na⁺ni hujayra ichida ko'payishi mioplazmada Ca²⁺ ushlab koldiradi, chunki Na-/Ca ion olmashtirish mexanizmi buzilgan bo'ladi. Bunda 2ta Na⁺ hujayra ichiga kirsam 1-ta Ca²⁺ unda chiqadi, ya'ni Ca²⁺ni hujayradan chiqashiga to'siq bo'ladi va Ca²⁺ yig'iladi. Bunga qo'shimcha ravishda SPRda Ca²⁺ nasosini aktivligini pasayishi va boshqalar rol' o'ynaydilar.

Ca²⁺ hujayra ichida ko'paysa:

- miofibrillarni bo'shashini buziladi va natijada diastolik bosim ortadi. Yurak sistolada to'xtab qolishi mumkin.

- mitoxondriyalar Ca²⁺ni tutib qoladi va oqibatda oksidlanish va fosforlanish ajralib energiya defitsiti kuchayadi. Bu vaqtda glikoliz kuchayib H⁺ yig'iladi. Vodород ionlari SPR va sarkolemmadan Ca²⁺larini siqib chiqaradi hamda Ca²⁺ni troponinga bog'lanuvchi joylariga konkurentlik qiladi.

- Ca²⁺ga bog'liq lipaza va proteazalarni aktivlashishi membrana va fermentlarni shikastlanishini kuchaytiradi,

- Ca²⁺ adenilatsiklazani ingibirlash va fosfodiesterazani aktivlash orqali yurakni adrenoreaktiv xususiyatini pasaytirib KA larni aktivlashtirish xususiyatini pasaytiradi va natijada idora etish buziladi.

4. Yurak faoliyatini neyrohumoral regulyatsiyasini buzilishi. Yurak to'qimasida simpatik nerv sistemasida noradrenalinni sintezi pasayadi. Normada miokarddagi 80% mediator shu erda hosil bo'ladi. Sinapslardagi nerv oxirlari Na ushlab qola olmaydi. ATF defitsiti, bioximiyaviy o'zgarishlar xisobiga nerv membranalari shikastlanadi. Nani kardial effekti pasayadi. Oqibatda regulyatsiya buzilib qisqarishni jadalligi va kuchi pasayadi. Bularning hammasi yurakni qisqarish kuchi va tezligini, hamda bo'shashini pasaytiradi.

Uzoq vaqt yuklama bilan ishlash natijasida yurakda distrofik o'zgarishlar bo'ladi, yurak bo'shliqlari kengayadi, yurakni qisqarish kuchi pasayadi va miogen dilyatatsiya yuzaga keladi. Buning oqibatida sistola vaqtida chiqarilmagan bir qism qon qoladi. Natijada Beyn-Bridja refleksi bo'yicha taxikardiya rivojlanib kasalning ahvoli keyinlasha boradi.

Demak YUIEda Na/K nasosining faoliyatini pasayishi natijada kardiomiotsitlarda Na⁺ni kontsentratsiyasi ortadi. Bu esa Ca²⁺ yig'ilishiga va natijada qisqarishni ta'minlaydi. Shu vaqtning o'zida Na/Ca almashinuvi mexanizmini pasayishi Ca²⁺ni miotsit sarkoplazmasida ko'payishiga olib keladi. Shuning uchun to'la diastolik bo'shashish bo'lmaydi. Bu esa miokard talalarini qisqarish va bo'shashini buzadi.

Mitoxondriyalarning kuchlanishi kamayadi. Ma'lumki mitoxondriyalar Ca²⁺ni sarkoplazmadan chiqarishni energiya bilan ta'minlab oxirida qisqarishni ta'minlovchi ATFni resintez qiladi. Shu vaqtini o'zida glikoliz aktivlashib vodorod ionlari miqdori ortadi va ular konkurent ravishda miofibrillar troponinidan Ca²⁺ni siqib chiqaradi va ularni sarkoplazmatik retikulum tomonidan tortib olinishini kuchaytiradi. Bu esa miokard talalarini qisqaruvchanligini progressiv pasayishga va yurakni nasos funksiyasini pasayishiga olib keladi.

Yurak etishmochilishi harakterli belgiri:

1. Gemadinamik o'zgarishlar.
2. Orgnizmda moddalar almashinuvchi buzilish.
3. Organlar funksiyasini buzilishi va klinik o'zgarishlar.

I. Gemodinamik ko'rsatkinchlarni buzilishi.

Minutlik hajm va arteriyalarning qon bilan to'lishi kamaya boshlaydi. Lekin bunga qaramay qon bosimi uncha o'zgarmaydi. Bu periferik tomirlar tonusining ortishi tufayli ro'y beradi. Bu esa, arterial bosimni idora etuvchi reflekslar (uning asosiy retseptor zonasi aorta ravog'i va karotid sinusidir) bilan ta'minlanadi.

Keyinchalik simpatik nervlarning qo'zg'alishi va adashgan nerv funksiyasining tormozlanishi natijasida **yurak qisqarishi tezlashadi**. Bu kavak venalar ozining kengayishi, o'pka va yurak bo'limlari retseptorlarining, ularda to'plangan qon bilan ta'sirlanishi tufayli reflektor ravishda (Beynbrij refleksi) paydo bo'ladi. Yurak qisqarishining tezlashishi avval foydali ahamiyatga ega bo'ladi, chunki u ma'lum darajada minutlik hajmning kamayishini bartaraf etadi. Biroq, keyinchalik u yurak mushagining ko'proq holdan tolishiga va etishmovchilik holatlarining ortishiga olib keladi, oqibatda qon bosimi pasayishi mumkin.

Yurakdagi etishmovchilikda **venoz bosim ortadi**. Qon venalarda, ayniqsa yurakdan ancha uzoqda joylashgan qismlarda to'planib qoladi. Chap qorincha kuchsizlanganda dimlanish holati o'pkada paydo bo'lib, oqibati o'pkada gaz almashinuvining pasayishiga, harsillash va og'ir hollarda hatto o'pka shishiga olib keladi. O'ng qorincha funksiyasining kuchsizlanishi, asosan jigar, buyraklar, yirik venalar, oyoqda qon dimlanishiga va so'ngra umumiy shishga hamda qorin bo'shlig'i istisqosiga olib boradi.

Arterial va venoz qondagi kislorod miqdori o'rtasidagi farq (arterio-venoz farq) sezilarli darajada ortadi. Yurakning zaiflashishi, minutlik hajmning kamayishi va qon aylanishining sekinlashishi natijasida to'qimalarning kislorodga tanqisligi ro'y beradi.

Qon oqimining tezligi yurakdagi etishmovchilikda sekinlashadi. Qon oqimining sekinlashishi, ayniqsa kichik doirada, katta doira venalarida, qopqa

vena sistemasida qon dimlanganda yaqqol ko'rinadi. Bunda to'qimalar qon bilan kam ta'minlanadi, kislorod tanqisligi paydo bo'ladi.

Sirkulyatsiyadagi qonni miqdori depodan chiqqan qonlar xisobiga ortadi.

II. Moddalar almashinuvini buzilishi.

Yurakishi etishmaganida hamma organ va to'qimalarda moddalar almashinuvini barcha turlari buziladi, chunki miokardni qisqarish kuchi kamaygani uchun zarb xajmi va yurakni minutli xajmi kamayadi va organlarga kislorod va ovqat moddalarni etkazib berish buziladi.

Asosiy almashinuv - bu butun organizmdagi moddalar almashinuvini integral ko'rsatkichi YUIEda kuchayadi. Ma'lumki, bu ko'rsatkich organizmni komfort sharoitda naxorga va tinch holatda sarflaydigan energiya miqdoridir. U 1500-1800 kkal/sut. Bu energiya yurak, tomir, nafas MNSni ishlab turishi uchun sarf bo'ladi. Nima uchun yurak etishmovchiligida oshadi? Taxikardiya va harsillash xisobiga. Anaerob glikoliz kuchayadi, ko'p energiya chiqadi. Kislorodga qarzdorlik ortadi va sut kislotalari yig'iladi.

Karbon suvlar almashinuvi kuchadi, oxirichaga oksidlanmagan moddalar ko'payadi natijada giperglikemiya, glyukozuriya, sut va pirovinograd kislotalar ko'payadi. Muskullarda glikogen kamayadi. Nima uchun? Chunki energiya uchun glikogen parchalanadi va natijada giperglikemiya, glyukozuriya kuzatiladi. O₂ etishmagani uchun sut kislotasi, PUKlar ko'payadi. Giperglikemiya buyrak etishmovchiligi bo'lgani uchun glyukozuriyaga olib keladi.

Oqsillar almashinuvi buzilishi parchalanishni kuchayishi, sintezni kamayishi bilan borgani uchun azot qoldiqlari ko'payib uremiya rivojlanadi. Aminokislotalarni qondagi tarkibi buziladi. Gipoproteinemiya, disproteiniemiya, proteinuriyalar kuzatiladi. Nima uchun? YUIEda jigarda qon dimlangani va sirrotik o'zgarishlar bo'lgani uchun oqsillar (100% Albuminlar) sintezi buziladi. Buyrakda qon dimlangani uchun oqsillar ham birlamchi siydikka ko'plab chiqib protenuriyaga olib keladi. Uremiya dez - va periaminlanishlarni, buzilishidan, aminokislotalar, aminokisiltalar nisbatini o'zgarishdan va qoldik azot miqdorini ortishidan kelib chiqadi.

Yog'lar almashinuvini buzilishi parenximatoz organlarda yog' infiltratsiyasi va yog' distrofiyasi ko'rinishida bo'ladi. Uning mexanizmi al'fa LPlar va fosfolipidlar sintezini kamayishi va xolesterinni sintezi kuchayishi bilan boqlikdir.

Giperlipemiya yog' depolaridan yog' kislotalarini mobilizatsiyasi va ulardan jigarda ko'plab lipoproteidlar hosil bo'lishi xisobiga bo'ladi. O₂ yetishmagani uchun oxirigacha yonmagan moddalar yig'ilib atsetonemiya va atsetonuriyalar bo'ladi.

O'tni etishmovchiligi xisobiga yog'larni va yog'da eruvchi vitaminlarni so'rilishi buziladi.

Suv va elektrolitlar almashinuvini buzilishi musbat suv balansi bilan karakterlanadi. Bu birlamchi va ikkilamchi giperaldosteronizm bilan bog'liq (hosil bo'lishni ko'payishi va jigarda metabolizmini buzilishi). Aldosteron kanalcha apparatida Na⁺ reabsorbtsiyasini kuchaytirib uni organizmda ushlab qoladi va

oqabatda suv ushlab qolinadi. Na^+ ni yig'ilib qolishi anaerob glikolizni kuchaytirib, shu bilan bir vaqtda K^+ yo'qolishi yurakni fibrillyatsiyaga olib keladi.

Vitamin va mikroelementlarni almashinuvi ham buziladi. **Dezoksidativ karbonuriya.** Normada siydik bilan juda kam miqdorda karbonsuv maxsulotlari chiqadi. YUIEda siydikda ko'p miqdorda oxirigacha oksidlanmagan moddalar chiqadi. Bu esa atsidozga olib keladi. Elektrolitlar almashinuvini buzilishi bilan birgalikda miokard va miya ham jaroxatlanadi.

Yurak etishmovchiligida modda almashinuvini buzilishi O_2 va oziq moddalarni etishmovchiligidan kelib chiqib natijada miokardni qisqarash xususiyati pasayadi.

YUIEni klinik ko'rinishlari.

1. Taxikardiya. Buni rivojlanishi mexanizmida tomir harakat markazini qondagi gazlarni miqdorini o'zgarishi va Beyn-Bradja refleksi o'ynaydi.

2. Harsillashni mexanizmi - O_2 etishmasligi, CO_2 ni ko'pligi natijasida nafas markazini qo'zg'alishi bilan bog'liqdir

O'pkada qon dimlanganda harsillash xuruji - yurak astmasi bo'ladi. Yurak astmasi o'pka to'qimasini intersttsial shishidan kelib chiqadi. Uning mexanizmi quyidagicha. Chap qorinchani o'tkir etishmovchiligi vaqtida o'ng qorinchani ishi o'zgarmagan holatida kichik qon aylanish doirasida ko'p qon bo'ladi va bosim ortib shish yuzaga keladi. Bu vaqta o'pka arteriyalarini qisqarishi va bronxlarni kompensator qisqarishi ham bo'ladi. Shuning uchun ham kichik qon aylanish doirasiga qon kam kelsa (oyoq - qo'llarga jgut qo'lsa, yoki qon chiqarilsa) kasalni holati engillashadi.

Harsillashni I darajasi zo'riqib ishlaganda, II darajasi - yurganda va III darajasi - tinch yotganda ham kuzatiladi.

3. Sianoz venalarda oksigemoglabinni kamayishi xisobiga bo'ladi. Qon sekin oqqanligi uchun kislorodni ko'pi to'qimalarga o'tadi.

4. Shishlar YUIE doimiy yo'ldoshidir. Shishni bosh faktori - venoz bosimni oshishidir (gidrostatik faktor). Natijada to'qimadagi suvni tomirlarga qayta reabsorbtsiyasi kamayadi. Ko'shimga ravishda:

- qonni kolloid osmatik bosimi kamayadi;

- tomirlar devorini o'tkazuvchanligi oshadi. Nima uchun? Dimlanish natijasida tomirlar kengayadi, to'qimalarni oziqlanishi buziladi, metabolitlar va BAM hosil bo'lib o'tkazuvchanlikni oshiradi;

- atsidoz xisobiga to'qimalar gidrofilligi oshadi;

- arterial bosimni pasayishi buyrakda ishemiya qilib renin-angiotenzin-aldesteron sistemasini ishga solib Na^+ larini ushlab qoladi (K^+ lar esa yo'qoladi). Natijada organizmda suv ushlab qolinadi;

- xajmga sezgir retseptorlarni qitiqlanishi ADG ishlab chiqarishni ko'paytirish orqali suvni ushlab kolishga olib keladi.

Chap qorincha funktsiyasi etishmovchiligida dastavval o'pka, o'ng qorincha funktsiyasi etishmovchiligida esa tananing pastki qismlari, ayniqsa oyoq shishadi.

Patogenetik terapiya birinchi navbatda yurakni qisqarish kuchini oshirishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Nazorat savollari

1. Miokardni kiskarish qobiliyatini buzilishi mexanizmlari.
2. Yurak etishmovchiligi, tushunchasi, turlari, sabablari.
3. Yurak etishmochiligini miokardial shakli, etiologiyasi va patogenezi.
4. Yurak etishmovchiligini yuklama oshish xisobiga rivojlanishi, etiologiyasi va patogenezi.
5. Yurak etishmovchiligini ko'rishlari.
6. Yurak etishmovchilikda gemodinamik o'zgarish.
7. Yurak etishmovchilikda metabolik o'zgarishlarini patogenezi.
8. Yurak etishmovchiligida shishlar hosil bo'lish mexanizmlari.

TOMIRLAR ISHI YETISHMOVCHILIGINING PATOLOGIYASI

Tomirlarning asosiy vazifasi - organ va to'qimalarni talablariga mos ravishda qon bilan ta'minlashdir.

Tomirlarni o'zigi xos tomonlari: elastiklik, qisqaruvchanlik, o'tkazuvchilik va tonus.

Tomirlarni turilari:

1. Kompensatsiya qiluvchi tomirlar - aorta va elastik tipdagi arteriyalar. Vazifasi - yurakdan bo'lak-bo'lak bo'lib chiqqan qonni bir tekis bo'lib oqishini taminlaydi.

2. Rezistiv tomirlar - qarshilik ko'rsatuvchi tomirlar - arteriyalar va venulalar. Ularni devori qalin, doimo tonusda bo'ladi.

Tomirlar tonusni 2 tarkibiy qismi bor:

- bazal tonus - buni muskuldagi moddalar almashinuvini o'zgarishi ta'minlaydi. Bu tonus miogen faktor va strukturani o'zi xosligiga bog'liq.

- vazomotor komponenti - u tomir toraytiruvchi simpatik innervatsiyaga bo'lik, ya'ni katexolaminlarni adrenergik effektiga bog'liq.

3. Almashinuv tomirlari - ular kapillyarlardir.

4. Xajmli tomirlar - kichik venalar, ularda 75-80% qon bo'ladi.

Tomirlar tonusini boshqarilishi.

Tomirlar tonusini boshqarishda quyidagi zvenolar qatnashadi.

I. Neyrogen zvenosi. Uning ikki qismi bor.

A. Markaziy qismiga po'stloq, po'stloqosti, o'rta miya, gipotalamus va orqa miya kiradi.

B. Periferik qismi esa ikki bo'limdan iborat: a) Afferent bo'limi baro-, xemo-, intra- va ekstra- retseptorlardan iborat.

b) Efferent bo'lim esa: - pressor ta'sir ko'rsatuvchi orqa miyadan chikuvchi simpatik bo'limning pre- va postganglionar neyronlari; - depressor ta'sir qiluvchi o'rta miya va orqa miyaning bel va dumg'aza qismidan chiquvchi pre- va postganglionar neyronlari.

II. Gumoral zveno. Uning ham ikki qismi bor.

A. Markaziy vazoaktiv moddalar.

1. Vazopressin. U arteriola va kapillyarlarni silliq muskul qabatiga ta'sir qilib toraytiradi.

2. Natriy ureitik peptidlar.

3. Katexolaminlar: Ular teri, skelet muskullari, qorin bo'shlig'i va o'pkaning arteriya va arteriolalarini toraytiradi. Adrenalin avariya gormoni bo'lib arterial bosimni sistolik xajmini oshirish xisobiga ushlab turadi. Noradrenalin esa periferiyadagi tomirlar karshiligini oshirishi xisobiga qon bosimini oshiradi.

4. Renin-angiotenzin sistemasi. Buyraqda qon aylanishi pasayganda uning yuksta glomerular apparatida renini ishlab chiqariladi. Renin qondagi al'fa-2

globulinni 14 aminokislotadan iborat qismi angiotenzinogenga fermentativ ta'sir qilib undan dekapeptid angiotenzinogen-I ni (AT-I) hosil qiladi. AT-I ni pressor ta'siri juda past. Qon tomirlaridagi (ayniqsa o'pkadagi) kininaza II (angiotenzinga aylantiruvchi ferment) ta'sirida AT-I oktapeptid AT-II ga aylanadi. Uni aktiv metabolitlaridan AT-III, AT-IVlari bor. AT-II ning pressor effekti adrenalindan bir necha bor kuchli bo'lib o'zini ta'sirini vazopressin, katexolaminlar va Aldosteronni ko'plab ishlab chiqarish orqali ko'rsatadi.

5. STG va AKTGlar.

6. Xolinergik substansiyalar.

B. Mahalliy gumoral faktorlar.

1. Katexolamin va serotoninlar tomirlarni toraytiradilar.

2. Bradikinin, prostaglandinlar, atsetilxolin, gistamin, CO₂, sut kislotalari va nordon muhitlar tomirlarni kengaytiradilar.

III. To'qima, mahalliy , autoregulyatsiya mexanizmi.

1. Akson refleksi.

2. Tomir muskullarini mahalliy ximiyaviy agentlar ta'sirida torayishi. Bular hisobiga bazal tonus ushlab turiladi.

3. Endotelial faktorlar. Bu faktorlar oxirgi. 10 yilda o'rganilgan. Endotelial nerv va gumoral zvenolar ta'sir qiladigan asosiy joydir. Endotelial ustida ko'plab retseptorlar bo'lib ular qon bilan keladigan ximieviy agentlarni qabul qiladi. Qondan endoteliya hujayralariga renin, angiotenzinogen, AT-I, "noaktiv katta endotelin - BigET" lar tushadi. Bu hujayra membranalariga o'sishni transformatsiya qiluvchi faktor va bir kancha metabolitlar fiksatsiya bo'ladilar. Endoteliya devor yaqinida oqayotgan trombosit va leykotsitlarni stabillaydi. Endoteliya trombositlardan pardasida joylashgan araxidon kislotani, serotonin, o'stiruvchi faktorlar va boshqa biologik omillarni o'ziga oladi. Tomir ichidagi bosim hujayra membranasini va hujayra ichi metabolizmiga ta'sir qiladi.

Endotelialni funksiyasi:

- Informatsiyalarni qabul qilish, ustiga har-xil gumoral faktorlarni fiksatsiya qilish va informatsiyalarni qayta ishlash;

- prostosiklinlarni ishlab chiqarishni idora etish. Buning uchun fosfolipaza A2 fosfolipidlarni parchalab ulardan araxidon kislotasini ajratadi. Undan siklooksigenaza ta'sirida protaglandin N₂ hosil bo'ladi. Undan prostaglandin J-sintaza ta'sirida prostaglandin J₂(RGJ), ya'ni prostasiklin hosil bo'ladi. Uning ta'siri HO ni ta'siriga o'xshashdir.

- endotelial vazodilyatator (HO) ni ishlab chiqarish. Buning uchun L - argininga HO-sintaza ta'sir qilsa undan L - tsitrullin va HO hosil bo'ladi. HO tomir devarida guanilsiklazani aktivlab tsGMFni miqdorini oshiradi. tsGMF esa silliq muskul hujayralarini bo'shashtiruvchi va ularni proliferatsiyasini tormozlovchi mediatoridir.

- endotelial vazokonstruksiya qiluvchi faktorni ishlab chiqarish. Buning uchun qondagi preproendotellinga peptidaza ta'sir qilib undan Big endotelin ni hosil qiladi. Undan "endoteleinga aylantiruvchi ferment" ta'sirida endotelein hosil bo'ladi. Endoteleinni bir qismi silliq muskul hujayralari retseptorlariga ta'sir qilib

ularni qisqartiradi va proliferatsiya qiladi. Boshqa qismi esa qonga tushib miqdorini oshishi tomirlarni kengaytiruvchi HO va PGJ2larni hosil bo'lishini stimulyatsiya qiladi.

- Renin-angiotenzin sistemasini (RAS) faoliyatida endoteliyani roli. RASning komponentlari qondan endoteliyaga o'tadi. Bundan tashqari uning komponentlarini o'zi ham shu erda sintez bo'ladi. Bu hujayra ichidagi RAS bo'lib plazmadan reninni tushishini limitlaydi. Endotelial RAS mahalliy gemodinamikani faol idora etsada sistemali qon oqishni buyrak mexanizmini buzmaydi.

Vazodilyatatsiya qiluvchi asosiy faktorlar:

- natriy ureitik peptidlar,
- kinin-kallekrein sistemasi,
- medullolipin,
- endotelial vazodilyatatsiya qiluvchi faktor - HO.

Tomirlar tonusi qanday boshqariladi?

1. Ekstra - va intraretseptorlar ma'lumotni markazga beradi.
2. Po'stloq po'stloqosti, gipotalamus, tomir harakatlantiruvchi markazlarda ma'lumotlar qayta ishlanib qo'z-atuvchi yoki tormozlovchi signallar efferent yo'llarga beriladi.
3. Efferent bo'lim, bir tomondan gipotalamusning relizing faktorlari yordamida gipofiz orqali, ikkinchidan simpatik va parasimpatik yo'llar orqali boradi. Bu sistemani bir-biriga mos ishlashi natijasida arterial bosim bir darajada turadi.

Qon tomir sistemasini kasalliklari barcha regionlarda bor, har-xil yoshdagilarda uchraydi. Yurak va tomir kasalliklari barobar o'chraydi. Kasallikni kelib chiqishida nima birlamchi va uni asosida nima etishiga qarib yurak va tomir kassallariga bo'linadi. Baribir ular oxirida yurak yoki tomir etishmovchiligiga olib keladi.

Kompensatsiyalovchi tomirlar - aorta va elastik tindagi arteriyalar uchun xos kasallik aterosklerozdir.

Rezistiv tomirlar uchun - gipo- va gipertenziyalar xosdir.

Almashinuv tomirlari uchun mahalliy qon aylanishini buzilishlari xosdir.

Hajmili tomirlar uchun tromboz va tromboflebitlar xosdir.

Tomirlarni birlamchi etishmovchiligida ularni tonuslarni o'zgarishi asosiy rol ni o'ynaydi.

Rezistiv tomirlarni asosiy patologiyasi.

Tomirlar tonusini buzilishi bilan bog'liq patologiyalar.

I. Gipertenziyalar:

1. Birlamchi gipertenziya yoki gipertoniya kasalligi (GK) yoki esentsial gipertenziya.
2. Ikkilamchi gipertenziya yoki simptomatik gipertenziyalar. Bu kasallik boshqa organ va sistemalar - buyrak, endokrin va boshqa sistemalar kasallarda kuzatiladi.

II. Gipotenziyalar.

1. Fiziologik formasi.

2. Patologik formasi:

a) Neyrotsirkulyator formasi. Bu forma konstitutsional etishmovchilik, embrional davrda ortirilgan tomir etishmovchiligi, markaziy boshqarishni buzilishi bilan bog'liq, hamda vagotoniya bilan bog'liqdir;

b) Ikkilamchi formasi alimentar buzilishlar, distrofik o'zgarishlar, toksik va infeksiyon omillar, yurak va endokrin sistemasi kasalliklari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

III. Tipoviy patologik shakllari. Bularga shok va kollapslar kiradi.

Atamalar haqida. Gipertenziya va gipotenziyalar deb tomirlarda gidrostatik bosimni oshishi yoki pasayishiga aytiladi. Gipertoniya va gipotoniya ESA - muskullarni ortiqcha zo'riqashi yoki bo'shashidir.

tonis - zo'rikish - tonus

tensio - zo'riqish, hozirgi tushuncha bo'yicha bosimdir.

Gipertenziya, gipotenziya atamalari ko'pincha ingliz va frantsuz adabiyotlarida, giper- va gipotoniya deb nemis adabiyotlarida ishlatiladi.

SSSRda 70 yildan boshlab: gipertenziya - bu bosimni oshishi, gipertoniya - bu muskullar tonusini oshishi deb ishlatib kelinadi.

Tarixi. Arterial bosimni birinchi marta hayvonlarda 1733 y. Xeles aniqlagan Lyudvig arterial bosimni simobli monometr bilan o'lchagan 1881 y.da birinchilar qatorida klinikada arterial bosimni Muhammad aniqlagan. 1890 y. Rivo-Rochchi usuli, 1900 y.da Korotkov usullari topilgan.

Jahon sog'likni saqlash tashkiloti mutaxassislarining mezonlari bo'yicha bosim:

140/90 mm Hg ustunidan kam bo'lsa norma,

140/90-159/94 mm Hg ustunida bo'lsa - xafli zona,

160/95 - va undan yukorisi - arterial gipertenziyadir.

20 dan 60 yoshgacha bo'lgan shaxslar uchun AB (sistolik va diastolik) normaning pastki chegarasi 100 va 60, yuqori chegarasi esa 189 va 89 mm simob ustuniga teng.

20 yoshdan kichiklarda AB normaga nisbatan 10-20 mm kam, 60 yoshdan kattalarda esa 10-15 mm simob ustunidan ortiq bo'lishi normal hisoblanadi.

Arterial gipertenziya.

Arterial gipertenziya (AG) deganda arterial bosimning normaga nisbatan turg'un oshib ketishi tushuniladi.

Arterial gipertenziya bir necha belgilariga qarab har-xil turlarga ajratiladi:

- yurakning daqiqali hajmiga (YUDH) ko'ra giperkinetik va gipokinetik turlari;

- qon bosimining oshgan turiga ko'ra - sistolik, diastolik va aralash arterial gipertenziya shakllari;

- qonda renin miqdori va uning ta'siri natijasiga ko'ra giperrenin, normorenin va giporeninli AG turlari;

- kelib chiqishiga ko'ra - birlamchi, essentsial gipertenziya yoki gipertoniya kasalligi va ikkilamchi, simptomatik gipertenziyalar.

AG yurak tomir sistemasi kasallari ichida biringi o'rinda turadi. Er yuzidagi axolining 10-20% AG bilan og'riydi.

Birlamchi gipertenziya - gipertoniya kasali, yoki esentsial gipertoniya barcha AGLarni - 80% tashkil qiladi. Ikkilamchi gipertenziya - simptomatik gipertoniya - bular biror kasallik oqibatida (buyrak, buyrak usti bezi, gipofiz va b. q.) yuzaga kelib ular - 20%ni tashkil qiladi (ularni 14% - buyrak kasallariga to'g'ri keladi). Yirik shaxarlar axolisi o'rtasida ko'p uchraydi.

Gipertoniya kasalligi (GK).

Gipertoniya kasaligi mustaqil nozologik shakl deb hisoblanadi va u arterial gipertenziyalarning 78-95%ini tashkil etadi. Oldinlari GKni buyrak yoki endokrin sistemasini kasalliklari bilan bog'lanar edi 1922 y. Lang bu kasallikni "birlamchi" ham bo'lishi mumkinligi to'g'risida fikr berdi va boshqa organlar kasalligi bilan bog'liq emasligini asoslab uni gipertoniya kasalligi deb atadi. 1948 y. Lang - GK to'g'risida quyidagi kontsepsiyani yaratdi: "GK miya po'stloq qismidagi markazlar ishini buzilishi (nevrozlari) natijasida gipotalamik oblastda AB boshqaruvchi markazlar faoliyatini ishdan chiqishidan kelib chiqadi. Bu fikrni Myasnikov rivojlantirib: oliy nerv faoliyatini buzilishi natijasida birlamchi bo'lib vazomotor sistemani po'stloq va po'stloqosti markazlar tomonidan boshqarish buziladi, keyinchalik bu jarayonga gumoral faktorlar qo'shiladi deb ko'rsatdi.

Etiologiyasi.

Gipertoniya kasalligining sabablari - qaltis faktorlar.

1. Emotsional faktorlar ta'sirida nerv faoliyatini surunkali zo'riqishi. Lang va Myasnikovlar GKni emotsiyalarga mos ravishda javob bermaslik natijasida kelib chiqadi deyдилar. Z. Freyd ta'limoti bo'yicha instinktlarni vaqtida qondirilmaligi (tsivilizatsiya natijasida) yurak-tomir kasalliklariga olib keladi.

2. Nasl tomonidan moillik - genetik nuqsonlar. Buning isboti GKlari bir tuhumdan chiqqanlarda ko'p uchrashi, yaponlar reninga sezgir sichqonlar yaratishgani va b.q.

3. Ortiqcha semirish yurak-tomir sistemasi ishini og'irlashtiradi, gipoksiya, periferiyadagi tomirlar qarshiligini oshiruvchi moddalarni hosil bo'lish.

4. Ovqatlanish harakterini o'zgarishi, ayriqsa osh tuzini ko'p iste'mol qilish. Buning ustiga nasl tomanidan GK mollik bo'lsa.

5. Endokrin bezlari funktsiyalarini buzilishi. Klimaks davriga yaqinlashgan sari ayollarda AG uchun fon tayyorlanadi. Shuning uchun AG 40 yoshgacha erkaklarda ko'p uchrasa, 40 dan oshganda keyin ayollar o'rtasida ko'proq uchraydi.

6. Gipodinamiya.

Gipertoniya kasalligining patogenezi tushuntiruvchi bir necha gipotezalar bor. Ularning eng asosiy va hozirgacha bahsli bo'lib qolayotgan tomoni kasallik patogenezi boshlanish etaki omiliga oid masaladi. Hozirgi kungacha o'z mavqeyiga ega bo'lgan gipotezalardan quyidagilarni keltirish mumkin.

Gelgorn va ham mualliflarining gipotezasi. Boshlang'ich patogenetik omil deb oliy simpatik nera markazlarining (chunonchi, gipotalamusning orqa bo'limida joylashgan) kuchli turg'un qo'zg'aluvchanligi va reaktivligi - giperegriya hisoblanadi. Uni chaqiruvchi omillar bo'lib gipotalamusning simpatik yadrolari bilan chambarchas bog'langan hissiyot markazlardagi uzoq vaqt saqlanuvchi va takrorlanuvchi qo'zg'alish hisoblanadi. Bunda simpatik nera sistemasi markazlarining irsiy giperergiyasi ma'lum ahamiyatga ega. Ushbu tuzilmalarning giperergik holati, bir tomondan, pressor markazlar tonusining ortishi, tomirlarning spazmi, yurak daqiqa hajmining ortishi va ABning ko'tarilishiga, ikkinchi tomondan esa, pressor ta'siri gumoral omillarning (adrenalin, noradrenalin, vazopressin, AKTG, kortikosteronlarning) ko'plab hosil bo'lishi, shuningdek renin gipersekretsiyasini shartlaydi. Ushbu omillarning barchasi arteriolalar spazmini, YUMH ning ortishi va oqibatda diastolik bosimning (tomirlar devori tonusining oshishi hisobiga) hamda sistolik bosimning (qayd etilgan agentlarning kardiotrop rag'batlantiruvchi ta'siri hisobiga) yanada ortishini yuzaga keltiradi. Ularning nisbatiga ko'ra gipertenziyani bir daqiqada yurak chiqaradigan qon hajmining miqdoriga ko'ra giper-, eu-, va gipokinetik turlari farqlanadi.

Keltirilgan gipotezaga A.N. Magnitskiyning tomirlarni harakatlantiruvchi markazda pressor dominantaning hosil bo'lishi va umuman gipertenziyada neyrogen mexanizmlarning roli haqidagi tasavvuri ham nihoyatda yaqin turadi.

G.F. Lang va A.L.Myasnikov gipotezasi. Bunga ko'ra, GK patogenezining etakchi omili asosida bosh miya po'stlog'ining normada po'stloq osti vegetativ, birinchi navbatda, pressor nerv markaziga ko'rsatadigan tormozlovchi ta'sirining pasayishi yotadi. Bu esa, bir tomondan, arteriolalarning spazmi va ABning oshishiga, ikkinchi tomondan esa, buyraklarning pressor patogenetik omilining hamda bosimni oshiruvchi endokrin va refleksogen mexanizmlarning kuchayib ushbu jarayonga qo'shilishiga olib keladi. Tormozlovchi ta'sirning pasayishi tufayli, mualliflarning fikricha, ekstro- va interoretseptorlardan pressor markazlarga keluvchi xabarlarining haddan oshib ketishi tufayli ular faolligini tormozlovchi ta'sirlarning pasayishi ham muhim o'rin tutadi.

E. Muirad, A. Gaytona va hammualliflari gipotezasiga ko'ra, gipertenziya rivojlanishining etakchi omili, buyraklarning genetik shartlangan NaCl va suvni chiqarish funktsiyalari darajasining past bo'lishidir. Bu Na va suvning organizmda, jumladan tomir devorlari to'qimasida (chunonchi, ularning silliq muskulli hujayralarida) to'planishiga, natijada gipervolemiyaga, tomirlar tonusining ortishiga hamda devorlarining pressor gormonlar va biologik faol omillarga sezuvchanligi ortishiga olib keladi.

YU.V. Postnovning membrana ionlar nasosi funktsiyalarining buzilish gipotezasiga binoan arterial gipertenziya patogenezining boshlang'ich omili keng miqyosda hujayralar, jumladan arteriola devorlari silliq muskuli hujayralarining membrana ionlar nasosining irsiy nuqsonidir. Nuqson membrana endoplazmatik to'rida joylashgan Ca, plazmolemmada joylashgan Na⁺ nasoslari faolligining pasayishidan iborat. Buning natijasida, bir tomondan, sitoplazmadan endoplazmatik to'rga qarab Ca²⁺ ionlarini haydab chiqarishning (bu

gialoplazmada kationlarning haddan ortiq to'planishiga olib keladi), boshqa tomondan esa, Na ni "haydab chiqarish"ning kamayishini (bu uning sitoplazmada to'planishiga olib keladi) chaqiradi. Tomirlar silliq muskullari hujayralarining sitoplazmasida Ca^{2+} va Na^+ ning ko'p bo'lishi tomirlar spazmini, shuningdek ularning pressor omillarga nisbatan sezuvchanligini kuchaytiradi, gipertenziyaning rivojlanishiga olib keladi.

GK polietiologik kasallik bo'lib patogenezi murakkab, ko'p komponentlidir. SHuning uchun ham uni patogenezi ko'rganda quyidagi patogenetik faktorlarni rolini ko'rib chiqiladi. Ma'lumki tomirlar tonusini bosh- qarishda turli sistemalar, mexanizmlar, faktorlar qatnashadi. Buzilishlar ham har-xil zvenolarda bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham har bir kasalda asosiy bosh patogenetik faktorlarni rolini aniqlash kerak.

1. Ishchi gemodinamik faktorlar.

Puazeyl tenglamasi bo'yicha $R=QR$, yani AB asosan yurakni zarb hajmiva tomirlar qarshiligidan hosil bo'ladi. Bundan tashqiri qonni yorishqoqligi, massasi va tomirlarni bikrligiga bog'liqdir. Birlamchi gipertenziyani gemodinamik mohiyati - periferiyadagi tomirlar qarishligini (PTK) oshishidir. Sababi - neyro - gumoral boshqarishni buzilishi natijasida rezistiv tomirlarni tonusini oshishidir.

Tomirlar tonusini oshish mexanizmini ikki yo'li bor:

- tomir tonusini miogen komponentini kuchayishi tomir devoriga Na^+ ni yig'ilishi va natijada muskul elementlarini qisqarishi;
- vazomotor komponentini kuchayishi.

AB asosan YUMX va PTK munasabatagi bog'liq. Shu ikki ko'rsatkichni munosabatiga qarab klinikada AG kuyidagi formalarga ajratiladi: (yurakni ishiga qarab):

- giperkinetik - AB oshishi YUMX oshishi xisobiga bo'lsa,
- gipokinetik - YUMX pasaygan, PTK kuchaygan bo'lsa,
- normakinetik - YUMX normada PTK - ozroq oshgan. Bu vaqtda AB oshish mexanizmida boshqa omillar rol o'ynaydi.

Qonni yopishqoqligi, aylanib yurgan qon massasi, temir devorlarini bikrligi doimiy harakterga egadir.

Tomir, devoriga qonni ishqalanishini ahamiyati: Ma'lumki yopishqoqlik gemotakrit ko'rsatkichiga, qonni oqsil tartibiga, trombosit va eritrotsitlarni holatiga bo'liqdir. Bular o'z navbatida prostoglandinlarga, perekisli oksidlanishga va ionlar darajasiga bo'liqdar. Shuning uchun trombositlar parchalanganda serotoninlar chiqib tomirlarni toraytiradi va shaklli elementlarni agregatsiyasi kuchayib qonni reologik xususiyati o'zgaradi va tomirlar tonusi oshadi.

2. Simpato-adrenal sistemani roli. Katexolaminlarni GKdagi ahamiyati to'g'risidagi fikrlar har-xildir GK bor kasallarni 16% da siydikda KA ko'p ajralib chiqadi, ayniqsa krizis vaqtida.

Normada adrenalini tomirlar torayishi uchun ishlatiladi va inaktivatsiya bo'ladi. Ortiqchasi esa qayta so'riladi. Buni ahamiyati kattadir. GKlarini bir qismida adrenalini normadagidek ajraladi, lekin ortiqchasini qayta so'rilish buzilgan bo'ladi va uzoq vaqt sinapslarda qoladi va tomirlar reaktivligini oshiradi.

Masalan, agar GKlariga noradrenalin yuborilsa AB 40 mm Hg ustunigacha ortsa, normal odamlarda esa - 20 mm Hg ustunigacha ko'tariladi.

Ko'pchilik gipotenziv preparatlar KAlarni siydik bilan chiqishini oshiradi.

Simpato-adrenal sistemaning (SAS) aktivligini ortishi AB oshishi va uni ushlab turushda muxim rol o'ynaydi. Lekin GK, hamda AGni har-xil modellarida AB o'ritishi hamma vaqt ham simpatik nerv oxirlaridan va BUBdan KAlarni ko'p ishlab chiqarilishi bilan bog'liq emasdir (faqat 30-40% xollardagina).

Boshlanishida yurak ishining oshishi bilan bog'liq bo'lgan AG keyinchalik periferiyadagi tomirlar qarshiligini oshishi bilan bog'liq AG o'tishi hozirgi asosiy kontseptsiyaga binoan postsinaptik beta adrenergik sezuvganligini pasayishi va al'fa adrenergik sezuvganligini oshishi bilan bog'liqdir. Natijada KAlarning vazodilyatirlovchi ta'siri kamayib vazokonstruktsiya ta'siri kuchayadi.

3. Buyrak faktori.

Gemodinamik o'zgarishlar buyrak faktorini ishga soladi chunki YUMXni 1/4 kismi buyrakka to'g'ri keladi.

a) Buyrak ishemiyasida YUGAda renin ko'p ishlab chiqariladi. Uning pressor ta'siri yo'q. Renin al'fa²-globulinga ta'sir qilib angiotenzin I ni hosil qiladi undan angiotenzin II hosil bo'ladi. Uning pressor kuchi noradrenalindan 15-20 barobar kuchlidir.

AT-IIning ta'siri.

- prekapillyar tomir, devoriga ta'sir qilib toraytiradi;

- simpatik nerv faoliyatini oshiradi;

- buyrak usti bezidan Aldosteron ishlab chiqarishni kuchaytiradi. Natijada buyrakda Na⁺ reabsortsiyasi oshadi Na⁺ yig'iladi, tomirlar shishadi, tomirlar torayadi va ularni pressor faktorlarga sezgirligi ortadi.

Reninni AB oshishida katnashishi qarab;

AGning quyidagi frmalari bor:

- giperreninemik AG - 25-30%larda uchraydi,

- normoreninemik AG 55-60%larda uchraydi,

- giporeninemik AG - 10-20%larda uchraydi.

b) Buyrakni depressor funksiyasi, pressor moddalarni (vazopressin, KA, al'desteron) ta'sirini kontrol qiladi. Ularga buyrakni miya qisimda ishlab chiqariladigan reninni fosfolipidli ingibitori, PGLar angiotenzin II kontrol qiladi. PGE normal ABga gipotenziv ta'sir qiladi. PGA esa buyrak gipertoniyasida AB pasaytiradi PGLar arteriolalarni kengaytirib Na⁺ni siydik bilan chiqishini kuchaytaradi PGLarni ishlab chiqarishi buyrak ishemiyasida kamayadi.

4. Na⁺ va Ca²⁺larni arterial gipertenziyani rivojlanishidagi roli.

1. Na⁺larini organizmda ushlab qolinishi (retentsiya) gipergidratatsiyaga olib keladi, chunki 1 molekula H⁺ 400 molekula suvni bog'lab oladi. Natijada tomirlar shishib ichi torayadi.

2. Na⁺ni hujayra ichida yig'ilishi tomirlarni KAlarga sezgirligini oshiradi.

3. Beta-adrenergik retseptorlarga. Katexolaminlar ta'sirida depolyarizatsiya bo'lib potentsialga bog'liq Ca²⁺ kanallari orqali hujayraga Ca²⁺larini kirishi kupayadi. Natijada erkin Ca²⁺lari kal'modulin bilan bog'lanib miozinni engil zanjirlarini transformatsiya qilib, keyin uni fosforlash orqali ximiyaviy energiyani

mexanik ishga aylandi, ya'ni qisqarishga olib keladi. Bulardan tashqari Ca^{2+} -kalmodulin mexanizmini aktivlab hujayra ichiga Na^{+} ni tushishini ko'paytiradi. Natijada silliq muskul hujayralari o'stiruvchi faktorlar ta'siriga yanada sezgir bo'lib oqibatda ularni proliferatsiyasi kuchayadi.

Shuning uchun ham klinikada kalsiyni antogonistlarini beriladi. Ular sekin ishlovchi kalsiy kanallarini blokada qiladilar.

5. Gormonal faktorlar.

Aldosteron. U Na^{+} ni organizmda ushlab qoladi va Na^{+} arteriyani muskul qismiga yi'iladi, natijada tomirlar shishib ichi torayadi. Aldosteron tomir tonusining ham miogen, hamda vazomotor komponentlarini kuchaytiradi.

Gipotalamus-gipofiz - buyrak usti bezi sistemasi. Bu sistema tomir harakatlantiruvchi markazni aktivligini ta'minlaydi, ADGni ishlab chiqarishni ko'paytirib diurezni kamaytiradi, tomirlarni toraytiradi, AKTG esa buyrak usti bezini aktivlab simptomatik gipertenziyaga olib keladi.

Bu sistema GKni yuzaga kelishi va taraqqiy qilishda umumiy patogenezga ko'shiladi.

6. Markaziy mexanizmlarni roli. Bu mexanizmlar miya po'stloq va po'stloqosti markazlar ta'siri bilan bog'liq bo'lib ko'p xollarda AGni rivojlanishida katta rol o'ynaydi. Lang va Myasnikovlar kontseptsiyasi bo'yicha nerv zo'rikishi ABni boshqaruvchi markazlar trofikasini buzib, tormozlanish va qo'zg'aluvchanlikni munosabatini o'zgartirib, ABni barqaror oshishiga olib keladi.

Mexanizmi: tomir harakat markazni doimiy ko'zg'aluvchan bo'lishi simpatik yo'llar bilan bir tomondan tomirlar tonusi vazomotor komponentini aktivlaydi. Bunda noradrenalin arteriolarni al'fa - adrenergik retseptorlarini aktivligini oshiradi. Miokardga to'g'ri ta'sir qilmaydi.

Ikkinchi tomondan buyrak usti bezini mag'iz qismini aktivlash orqali adrenalinni ko'p ishlab chiqarib gipotenziviyaga olib keladi. Buning uchun NAni tomir toraytiruvchi va yurakni kuchaytiruvchi ta'siri adrenalinni veta adrenergik - tomir kengaytiruvchi ta'siridan yuqori bo'lsagina bo'ladi. Bu holat 15-20% GKlarida kuzatiladi.

GIPOTENZIYA

Bu arterial bosimni barqaror pasayishi bo'lib rezistiv tomirlar tonusini pasayishidan kelib chiqadi. Uning turlari.

I. Fiziologik gipotenziya. Bunda kasallik belgisi yo'q. Bu holatlar aqliy mexnat bilan shug'ullanganlarda, tog' sharoitiga moslanish davrlarida kuzatiladi.

II. Patologik gipotenziya - bularni o'ziga xos belgilari bor: adinamiya, tez charchash, taxikardiya, xansirash, bosh aylanishi, xushidan ketish xollari.

Gipotenziyani patogenetik nuqtai nazaridan uchta gemodinamik formasi bo'ladi:

- yurakni qisqaruvchanlik funksiyasini etishmasligidan;
- tsirkulyatsiyadagi qon xajmini pasayishidan;
- rezistiv tomirlar tonusini pasayishidan.

Ayrim ilmiy anjumanlar qarori bo'yicha gipotenziya deb yoshi 25 dagilarda arterial bosim 100/60 mm Hg ust.dan kam bo'lsa, yoshi 30dan yuqorilarda 105/65 mm Hg ust. kam bo'lsa aytiladi.

Sistolik bosimni pastki chegarasi: - erkaklar uchun 65⁺yoshi, - ayollar uchun 55⁺yoshi.

Statistika malumotlari bo'yicha: birlamchi arterial gipotenziya 31-40 yoshlardagi ayollarda ko'proq uchraydi, 79% gipotenziya kasallari aqliy mexnat bilan shug'ullanganlarda uchraydi.

SHOK VA KOLLAPS

Shok va kollapslarning ta'rifi hamda tasnifida qator bahsli tomonlar bor. Ammo, shok va kollapslar uchun xos bo'lgan belgi bu - hayotiy muhim funksiyalarning "o'zgarishlari", "ezilishlari" yoki keskin buzilishlaridir. Turli ta'riflarni tahlil qilish kollaps uchun keskin rivojlanuvchi arterial va venoz gipotenziya, shok uchun esa organizmga haddan tashqari kuchli patogen qitqlovchilarning ta'sir etishi eng asosiy belgi ekanligini ko'rsatadi.

Kollapsda jarayon sistemli gemodinamikaning buzilishidan boshlanadi, shokda esa qon aylanishining buzilishi ikkilamchi bo'lib, markaziy nerv sistemasining buzilishi natijasida yuzaga keladi.

Shok va kollapslar azaldan ma'lum. Gippokrat ham shoklar to'g'risida yozgan. 1737 y.da Le Dran shokni hozirigiga yaqin ta'rifini bergan. Shok fransuzcha shoc - zarba, turtki so'zidan olingan. Kollaps - lat. collapsus bo'shashgan, shalpaygan so'zlaridan olingan. Ayrim chet ellarda ularni farqlamaydilar. Ayrimlar kollapsni shokni ikkinchi bosqichi deb ham xi-soblaydilar.

Shok - bu tipoviy bosqichli rivojlanadigan patologik jarayon bo'lib ekstremal faktorlar ta'sirida neyro-gumoral boshqaruvni buzilishidan kelib chiqib to'qimalarni qon bilan ta'minlashni tez kamayishi, gipoksiya va organizm funksiyasini pasayishi bilan harakterlanadi.

Shok - bu organizmi agressiyaga qarshi javob reaksiyasi, passiv himoya bo'lib ekstremal faktorlar ta'sir qilganda hayotni saqlab qolishga qaratilgandir. Burdenko - shok bu o'limni bosqichi emas deydi. Jonzodlar ekstremal ta'sirdan qochishga harakat qiladi, lekin uddasidan chiqmasa - passiv himoyaga o'tadi.

Shokni patogenezi murakkab, ko'p komponentli bo'lib uni tarkibiga hamma integral darajalarda bo'ladigan neyrogen, endokrin, organ, hujayra, to'qimalarda bo'ladigan metabolik buzilishlar kiradi.

Shokni bosh patogenetik faktori - gipovolemiya natijasida to'qimalarni qon bilan perfuziya bo'lishini kamayishidir (plazma, qon yo'qotganda yoki qon qayta taqsimlanganda). Buning natijasida gipoksiya, metabolik o'zgarishlar va

toksemiylar yuzaga keladi. Bu qanchalik rivojlangan bo'lsa oqibat shunchalik yomon bo'ladi. AB - holatni og'irlik darajasini belgilamaydi.

Shoklarni etiologiyasi va patogenezi bo'yicha tasnifi

1. Tashki shikastlovchi faktorlar ta'siridan kelib chiqadigan shoklar (travmatik shok, elektrotravma).

2. Ichki kasalliklar natijada ichki organlardan ortiqcha afferent impulsatsiya kelishi natijasida bo'ladigan shoklar: - miokard infarqtida - kardiogen shok, buyrak kasallarida nefrogen shok, ichak tutilganda - abdominal shok.

3. Gumoral faktorlar ta'sirida kelib chiqadigan shoklar: gemotransfuzion shok, anafilaktik shok, gemolitik shok, insulin shoki, toksik shoklar (bakteriya, travmatik toksikozlar). Ularni rivojlanish mexanizmi kollapsga yaqin.

4. Psixogen shoklar. Buni ayrim olimlar ajratadilar. Bular reaktiv psixozlarga kiradi.

Har-xil shoklarni umumiy ko'rinishlari:

- harakat aktivligini kamayishi,
- spetsifik funktsiyalarni tormozlinishi,
- YUMX kamaygan bo'ladi,
- gipoksiya rivojlangan bo'ladi,
- asosan anaerob yo'l bilan energiya hosil bo'ladi.

Shular xisobiga hayot uchun muxim organlarni faoliyati ma'lum vaqtgacha saqlanib turiladi.

Shokni moyiyati: ko'p funktsiyalar tormozlangan, gipotermiya rivojlangan, energiya sarfi kamaygan. Ya'ni organizmda qolgan energiyani iloji boricha tejab ishlatishdir.

Har-bir shokni o'zini spetsifik ko'rinishlari ham bo'ladi: masalan, travmatik shokda - toksikoz, kuyganda - to'qimalar dehidratatsiyasi va b.q.

Shokni asosiy boshlab beruvchi faktorlar: kuchli afferent impulsatsiya, qon yo'qotish, shikastlangan to'qimalarni parchalangan mahsulotlarini rezorbtatsiyasi, buzilgan modda almashinuv mahsulotlari bilan intoksikatsiya.

Shokni fazalar.

1. Elektr faza MNSda tarqalgan qo'zg'alish bilan karakterlanadi. Bu bosqichida simpato-adrenal va gipofiz, buyrak usti bezlari sistemasining ta'siri kuchayadi, ular modda almashinuvini tezlashtiradi va fiziologik sistemalar faolligini oshiradi. Natijada moddalar almashinuvi kuchayadi, ayrim ichki bezlarning faoliyati ortadi, KAlar yurak ishini stimulyatsiya qiladi, kichik tomirlar tonusini oshiradi. Bu fazada tartabsiz harakatlar ko'payadi qo'shimcha ta'sirlarga sezgirlik oritadi.

2. Torpid faza MNSda tarqalgan kuchli tormozlanish bo'ladi. Bu fazada shikastlangan joydan uzoq vaqt davomida afferent impulsatsiya bo'lishi va nerv elementlarini lyabilligini o'zgarishi natijasida retikulyar formatsiyada, talamusda va orqa miyada tormozlanishi o'chog'lari hosil bo'ladi. Bular oqibatida impulslar po'stloq qismiga kamroq o'tadi. Natijada markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari, al'veolyar ventilyatsiya kamayadi, qon aylanishi hamda nafasning etishmasligi kuchayib boradi va og'ir gipoksiya yuzaga keladi. Shok uchun boshlanishida turli

a'zolarida qon taqsimlanishining o'zgarishi, so'ngra (torpid fazada) boshqa o'zgarishlar oqibatida uning kengroq va kuchliroq buzilishlari xosdir.

Shokdagi o'zgarishlar.

1. Endokrin bezlari tomonidan oldiniga gipotalamo-gipofiz-adrenal sistema faoliyati ortadi. Keyinchalik asta sekin endokrin sistemasining periferiyadagi zvenolarini ishi pasayadi va glyukokortikoidlar etishmovchiligi yuzaga keladi.

2. Qon aylanish sistemasidagi o'zgarishlar:

- AB ortadi (KAlar rezistiv tomirlarni toraytirishi hisobiga),

- atriovenoz anastamozlarni aktivlashishi xisobiga bir qism qon kapillyarlarni chetlab venag'a o'tadi. Natijada gipoksiya va O₂ga qarzdorlik ortadi.

- Sirkulyatsiyada qon miqdori kamayadi, venoz bosim pasayadi, YUMX kamayadi. Periferiyadagi tomirlar qarshiligini (PTQ) o'zgarishi etmagani uchun gipotenziya bo'ladi. Og'ir shokda adaptatsiya umumiy PTQ ortishi xisobiga bo'ladi. Lekin maqsadga muvofiqi yurak ishini oshirishdir.

Yurak qisqarish funktsiyasi uzoq vaqtgacha o'zgarmay turadi.

3. Moddalar almashinuvini buzilishi. Uglevodlar katabolizmi ortadi, glikogen zahirasi kamayadi, giperglikemiya va laktatsidemiya rivojlanadi.

Yurakda glikogen zaxirasi kamayadi, lekin unda qondagi sut kislotasini ishlatishi (O₂ etarlicha bo'lsa) etarlicha bo'ladi va shuni hisobiga uzoq vaqtgacha yurak ishi ta'minlanadi.

Yog'lar almashinuvi. Avvaliga yog' kislotalari intensiv ishlatiladi. Keyingalik ularni ishlatish kamayadi va energetik defitsit yuzaga keladi, beta-liporoteidlar, fosfolipidlar va xolesterinlar rezervi kamayadi, atsetonemiya va atsetonuriya yuzaga keladi.

Oqsillar almashinuvi. Qonda qoldiq azot miqdori ortadi, gipoAlbuminemiya bo'ladi.

Oxirigacha bormagan metabolizmni nordan mahsulatlari yig'iladi. Ionlar almashinuvi buzilishi oqibatida gipokaliyemiya, hujayra ichi va tashqarisidagi ionlar konsentratsiyasining farqi tenglasha boradi. Buyrak tomonidan oliguriyani bo'lishi bu shokni tipik elgisidir. Shokning rivojlanish jarayonida ko'pincha "illatli" zanjir yuzaga keladi. Bunda navbatdagi o'zgarishlarning (yangi sabablarning) ta'siri bilan kuchlanib boradi va nihoyat har oldingi o'zgarish keyingisi uchun sabab bo'lib, o'ziga xos "sabab-o'zgarish" zanjirni hosil qiladi. Shuning uchun shokning har bir turida davolash choralari umumiylikka ega, ammo ularning aniq sabablarini, ayniqsa yetakchi, patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda amalga oshirilishi lozim. Avvalo uni chaqirgan sababni, og'riq sindromini, toksemiya darajasini, gipovolemiyani bartaraf etish va har bir a'zo hamda sistemaning buzilgan faoliyatini to'g'rilashga qaratilgan kompleks terapiya va boshqa choralar amalga oshiriladi. Qo'llaniladigan barcha choralar markaziy va periferik, mikrotsirkulyator qon aylanishini yaxshilashga qaratilgan bo'lishi kerak.

Kollaps (lotincha collapsus-bo'shashgan, zaiflashgan, shalpaygan). **Kollaps** - bu tomir faoliyatini **o'tkir etishmasligi bo'lib** birinchi navbatda tomir **tonusini pasayishi** va tsirkulyatsiyadagi qon xajmini o'tkir kamayishi bilan harakterlanadi. Bunda venoz qonni kelishi kamayadi. Natijada sistolik hajm kamayadi, AB va VBlar pasayadi, organlarni perfuziyasi va ularda moddalar almashinuvi buziladi.

Miyada gipoksiya bo'ladi va hayot uchun ahamiyatli organlarni funktsiyani pasayadi.

Kollaps ko'pincha og'ir patologik jarayonlarni asorati sifatda paydo bo'ladi. Masalan, infeksiyalarda temperaturani tez pasayishi, toksik moddalar, gipotenziv moddalar, tomir harakatlantiruvchi va nafas markazlarini travmalarida. Ortostatik formasi ham bo'ladi. Ko'p qon yo'qotganda, yurakni sistolik hajmi kamayadi.

I.P. Pavlov kollapsni yurak ishini susayishi bilan bog'liq emasligini aytgan.

Kollapsni patogenezi:

1. Etiologik faktorlarni tomirlar davoriga, tomir harakatlantiruvchi markazga va tomir retseptorlariga (aorta yoyida) ta'siri natijasida arteriola va venulalarni tonusi pasayadi. Natijada PTQ pasayadi, tomirlar hajmi ortadi, tsirkulyatsiyadagi qon hajmi esa kamayadi, venalar orqali qonni kelishi kamayadi va oqibatda AB pasayadi. Qon tomirlardagi depoda qoladi.

2. Sirkulyatsiyadagi qon massasini tez kamayishi bilan bog'liq mexanizmi. Qon, plazma yo'qotilganda tsirkulyatsiyadagi qon miqdori kamayadi. Natijada sistolik hajm kamayadi, mikrotsirkulyatsiya buziladi, qon kapillyarlarda yig'ilib qoladi. AB kamayadi gipoksiya kuchayib atsidoz rivojlanadi va o'tkazuvchanlik ortib shishlar yuzaga keladi.

3. Asosiy mexanizm - nerv-muskul apparatini paralichi natijasida bazal tonusini pasayishi va tomir o'tkazuvchanligini oritishidir.

Kollaps odatda o'tkir rivojlanadi va markaziy gemodinamikaning keskin buzilishlaridan boshlanadi. Ong ko'pincha saqlansada, ammo uning umumiy xiralanishi, holdan toyishlik, quloq g'uvillashi, ko'rishning ojizlanishi, chanqov, sovuq qotish, haroratning pasayishi, terining oqarishi, ko'z qorachig'ining kengayishi, ba'zan ko'ngil aynishi, qayt qilish, tirishish kuzatiladi. Qisqa muddatli hushdan ketish, taxikardiya va koronar etishmovchilik paydo bo'lishi mumkin. Og'ir hollarda albatta mikrotsirkulyatsiya buzilib, kapillyarlarda qon aylanishi to'xtaydi, tsirkulyator, gipoksiya, mikrotromblar va eng og'iri - keskin arterial gipotenziya hamda hayotiy muhim a'zolar faoliyati keskin buziladi.

Davosi - tomirlarni toraytiruvchi moddalar yuborish kerak.

Hushdan ketish - to'satdan bo'ladigan qisqa muddatli hushni yo'qotish bo'lib rangi oqirib nafas va qon aylanishni susayishi va muskullar tonusini pasayish bilan karakterlanadi. Bular miya to'qimasida moddalar almashinuvini o'tkir buzilishidan kelib chiqadi.

Patogenezi - etiologik faktorlar (qo'rqish, ko'ngilga hush yoqmagan narsalarni ko'rish) ta'sirda miya tomirlarini o'tkinchi spazmi yuzaga keladi Morgan - Edams-Skott sindromida miyaga vaqtincha qon kelmay qoladi.

Shok va kollapsni asosiy farqlari

	Shokda	kollapsda
1. Birlamchi	Simpato-adrenal sistema aktivlashishi-vazokonstriksiya	Vazokonstriksiya ni etishmovchiligi
2. Bosqichlari	Ikki bosqichli	Bosqichi yo'q
3. AB	Birinchi bosqichda oshadi, ikkinchi bosqichda pasayadi	Pasayib ketadi
4. Es hushi	Qorong'lashadi, og'ir hollardagina yo'qotadi	yo'qotadi

Nazorat savollari

1. Qon tomirlar tonusini boshqaruvchi mexanizmlari
2. Qon tomirlar tonusini boshqaruvchi mexanizmlari buzilishini turlari.
3. Arterial gipertenziya, uning turlari, rivojlanishi.
4. Gipertonia kasalligi, xavf-xatar faktorlari.
5. Gipertoniya kasalligini patogenezida simpato-adrenal sistemaning tutgan o'rni.
6. Gipertoniya kasalligida buyraklarni tutgan o'rni.
7. Gipertoniya kasalligida endokrin tizimini tutgan o'rni.
8. Gipertoniya kasalligida Na va Ca larni tutgan o'rni.
9. Gipertoniya kasalligida endoteylini tutgan o'rni.
10. Yurak va qon tomirlarning etishmovchiligining farqlovchi faktorlari.
11. Shok, uning turlari va kelib chiqish mexanizmlari.
12. Kollaps, sabablari, mexanizmlari, shokdan farqi.

TASHQI NAFAS SISTEMASINING PATOLOGIYASI

Nafas sistemasining kasalliklari ko'p tarqalgan kasalliklardan hisoblanadi. Rossiya Federatsiyasida 1999 yildagi ma'lumotlarga qaraganda nafas organlarining kasalliklari har 100000 axoliga hisoblanganda kattalar o'rtasida 19764 ga teng, bolalar va o'smirlar o'rtasida esa undan 6,3 barobar ko'p (125546 uchragan. Bu kasalliklardan o'lim esa 1998 yilda o'rtacha -56,6 (erkaklar o'rtasida-106,8, ayollar o'rtasida esa 28,6) ga teng bo'lgan.

O'zbekistonda ham o'pkaning surunkali nospetsifik kasalliklari (O'NSK) ko'payyapti. O'NSKlaridan mehnat qobiliyatini yo'qotish har yili 12% ga oshmoqda ulardan nogironlik esa 3% ortmoqda. Respublikamizda bu kasalliklardan o'lim esa MDXdagidan 1,5 marotaba ko'pdir. Buning ustiga Orol atrofida yashovchi aholi o'rtasida bronx, o'pka va yurakning ishemik kasalliklari esa oxirgi 20 yilda 10 barobarga ortgan.

Nafas olish - bu kislorodning organizmga tushishi, uning biologik oksidlanish jarayonlarida ishlatilishi va organizmdan CO₂ chiqarishni ta'minlaydigan jarayonlar yig'indisidir. Bunda quyidagilar farq qilinadi:

-tashqi(o'pka)nafas olish,bu havo va qon o'rtasida gazlar almashinuvini ta'minlaydi;

-ichki(to'qima)nafas olish, bu to'qimalarda gazlar almashinuvini ta'minlaydi;

-gazlarni tashuvchi sistema (qon va qon aylanish sistemalari), bu o'pka va to'qimalar o'rtasida gazlarni tashiydi.

Tashqi nafas olish bu o'pkada bo'ladigan jarayonlar umumlashmasi bo'lib qonda O₂ va CO₂ miqdorini mutadil ushlab turushiga qaratilgandir.

Tashqi nafas olish bir- biriga bog'liq hamda boshqarilishida bir - biriga qaram bo'lgan quyidagi jarayonlarni:

-al'veolyar ventilyatsiyasini;

-al'veolalar-kapillyarlar membranasi orqali molekulyar O₂ va CO₂-ning diffuziyasini;

-o'pka kapillyarlari orqali qonni perfuziyasini o'z ichiga oladi.

Nafas olish uzunchoq miyada joylashgan dorzal va ventral yadrolar hamda Varoli ko'prigining old qismida joylashgan pnevmotaksik yadrolar, ya'ni nafas olish markazlari orqali boshqariladi. Bu markaz faoliyati qondagi CO₂ va O₂ konsentratsiyasi, tomirlar ichki bosimi, bosh miya qobi-ining holati, o'pka va nafas muskullarining harakatchanligi va boshqalarga bevosita bog'liqdir.

Tashqi nafas ikki yo'l bilan boshqariladi.

1.O'zgarish (qayta bog'lanish) printsipi bo'yicha. Bunda qondagi gazlar miqdorini o'zgarishi xemoretseptorlarni qo'zg'atadi,nafas markaziga impulslar keladi va ular qayta ishlanib, egishli efferent impulslarning nafas muskullariga kelishi natijasida al'veolyar ventilyatsiya o'zgaradi.

2."G'azablanish", ("po vozmuneniyu"), printsipi bo'yicha. Bu esa qonda gazlar tarkibining o'zgarishiga bog'liq emas. Masalan, jismoniy ishni boshlashdan oldin nafas olish tezlashadi, chunki bundan oldin muskul va

boʻinlardagi proprioretseptorlar qoʻzgʻolib harakat markazlari va markaziy nerv sistemasi gʻatadi. Ular, roʻy beradigan oʻzgarishlarning oldini olishga yoʻnalgandir. Bu har ikki yoʻl bir-birini toʻldirib, organizmga kerakli O₂ ni etkazib berishga qaratilgandir.

Tashqi nafas faoliyati buzilishining umumiy sabablari:

1.Oʻpkadan tashqari sabablar:nafas markazi faoliyatining buzilishi (narkotik moddalar taʼsiri, travmalar, qon quyilishi, meningit va entsefalitlar); nafas muskullari innervatsiyasining buzilishi va shikastlanishi (kurarening taʼsiri, nevrit, miozit, orqa miyaning shikastlanishi); plevrit, pnevmo va gidrotorakslar); yuqori nafas yoʻllarining patologiyasi (oʻsmalar, yot tanachalarni tushishi, rinit, difteriya).

2.Oʻpkaning oʻzini shikastlanishi bilan bogʻliq sabablar: pastki nafas yoʻllari patologiyasi; pnevmoniya, bronxial astma, yot tanachalar;nafas maydonining kamayishi (atelektaz, emfizema, pnevoskleroz).

Tashqi nafas olishni buzilishi natijasida nafas faoliyatini etishmovchiligi yuzaga keladi. Nafas etishmovchiligi bu organizmning shunday holatiki, bunda tinch turganda yoki jismoniy ish qilayotganda qondagi gazlar tarkibining moʻtadilligi taʼminlay olinmaydi, yoki bunday taʼminlanish nafas yoki yurak sistemasini zoʻriqishi hisobiga boʻladi.

Nafas etishmovchiligi rivojlanish mexanizmiga koʻra quyidagi oʻzgarishlar bilan bogʻliq boʻlishi mumkin:

- 1) Alʼveolyar ventilyatsiyasini buzilishi,
- 2) Oʻpkada qon aylanishini (perfuziya) buzilishi,
- 3) Oʻpkada gazlar diffuziyasini buzilishi,
- 4) Oʻpkada umumiy va regional ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarining buzilishi.

1. Alʼveolyar ventilyatsiyaning buzilishi bilan bogʻliq nafas etishmovchiligi.

Alʼveolyar ventilyatsiya nafasning minutlik hajmidan "oʻlik" hajmini ayirib 1 minutdagi nafas soniga koʻpaytirib hisoblanadi. U bir minutda 4-5 l ga toʻgʻri keladi.

Maʼlumki, alʼveolyar ventilyatsiyada bir-biri bilan bogʻliq MNS, periferik nervlar, yuqori nafas yoʻllari,koʻkrak qafasi va oʻpka qatnashadi.

Alʼveolyar ventilyatsiyaning buzilishi giper- va gipoventilyatsiya shaklida boʻladi. Alʼveolyar gipoventilyatsiya esa nafas biomexanikasining buzilishi va tashqi nafas sistemasining idora qilinishi buzilishi hisobiga boʻlishi mumkin.

a) Nafas biomexanikasining buzilishi.

Nafas biomexanikasining buzilishiga qarab, gipoventilyatsiya obstruktiv va restriktiv turlarga boʻlinadi.

Nafas etishmovchiligining obstruktiv (lotincha obstructio-toʻsiq) turi havo yoʻllarining torayishi natijasida havo harakatiga qarshilikning oshishi bilan karakterlanadi. Bu toʻrning patogenetik asosida havo oqimiga rezistiv qarshilikning ortishi yotadi. Natijada nafas siklining vaqt hajm parametrlari

o'zgarib, organizm talabiga mos al'veolyar ventilyatsiyani ta'minlay olmaydi. Nafas muskullari ishining ortishi natijasida ventilyatsiyaning energetik qiymati oshadi.

Yuqori nafas yo'llarining torayishi bu erga yot narsalar tushsa, burun, hiqildoq, traxeyalar devori yallig'lanishdan shisha yoki o'smalar bo'lsa, laringospazmda hamda nafas yo'llari tashqaridan ezilsa bo'ladi. Bunday hollarda stenotik nafas olish yuzaga kelib, o'pkaning havo bilan to'lishining kechiqishi bilan harakterlanadi. Chunki Gering-Breyer refleksi kechiqadi.

Pastki nafas yo'llari o'tkazuvchanligi buzilishining bosh patogenetik mexanizmlari: ronx- va bronxiolospazm, kichik bronxlarning elastiklik xususiyatlari yo'qolishi natijasida yotib qolishi, bronxlar devorining shishishi va yallig'lanishi natijasida bronxiolalarning qon, eksudat va boshqa narsalar bilan obturatsiyasi hamda transpulmonal bosim oshganda (yo'talda) kichik bronxlarning kompressiyasi bo'lishi mumkin.

Bunday hollarda havoni chiqarishga o'pka va ko'krak devorlarining elastik tortish kuchi etishmagani uchun nafas muskullari ham ishga tushadi. Natijada nafas chiqarish vaqtida plevral bo'shliqda bosim ortishi o'pka ichidagi bosimni oshirib "nafas yo'llarini ekspirator berkitishga" olib keladi. Bunday "ekspirator kollaps" yuzaga kelishida transpulmonal bosim, pastki nafas yo'llarining o'tkazuvchanligi va o'pka to'qimasi elastik qarshiligining o'zgarishi qatnashadi.

Bronxlar o'tkazuvchanligining klapan mexanizmi bronxidlarda, bronxoastmatik hollarda va bronxiolalarning qisman obturatsiyasi va spazmi bilan boradigan o'pka kasallarida ham uchraydi.

Havo yo'llarining yorig'i ko'p tomondan o'pkani elastikligiga bog'liqdir. Elastiklik pasayganda bronxlarni radial cho'zuvchi kuchlar kamayib kichik bronxlar yotib qoladi. Natijada nafas chiqarish qiyinlashadi, o'pka havoga to'ladi. Nafas chiqarish muskullari aktivlanadi. Bu esa plevral, keyin esa o'pka ichidagi bosimni oshirib kichik bronxiolalarni kompressiya qiladi va nafas chiqarishni yana ham qiyinlashtiradi. Bu mexanizm o'pka emfizemasida al'veolalarida to'siq destruktiviyasi natijasida kelib chiqadi va al'veolyar gipoventilyatsiyaning obstruktiv tipiga olib keladi.

Obstuktiviyaning asosiy klinik va funksional belgilari:

- avval odatdagidek yuklamalar bo'lganda nafas siqilishiga shikoyat qilish;
- yo'tal, ko'pincha (kam miqdorda) balg'am ajralgandan so'ng bir oz vaqt nafas olishning qiyinlashishi seziladi;
- o'pkaning orqa va yon tomonlarida havo ko'p bo'lgani uchun perkutor ovoz timpaniq yoki quticha sado beradi;
- auskul'tatsiyada quruq hushtaksimom xrip (xirillash)lar eshitiladi (ayniqsa jadal nafas chiqarilganda);
- kechikkan belgilari: nafas chiqarishning cho'zilishi, nafas olishda yordamchi muskullarning qatnashishi, qobirg'alar orasining tortishishi, o'pka pastki chegaralarining tushishi va uning harakatini cheklanishi;
- KX kamaygan yoki normal O'TXda O'UH kattalashishi, O'JTH(1) O'TH nisbatan ko'proq rivojlangan, O'JTH(1)/O'TH nisbati kamaygan.

Nafas etishmovchiligining restriktiv (restrictio-chegaralanish, kamayish) turi o'pka eyilishining chegaralanishidan kelib chiqadi. Bunga ikki xil o'pkadagi va o'pkadan tashqari omillar olib keladi.

Restriktiv nafas buzilishining patogenetik asosi o'pkaning elastiklik qarshiliging'liq. Cho'ziluvchanlik deb, transpulmonal bosim o'zgarish birligiga mos ravishda o'pka hajmining o'zgarishiga aytiladi. Elastik qarshilikni o'ta olish uchun bajarilgan ish nafas hajmiga to'g'ri proporsionaldir.

Restriktiv tipdagi nafas buzilishi pnevmoniyalarda, pnevmofibroзда, atelettaz, o'pka o'smasi va kistalarida bo'ladi. Xlor, tamaki tutuni, etil spirti, yuqori konsentratsiyadagi kislorod, ionlovchi radiatsiya, ko'pincha mikroblar va gripp viruslari surfaktant sistemasini shikastlab, restriktiv nafas etishmovchiligiga olib keladi.

O'pkadan tashqaridagi sabablar: plevruga suyuqlik yig'alganda, gemo-pnevmotorakslarda ham o'pka to'qimasi kompressiya bo'lib nafas olganda yoyila olmaydi. Natijada yuzaki nafas olish bo'ladi.

Restriktivsiyaning klinik va funksional belgilari:

- jismoniy yuklamada nafas siqishi, ko'pincha inspirator tipda ;
 - chuqur bo'lmagan tezlashgan nafas olish (qisqa tez nafas olish va tez nafas chiqarish - "berkutilgan eshik" fenomeni);
 - ko'krak qafasi ekskursioning chegaralanishi;
 - timpanik sadoli perkutor tovushning qisqarishi;
 - o'pka pastki qismining yuqoriga ko'chishi;
 - o'pka pastki qismi qo'zg'alishining chegaralanishi;
 - vezikulyar nafasning susayishi, ho'l xirillashlar paydo bo'lishi;
 - bronxlar o'tkazuvchanligi normal bo'lganda o'pkaning barcha hajm va sig'imlarining kamayishi;
- diffuz o'zgarishlar va ventilyatsiya - perfuziya munosabatlarining buzilishi.

b) Nafasni idora etishning buzilishi.

Nafas markazining (NM) ritmik aktivligi unga uzuluksiz qo'zg'atuvchi afferent signallar oqimi kelib turganda bo'ladi. NM afferent idora etishning chetga chiqishi quyidagi mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin:

- afferent qo'zg'atish defitsiti, masalan, chaqaloqlar asfiksiyasi sindromida, NM narkotik moddalar ta'sir qilganda, Pikvik sindromida.

- afferent qo'zg'atuvchilar ko'p bo'lganda, masalan, stress, isteriyada, qon aylanishi buzilganda, travmalarda, reflektor yo'l bilan qorin pardalari va teriga og'riq ta'sir qilganda. Bu holatlarda tez va yuzaki nafas olinadi.

- tormozlovchi afferentatsiya ko'p bo'lsa, masalan, burun va halqumning shilliq pardalari kimyoviy yoki mexanik ta'sirlardan kuchli shikastlansa, nafas chiqarish vaqtida reflektor to'xtaydi. Bu Krechmerning tormozlovchi trigeminovagus refleksidir. Xaotik (betartib) afferentatsiya. Bu holat NMga va nafas muskullariga har-xil afferent ta'sir bo'lganda, ya'ni katta lat eyish va kuyishlarda, vistseral shikastlanishda bo'ladi.

Odam tinch turganda nafas olishi ma'lum chastotada, chuqurlikda va ritmda bo'ladi. Uni eupnoe deyiladi. har-xil kasalliklarda NMga reflektor, gumoral va boshqa ta'sirlar natijasida nafasning ritmi, chuqurligi va chastotasi o'zgaradi. Bu o'zgarishlar kompensator reaksiyaning ko'rinishi yoki nafas etishmovchiligining ko'rinishi ham bo'lishi mumkin.

Bradipnoe- kam nafas olish. Buning rivojlanishi NM ga keladigan nerv impulsatsiyasining o'zgarishi yoki nafas neyronlari faoliyatining o'zgarishi bilan bog'liq bo'ladi. Bradipnoe arterial bosim oshganda (aorta ravo'i va uyqu arteriyasi sinusidagi baroretseptorlardan refleks), giperoksiyada, yuqori nafas yo'llarida havo o'tishiga qarshilik ko'payganda, NMga qovurg'alar orasidagi muskullardan keladigan impulslar kelmasa, yoki Gering-Breyer refleksi tormozlovchi ta'siri kechiksa hamda NMga patogen omillar to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib undagi neyronlar qo'zg'aluvchanligini pasaytirganda yuzaga keladi. NM ning ezilishi uzoq va og'ir gipoksiyalarda, narkotik ta'sirlardan, miyada qon aylanishi buzilganda hamda nevroz va isteriya hollarida ham uchraydi.

Polipnoe yoki taxipnoe - tez yuzaki nafas olish. Buning asosida ma'lum ta'sirlar natijasida NM faoliyatining qayta qurilishi yotadi. Bunday holatlar isitmada, isteriyada hamda atelegtaz, pnevmoniya va qon dimlanganda ham uchraydi. Itlarda yuqori temperatura ta'sir qilganda bo'ladi. Bundan tashqari, polipnoe nafas olishda qatnashuvchi qismlarda og'riq bo'lganda ham uchraydi.

Giperpnoe - chuqur va tez-tez nafas olish. Odatda bu jismoniy ish qilganda uchrab, odam talabini qondirishga g'inlardan kelgan impulsatsiya uzunchoq miyaning to'r sistemasini aktivlashtiradi. Natijada nafas olish markazining qo'zg'luvchanligi ortadi. Bu vaqtda oddiy kuchdagi reflektor va gumoral stimullar bu markazda neyronlarning kuchli razryadini hosil qiladi. Kuchli emotsional holatda sovuq yoki issiq suvlarga tushgandagi (teri retseptorlaridan refleks) kuzatiladigan giperpnoe ham shu mexanizm bo'yicha rivojlanadi. Bunday hollarda gipokapniya natijasida bosh aylanishi, hushdan ketish holatlari bo'lishi mumkin, chunki CO₂ NM stimulyatori bo'lishi bilan birga bosh miya tomirlarini kengaytiradi va venalar tong'aluvchanligini oshirib tetaniyaga ham olib keladi.

NM ning juda qo'zg'alishi Kussmaul nafas olishi ko'rinishida bo'ladi. U ko'pincha diabetik koma holatida uchrab, shovqinli tez nafas olish - chuqur nafas olgandan keyin kuchli nafas chiqarish bilan harakterlanadi.

Apnoe - nafasning vaqtinchalik to'xtashi. NM rag'batlanishining pasayishi natijasida yuzaga keladi. Masalan, passiv giperventilyatsiyada (CO₂ ning qonda kamayishi), arterial bosim tez ko'tarilganda (baroretseptorlardan refleks).

Davriy nafas olish nafas olish ritmining buzilishi natijasida nafas olishning apnoe bilan almashib turishi bilan harakterlanadi. Uni ikkita turi bor. Cheyn-Stoks nafas olishi - nafas amplitudasi asta-sekin kattalashib giperpnoega o'tadi, keyin kichiklashib apnoega o'tadi. Bu jarayon yana qaytalanaveradi. Shunga qarab, apnoeda kasalning hushi yomonlashib, ventilyatsiya kuchayganda yana tiklanadi. Bunday nafas olish gipoksiyaning belgisi bo'lib, yurak etishmovchiligida, miya va pardalarining kasalligida, uremiyada, morfiy ta'sirida kuzatiladi. Uning patogenezi aniq emas.

Biota- nafas olishida nafas harakatining amplitudasi doimiy bo'lib, birdan to'xtab yana birdan boshlanib ketaveradi. Bular meningit, entsefalit va boshqa kasallarda uchraydi, uzunchoq miyaning shikastlanishida kuzatiladi.

Apneystik nafas olish - terminal nafas olish turlaridan biri bo'lib, sekin cho'zilgan nafas olish, nafas olish oxirida nafasning to'xtashi va shiddatli nafas chiqarish bilan harakterlanadi. Bu nafas markazi pnevmotaksik kompleksining funksional yoki organik shikastlanishidan kelib chiqadi.

Gasping nafas olishi- (inglizcha gasping - spazmatik, havo yutish)- terminal nafas olish bo'lib, ayrim-ayrim, kuchi borgan sari kamayib borayotgan havo yutish bilan boradi. Klinikada og'ir zaharlanishda, miya shikastlarida, qon quyilganda, chuqur gipoksiya va giperkapniyalarda uchraydi.

Hansirash (dispnoe) - bu nafas etishmaganda odamda havo etishmaganini sezib, uni qondirish uchun nafas olishni tezlatishi natijasida yuzaga keladi. Havo etishmaganda odam faqat ixtiyorsiz emas, balki ixtiyoriy ravishda nafas muskullari aktivligini oshirib, bu holatdan chiqishga harakat qiladi. Shuning uchun ham odam hushidan ketganda hansirash bo'lmaydi. Sog' odamda hansirash og'ir jismoniy ish qilganda kuzatiladi. Patologiyada dispnoeni quyidagi jarayonlar chaqiradi: o'pkada, qonning yomon oksigenatsiyalanishi, gazlarning qon bilan tashilishining buzilishi, ko'krak qafasi va diafragma harakati qiyinlashishi, atsidoz, moddalar almashinuvining kuchayishi, markaziy nerv sistemasining shikastlanishi.

Hansirashda nafas olish ham, nafas chiqarish ham kuchayadi. Lekin ayrim hollarda nafas olish ustunroq kelsa uni inspirator (markaziy nerv sistemasining umumiy qo'zg'olishida, qon aylanishi etishmaydigan kasallarga yuklama berilganda, pnevmotoraksda), agar nafas chiqarish ustunroq bo'lsa – ekspirator (bronxial astma, emfizema, ya'ni nafas chiqarishda pastki nafas yo'llarida havo oqimiga qarshilik ortganda) hansirash deyiladi.

Al'veoldar giperventilyatsiya natijasida organizm talabidan ortiqcha miqdorda CO₂ chiqib ketib, gipokapniya va o'pkadan ketayotgan qonda qisman O₂ partsial bosimini oshishi bilan harakterlanadi.

Al'veolyar giperventilyatsiyaning passiv turi nazoratsiz sun'iy nafas oldirilganda bo'ladi.

Aktiv neyrogen giperventilyatsiya nafas markazining kuchli afferent stimullanishidan bo'ladi (psixogen-isteriyada, tserebral-travmalar, o'smalar, refleksogen-og'riq, harorat, baroretseptorlar qitiqlanganda).

Giperventilyatsiyada respirator alkalozni kompensatsiya qilish natijasida elektrolitlar almashinuvi buziladi.

Gipokapniya natijasida miya toj tomirlariga qonning kelishi kamayadi va bu funksional o'zgarishlarga sabab bo'ladi.

2. O'pkada qon aylanishining buzilishidan kelib chiquvchi nafas etishmovchiligi

Normada tinch holatda o'pka kapillyari orqali 1 minutda o'rtacha 5 l qon oqib o'tadi (perfuziya), bu yurakning minutlik hajmiga tengdir. Har 1 l qonga al'veolyar havodan 50ml O₂, qondan al'veolalarga 45 ml CO₂ o'tadi.

O'pkada qonning perfuziyasi kamayishi yurakning o'ng va chap qorinchalari qisqaruvchanligi susayganda, tug'ma va orttirilgan yurak poroklarida, tomirlar etishmovchiligida (shok, kollaps) hamda o'pka arteriyasi emboliasida bo'ladi.

Bunday hollarda o'pkada qon aylanishi kamayishi natijasida al'veolada ventilyatsiya nisbati yuqori kelib, o'pkada oqib ketayotgan qon O₂ ga yaxshi to'yinishi bilan birga gipokapniya bo'ladi. Ammo yurakning minutlik hajmi kamligi uchun katta qon aylanishi doirasida gipoksemiya va giperkapniya bo'ladi.

3. Ventilyatsiya va perfuziya munosabatlarining buzilishidan kelib chiqadigan nafas etishmovchiligi.

Odam tinch turganda ventilyatsiya va perfuziya nisbati 0,8-1,0 (o'rtacha 0,86) ga to'g'ri kelib, qonning gazlar tarkibini normal holda ushlab turadi.

Agar ventilyatsiya nisbati ko'p bo'lsa, gipokapniyaga va kam bo'lsa - al'veolyar havoda CO₂ partial bosim oshib O₂ niki kamayib gipoksemiya va giperkapniyaga olib keladi.

O'pkaning har bir struktur - funksional birligida o'pka ventilyatsiyasining qon oqimiga nisbatan mosligi mahalliy autoregulyator mexanizmlarga bog'liqdir. Bularga al'veolalardagi gazlar tarkibi buzilganda bo'ladigan vazobronxomotor reaksiyalar kiradi. Ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarining buzilishi gazlar almashinuvining muhim patofiziologik mexanizmi hisoblanadi.

Ventilyatsiya - perfuziyaning pasayishi, lokal al'veolyar gipoventilyatsiyada uchraydi. Buning sabablari obstruktiv o'zgarishlar, o'pka to'qimasi elastikligining buzilishi, diafragma mushaklarining bir tomonlama falaji, ko'krak qafasining deformatsiyasi va b.q. Bunday hollarda o'sha joylarda al'veolalarning minutlik hajmi kamayib, perfuziyaga mos kelmay qoladi. Ventilyatsiya - perfuziyaning ma'lum joylarda kattalashishi o'pka arteriyasining spazmida yoki lokal tiqilishida va o'pka ichida qonning shuntlanishida namoyon bo'ladi.

4. O'pkada gazlar diffuziyasining buzilishi.

Al'veolalararo devorda al'veoladagi havo bilan kapillyarlardagi qon o'rtasidagi to'siq quyidagilardan iborat: surfaktant sistemasi I, II, III tipdagi epitelial hujayralarining sitoplazmasi, epiteliyning bazal membranasi, kapillyarlar endoteliysining bazal membranasi (bu ikkita bazal membranali al'veolo-kapillyar membrana deyiladi) va kapillyarlar endotelial hujayralarning sitoplazmasi. Epiteliy bazal membranasi va kapillyarlar membranasi o'rtasida retikulyar, elastik, biritiruvchi to'qima hujayralari (fibroblastlar) bo'ladi.

O'pkada gazlar diffuziyasining buzilishi quyidagi hollarda bo'ladi:

- al'veolo-kapillyar membrananing qalinlashishi bilan karakterlanadigan jarayonlarida gazlar diffuziyasi uchun yo'l uzunlashadi, membranalarning o'tkazuvchanligi pasayadi, ya'ni al'veola-kapillyar vakuola hosil bo'ladi. Bu

holatlar o'pka diffuz shikastlanishida - pnevmoniya, pnevmoskleroz, sklerodermiya, emfizema, o'pka shishlarida bo'ladi.

- diffuziya maydonining kamayishi o'pka rezektsiyasi, sil kavernalarida abstsesslarda, atelektazlarda bo'ladi.

- qonning al'veolyar havo bilan kontakti kamayganda. Al'veola kapillyarlari orqali qonning o'tishi 0,5-0,6 sek. Gazlarning diffuziyasi uchun esa 0,2 sek. etarlidir. Diffuziyaning yuqorida keltirilgan hollardagi qiyinlashishi natijasida birinchi navbatda kislorod diffuziyasi buziladi, chunki CO₂ kislorodga nisbatan 20-25 barobar engil diffuziyalanadi. Bu esa giperkapniyasiz gipoksemiyani yuzaga keltiradi.

Nafas patternasi

Tashqi nafas faoliyatini aniqlashda ilmiy adabiyotlarda nafas siklini ayrim komponentlarini analiz qilishga katta e'tibor beriladi, ya'ni nafas olish fazalarini davomiyligi, ularni nafas sig'imiga nisbati va b.q. Bu ko'rsatkichlarni birlashtirib "breathing pattern" - "nafas patterni" deyiladi, ya'ni bu o'pka ventilyatsiyasini hajm va vaqt birligidagi ko'rsatkichlarini nisbatini harakteristikasidir. Bu tushunchaga quyidagilar kiradi:

1. Bir minutdagi nafas sikllarini miqdori - nafas olish chastotasi,
2. Aloxida nafas siklini davomiyligi (T_t) - bu nafas chastotasiga teskari ko'rsatkich - $T_t=60/f, S$;
- 3) Inspirator va ekspirator fazalarining davomiyligi - (T_I, T_E);
- 4) Siklni umumiy davomiyligida nafas olishni salmo'i - T_I/T_E -foydali sikl ham deyiladi.
- 5) Nafas sig'imi (nafas chuqurligi) - V_T
- 6) Inspirator va ekspirator oqimlarni o'rtacha tezligi. Bu ko'rsatkich nafas sig'imini tegishli fazalarini davomiyligiga nisbatidir: ($V_I=V_t/T_I, V_E= V_I/T_E$).
- 7) Inspirator va ekspirator oqimlar tezligining cho'qqisi -
 $V_{Icho'q}, V_{Echo'q}$.
- 8) O'pka ventilyatsiyasi (V). Odatda bu bir minutdagi nafas olishning xajmi: ($V=f.VT$).

O'pkaning nafasga tegishli bo'lmagan funktsiyalari

O'pka turli xil biologik aktiv moddalarning (BAM) sintezida, depolanishida, aktivlanishi va parchalanishida ishtirok etadi. BAMlarning metabolizmi jigarga nisbatan o'pkada ancha aktiv boradi, chunki birinchidan o'pkada qon jigarga nisbatan 4 barobar ko'proq aylanadi. Shuning uchun ham o'pka BAMlarining almashinuvida hal qiluvchi rolni o'ynaydi va og'ir ahvoldan chiqish ko'pincha o'pkaning holatiga bog'liqdir. Ikkinchidan o'pkada ularning metabolizmida qatnashuvchi endotelial hujayralarning asosiy qismi joylashgan.

O'pka to'qimasida 40 ga yaqin har-xil tipdagi hujayralar bor. Ulardan muhimlari endokrin xususiyatga ega bulgan APUD sistemasining hujayralaridir. Ular alohida yoki guruh holida bronx va bronxiolalar epiteliysida joylashgan bo'lib, innervatsiyasi yaxshi ta'minlangan. Ularning mahsulotlari

neuropeptidlardir: leykenkefalin, kalsiytonin, bombezin, vazointestinal peptid, R moddasi va boshqalar.

O'pkada jigardagiga o'xshash detoksikasiya qiluvchi fermentlar sistemasi bor (oksidlovchi, qaytaruvchi, metillovchi, atsetillovchi).

Angiotenzinga aylantiruvchi ferment (karboksikatepsin, kininaza-2) endotelial hujayralar membranasida joylashgan. U bir vaqtning o'zida pressor va depressor sistemalariga ta'sir qiladi. O'pkadan qon bir marta o'tganda 50% angiotenzin-1ni aktiv angiotenzin-2 ga aylantiradi. Kininaza-2 bradikininni inaktivlaydi.

Noradrenalin. O'pka to'qimalarida 30-40% noradrenalin inaktivlanadi. U endotelial hujayralar ichiga tortib olinib MAO (monoaminooksidaza) ta'sirida dezaminlanadi yoki metillanadi (katexol-O-metiltransferaza). Adrenalin kichik qon aylanish doirasidan o'zgarishsiz o'tadi, faqat o'pka tomirlarini biroz toraytiradi.

Serotonin. Uni 25% i oshqozon-ichak yo'lining APUDotsit hujayralarida sintezlanib, asosan o'pkada har-xil hujayralar tomonidan qamrab olinadi va depolanadi. O'pka serotoninning asosiy inaktivlanadigan joyidir. Serotonin intramural vegetativ gangliylar darajasida o'pkada ventilyatsiya-perfuziya munosabatlarini idora etadi. U o'pkadagi arteriyalar uchun kuchli vazokonstriktor, katta kontsentratsiyada o'pka venalarida spazm chaqiradi. Shu bilan birga kuchli bronxo konstriktordir.

Gistamin. O'pka tomirlarida adrenalin va noradrenalina nisbatan kuchli vazokonstriktor hisoblanib, shuning uchun antigistamin dorilar o'pka gipertenziyasini pasaytiradi.

Prostoglandinlar. O'pka PGE va F larni yutib olib inaktivlaydi. O'pkadan birinchi o'tishda ularning 90% inaktivlanadi. PGE₂ va F₂ lar o'pkaning kichik arteriyalarini spazm qilsa, F₁-kengaytiradi. Prostosiklin (prostoglandin J₂)-vazodilyatator. Tromboksan A₂ vazo- va bronxokonstriksiya chaqiradi.

Regulyator peptidlar. O'pkadagi parasimpatik nerv oxirlarida har-xil regulyator peptidlar ishlab chiqariladi. Ulardan R-moddasi va K-moddasi (neyromedin) arteriya tomirlarini kengaytiradi hamda bronxospazmga olib keladi. O'pkada ishlab chiqarilgan kaltsitonin va vazointestinal peptidlar shu yerdagi va boshqa a'zolardagi arteriyalarni kengaytiradi. Opioid peptidlardan leykenkefalin mahalliy qon aylanishini idora etishda qatnashadi hamda atsetilxolin esterazani ingibirlab xolinergik vazodilyatator ta'sir ko'rsatadi.

Nafas yo'llarining yuzasi 100 m² dan katta bo'lib bir kun davomida nafas organlari orqali 10-20 ming litr havo ventilyatsiya bo'ladi. Shuning uchun ham nafas sistemasi har-xil harakterdagi moddalardan himoya qiluvchi sistemaga ega.

Havodagi har-xil organik va noorganik moddalar o'pka parenximasiga shikastlovchi ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, bu to'qima qondagi antigenlar, immun komplekslar ta'siriga ham uchrashi mumkin. Shuning uchun

ham o'pkada havo tarkibidagi yot moddalar va mikroorganizmlarni ushlab qoluvchi, tashuvchi va zararsizlantiruvchi quyidagi himoya mexanizmlari mavjud: kipriksimon hilpillovchi apparat, shilliq bezlar, limfoid to'qima, immunoglobulinlar, neyroepitelial hujayralar, makrofaglar va surfaktantlar.

O'pkaning surfaktant sistemasi.

Bu atama 1968 yilda kiritilgan bo'lib, uning tarkibiga quyidagilar kiradi:

- 1) surfaktantni sintez va sekretiya qiluvchi II-tipdagi al'veolotsitlar;
- 2) surfaktant-al'veolyar kompleks;
- 3) al'veolyar surfaktantni utilizatsiya qiluvchi al'veolyar makrofaglar;
- 4) al'veolyar surfaktant sekretiyyasini idora etuvchi retseptor apparat.

Bu o'zini-o'zi idora qiladigan sistemadir. Uning biokimyoviy substrati surfaktant sirt aktiv moddalar kompleksi bo'lib al'veolalarning barqarorligini ta'minlaydi, ya'ni havo-suyuqlik chegarasida al'veolalarni sirt tarangligini pasaytiradi.

Surfaktantni shikastlovchi ekzogen va endogen omillarga quyidagilar: havo tarkibida O_2 ning partial bosimini, havo tarkibini o'zgarishlari, chunonchi mikroorganizmlar, narkoz moddalarining ta'siri, yurak va o'pka kasalliklarida esa o'pkada gemodinamika, ventilyatsiya va metabolizmning buzilishi, hamda turli operatsiyalar oqibati va boshqalar kiradi. O'pkadagi ko'pgina patologik jarayonlarda (shish, qon quyilishi, atelektaz, tomirlar emboliyasi) al'veolalarning sirt tarangligi kamayadi. Respirator distress-sindromida (tug'ma atelektaz), chaqaloqlarning gialin-membrana kasalliklari patogenezida surfaktant tanqisligining roli tasdiqlangan.

Nazorat savollari

1. Yuqori va pastki nafas yo'llarining shikastlanishida nafasning o'zgarishlari.
2. Al'veolar gipoventilyatsiya, sabablari, mexanizmlari.
3. O'pka kasalliklarida nafasni o'zgarishi.
4. Xansirash, uning turlari, sabablari, patogenezning mohiyati.
5. Davriy nafas, turlari, rivojlanish mexanizmi.
6. Terminal tipdagi nafas, sabablari va mexanizmlari.

GIPOKSIYALAR

Gipoksiya, (grek. hypo - kam, lotincha-oxy kislorod) tipoviy patologik jarayon bo'lib to'qimalarning kislorod bilan etarli ta'minlanmasligi yoki kisloroddan foydalanishning buzilishi bilan harakterlanadi.

Gipoksiya ko'p uchraydi va hilma-xil patologik jarayonlarning patogenetik asosi bo'lib xizmat qiladi.

Gipoksiya patologiyaning asosiy muammolaridan biridir. Chunki effektiv biologik oksidlanish natijasida energiyaga boy fosforli birikmalar hosil bo'ladi. Bu esa organ va to'qimalarni funksional aktivligini ta'minlaydi. Gipoksiya natijasida oksidlanishni buzilishi energetik defitsitga va natijada har-xil o'zgarishlar va o'limga olib kelishi mumkin.

Gipoksiyada bo'ladigan o'zgarishlar quyidagilarning oqibatidir: gipoksiyaga olib keluvchi faktorlari ta'siri, ikkilamchi bo'ladigan o'zgarishlar, yuzaga keladigan kompensator va moslashuv reaksiyalarining oqibatidir.

Tarixi. Gipoksiya muammosiga asos solgan olim I.M. Sechenovdir. U nafas fiziologiyasi va har-xil atmosfera bosimi ta'sirida qondagi gazlar almashinuvini o'rgangan. V.V. Pashutin kislorod etishmovchiligi to'g'risidagi umumiy ta'limotni yaratgan. P.M. Al'bitskiy esa gipoksiyada bo'ladigan kompensator o'zgarishlarni o'rgangan. Nemis olimi Otto Warburg (1948) gipoksiya rivojlanishida to'qima fermentlarini rolini o'rgangan.

Gipoksiyaning tasnifi (tasnifi si). Gipoksiyaning tasnifiga uning kelib chiqish sabablari va mexanizmlari asos qilib olingan. Gipoksiyaning quyidagi turlari ajratiladi: gipoksik, nafas, gemik, tsirkulyator, to'qima, yuklama, substratga bog'liq va aralash gipoksiya.

1. Gipoksik yoki ekzogen gipoksiya. Gipoksiyaning bu turi olinayotgan havoda kislorodning partial bosimi pasayganda rivojlanadi. Bunga to'kasalligi misol bo'ladi. Ekzogen gipoksiyani tajribada barokamerada yoki kislorodi kam bo'lgan nafas oluvchi aralashmalar ishlatib hosil qilish mumkin.

2. Respirator (nafas) gipoksiya. Respirator gipoksiya o'pkada gaz almashinuvining etishmovchiligidan kelib chiqadi. Bunday gipoksiyaga quyidagilar sabab bo'lishi mumkin:

- nafas yo'llarida o'tkazuvchanlikning buzilishi (bronxospazm, yallig'lanish jarayonlari, bronxitlar, traxeitlar), o'pkaning rostlanishiga to'siqlar bo'lishi (pnevmotoraks, plevra bo'shlig'ida eksudatlar yig'ilishi) va boshqa nafas olish kasalliklarida ventilyatsiyaning pasayishi.

- o'pkada qon oqishi va al'veolada gaz almashinuvining buzilishi natijasida ventilyatsiya-perfuziya nisbatning buzilishi.

- venoz qon o'pka ichidagi arteriovenoz anastomozlar (shuntlar) orqali al'veolalarga kirmasdan arterial sistemasiga o'tib ketganda, qon o'pka arteriyasidan o'pka venasigacha o'tadi. Natijada arterial qonda kislorod miqdorining sezilarli kamayishi kuzatiladi. Odatda, gipoksiyaga giperkapniya qo'shiladi va metabolik atsidozga gazli atsidoz qo'shiladi.

3. Sirkulyator (yurak-tomir) gipoksiyasi. Sirkulyator gipoksiya mahalliy va umumiy qon aylanishining buzilishida rivojlanib, bunday holatlar gipovolemiyada, yurak-tomir faoliyati susayganda kuzatiladi.

Agar gemodinamikaning buzilishi katta qon aylanish doirasida rivojlansa, o'pkada qonning kislorodga to'yinishi etarli bo'lishi mumkin, ammo bunda kislorodning to'qimaga etib borishi qiyinlashishi ehtimoli bor. Gemodinamika kichik qon aylanishi doirasida buzilsa, arterial qonning oksigenatsiyasi izdan chiqadi.

TSirkulyator gipoksiya nisbiy qon aylanish etishmovchiligidan ham yuzaga kelishi mumkin. Bu holat to'qimaning kislorodga bo'lgan talabi uning etkazib beriladigan miqdoridan oshib ketganda kuzatilishi mumkin.

Gipoksiyaning bu turiga mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi natijasida bo'ladigan to'qima kislorod ochligi ham kiradi. Bunda to'qimalarning shishishi, hujayra membranalari o'tkazuvchanligining buzilishi tufayli kislorod o'tishi buziladi.

4. Gemik (qon) gipoksiya. Gipoksiyaning bu turi qon sistemasidagi patologik o'zgarishlar, asosan qonning effektiv kislorod sig'imi kamayishi, tufayli yuzaga keladi. Gemik gipoksiya kamqonlik va gemoglobinning faoliyati buzilishi natijasida hosil bo'ladigan gipoksiyalarga bo'linadi. Is gazi bilan zaharlanganda karboksigemoglobin, ya'ni gemoglobinning uglerod oksidi (CO) bilan birikmasi hosil bo'ladi. Gemoglobinning CO ga birikish qobiliyati kislorodga nisbatan 300 marta yuqori, bo'lgani uchun gipoksiya bo'ladi. Nitrat, nitrit va anilin mahsulotlari bilan zaharlanishda metgemoglobin hosil bo'lib, u o'zida uch valentlik (Fe^{3+}) temir tutadi va kislorodni biriktira olmaydi.

5. To'qima gipoksiyasi. - bu to'qimalarda kisloroddan etarli foydalanishning buzilishidir. Bunda to'qima kislorod bilan etarli miqdorda ta'minlanayotgan bir paytda, biologik oksidlanish buziladi. To'qima gipoksiyasining asosiy sababi nafas fermentlari faolligi yoki miqdorining pasayishi hamda oksidlanish va fosforlash jarayonlarining buzilishidir. Masalan:

- tsitoxromoksidazaning sianid monoyodatsetatdan zaharlanishi to'qima gipoksiyasiga olib keladi;
- alkogol va boshqa narkotik moddalar (efir, uretan) dan zaharlanganda ham degidrogenazalar parchalanadi va to'qima gipoksiyasi ro'y beradi;
- avitaminozlarda kuzatiladigan nafas fermentlari sintezining pasayishi ham to'qima gipoksiyasiga olib keladi. Bu holat ayniqsa riboflavin va niotin kislotasi kamayganda kuzatiladi.

Oksidlanish va qaytarilishning uzilib qolishi natijasida biologik oksidlanishning samaradorligi pasayadi, energiya erkin issiqlik sifatida tarqalib ketadi, makroergik birikmalarning resintezi pasayadi. Energetik ochlik va metabolik siljishlar ro'y beradi.

To'qima gipoksiyasida erkin radikal oksidlanishning faollashuvi ham ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bunda organik moddalar molekulyar kislorod tomonidan nofermentativ oksidlanishga uchraydi. Yog'larning o'ta oksidlari

mitoxondriyada va lizosomada membranalar beqarorligini chaqiradi. Erkin radikal oksidlanishining oshishi, shuningdek uning tabiiy ingibitorlari etishmaganda (tokoferol, rutin, glutation, serotonin, ba'zi bir steroid gormonlar), ionli nurlanish ta'sirida, atmosfera bosimi oshganda kelib chiqadigan to'qima gipoksiyasida ham kuzatiladi.

Oxirgi vaqtlarda gipoksiyaning yana quyidagi turlari tafovut etiladi.

6. Gipoksiyaning zo'riqishdan yuz beradigan turi.

Gipoksiyaning bu turi to'qima kislorod bilan etarli yoki ortiq darajada ta'minlanganda hosil bo'ladi. Ammo, a'zoning ko'proq ishlashi va kislorodga bo'lgan talabning sezilarli oshishi, talabga mos kelmagan kislorod ta'minotiga olib keladi va haqiqiy kislorod etishmovchiligiga xos bo'lgan metabolik o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Bunga sport mashqlarida ortiqcha harakat qilish, tez bajarilgan og'ir jismoniy mehnat misol bo'ladi.

7. Gipoksiyaning substratga bog'liq turi.

Bu gipoksiya biologik oksidlanishning normal kechishi uchun muhim bo'lgan moddalar (substratlar) ning etishmovchiligida kuzatiladi. Amalda bu gipoksiya aksariyat hollarda glyukozaning kamchilligi bilan bog'liqdir. Ochlik, yog' kislotalarining etishmovchiligi ham gipoksiyaning shu turini keltirib chiqarishi mumkin.

8. Aralash gipoksiya. Gipoksiyaning bu turi bir vaqtning o'zida to'qimani kislorod bilan ta'minlaydigan bir necha sistema faoliyati buzilishida kuzatiladi. Masalan: og'ir jarohatda bir vaqtning o'zida aylanayotgan qonning hajmi kamayadi (tsirkulyator gipoksiya), nafas olish yuzaki va tez bo'lib qoladi (respirator gipoksiya), natijada al'veolada gaz almashinuvi buziladi. Agar jarohat tufayli qon yo'qotilsa unda gemik gipoksiya ham kuzatiladi.

Barkroft- gipoksiyani har-xil tiplarini muxokama qilib uni bolalar uyda yashovchilarni sut bilan ta'minlashga o'xshatadi. Ya'ni sutga ochlik (gipoksiya) suyultirilgan sut keltirilganda, yoki sut bilan ta'minlovchilar kam bo'lganda sutni kam keltirilishi hisobiga bo'ladi (gipoksiya gipoksiya), sut olib kelish uchun idishlar kam bo'lganda (anemik gipoksiya), sut keltirilishi sekin bo'lganda (tsirikulyator gipoksiyasi) hamda sifatli sut o'z vaqtida keltirilganda uyda yashovchilar kasal bo'lganlarida sutni iste'mol qila olmaydilar (to'qima gipoksiyasi).

Gipoksiyada yuzaga keladigan adaptatsiya reaksiyalari.

Moslashuv jarayoni rivojlanish tezligiga qarab, tezkor va uzoq muddatli adaptatsiyalarga bo'linadi.

Tezkor adaptatsiya, reflektor ravishda bo'ladi. Bunga o'pka ventilyatsiyasining oshishi, qon aylanish sistemasidagi adaptatsiya, eritrotsit va gemoglobin miqdorining oshishi kiradi.

O'pka ventilyatsiyasining oshishi nafas markazining reflektor ravishda qo'zg'alishi natijasida hosil bo'ladi. Sinokarotid va aortal retseptorlar qonda karbonat anhidrid va vodorod ioni to'planishiga juda sezgirdir. Gipoksik gipoksiyada hansirash qonda kislorod partsial bosimining pasayib ketishiga

javoban yuzaga keladi. Natijadagi giperventilyatsiya organizm uchun balandlikda ijobiy reaksiya hisoblanadi, lekin yuzaga keladigan gipokapiya bu jarayonning murakkablashuviga olib keladi.

Gipoksiyada qon aylanish sistemasi to'qimaga ko'proq kislorod etkazib berishga jalb etiladi (yurak giperfunktsiyasi, qon oqish tezligining oshishi, ishlamayotgan kapillyarlarning ochilishi). Hayotiy muhim a'zolar - o'pka, yurak, bosh miya qon bilan yaxshiroq, teri, taloq, mushak, ichaklar esa kamroq ta'minlana boshlaydi. Bu o'zgarishlar reflektor ravishda va gormonal mexanizmlar bilan boshqariladi. Bundan tashqari modda almashinuvi buzilishidan hosil bo'ladigan gistamin, sut kislotasi, adeninli nukleotidlar va boshqalar qon tomirni kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatib, qonni qayta taqsimlashda muhim o'rin tutadi.

Eritrotsit va gemoglobin miqdorining oshishi qonning kislorod sig'imini oshiradi. Depodan qonning tezlik bilan chiqishi gipoksiyaga moslashuvni vaqtinchalik ta'minlashi mumkin.

Uzoq muddatli moslashuv mexanizmlari. Tadqiqotlardan ma'lum bo'lishicha, kislorod tashishga javobgar sistemalarda gipertrofiya va giperplaziya rivojlanib, nafas mushaklarning og'irligi oshadi, o'pka al'veolalari, miokard, nafas olish markazi neyronlari hajmi kengayadi. Ishlab turgan kapillyarlar sonining oshishi hisobiga qon tomirlar sathi va uzunligi ortadi.

Uzoq davom etgan gipoksiyada esa suyak ko'migida eritropoez kuchayadi. Gemopoezni kuchayish mexanizmi quyidagicha: Gipoksiya bevosita yoki bilvosita gemoglobin va eritrotsitlarning shikastlanishiga olib keladi va ularning parchalangan mahsulotlari gemoglobin sintezi va eritrotsit hosil bo'lishini rag'batlantiradi. Bundan tashqari, buyrakdagi eritropoetinlar ham eritropoezga turtki bo'ladi.

Uzoq vaqt yuqori tog'li sharoitga moslashuv kislorodni al'veoladan qonga o'tish jarayonini osonlashtiradi. Kislorodni ishlatish sistemasida:

- to'qima fermentlarining kislorodni yutish qobiliyatining oshishi, yuqori darajada oksidlanish jarayonini ushlab turish va gipoksemiya bo'lishiga qaramay normal ATF sintezi kechishi.
- oksidlanish jarayonidagi energiyadan samarali foydalanish.
- glikoliz yordamida kislorodsiz energiya ajralish jarayonlarining oshishi. Bu jarayonni ATF parchalangandagi mahsulotlar faollashtiradi:
- nafas zanjiridagi ferment - tsitoxromoksidaza va boshqa fermentlarning sifati o'zgaradi, natijada ularning kislorodga moyilligi ortadi.

Bu ko'rinishlarning patogenezi quyidagicha. Boshlang'ich bo'g'inda oksidlanish va adenozintrifosfat kislotasi oksidlanish resintezining to'xtashi kislorod etishmovchiligida kelib chiqadi va natijada hujayrada makroerglar soni kamayib, ularning parchalangan mahsulotlari ko'payadi. $(ADF)_x(Fn)/(ATF)$ nisbati fosforlanish potentsialini oshiradi. Bu siljish hujayra genetik apparatiga turtki bo'lib, uning faolligi mitoxondriya sistemasidagi nuklein kislotalar va oqsil sintezini oshiradi. Mitoxondriyalar vazni ortadi, bu esa nafas olish zanjirining soni oshdi demakdir. Shunday qilib, oqib kelayotgan qonda kislorod miqdori

etishmasligiga qaramay hujayraning energiya ishlab chiqarish qobiliyati tiklanadi yoki oshadi.

Bu jarayonlar asosan gipoksiyada kuchli adaptatsion giperfunktsiyaga uchraydigan organlarda, ya'ni kislorod tashishga javobgar bo'lgan (yurak, o'pka, nafas oluvchi mushaklar, suyak ko'migidagi eritroblastik o'simta) hamda kislorod etishmovchiligiga sezuvchan a'zolar (bosh miya, nafas olish markazidagi neyronlar) da ro'y beradi. Shu a'zolarida qurilish oqsillari sintezi oshib, giperplaziya va gipertrofiya ko'rinishiga olib keladi.

Shunday qilib, uzoq vaqt gipoksiyada kislorod tashuvchi va ishlatuvchi sistemalar giperfunktsiya vaqtida plastik va energetik jihatdan ta'minlanib turiladi. Hujayra tarkibidagi bu fundamental o'zgarishlar gipoksiyada adaptatsiya jarayoni harakterini o'zgartiradi. Mustaxkam va tejalgan adaptatsiya rivojlanadi.

Gipoksiyada moddalar almashinuvi va funktsiyalarning buzilishi. Gipoksiya har xil a'zolarining strukturasi va faoliyatlari buzilishini keltirib chiqaradi.

Asab sistemasi. Gipoksiyaga markaziy nerv sistemasi juda sezgirdir, lekin uning har bir bo'limi gipoksiyada bir xilda shikastlanmaydi. Bosh miya po'stlog'i ko'proq sezuvchan, miya o'zagi, uzunchoq va orqa miya esa kam sezuvchandir. Kislorod bilan ta'minlash uzilganidan 2,5-3 daqiqa o'tgandan so'ng bosh miya po'stlog'ida va miyachada nekroz fokuslari kuzatiladi. Uzunchoq miya gipoksiyaga 30 minutgacha chidashi mumkin. Gipoksiyada bosh miyada avval qo'zg'alish, keyin tormozlanish, uyqu, bosh og'rig'i, harakat boshqaruvining buzilishi kuzatiladi.

Nafas. O'tkir gipoksiyada nafas olish tez-tez, yuzaki bo'lib, havo almashinuvi kamayadi. Cheyn-Stoks tipidagi davriy nafas olish kuzatiladi.

Qon aylanishi. O'tkir gipoksiyada taxikardiya kuzatiladi. Qonning minutlik hajmi ortadi. Arterial qonda kislorod miqdori 8-9 foiz kamayadi va u toj arteriyasida qon aylanishini sezilarli orttiradi. Bu o'zgarishlar yurak qisqarishining tezlashuvi natijasida ro'y beradigan toj tomirlar kengayishi va venoz oqimning kuchayishidan kelib chiqadi.

Modda almashinuvi. Gipoksiyada modda almashinuvining o'zgarishi karbon-suv va energetik almashinuvning buzilishidan boshlanadi. Gipoksiya uchun hujayrada makroerglar qiymatining kamayishi va uning parchalangan mahsulotlarining kontsentratsiyasi - ADF, AMF va anorganik fosfatning kamayishi xosdir. Makroerglar kamayishi natijasida, glikoliz oshib, glikogen miqdorining kamayishi tufayli piruvat va laktat oshadi, atsidoz rivojlanadi.

Atsidozning oshishi fosfoprotein va fosfolipidlarning almashinuv tezligini kamaytiradi. Zardobda aminokislotalar sonining kamayishi to'qimada ammiak sonini oshirib manfiy azot muvozanatini hosil qiladi. Lipid almashinuvining buzilishi natijasida giperketonemiya va ketonuriya rivojlanadi.

Elektrolitlar almashinuvi bo'yicha ionlarning biologik membranalarga faol siljishi va tarqalishi buziladi. Hujayradan tashqarida kaliy soni ortib ketadi. Asab qo'zg'atuvchi asosiy mediatorlarning fermentativ buzilishi va sintez jarayoni to'xtaydi va ma'lum klinik o'zgarishlarga olib keladi.

Gipoksik holatlarning oldini olish va davolash.

Gipoksiyani davolash gipoksiyaning turiga, bosqichiga va darajasiga hamda organizmning gipoksiyaga qarshi javob reaksiyasiga bog'liqdir.

Birinchi navbatda kislorod etishmovchiligiga olib keladigan asosiy sababni yo'q qilish zarur. To'qimada kislorod yutilish qobiliyati buzilmaganda kislorod yuborish asosiy mezon hisoblanadi. Bir qator kasalliklarda kislorodni baland bosim ostida yuboriladi (giperbarik oksigenatsiya). Bu esa qonda va to'qimada fizik eritilgan kislorod zahirasini tashkil etadi. Bu usul is gazi va barbituratlardan zaharlanganda, tug'ma yurak poroklarida hamda yurak operatsiyalarida, vaqtinchalik qon aylanishi va nafas olish to'xtatib qo'yilganda qo'llaniladi.

Kuchsiz gipoksiyada qon aylanish va nafas olish sistemalari tomonidan himoya reaksiyalarini oshirish maqsadida asab sistemasini rag'batlantirish muhim ahamiyatga ega. Organizmning umumiy chidamliligini oshiradigan buyrak usti bezi po'stlog'i va gipofiz gormonlarining ishlatilishi patogenetik jihatdan isbotlangan. Gipoksiyada patologik o'zgarishlarning to'xtashiga, anaerob almashinuvdagi zaharli moddalarni zaharsizlantirishga qaratilgan tadbirlar muhim ahamiyatga ega.

To'qima va hujayralardagi buzilishlarning oldini oladigan, gipoksiyaga qarshi ishlatiladigan dorilar ishlab chiqarilmoqda. Nafas olish zanjiridagi elektronlarni tashuvchi sun'iy dorilar (sitoxrom S, gidroksinon) ishlab chiqarilmoqda. Fosforlangan karobonsuvlarning tekshiruvini o'tkazilmoqda, ular anaerob yo'l bilan ATF hosil bo'lishiga sharoit tug'dirishi mumkin. Glikolizni kuchaytiruvchi va organizmni kislorodga bo'lgan talabini pasaytiruvchi moddalarni ishlatish ham maqsadga muvofiqdir.

Gipoksiya davolash vositasi sifatida.

Gipoksiyada chiniqtirish usuli organizm chidamliligini faqat shu ta'sirotda oshirib qolmasdan, balki boshqa ko'pgina nomaqul omillarga, jumladan, jismoniy zo'riqishga, tashqi muhit harorati o'zgarishiga, infeksiyaga, zaharlanishga nisbatan ham oshiradi. Gipoksiyaga chiniqtirish organizmni umumiy nospetsifik chidamliligini oshiradi. Shuning uchun ham 1982 yildan beri vaqti-vaqti bilan gipoksiya qilib nafas va yurak-tomir sistemalarini kasalliklarini davolashmoqda.

Nazorat savollari

1. Gipoksiya, gipoksiya holatlari turlari, patogenezi, moxiyati.
2. Gipoksiya holatlarida kompensator mexanizmlar.
3. Nafas etishmovchiligi, tushunchani aniqlash turlari.

OVQAT HAZM QILISH SISTEMASINING PATOFIZIOLOGIYASI

Gastroenterologiya muammolari oshqozon-ichak sistemasining kasalliklarini keng tarqalishi bilan bog'liqdir. SSSR vaqtidagi statistika bo'yicha voyaga etganlar orasida har 1000 odamdan 45-59 tasida shu sistema kasalliklari uchraydi. O'zbekistonda yashovchilarning o'rtasida 1997-2000 yillardagi xisobot bo'yicha har 1000 aholiga 100 - 95 ta shu sistemaning kasalligi to'g'ri keladi. 15 - 17 yoshlilar o'rtasida esa 134 - 149 cha. Ko'p tarqalgan kasalliklariga yara kasalligi, gepatit va sirrozlar, pankreatit, yo'g'on ichakni yallig'lanishi, diskiniziyalar kiradi. O'smalar ko'pincha qizil o'ngachda, oshqozonda, oshqozon osti bezida va yo'g'on ichakda uchraydi.

Strukov (1984) ma'lumotlariga qaraganda 16-86 yoshdagi kasallarni 58%da bu sistemani bir qismi emas balki hamma qisimlari shikastlangan bo'ladi.

Hazm qilish jarayonida oziq moddalar fizik va ximik o'zgarishlar ta'sirida eruvchan va so'riluvchan moddalarga aylanadi.

Hazm qilish apparatining asosiy funksiyalari; shira ishlab chiqarish, chaynash, harakatlantiruvchi, so'rish, ekskretor va rezervuar.

Bulardan tashqari butun hazm sistemasida 30 dan ortiq regulyator BAM lar ishlab chiqariladi. Ulardan birinchisi gastrin 1905 yilda topilgan. Ularni oshqozon-ichak tarkibining gormonlari - gastrointestinal gormonlar deyiladi. Bular shilliq pardalarning endokrin hujayralari va intramural nerv oxirlarida ishlab chiqariladigan peptid maxsulotlardir. Bu hujayralarni Apudotsit hujayralari deyiladi. Bu ma'lumotlar oxirgi 30-40 yillarda paydo bo'lgan. Bu moddalar qon orqali umumiy, lokal yoki mediatorlardek ta'sir qiladilar.

Gastrointestinal gormonlar

NOMI	Ishlabchiqiladigan joyi	Ta'sir qilishi
1.Gastrin	Oshqozonni antral qismida	Oshqozonda kislota sekretsiasini stimulyatsiya qiladi.
2.Xoletsistokinin	Ingichka ichakda	O't qopini qisqartiradi pankreas gormonlarini ishlab chiqarishni stimullaydi.
3.Gastroingibitorlovchi polipeptid	Ingichka ichakda	Insulin ishlab chiqarishni stimullaydi.
4.Sekretin	Ingichka ichakda	Pankreasdakarbonatlar sekretsiasini stimullaydi.
5.Motilin	Ingichka ichakda	Ichak harakatini stimullaydi.
6.Neytrotenzin	Ingichka ichakda	Ingichka ichak sekretsiasini stimullaydi.

7. Enteroglyukagon	Ingichka va yo'g'on ichakda	Ichak shilliq pardasiga trofik ta'sir qiladi.
8. Pankratik polipeptid	Pankreas yo'llarida	Pankreas fermentlarini sekretiya sini stimullaydi va o't qopini qisqartiradi.

Ayrim peptidlar (somatostatin, xolitsistokinin) endokrin va nerv hujayralarida ishlab chiqariladi. Vazoaktiv intestinal polipeptid va R-moddasi oraliq nerv strukturalarida ishlab chiqariladi. Xozirda klassik gormonlar va yangi neyropeptidlarni regulyator peptidlar deyiladi.

Regulyator moddalarning ta'sir yo'llari:

- qonga tushib haqiqiy gormonlardek;
- to'qima suyuqligiga tushib mahalliy gormonlardek (parakrin moddalar);
- lokal ajralib faqat mediatordek yoki neyromodulyatordek.

Bu gormonlarni ishlab chiqishni buzilishi funksional o'zgarishlarga olib keladi. Kelajakda regulyator peptidlar asosiy terapevtik moddalardan bo'lishi mumkin.

Ovqat hazm bo'lishini buzilishida moddalarning o'zlashtirilishi ta'minlanmaydi va manfiy azot muvozanati, gipoproteinemiya, organizmning holdan toyishi, gipovitaminozlar, reaktivlikning buzilishi kabi holatlar yuzaga keladi.

Ovqat hazm bo'lishi buzilishining sabablari: - ovqatlanishda yo'l qo'yiladigan kamchiliklar (sifatsiz ovqat, quruq ovqatlarni iste'mol qilish, haddan tashqari issiq yoki sovuq ovqatlarni qabul qilish va boshqalar), - yuqumli kasalliklar (ich terlama, dizenteriya, salmonellyoz, ovqat toksikoinfeksiyalari), - zaharli moddalar (alkogol va nikotin ko'p iste'mol qilish), - og'ir metall tuzlari, o'simliklar tarkibidagi zaharli moddalar, - o'smalar, - operatsiyadan keyingi holatlar, - ruhiy shikastlanishlar, - salbiy his-hayajonlar, - oshqozon-ichak yo'lining tug'ma anomaliyalari.

Hazm qilish faoliyatini buzilishini umumiy harakteristikasi.

Bu o'zgarishlar harxil bo'lib organlarning bajaradigan funktsiyalari bilan bo'likdir: - sekretiyaning buzilishi, - harakat va evakuatsiyani buzilishi, - so'rilishni buzilishi, - ekskretiyaning buzilishi bilan bog'lik bo'ladi.

Hazm qilishni og'iz bo'shli·ida buzilishi.

Og'izda fizik ta'sirlar va ximiyoviy moddalarga sezuvgan retseptorlar ko'p. Shu bilan birga ular pastki kislarga ham ta'sir qiladilar.

Og'izda 30ga yaqin turdagi mikroblar bor va ulardan asrovchi himoya faktorlari: so'lak va leykotsitlar. So'lakda antibakterial fermentlar lizotsim RNK-aza, DNK-aza, peroksidaza, immunoglobulinlar bor. Har minutda og'iz bo'shlig'iga 250000 leykotsitlar (neytrofillar) chiqadi. Ular asosan milk

cho'ntaklaridan chiqadi. Tishlar yo'qotilsa leykotsitlar emigratsiyasi kamayadi. Parodontoz va karieslarda infeksiya o'chog'i paydo bo'ladi.

Chaynashni buzilishi.

Chaynash qobiliyati pasayishi ko'pincha karies, parodontoz jag' suyaklarining sinishida, pastki jag'ning chiqib ketishi va tishlar sinishida, chaynov mushaklarining yalli·lanishida, ularning innervatsiyasini izdan chiqishida yuzaga keladi.

Tishlar kasallanganda ularning chaynash bosimi sezilarli darajada pasayadi. Tish protezlari bu narsani faqat qisman tiklaydi, xolos. Protezlar yordamida chaynash bosimi odatda 1 sm² yuzaga 40 kg dan oshmaydi. Tishlar orasidagi bosim 20-120 kg/sm². Parodontoz, karieslarda, protezlar ishlatilganda bu bosim kamayadi.

Sabablari: tish kasalliklari, jag' muskullarning kasalliklari.

Tishlarning kariesi - bu tishning qattiq to'qimasi - emal va dentinni progressiv destruktiv natijasida tishda bo'shliqlar hosil bo'lishidir. Tarqalinish - ayrim regionlarda 100%gacha.

Sabablari. - Tish karashidagi mikroorganizmlar (A gruxidagi streptokokk) to'qimani buzadi va parchalaydi. Karashni hosil bo'lishi va mikroorganizmlar ta'sirida buzilishlarga olib keluvchi faktorlar:

- Tish-jag' sistemasini struktura va funksiyasini o'ziga xos tomonlari;
- ovqatlanishni harakteri: qayta ishlangan ovqatlar, defitsitlar, uglevodlarni ko'pligi (ular yopishqoqlikni hosil qiladi).

Mikrobsiz kalamushlarda karies qilib bo'lmaydi.

Patogenezi. 1. Ekzogen zvenosi. So'lak emalni himoya qiladi - tozalaydi, buferlik qiladi antimikrob ta'siri bor, remeneralizatsiya qiladi. so'lak kamaysa emal ustida karash hosil bo'ladi. Karash glikozaminlarda iborat. Mikroblar uglevodlarni parchalab organik kislotalarni hosil qiladi. Bu kislotalar tish tarkibidagi mineral tuzlarni gidroksiapatitni eritadi. 1 mg karashda 250 mln mikrob bo'ladi. Oqsil parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar emal va dentindagi gidrooksiapatit kristallardan Ca²⁺larini mobilizatsiya qiluvchi komplekslar hosil bo'ladi.

2. Endogen zveno - nervni trofik faktori. Tishning qattiq to'qimasini trofikasini pul'pa pereferiyasidagi hujayralar - odontoblastlar taminlaydi. Tish limfasi pul'padan chiqib tishni qattiq to'qimalarini oziqlantiradi. Ularni disfunktsiyasi kariesga olib keladi.

Tishlar emirilganda kompensator yo'l bilan pul'pa tomonidan ikkilamchi o'rin qoplovchi dentin hosil bo'ladi. Kemiruvchilarda tish travmasi bo'lsa reflektor yo'l bilan so'lak bezlari gipertrofiyaga uchraydi.

tishlar o'sadi va kariesga chidamli bo'ladi. Odamlarda bu mexanizm ham rivojlangan. Irsiy konstitutsional faktorlar rolini kalamushlarni kariesga mos turi borligi tasdiklaydi. Profilaktika choralari: ftor emalni eruvchanligini kamaytiradi va glikolizni pasaytiradi.

Paradontoz - bu paradontni ya'ni tish ildizini o'rab turgan to'qimalarni(periodont, tish al'veolalarini suyagi, milkni) yallig'lanish - distrofiya o'zgarishidir.

Er yuzida 50 yoshdan oshganlarni 30-50% shu darga duchor bo'ladi.

Sabablari:

- psixo-emotsional zo'riqish-stresslar. Buni adaptatsiya kasalliklari deyiladi, - umumiy jismoniy va chaynash aktivligini kamayishi;
- milkadagi mikroflora;
- ovqatlanishni buzilishi, ayniqsa vitaminlardan C va P-larni yetishmasligi.

Patogenezi: Asosiy faktorlar: - nervno-distrofik o'zgarishlar, - so'lak bezlari faoliyatini buzilishi.

Paradont trofikasini buzilishi natijasida paradont hujayralarini so'lak fermentlari shikastlaydi. (kallekrein, RNKaza va boshqalar). Leykotsitlarni aktiv faktorlari normada og'iz to'qimalariga trofik va himoya ta'sir qilar edi. Bu vaqtda esa shikastlaydi. So'lak ajralishini buzilishi va mikroblar tishda toshlar hosil qiladi natijada paradont to'qimalarida qon aylanishi buziladi.

- Boshqa faktorlar: - to'qimalarni immunologik, holatini buzilish;
- bakterial va leykotsitlar kollagenzasini ta'siri, - endokrin buzilishlar.

Yaxshi chaynalmagan ovqat og'iz bo'shlig'i, qizilo'ngach, oshqozon shilliq qavatini shikastlaydi, sekinroq hazm bo'ladi va oshqozonda uzoqroq vaqt davomida ushlanib qolib, uning shilliq qavatida o'zgarishlar paydo qiladi.

So'lak bezlari faoliyatini buzilishi.

1. Sekretor funksiyasini buzilishi.

So'lak ajralishining buzilishlari. So'lak ajralishining kuchayishi (gipersalivatsiya) uzunchoq miyadagi so'lak ajralish markazi yoki so'lak bezlari sekretor nervlarining bevosita yoki reflektor ravishdagi kuchayishi natijasida bo'ladi. Masalan; markaziy nerv sistemasining shikastlanishlarida (bul'bar falajlar), og'iz bo'shlig'i va oshqozon yallig'langanda qizilo'ngach kasalliklarida ko'ngil aynishi va qayt qilishda, gel'mintoz kasalliklarda, homiladorlik toksikozlarida, ayrim vegetativ zaharlar (pilokarpin, fizostigmin) ta'sirida va boshqa hollarda kuzatilishi mumkin.

Gipersalivatsiyada bir kun davomida 5-14 l so'lak ajralishi mumkin. Agar so'lak to'la so'rilmasa, u tashqariga ajralib chiqishi natijasida lab sohasidagi terida matseratsiya va yallig'lanish kabi o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin. So'lakning nafas yo'llariga tushishi va u orqali og'iz bo'shlig'idagi mikroorganizmlarning kirishi tufayli kasallikka chalinish ham mumkin.

Zaharlanishlarning ayrim turlarida gipersalivatsiyani himoya rolini o'ynab bunda so'lak bilan birgalikda moddalar almashinuvining toksik mahsulotlari, zaharlar va boshqa moddalar chiqib ketadi. Ammo so'lakni uzoq muddat davomida ajratish oshqozon-ichak funksiyasining va moddalar almashinuvining buzilishiga hamda organizmning holdan toyishiga olib keladi.

So'lak ajralishining susayishi (giposalivatsiya) so'lak bezlaridagi patologik jarayonlar (parotitlar, o'smalar)da so'lak yo'llarida tosh hosil bo'lganida atropin, skopolamin ta'sirida bo'ladi. So'lak bezlari sekretsiyasining markaziy

tormozlanishi esa kuchli his-hayajonlar (qo'rqish, hayajonlanish) paytida, og'riq ro'y berganida kuzatiladi.

So'lakning tanqisligi og'izni quritib chaynashni va uni yutishni qiyinlashtiradi. So'lak bilan yaxshi namlanmagan ovqat og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini jarohatlaydi. Giposalivatsiya paytida oshqozonning sekretor funksiyasi pasayadi.

Ovqat yutishning buzilishlari. Ovqatni yutishning reflektor, bevosita yoki o'z-o'zidan sodir bo'luvchi fazasi til parezlarida, ayrim ruhiy buzilishlarda (katatoniyada) izdan chiqishi mumkin. Reflektor bosqichning buzilishi og'iz bo'shlig'i va halqum shilliq qavati retseptorlarining shikastlanishi ovqat chaynashda qatnashuvchi mushaklar spazmi (qoqshol, quturish, isteriyada) bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

2. Inkretor funksiyasini buzilishi.

- paratin shilab chiqariladi. U qonda Ca^{2+} ni kamaytirib tish va skletni o'stiradi,

- nerv va epidermisni o'stiruvchi faktor - urogastron,

- granulotsitoz faktor, insulinga o'kshash moddalar va b.k.

Bu moddalar so'lakka ham chiqadi.

Qizilo'ngach funksiyalarining buzilishi.

Qizilo'ngachning harakat funksiyasi susaygan (gipokinez yoki atoniya) yoki oshgan (giperkinez) bo'lishi mumkin.

Qizilo'ngach orqali ovqat o'tishining qiyinlashishi uning spastik qisqarishi oqibatida ham ro'y berishi mumkin. Tajribada qizilo'ngachkardial qismining spazmini simpatik nervni ta'sirlash bilan hosil qilish mumkin. Odamlarda qizilo'ngach kardial qismi bo'shalishining buzilishi yoki spazmi shu erning innervatsiyasi buzilganda kuzatiladi. Qizilo'ngachning torayishi unda ro'y bergan kimyoviy yoki termik kuyishlarning chandiqqa aylanishida, o'smalarda uning tashqaridan ezilishi (aorta anevrizmi, ko'krak qafasi o'rta qismining abstsesslari va boshqalar) tufayli kuzatilishi mumkin.

Oshqozonda ovqat hazm bo'lishining buzilishlari.

Oshqozonda ovqat hazm bo'lishining buzilishlari uning rezervuar sekretor, motor, so'ruvchi, ajratuvchi funksiyalarining izdan chiqishi bilan bog'liqdir.

I. Oshqozonning rezervuar funksiyasining buzilishi. Bu funksiyasining buzilishi uning devori atrofiyasida, oshqozon qisman yoki butunlay olib tashlanganda, qorin bo'shlig'idagi operatsiyalar oqibatida, ovqatni keragidan ortiqcha iste'mol qilish va ayrim o'tkir infeksiyalardan so'ng oshqozon tonusi va peristal'tikasining susayishi tufayli kelib chiqishi mumkin. Natijada oshqozon kengayib unda ovqat, suyuqlik va gazlarning turib qolishi kuzatiladi. Oshqozon devori cho'ziladi va yupqalashadi, peristal'tikasi susayadi, shira sekretsiyasi kamayadi.

II. Oshqozon sekretor funksiyasining buzilishlari. Oshqozon shirasi sekretsiyasining 5 turi bor. Bulardan biri normal bo'lib, qolganlari esa patologikdir. Ularni farq qilishda quyidagilar asos qilib olingan:

- oshqozon shirasining nahor paytidagi P_H darajasi ;
- sinama nonushtasidan so'ng P_H darajasining 1,0 gacha pasayishi uchun ketgan vaqtning uzunligi;
- soda testining davom etish muddati (1 g soda qabul qilinganidan so'ng P_H darajasining ishqoriy yoki neytral zonada ushlanib turish vaqti).

1. Oshqozon sekretiyaning astenik turi uni bezlarining mexanik ta'sirlovchilarga nisbatan qo'zg'aluvchanligining oshishi va kimyoviy ta'sirlovchilarga esa pasayishi bilan ifodalanadi. Sekretiyaning bu turi oshqozon bezlari qo'zg'aluvchanligining oshib ketishida va ular sekretiyaning tez so'nuvchanligida kuzatiladi. Kuzatishning birinchi soatida (mexanik ta'sirlash) sekretiya me'yorga nisbatan yuqoriroq bo'ladi, ikkinchi soatda esa (kimyoviy ta'sirlash) u susayadi. Bunga muvofiq ravishda oshqozon shirasining kislotaliligi ham o'zgaradi. Uning umumiy miqdori me'yordagidan kamroq bo'ladi.

2. Oshqozon sekretiyaning qo'zg'aluvchan turi uning mexanik va kimyoviy ta'sirlovchilar ostida kuchayishi bilan tavsiflanadi. Oshqozon shirasining kislotaliligi odatda yuqori bo'ladi, nahorda P_H 0,8-2,0 oralig'ida bo'ladi. Sinama nonushtasidan keyin P_H o'zining boshlang'ich darajasigacha pasayib borib, 12-18 daqiqadan so'ng tiklanadi va keyingi 1-2 soat davomida uzluksiz pasaya boradi. Soda testining vaqti 7-10 daqiqaga teng bo'ladi.

3. Sekretiyaning inert turi oshqozon sekretor hujayralari qo'zg'aluvchanligining mexanik ta'sirlarga nisbatan pasayishi va shu bilan bir vaqtda kimyoviy ta'sirotda nisbatan o'zgarmasligi yoki oshishi bilan tavsiflanadi. Oshqozon shirasining umumiy miqdori odatda me'yordagidan ko'proq bo'ladi. Nahorda P_H darajasi 6,0-8,0 oralig'ida o'zgarib turadi. Sinama nonushtasidan keyin oradan 40-90 daqiqa o'tgach, P_H 1,0 darajasiga etadi. Soda vaqti- 7-10 daqiqaga teng bo'ladi.

4. Oshqozon sekretiyaning susaygan (tormozlanuvchi) turi uning bezlari qo'zg'aluvchanligining ham mexanik, ham kimyoviy ta'sirotlarga javoban pasayishi bilan ifodalanadi. Oshqozon shirasining umumiy miqdori juda ham kam bo'lib, uning kislotaliligi past bo'ladi, ozod holdagi xlorid kislotasi ko'pincha bo'lmaydi. Nahorda P_H 6,0-8,0 oralig'ida bo'ladi. Sinama nonushtasidan so'ng kamida 40-50 daqiqa o'tgandan keyingina rN 2,0-4,0 (ayrim paytlarda 1,0) gacha pasayadi.

Sekretor funktsiyaning miqdoriy o'zgarishlari (gipo- yoki gipersekretiya) ko'pincha uning sifat o'zgarishlari bilan birgalikda ro'y beradi: **kislotalilik oshishi** (hyperaciditas) **yoki pasayishi** (hypoaciditas) ayrim hollarda esa oshqozon shirasi tarkibida ozod **xlorid kislotasi umuman bo'lmasligi mumkin** (achlorhydria). Oshqozon shirasi tarkibida xlorid kislota va fermentlarning bo'lmasligi **axiliya** deb ataladi. Axiliyaning "funktional" va organik xillari tafovut qilinadi: **Funktional axiliyada** oshqozonning bez apparati butunligicha saqlanadi, lekin u o'z funktsiyasini bajarmaydi (masalan, salbiy his-hayajon paytida). Sabab bartaraf qilinganida u qaytadan tiklanadi. Organik axiliya - oshqozon shilliq qavatidagi qaytmas o'zgarishlar tufayli

xlorid kislota va fermentlar sekretsiasining to'xtashidir (masalan, atrofik gastritda, o'smalarda, jigar va o't yo'llarining surunkali kasalliklarida).

a) gipersekretsiya va kislotalilikning oshishida ovqat hazm bo'lishi. Gipersekretsiya va kislotalilikning oshishi ko'pincha nahor paytida kuzatiladi. Shiradagi xlorid kislota miqdori oshgan bo'ladi (0,4 foizdan yuqori, P_H esa 1,5 dan past bo'ladi). Ushbu sharoitlarda ovqat massalarining oshqozonda uzoq vaqt turib qolishi ro'y beradi, chunki xaddan tashqari nordon ovqat massalari o'n ikki barmoq ichakka tushgach, reflektor ravishda oshqozonning o'n ikki barmoq ichakka o'tish joyining uzoq muddatli spazmini paydo qiladi. Oshqozonda bijg'ish jarayonlari sodir bo'ladi. Kekirish, jig'ildon qaynashi, ba'zan esa qusish ro'y beradi. Ichak peristal'tikasini qo'zg'atuvchi omil yo'qolishi tufayli qabziyatlar kuzatiladi;

b) giposekretsiya va ozod holdagi xlorid kislotasi bo'lmaganda ovqat hazm bo'lishi. Bu vaqtda ovqat massalarining oshqozondan evakuatsiyasi tezlashadi, chunki ularning o'n ikki barmoq ichak ichida neytrallanishi tez sodir bo'ladi va pilorus kengayib ketishi uchun sharoit yuzaga keladi. Ovqat massalari oshqozonda deyarli hazm bo'lmaydi, chunki ozod holdagi xlorid kislotasi bo'lmaganida pepsin aktivlashmaydi. Ovqat massalari duodenal shira bilan etarli darajada namlanmaydi, chunki ozod holdagi xlorid kislotasi yo'q sharoitda sekretin hosil bo'lmasligi va shu tufayli pankreatik shiraning kamayishidir. Ovqat massasi so'-rilishi uchun tayyor bo'lmagan holda ingichka ichakning keyingi qismlariga o'tadi. U ichak devori retseptorlarini qitiqlaydi, buning natijasida esa peristal'tika kuchayib ketib ich ketishi ro'y beradi.

III. Oshqozon so'ruvchi funksiyasining buzilishlari. Normada bu funktsiya unchalik katta ahamiyatga ega emas, oshqozon xastaliklarida esa u anchagina kuchayishi mumkin. Jumladan, oshqozonda ovqat massalari turib qolganida uning devori orqali polipeptidlar so'rilishi intoksikatsiyaga olib keladi. Gastritlarda oshqozon shilliq qavati toksinlar va ayrim hazm mahsulotlarini oson o'tkazuvchan bo'lib qoladi.

IV. Oshqozon ekskretor funksiyasining buzilishlari. Bu funktsiyaning holati venaga yuborilgan neytral qizil bo'yoqning oshqozon shirasi tarkibida paydo bo'lish tezligiga qarab aniqlanadi (me'yorda 12-15 da-qiqa dan so'ng). Sekretor funktsiyaning etishmovchiligida bo'yoqning ajralib chiqishi kechiqadi, kislotalilik yuqori bo'lganida esa bir oz tezlashadi.

Oshqozon devori orqali qon tarkibidagi toksik moddalar ajralib chiqishi mumkin. I.P. Pavlov bu jarayonni fiziologik himoya vositasi degan. Issiqda itlarda oshqozon shirasida sut kislotasi paydo bo'lishi kuzatilgan. Tajriba hayvonlari butunlay och qoldirilganida ularning oshqozoniga ko'p miqdorda azot saqlovchi birikmalar ekskretsiya qilingan va bu moddalar keyinchalik ingichka ichakda so'rilgan.

Surunkali yara jarayonlarda azotli moddalarni ko'p tutgan oshqozon shirasining uzluksiz sekretsiasini kuzatiladi. Azotli moddalar ingichka ichakda so'riladi, lekin so'rilish ekskretsiyaga nisbatan orqada qolishi holdan toyishga olib keladi.

Uremiya ro'y bergan bemorlar so'lagi va oshqozon shirasida siydikchil (mochevina) paydo bo'lishi ovqat hazm qilish yo'lidagi ekskretor jarayonlar bilan bo'liqdir. Oshqozonga organizmdagi parchalanish mahsulotlarining ajralib chiqishi (gripp, dizenteriya, poliartritlar va boshqa kasalliklarda gastritlarga olib kelishi mumkin.

Ingichka ichakda ovqat hazm bo'lishining buzilishlari

O't ajralishining buzilishlari. O'tning ingichka ichakka etarli tushmasligi **gipoxoliya**, uning butunlay ajralmasligi esa **axoliya** deb ataladi. Bu hodisalar o't yo'lining berqilib qolishida, tashqaridan ezilishida, jigarning o't hosil qilish funksiyasi buzilishlarida kuzatiladi. Axoliyada yog'lar emul'siya holatiga o'tmaydi. Natijada yog'simon moddalar va yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishi buziladi va oqibatda **steatoreya** (stear, atos-yog', moy; rhoe -oqish), ya'ni axlat tarkibida ko'p yog' bo'lishi kuzatiladi. Bunda iste'mol qilingan yog'ning 70-80 foizi axlat bilan va birga chiqib ketadi.

Gipo- va axoliyada ichak peristaltikasi susayadi, ichakda bijg'ish va chirish jarayonlarining kuchayishiga va intoksikatsiyaga olib keladi.

Oshqozon osti bezi tashqi sekretsiasining buzilishlari. Sabablari: (duodenitlar, bunda sekretin hosil bo'lishi kamayadi); nevrogen tormozlanish (vagusga bog'liq bo'lgan distrofiya, atropindan zaharlanish); allergik o'zgarishlar; o'tkir va surunkali pankreatitlar.

Oshqozon osti bezda fermentlarni hosil bo'lishini butunlay to'xtatishi - **pankreatik axiliyada** ham yog'ning 60-80 foizgacha bo'lgan qismi hazm bo'lmaydi va steatoreya ro'y beradi. Oqsillarni 30-40 foizgacha bo'lgan qismi hazm bo'lmaydi.

Oshqozon osti bezi emirilganida undagi mavjud fermentlar atrofdagi to'qimalarga o'tishi va ularni nekrozga uchratishi mumkin.

Ingichka ichakda so'rilishining buzilishlari. So'rilish jarayonlarining buzilishlari quyidagilarga bog'liq: ovqat massalarining oshqozon yoki o'n ikki barmoq ichakda to'liq parchalanmasligi; ichak devorida ovqat hazm bo'lishining buzilishi; ichak devoridagi qon tomirlari parezi, shok; ichak devori ishemiyasi; enteritlar; ingichka ichak rezektsiyasi;

So'rilishning uzoq muddatli buzilishlari oqibatida organizmning holdan toyishi ro'y beradi, gipovitaminozlar (bolalardagi raxit) va ovqat hazm bo'lishi buzilishining boshqa ko'rinishlari yuzaga chiqadi.

So'rilishning patologik ravishda kuchayishi ichak devori o'tkazuvchanligining oshishiga bog'liq. So'rilishning kuchayishi ayniqsa, kichik yoshdagi bolalarda osonlik bilan ro'y beradi, chunki ularda ichak devori o'tkazuvchanligi umuman yuqori bo'ladi. Bu sharoitda oziq moddalarning to'liq parchalanmasligi natijasida hosil bo'luvchi mahsulotlar so'rilishi va organizmni zaharlashi mumkin. Ayrim paytlarda tovuq tuxumi yoki sigir sutining oqsili o'zgarmagan holda so'rilishi mumkin. Bunda organizmning sensibilizatsiyasi ro'y beradi va allergik reaksiyalar yuzaga chiqadi.

Ichak harakat funksiyasining buzilishlari. Buning natijasida to'qinsi moi xarakatni tezlashishi yoki sekinlashishi va bu jarayonlarning navbatma-navbat ro'y berishi hamda ichakning mayatniksimon harakatlarining buzilishi bilan karakterlanadi.

a) peristal'tikaning tezlashishi natijasida ovqat massasining ichakdagi harakati tezlashadi va ich ketishi (diarrhoea) kuzatiladi. Diareyaning sabablaridan biri oshqozon-ichak yo'lidagi yallig'lanishdir. Bunda ichak devori retseptorlarining qo'zg'aluvchanligi ortib adekvat ta'sirlovchilar peristaltikasining kuchayishiga olib keladi. Ich ketishi ichak devoriga patologik ta'sirlovchilar: hazm bo'lmagan ovqat (masalan,axiliyada), bijg'ish va chirish mahsulotlari, zaharli moddalarning ta'siri tufayli ham ro'y berishi mumkin. Bu holatda u himoya ahamiyatiga egadir. Adashgan nerv markazi qo'zg'aluvchanligining oshishi ham peristaltika tezlashishiga olib kelishi mumkin.

b) peristal'tikaning sekinlashishi. Bunda ovqat massasining ichak bo'ylab harakati susayadi va qabziyatlar (obstipatio) kelib chiqadi. Qabziyatlar spastik va atonik bo'lishi mumkin.

Spastik qabziyatlar toksik omillar (qo'rg'oshin), ruhiy ta'sirotlar hamda vistsero-vistseral ta'sirlar ostida ro'y beradi. Bu omillar natijasida ichakda axlat massalarining to'planishiga olib keladi.

Atonik qabziyatlar ichak devori tonusi pasayishini va peristal'tikani susaytiruvchi omillar:

- kam ovqatlanish, tarkibida kletchatka kam bo'lgan ovqat iste'mol qilish, taom tarkibida kaliy va kalsiy taqchilligi;

- keksalarda, semizlikda ichak devorida ro'y beruvchi o'zgarishlar;

- atsetilxolin almashinuvining buzilishi tufayli B₁ vitamining taqchilligi;

- Girshprung kasalligida ichak peristal'tikasining tug'ma buzilishi kuzatiladi.

Ichak autointoksikatsiyasi. Ichakda boy mikroflora mavjud. Kun davomida axlat bilan birga trillionlab bakteriyalar chiqarib tashlanadi. Mikroflora ta'sirida bij'ish va chirish jarayonlarini bo'ladi. Normada bu jarayonlar unchalik kuchli bo'lmaydi, hosil bo'luvchi toksik moddalar organizmdan chiqarib tashlanadi yoki zararsizlantiriladi va intoksikatsiya bermaydi. Chirish va bijg'ish jarayonlari peristaltika susayganida ichak sekretsiasining kamayishi va meteorizmدا chuqurlashadi va intoksikatsiya yuzaga kelishi mumkin.

Yo'g'on ichakdagi jarayonlarni buzilishi

Yo'g'on ichakda:

- 1.Suv va elektrolitlar balansi ushlab turiladi. Bir sutkada 5-6 l suv va 800-1000m mol'/l Na Cl so'riladi. Shuning uchun ham ingichka ichak ishi buzilsa ham yo'g'on ichak suyuqlikni asrab qoladi;

- 2.25% mochavina qondan chambar ichakka chiqadi va metabolizmga uchrab yana NH₃ hosil bo'lib, so'rilib jigarga kelib yana almashinadi;

- 3.Yo'g'on ichakka plazmaga o'xshash suyuqlikka sekretsiya bo'lib turadi. Bu jarayonni bakterial endotoksinlar, ximusdagi o't kislotalari va uzun zanjirli

yog' kislotalari, kastor moyi, gormonlar (ADG, vazointestinal polipeptid va b.q.) stimulyatsiya qiladi.

4.Kraxmalning 10% ingichka ichakda parchalanmay yo'g'on ichakka o'tadi va mikroblarga oziq bo'ladi.

5.Baktarial fermentlar polisaharid va oddiy qandlarga ta'sir qilib uchuvchi yog' kislotalarini, sirka kislotasi, propan va yog' kislotalari hosil qiladi.

6.Bakterial fermentlar uzun zanjirli yog' kislotalarini gidrolizlab yog'larni oqsil birikmalarini hosil qiladi. Bu moddalar esa ichak sekretsiyasini stimullaydi va endogen ich suruvchi ta'sir ko'rsatadi.

7.Bakterial fermentlar o't kislotalarini dekonyugatsiya qilib oraliq kantserogen moddalarni hosil qiladi. Bu esa yo'g'on ichakda o'smalar rivojlanishiga olib keladi.

8.Bakterial fermentlar ko'pgina dori moddalarga ta'sir qilib ularni aktiv formalarini hosil qiladi. Masalan: Sano tarkibidagi ozod antroxinon va antroxinon glyukozydleri ajralib chiqadi. Bakteriyallarni glyukozydleri konyugatleri parchalab aktiv ta'sir qiluvchi qisimlarni ajratadilar.

Ichakda gazlarni hosil bo'lishini o'rganuvchi sohani flatologiya deyiladi. Lotincha flatus - el so'zidan olingan.

Flatulentsiya - ichakda ko'p gazlarni hosil bo'lishi, metiorizm esa ichakning shishishidir.

Amerikalik flatolog Maykl L'yuit ma'lumotlariga qaraganda sog'lom odamda 1kunda 15 l gazlar hosil bo'lib, ularni ko'pi so'rilib o'pka orqali chiqadi. Ozroq qismi esa "ozodlikka chiqadi". Bir kunda odamlar o'rtacha 15, 1marta "gaz chiqaradi", tezligi 0,6-1, 1m/sek, miqdori 40ml dan bo'lib bir sutkada o'rtacha 2,1 l ga teng. Meteorizmda ularning soni 300 martagacha yetib hajmi 5,2 litrgacha bo'ladi. N₂SO₃-yo'g'on ichakni o'ng qismida, metan va serovodorodlar esa chap qismida hosil bo'ladi. Bu gazlar ovqat bilan tushgan N₂ va O₂ bilan aralashadi.

Gazlarning tarkibi:60%-N₂, 5%-O₂, 15%-CO₂, 20%-H₂.

Gazlarga 1% indal, skatol, ayniqsa oltingugurt aralashsa yomon xidli bo'ladi.

Gazlar bir hil aralashgan bo'lsa 70% holatda ovozsiz chiqadi. Vegetarianlarda N₂ ko'p hosil bo'ladi va ovozi ham kuchli bo'ladi. 99% chiqayotgan gazlarning xidi bo'lmaydi.

Gazlar tarkibida metan gaz bo'lgani uchun 30% odamlarning gazi yonishi mumkin.

YARA KASALLIGI

Bu surunkali retsidiv kasallik bo'lib oshqozon va 12 barmoqli ichakda (12b.i) yara hosil bo'lishi bilan harakterlanadi. Yara gastroduodenal sistemani funktsiyalarini umumiy va mahalliy,nerv va gormonal boshqaruvini buzilishi va shilliq pardani proteoliz bo'lishidan kelib chiqadi.

Tarixi. Ibn Sino bu kasallik natijasida qon ketishini yozib ketgan. Feodor Uden (1816) bu kasallikni oshqozonni sili deb atagan. J. Kryuvele 1829 yilda birinchi bo'lib yara kasalliklarda bo'ladigan anatomik o'zgarishlarni yozgan. Bu kasallikni zamonaviy o'rganish esa I.P. Pavlov, Razenkov va Bikovlarning ishlaridan keyin boshlangan. Tarqalishi. Dunyoni barcha erida yashovchilarda uchraydi. Ko'pincha Evropa mamlakatlari va Yaponiyada yashovchilarda uchraydi - voyaga etgan aholi o'rtasida 2-3% ni tashkil qiladi. O'zbekistonda har ming aholiga 6,8 - 6,1 shu kasal to'g'ri keladi.

Yosh erkaklar ayollarga nisbatan 4 marta ko'p og'riydilar. Ayollarning $\frac{1}{3}$ da yara kasalligi menapuzadan keyin uchraydi.

Oshqozon yarasining 12 b.i.yarasiga nisbatan 1:7 AQSH aholisining - 10% erkaklar va 5% ayollar umrlari davomida yara kasalligi bilan kasallanadilar (1997).

Etiologiyasi.

1. Organizmga kuchli psixo-emotsional ta'sirlar (stress) bo'lganda.
2. Oshqozonga to'g'ridan to'g'ri issiq, achchiq, quruq va h.k.ta'sirlar bo'lganda.
3. Gipokineziyada qorin muskullarini tonusi past bo'ladi va natijada oshqozon va ichak devorida qon aylanishi buziladi. Bu o'zgarishlar trofikani buzilishiga olib keladi.
4. Helicobacter pylori grammanfiy aerob tayoqcha bo'lib gastrit va yara kasallarning 95%dan ko'pida topiladi. Uning jgutigi bo'lib urezani ishlab chiqaradi. Lekin uni yara chaqirishdagi mexanizmi aniq emas (1997). Bu mikroob to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita shilliq pardani shikastlashi mumkinligi isbotlandi. U ishlab chiqaradigan ureza, lipopolisaharidlar va tsitotoksinlar yallig'lanish chaqiruvchi hujayralarni chaqirib aktivlashi mumkin.
5. Irsiy omillarni rolini isboti:
 - bu kasallarning ko'pida parasimpatik nerv faoliyati kuchaygan,
 - bunday kasalliklarda oshqozonning parietal hujayralari 1,5-2,0 barobar ko'p,
 - ularning ko'pini qon gruppasi "0"(I),
 - ularda anititripsin va fukoglikoproteidlar kam,
 - T-limfotsitlar kam, B-va O-limfotsitlar ko'p.

Patogenezi haqidagi nazariyalar.

1. Ashof (1912) - ovqat luqmasi oshqozonda harakatlenganda uni tor joylarini shikastlaydi, keyinchalik shu erlarda yara hosil bo'ladi deb xisoblaydi. Xaqiqatdan ham yaralar ko'pincha kichik krivizna va pylorus da uchraydi.

2. Konictrky (1930).-yara kasalligini yallig'lanish nazariyasini yaratdi. YArani birlamchi sababi gastritlardir.

3. Bernard (1951) - peptik nazariyani yaratdi. Bu nazariyaga ko'ra shilliq parda aktiv me'da shirasi ta'sirida emiriladi. Xaqiqatdan ham ayrim kasallarda gipersekretsiya va giperatsid holati kuzatiladi. Natijada oshqozon shilliq pardasi 50% kasallarda yara kuzatiladi.

4. R. Virxov (1852)-oshqozon devorlarini oziqlantiruvchi tomirlarning sklerozi, emboliyasi va trombozlari natijasida barqaror ishemiya yuzaga keladi.

Bu erlarning chidamliligi pasayib oshqozon shirasidan shikastlanadi. Lekin eksperimentda oshqozon tomirlarini $\frac{1}{3}$ qismini bog'lab qo'yilsa ham yara yuzaga kelmaydi.

5. Zimnitskiy - Balit-to'qima atsidozi yara rivojlanishiga olib keladi.

6. Porter, Morins lar endokrin nazariyasini yaratdilar. Bunga ko'ra stress ta'sirlar shirani kislotalilik holatini kuchaytiradi. Stress ta'sirlarda AKTG ko'p ishlab chiqilib uning ta'sirida gmokokoritikoidlar ishlab chiqarilishi natijasida shira ishlab chiqarish kuchaydi.

7. Speranskiy (1935)-nerv -trofik nazariyani yaratdi. Nervlarni uzoq vaqt qitiqlansa, yoki gipotalamus va miyani III-qorinchasini faoliyatlari buzilsa oshqozon va 12b.i.da yara hosil bo'ladi.

8. Bikov va Kurtsinlar (1948)-yarani kortikovistseral nazariyasini yaratdilar. Bu nazariyaga ko'ra po'stloq va po'stloq osti markazlarda qo'zg'olish va tormozlanish munosabatlarini buzilishi natijasida gipotalamus tomonidan gastroduodenal sistemani boshqarish buzilib yara rivojlanishiga olib keladi. Demak salbiy intra va ekstra impulsatsiyalar ta'sirida oliy nerv faoliyati buziladi, po'stloq osti markazlar ishdan chiqadi. Natijada vegetativ nerv sistemasi dezinteratsiya bo'lib shira ko'p ajraladi, gastroduodenal sistema tomirlarini spazmi oqibatida bu erning trofikasi buzilib distrofik o'zgarishlarga va yara hosil bo'lishiga olib keladi.

Shunday qilib yara kasalligini genezida birinchi navbatda nevroitik holat vujudga kelib uning natijasida organ va sistemalarning funktsiyasi buziladi. Uzoq va doimiy markazdan keluvchi impulslar oshqozon devori tomirlarini toraytirib bu erni trofikasini buzishi natijasida devorni shira ta'siriga chidamliligi pasayadi va yara hosil bo'ladi. Yaradan chiqadigan impulslar esa markaziy nerv sistemasiga (MNS) yana ta'sir qilishi natijasida "aylana"- "girdob" hosil bo'lib jarayon yana ham og'rlashaboradi. MNSning regulyator funktsiyasini buzilishi natijasida patogenezga gumoral faktorlar ham qo'shiladi. Ulardan gistamin kasallar qonida yuqori miqdorda bo'ladi. Uning ta'sirida xlorid kislota ko'p ishlab chiqariladi, hamda mahalliy mikrotsirkulyatsiya buziladi.

Glyukokoritikoid va Kortikosteroidlar oshqozon shirasini sekretsiyasi va kislotaligini oshiradi, ichak yuzasidagi shilliqni kamaytiradi, oqsil sintezi va hujayralarni regeneratsiyasini susaytiradi. Stress ta'sirlar natijasida yara hosil bo'lishida shu mexanizm rol o'ynaydi. Prostaglandinlardan E₁ va E₂ lar oshqozon shirasini ingibitori bo'lgani uchun ham eksperimentda yara rivojlanishini oldini oladi.

Hozirgi vaqtda yara kasalligini patogenezida ikki faktorning munosabati rol o'ynaydi deb xisoblanadi:

1. Shikastlovchi faktorlar:

-peptik faktorlar, ya'ni agressiv shira ta'siri,

-shilliq pardani mexanik, termik, ximyaviy shikastlanishi.

Peptik faktirni rolini quyidagilar tasdiqlaydi. Bu kasallarni pulorusida kislotalik kuchliligi; sekretsiyani oshiruvchi moddalar va N.Vagusni stimulyatsiyasi ko'pincha yaraga olib keladi; yara ko'proq xlorid kislota ishlab

chiqaruvchi hujayralar kam joyda rivojlanadi, chunki bu erdagi hujayralar xlorid kislotaga chidamsizroqdir.

2. Himoya faktorlari; - shilliq pardani yuqori regenerativlik xususiyati; - uning ustidagi shilliq; - mahalliy qon aylanishning adekvatligi. Bu omillarning tasdiqi: - shilliq bar'erni buzuvchi salitsilatlar va o't kislotalari yara hosil qiladi; - odatda yuza hujayralar 2-3 kunda yangilanib turadi, lekin nerv trofikasini buzilishi natijasida yara hosil bo'lishiga sharoit tu'iladi. Gipotalamusni shikastlaganda yara hosil bo'lishi mumkin.

Nazorat savollari

1. Og'iz bushligida ovqat hazm qilishni buzilishlari etiologiyasi va patogenezi.
2. Oshqozon sekretor faoliyatining buzulishi sabablari, kurinishlari, oqibatlari.
3. Oshqozon osti bezining sekretor faoliyatining buzulishini sabablari
4. Ichakning motor funksiyasini buzilishlari sabablari, ko'rinishlari.
5. Ichakda so'rib olish faoliyatining buzilishi sabablari, oqibatlari.
6. APUD sistema, uning tutgan o'rni, patologiyada buzilishlari.
7. Yara kasalliklari etiologiyasi va patogenezi.

JIGAR PATOFIZIOLOGIYASI

Muammo: Oxirgi vaqtlarda umumiy kasalliklar o'rtasida jigar patologiyasi oldingi o'rinlarga o'tmoqda. Bunga asosiy sabab bir tomondan-yangi kimyoviy moddalarning kashf etilishi va ekologik muhitni yomonlashishi bo'lsa, ikkinchi tomondan epidemiologik holatning yomonlashishidir.

Jigarning o'ziga xos tomonlari.

- Jigar organizmdagi eng katta bez bo'lib (1.5-2.0kg) ikki tomonlama qon bilan ta'minlanadi - a.hepatica va v.porta. Jigarni 60-65% gepatatsitlardan, 30%-makrofaglar - Kupfer hujayralaridan, 5% esa biriktiruvchi to'qima elementlaridan iboratdir. Organizmdagi makrofaglarni 60% jigarda joylashganlar.

- yurakning minutli xajmini 25% jigardan o'tadi. 80% qon v.porta,20% qon a.hepatica orqali o'tadi.

- jigar hujayralari labirintga o'xshab joylashgan bo'lib, ularning atrofida qon tomirlari joylashgan. Natijada katta maydon - 400m² qon bilan ta'minlanadi. Bu esa jigarni o'z funksiyalarini bajarishga imkon beradi.

- kapillyarlar sinusoid tuzilishiga ega bo'lib bazal membranasi yo'q, muskul qavati kuchsiz. Keng bo'shliqlari (lyukllar)bor. Shuning uchun qondagi moddalar Diss oralig'iga tushadi, bu esa yuqori metabolik aktivlikni ta'minlaydi.

- jigardagi tomirlarni sfinktrlari bo'lib qon aylanishni boshqarib turadi. Organizmni funksional holatiga qarab qon yoki v.porta,yoki a.hepatica orqali ko'proq oqadi.

Jigarni asosiy funksiyalari.

Jigar organizm gomeostazni saqlashga qaratilgan ko'p qirrali muhim vazifalarni bajaradi. Jigar modda almashinuvida markaziy o'rinni tutadi. Boshqa organlar foydalanadigan moddalarni sintezlaydi (qon oqsillari, ivish va ivishga qarshi sistema oqsillari, glyukoza, yog'lar, keton tanachalari va boshqalar); oqsil almashinuvining oxirgi mahsulot-siydikchilni hosil qiladi; ovqat hazm bo'lishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan o't ishlab chiqaradi; organizmda hosil bo'lgan yoki tashqaridan qabul qilingan zaharli yot moddalarni zararsizlantiradi. Shu bilan birga ajratuvchilik vazifasini bajaradi, ya'ni metabolizmning ba'zi mahsulotlarini, o't va u bilan ortiqcha xolesterin, gem parchalanish mahsulotlari va jigarda zararsizlantirilgan moddalar ham o't tarkibida chiqariladi. Jigardagi Kupfer hujayralari kuchli fagotsitoz qilish qobiliyatiga ega bo'lib, immun-himoya jarayonlarida ishtirok etadi. Temir, tsiankobalamin zahiralarni saqlashi bilan jigar eritropoezga ta'sir etadi, embrional davrda esa unda qon hosil bo'ladi.

Jigar patologiyasining eksperimental modellari. Jigarni eksperimental o'rganishning quyidagi usullari mavjud: butun jigar yoki uning qismlarini olib tashlash; jigarda qon aylanishini buzish; jigarni toksik jarohatlash; angiostomiya: ya'ni qon tomirlariga kanyuka qo'yish, o't pufagiga fistula qo'yib, yoki qon tomirlari va umumiy o't yo'lini bog'lash orqali; ajratilgan jigarni perfuziya qilish, jigarni skanirlash va punktsiya qilish va h.k.

Jigarni butunlay olib tashlash operatsiyasi ikki bosqichda o'tkaziladi: birinchi bosqichda Ekk-Pavlovning teskari fistulasi qo'yiladi. Natijada ichak va

tananing pastki qismidan butun qon darvoza venaga va jigarga yo'naladi. To'rt haftadan keyin, jigarni aylanib o'tib (v.thoracica va v.mammaria interna orqali) vena qonining bir qismini yuqori kavak venaga olib ketuvchi kuchli kollaterallar rivojlangach, ikkinchi operatsiya qilinadi. Bunda darvoza vena fistuladan yuqoriroqda bo'lanadi va jigar olib tashlanadi. Operatsiyadan keyingi birinchi soatlarda hech qanday maxsus o'zgarishlar kuzatilmaydi, hayvon o'rnidan turib, suv icha oladi. Operatsiya muvaffaqiyatli tugagandan 4-8 soat o'tgach, mushak zaiflashib boradi, adinamiya va tirishish boshlanadi. Tirishishdan keyin tezda gipotermiya, komatoz holat yuzaga keladi va nafas to'xtab, o'lim ro'y beradi. Rondagi qand miqdori keskin kamayadi. Jigari olib tashlangan hayvonlarga glyukoza berib turilsa, ular 15-18-34 soat yashashi mumkin. Jigar olib tashlanishi natijasida qonda aminokislotalar, ammiak miqdori ko'payadi, siydikchil kamayadi. Aminokislotalarning dezaminlanish jarayoni pasayadi.

Jigar kasalliklarining etiologiyasi.

1. Toksik moddalar:

- ximiyaviy moddalardan SCl_4 , xloroform, psetitsidlar, nitrobirikmalar. Har yili 1000 dan ortiq birikmalar sintezlanadi olinadi. Xozir ularni soni 60000 dan ortiqdir.

- geliotrop o'simligini alkaloidi geliotrin kuchli gepatotrop zahar xisoblanadi. 1940-1950 yillarda Markaziy Osiyo respublikalarida "geliotrop distrofiyasi", "astsitli toksik gepatit" (halq orasida "tuya qorin" deb yuritiluvchi) jigarning og'ir kasalligi keng tarqalgan edi. Ularning sababi yovvoyi o't - Heliotropum lasiocarpum urug'i tarkibidagi geliotrin alkaloidi bo'lgan. O'zbekiston olimlari uning sababi, patomorfologiyasi va klinikasini yaxshi o'rganib chiqqanlar. (M.I.Mirochnik, N.I.Ismoilov, G.N.Terexov va b.q.). M.N.Xanin, N.N.Kompantsev, N.H. Abdullaev, SH.I.Rasulov, X.YO. Karimov, R.K. Azimov,

va b.q.) geliotrinidan foydalanib, jigarning toksik distrofiyasidan to sirrozgacha bo'lgan, modellarini yaratganlar. Bu kasalik hozir onda-sonda uchraydi. Bu kasallik Avstraliya, Chexoslovakiya, Amerikada ham uchrayib turgan.

- alkogol, ayrim mamlakatlarda jigar kasallarini 30-40% sababidir, u to'g'ri gepatotsitlarga ta'sir qiladi.

2. Biologik omillar: viruslar, parazitlar, leptosirozlar, mallyariya, exinokokk va b.q.

3. Alimenitar faktor - ovqat tarkibida lipotrop moddalarning, o'rnini qoplab bo'lmaydigan aminokislotalarni etishmovchiligi, yog'larni ko'p iste'mol qilish.

4. Trofopatik faktorlar - ya'ni dori moddalari - antibiotiklar, sul'fanilamidlar va b.q. ta'siridan ham jigar shikastlanadi, chunki ularni metabolizmi jigarda bo'ladi.

Jigar kasalliklarining patogenezi.

Jigardagi asosiy patologik jarayonlarning umumiy patogenezi asosida jigar to'qimasining gipoksiyasi yotadi. Bu gipoksiya ikki xil yo'l bilan kelib chiqadi: 1. Bir tomondan jigar hujayralarida metabolik jarayonlar kuchli bo'lgani uchun

gepatotsitlarni kislorodga extiyoji ko'pdir; 2. Ikkinchidan gipoksiya eritrotsitlarni shikastlanishi xisobiga yuzaga keladi. Chunki jigar kasallarida eritrotsitlarni tarkibidagi glutationni miqdori kamaygani uchun uni sorbtion xususiyatlari pasayadi va membranalarini osmotik chidamliligi ortadi va natijada eritrotsitlarni funksional etishmovchiligi kelib chiqadi.

Jigar shikastlanishining patogenezi quyidagichadir; etiologik omillar ta'sirida gipoksiya yuzaga keladi → energiya defitsiti yuzaga keladi → anaerob glikoliz kuchayadi → oxirigacha oksidlanmagan moddalar yig'iladi → atsidoz yuzaga keladi → lizosomalar membranasi dezintegratsiya bo'ladi → undan sitoplazmaga gidrolazalar (RNK-aza, DNK-aza, katepsinlar) chiqadi → hujayra komponentlari parchalanadi → autoliz bo'ladi → distrofik va nekrotik o'zgarishlar yuzaga keladi.

Jigardagi patologik jarayonlarning o'ziga xosligiga qarab jigarda ikki xil qarama-qarshi tipdagi metabolizm kuzatiladi:

- tez tipdagi metabolizm. Bu gepototsidlar tomonidan substratlarni yutish tezligi va intensivligini ortishi va ularni gepatotsidlardan qonga tushishini oshishi bilan karakterlanadi. Bu holat gepatitni o'tkir rivojlanish davrida kuzatiladi.

- sekin tipdagi metabolizm - bu yuqoridagiga nisbatan teskari holat bo'lib sariqlikni ketish davriga xosdir (virusli gepatitlarda).

Bu ma'lumotlar ananaviy fikr, ya'ni jigar kasallarida uni faoliyati susayadi degan fikrni qayta ko'rib chiqishni va davolash taktikasiga o'zgartirish kirgazishni taqazo qiladi.

Jigar shikastlanishining ko'rinishlari.

O'tkir kechuvchi jarayonlar orasida ko'pincha goh distrofik, goh yallig'lanish hodisalari ustunlik qiladigan diffuz shikastlanishning turli shakllari uchraydi.

1. Gepatozlar - jigarni distrofik o'zgarishlari bo'lib moddalar almashinuvini birlamchi buzilishi bilan karakterlanadi. Morfologik ko'rinishida distrofik o'zgarishlar bo'ladi, lekin mezinxima hujayralarida ko'zga ko'rinarli o'zgarishlar bo'lmaydi. Masalan: yog'lar, xolesterinlar, pigmentlar, oqsillar almashinuvini buzilishidan kelib chiqadigan gepatozlar. Geliotrin alkaloidi ta'sirida oldin gepatoz, keyin gepatit va sirroz rivojlanadi.

2. Gepatitlar har-xil etiologik omillar ta'sirida vujudga kelib o'tkir yoki surunkali formalarda o'tadi. Vujudga kelishiga qarab gepatitlar birlamchi va ikkilamchi bo'ladi. Birlamchi gepatit alohida kasallik bo'lib, gepatotrop virus, alkohol yoki dori moddalar ta'siri natijasida vujudga keladi. Ikkilamchi gepatit boshqa kasalliklarning ko'rinishi sifatida bo'lib, turlichadir. U infeksiya qorin tifi, dizenteriya, bezgak, sil, sepsis), intoksikatsiya (tireotoksikoz, gepatotoksik zaharlar), oshqozon-ichak yo'llarining shikastlanishi, biriktiruvchi to'qima kasalliklari natijasida vujudga kelishi mumkin.

3. Jigar sirrozi. Jigarning surunkali diffuz jarohatlanishlari orasida sirrozlar alohida o'rin egallaydi. Etiologiyasiga ko'ra turlicha, biroq, ular yagona umumiy belgi-mezenxima to'qimasining diffuz yallig'lanib qalinlashishi asosida bir

guruhga kiradi. Bu surunkali kasallik bo'lib jigar to'qimasini patologik regeneratsiyasi natijasida biriktiruvchi to'qimani o'sib ketishi, organ tuzilishini qayta qurilishi, funktsiyasini etishmovchiligi va portal gipertenziya bilan harakterlanadi.

Jigarning birlamchi sirrozlari surunkali diffuz shikastlanishining klassik shaklidir. Buning asosiy sababchisi alkogolizm va organizmning ichak orqali o'tadigan toksik moddalar ta'sirida zaharlanishidir. Bu sirrozlarning atrofik va gipertrofik shakllari bor.

Jigarning atrofik sirrozi bo'laklar orasidagi biriktiruvchi to'qimaning o'sib ketishi, qalinlashishi va buning natijasida hujayralar atrofiyasi, hamda jigar hajmining kichrayishi bilan harakterlanadi. Oqibatda v.porta da qon dimlanib qorin bo'shlig'iga suyuqlik yig'ila boshlaydi (astsit).

Jigarning gipertrofik sirrozi biriktiruvchi to'qimaning asosan jigar bo'laklari ichida qalinlashishi va natijada jigarning kattalanishi bilan harakterlanadi. U sariqlik va taloqning kattalashishi bilan o'tadi; sirrozning bu shaklida astsit bo'lmaydi. Shuning uchun gipertrofik sirrozga gepato-lienal kasallikning umumiy ifodasi deb qaraladi.

Jigarning ikkilamchi sirrozlari jigardagi o'tkir distrofik va yallig'lanish o'zgarishlarining oqibatidir. Ular surunkali infeksiya (sil, zaxm, bezgak) oqibatida, modda almashinuvining ba'zi kasalliklarida, gemolitik sariqlikda, jigardagi surunkali qon dimlanishida, jigar venalarining flebitida, jigar arteriyalari sklerozida, o't yo'llari berqilib qolganda va angioxolitda ko'riladigan sirrozlardir. Bundan tashqari, sirrozlar patogenezida oziqlanishning buzilishi va ovqatda lipotrop moddalarning (xolin, metionin) bo'lmasligi ham ahamiyatga ega.

VOZ ma'lumotiga ko'ra (1978) sirrozdan o'lim har-xil mamlakatlarda turlicha bo'lib 100000 aholiga xisoblanganda Angliyada 3,9, Norvegiyada 5,1, Bolgariyada 9,5, Gretsiyada 12,5, AQSH va Yaponiyada 14,5, Frantsiyada 31,5 va Italiyada 34,7 bo'lgan.

Sirrozni turlari: - portal - portal qon aylanishni buzilishidan kelib chiqadi: - postnekrotik - keng nekrozdan keyin rivojlanadi:

- biliar - o't hosil bo'lish va ajralishini buzilishidan kelib chiqadi.

4. O'smalar, ular ko'pincha ikkilamchi bo'ladi.

Jigar hujayralarining etishmovchiligi sindromi.

Jigar kasalligining ko'rinishi shikastlanishni tarqalganligiga va biriktiruvchi to'qima karkasini shikastlanishiga bog'liq. Agarda gepatotsitlarni nekrozi bilan birga biriktiruvchi to'qima karkasi shikastlanmasa jarayon orqaga qaytadi. Agarda biriktiruvchi to'qima shikastlansa u o'sib sirrozga olib keladi.

Jigarni diffuzli shikastlanishida tomirlararo anastomozlar hosil bo'lib jigarda qon aylanishi buziladi (xuddi Ekk anastomozni qo'yilgandek). Natijada qon gepatotsitlarni chetlab o'tadi va jigar hujayralarining etishmovchiligi sindromiga olib keladi.

Jigar etishmovchiligi jigarining organizm hayot faoliyatini ta'minlovchi muxim vazifalarini pasayishi bilan ifodalanadi. Uning sabablari 2 guruhga bo'linadi.

1. Jigar va o't ajratish yo'llarida ro'y beradigan patologik jarayonlar, (gepatitlar, gepatozlar, sirrozlar, jigar o'smasi, jigarining parazitlar shikastlanishi, gepatotsitlardagi genetik etishmovchiliklar, xolestaz bilan kechuvchi o't yo'llari toshi).

2. Jigardan tashqaridagi patologik jarayonlar (shok, yurak etishmovchiligi, umumiy gipoksiya, buyrak etishmovchiligi, oqsil ochligi, E gipovitaminozi, selen etishmovchiligi, endokrinopatiyalar, o'smalarning jigarga metastazi).

Jigar etishmovchiligining umumiy patogenezini quyidagi ketma-ket keluvchi o'zgarishlar sifatida tasavvur etish mumkin: 1) shikastlovchi omil ta'siri; 2) gepatotsit membranasining molekulyar arxitektonikasining o'zgarishi; 3) lipidlar peroksidlanishining kuchayishi; 3) membranalarning qisman yoki to'la destruksiyasi va ularning o'tkazuvchanligining ortishi; 4) lizosomalardan gidrolazalarning chiqishi va hujayra membranalari shikastlanishining kuchayishi; 5) jigarda yallig'lanish va immun reaksiya rivojlanishini kuchaytiruvchi nekrozogen omil va interleykin-1ning shikastlangan makrofagdan ajralishi; 6) gepatotsitlarning autoallergik shikastlanishini qo'shimcha paydo qiluvchi autosensibilizatsiyalangan T-killerlar va autoantitalarning hosil bo'lishi.

Bu sindromning belgilari:

1. Ovqat hazm qilinishini buzilishi, dispeitik buzilishlar: ishtaxani pasayishi, ko'ngil aynashi, ich ketishi. Bunday holatlar o't ishlab chiqarish va ajralishini buzilishi, ichakdan kelayotgan zaharli moddalarni va moddalar almashinuvida hosil bo'ladigan maxsulotlarni zararsizlantirishni buzilishi xisobiga bo'ladi.

2. Lixoradka qonga jigardan toksik moddalarni tushishi xisobiga, ichakdan kelgan moddalarni zararsizlantirilmaligi xisobiga, pirogen moddalarni inaktivlashishini kamayishi va septik holatlar bilan bog'liqdir.

3. Gormonlar metabolizmini buzilishi bilan bog'liq belgilar. Masalan: ADGni parchalanishini susayishi natijasida diurez kamayadi. Insulinni parchalanishini kamayishi gipoglikemiyaning kuchaytiradi.

4. Yurak tomir etishmovchilikni belgilari kuchayadi. Gipotenziviyaga moillik bo'ladi, chunki α_2 - globulinni sintezi jigarda kam bo'lgani uchun undan angiotenzin I ni hosil bo'lishi kamayadi. Bundan tashqari qonda tomirlar tonusini pasaytiruvchi ferretinni ko'p bo'lishi ham rol o'ynaydi. Xolemik sindromda o't kislotalari parasimpatik nervni qo'zg'atib bradikardiya va gipotenziviyalarga olib keladi.

5. Shishlar paydo bo'ladi. Bunda quyidagi faktorlar rol o'ynaydi:

- gipoproteinemiya natijasida qonni onkotik bosimi pasayadi,
- ikkilamchi giperaldosteronizm xisobiga Na^+ ushlab qolinishi,
- ADG kam parchalanishi diurezni kamaytiradi,
- V. portada gidrostatik bosimni oshishi astsitga olib keladi.

6. Aminokislotalar balansi buzilishi natijasida oltingugurti bor aminokislotalar yig'ilib, ularni parchalanishi natijasida metilmerkaptanlar hosil bo'ladi. Uning o'ziga xos xidi kasallardan kelib turadi.

7. Moddalar almashinuvidagi o'zgarishlar:

a. Karbonsuvlvr almashinuvidagi o'zgarishlar: Bir tomondan, gepatotsitlarning glyukozani glikogenga aylantirish qobiliyati pasaysa, ikkinchi tomondan, glikogenni glyukozagacha parchalanishi va glyukoneogenez buziladi. Bu jigar etishmovchiligida ovqat qabul qilingandan so'ng giperqlikemiya, nahorda esa gipoglikiemiya vujudga keladi.

b. Lipidlar almashinuvidagi o'zgarishlar: Yog' kislotalari, neytral yog'lar fosfolipidlar, xolesterin va uning efirlarini sintezi va parchalanishi buziladi. Jigarni yog' infiltratsiyasi yuzaga keladi. Fosfolipidlarning kamayishi qon tomir devorlarida xolesterinning to'planishi va aterosklerozning rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratadi.

v. Oqsil almashinuvidagi o'zgarishlar: - gepatotsitlarda Albumin sintezining pasayishi natijasida gipoalbuminemiya va qonda onkotik bosimning pasayishi va shishning rivojlanishiga olib keladi;

- Fibrinogen protrombin, proaktselelerin, prokonvertin sintezining pasayishi qon ketishiga moyillikka olib keladi. Bunga yog'da eruvchi K vitamini so'rilishining buzilishi ham sababchidir.

- aminokislotalarning dezaminlanishi va ammiakdan siydikchil sintezi pasayishi qonda siydikchil miqdorining kamayishi va giperammoniemiyaga olib keladi. Natijada MNS shikastlab koma rivojlanishiga olib keladi.

Qonda gepatotsitlarda sintezlanadigan fermentlar (xolinesteraza, gistidaza, urokaninaza va h.k) miqdori kamayadi. Gepatotsitlarning shikastlanishi tufayli hujayra ichida joylashgan fermentlar (alaninaminotransferaza, glyutamaminotransferaza) ning qonga ajralib chiqishi kuchayadi.

g. Vitaminlar almashinuvidagi o'zgarishlar: - yog'da eruvchi A, D, E, K vitaminlarining ichakdan so'rilishi pasayadi;

- gepatotsitlarda provitaminlarni faol vitaminlarga aylanishi (masalan, karotinni vitamin A ga) susayadi;

- vitaminlardan fermentlar tarkibiga kiruvchi kofermentlar sintez qilish jarayoni buziladi (masalan, pantotenat kislotadan koenzim A ning, vitamin B₁ dan piruvat dekarboqsilazaning hosil bo'lishi). Natijada endogen (jigar) gipovitaminozi rivojlanadi.

8. Jigarning antitoksik vazifasining buzilishi natijasida:

- ichakda aminokislotalarning chirishi natijasida hosil bo'luvchi zaharlar aromatik birikmalar (fenol, indol, skatol, krezol) va biogen aminlar (kadaverin, putrestsin, tiramin, ammiak) qonda yig'iladi,

- zaharli metabolitlar: past molekullari yog' kislotalari (valerian, kapron kislotalari), oltingugurt tutuvchi aminokislotalar (sistein, sistin, metionin) ning metillangan va aminlangan hosilalari, piruvatning toksik hosilasi (atsetoin) yi'iladi.

- ekzogen zaharlar (qo'ziqorin, mikroob, parazitlar tabiatli va boshqa zaharli ximikatlar) va shuningdek, kolloid bo'lakchalari hamda

mikroblarni Kupfer hujayralarida inaktivlashishi pasayadi;

- pirogen steroidlarning qonda to'planishi va ularning zararsizlanishining jigarda buzilishi natijasida haroratning ko'tarilishi kuzatiladi.

Jigar komasi.

Jigar etishmovchiligining og'ir formasi jigar komasi - gepatargiya deyiladi. Jigar komasi (grekcha koma- chuqur uyqu) MNSni shikastlanishi natijasida to'la hushdan ketish, barcha reflekslarning (shu jumladan, pay, muguz va qorachiq) pasayishi, bosh miya to'qimalarining shikastlanish belgilari va buning natijasida nafas olish va qon aylanishining buzilishi bilan harakterlanadi. Avvalliga koma oldi holati vujudga keladi. Bunda ko'ngil aynish, qusish, ishtahaning yo'qolishi, bosh og'ig'i, MNS funksiyalarining buzilishi (uyquchanlik, almashinib turadigan uyqusizlik) bilan harakterlanadi.

Jigar komasining patogenezi:

Jigarning antitoksik faoliyatini buzilishi natijasida, qonda ichakdan kelgan toksik moddalar yig'iladi (aromatik birikmalar va biogen aminlar). Komaning asosiy patogenetik omillaridan biri bu organizmning intoksikatsiyasidir. Qonda ozod aminokislotalar miqdorini ko'payishi va ularni dezaminlanishi natijasida ammiak ko'p hosil bo'ladi ammiakni oshishi bir tomondan uni gepatotsitlarda siydikchilga aylanishni buzilishidan, ikkinchidan ichakka ajraluvchi siydikchilning bir qismi u erda bakteriya ureazalari ta'sirida parchalanishidan hosil bo'lgan ammiakni qonga so'rilishi xisobiga bo'ladi. Chunki bunda ketoglyutar kislotaning ko'p qismi ortiqcha miqdordagi ammiak bilan bog'lanib glyutamat kislota hosil qilish uchun ishlatiladi. Ketoglyutaratning etishmovchiligi esa uch karbon kislotalar sikli fermentlarining ishini izdan chiqaradi va oksidlanish jarayonlari jadalligini pasaytiradi, ATF etishmovchiligi vujudga keladi va jarayonni yana og'irlashtiradi.

Aminokislotalarni bakteriyalar ta'sirida derkarboqsillanishi natijasida hosil bo'lgan tiraminni qonda ko'payishi oktopominni ko'payishiga olib keladi. Oktopomin esa MNS sinapslaridan qo'zg'atuvchi mediatorlarni (noradrenalin, dopamin) siqib chiqaradi va nevrologik simptomlarni yuzaga keltiradi.

Jigarda Krebs sikli fermentlarini hosil bo'lishini buzilishi natijasida miyaga toksik ta'sir qiluvchi atsetoin va butilenglikollar hosil bo'ladi.

Jigar komasining rivojlanishining asosiy mexanizmida elektrolitlar almashinuvining buzilishi muxim rol o'ynaydi. Na⁺ hujayra ichiga, K⁺ tashqariga chiqadi. Hujayra ichida atsidoz, hujayralar oraligida bo'shliqda alkaloz yuzaga keladi. Ammiakni hosil bo'lishi ko'payadi. U miyani shikastlay boshlaydi va miyada elektrik aktivlik pasayaborib, tormozlanish kuchayib, nervologik simptomlar kuchayib uyquga - komaga olib boradi.

Oxirgi o'n yillikda jigar kasalliklarida bo'ladigan entsefalopatiyalarni patogenezi to'g'risida yangi kontseptsiyalar ishlab chiqildi. A.S.Loginovning neyrotransmitter nazariyasiga ko'ra giperammonemiya " boshlovchi " mexanizm xisoblanadi. Buning natijasida giperglyukagonemiya yuzaga kelib ikkilamchi giperinsulinemiyaga olib keladi. Keyinchalik muskul to'qimasi oqsillarini parchalanishi kuchayib qonga aromatik aminokislotalar tushadi. Bu jarayonlar

tirozinni normal neurotransmitterlar - dopamin va noradrenalina o'tishini tormozlaydi. Triptofanni yig'ilishi serotoninini miqdorini ko'paytiradi va neurotransmitterlarni bloklaydi.

Boshqa nazariyaga (GABA-gipotezasi)ga ko'ra miya po'stlog'ida gamma amino moy kislotasi (GAMK)ni yig'ilishi neyrotoksik ta'sirni birinchi belgisi xisoblanadi. GAMKni plazma va orqa miya suyuqligi orasida almashinuvini buzilishi endogen benzodiazepin retseptorlarining faoliyatini o'zgartirib GABA-ergik tonusini oshiradi.

Odatda GAMK harakat aktivligini idora etishda, titrash bo'sag'asini ushlab turishda, emotsional holatlarni shakllantirishda, qator gipofizlar gormonlarni ajralishini kontrol qilishda, miyaning oliy integrativ funksiyalarini (shartli reflekslar, o'qitish, xotira) boshqarishda qatnashadi.

Jigar komasi rivojlanishining 2 xil varianti tafovut etiladi:

1. SHuntli jigar komasi. Jigarning sirrotik shikastlanishi oqibatida qon tomirlari bilan ta'minlanishning boshqa yo'lga o'tishi tufayli yuzaga keladi. Uzoq vaqt davom etuvchi portal gipertenziya porto-kaval anastomozlar (gemorroidal, qizilo'ngach, kindik venalari orqali) rivojlanishga olib keladi, ular orqali qon jigarni chetlab o'tib qon tarkibida jigarda zararsizlantirilmagan metabolitlardan zaharlanish yuzaga keladi. Bu xil jigar komasining o'ziga xos xususiyati shundaki unday komada birinchidan o't hosil qilish va ajratish kam o'zgargani uchun bunda sariqlik uncha rivojlanmaydi yoki bo'lmaydi. Ikkinchidan, uning vujudga kelishi ko'p hollarda ovqat turiga bog'liq bo'ladi. Oq- silga boy bo'lgan ovqatlar iste'mol etilganda hosil bo'ladigan toksik moddalarning umumiy qon aylanish doirasiga tushishi koma rivojlanishi ehtimolini oshiradi.

2. Jigar-hujayra komasi. Bu koma jigar parenximasining katta nekrozi tufayli jigarning gomeostatik va to'siq vazifalari chuqur buzilganda vujudga keladi. Bu turdagi komaning rivojlanishi asosida bir necha o'zaro bog'liq patogenetik mexanizmlar yotadi. Ulardan biri gipoglikemiya. Tajribada ko'rsatilishicha, hayvonlarda jigarni olib tashlash 5-8 soatdan so'ng o'tkir gipoglikemiya natijasida o'limga olib keladi. Qondagi glyukoza miqdorini sun'iy ravishda me'yorida saqlab turish ular hayotini 20-40 soatgacha uzaytirishi mumkin, xolos. Og'ir atsidoz komani vujudga keltiruvchi asosiy mexanizmlardan biri bo'lib hisoblanadi. Kislotatashqor muvozanatini me'yorida saqlab turish hayvon umrini 2-3 sutkaga uzaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan.

O't hosil bo'lishining buzilishi.

Etiologiyasi:

- xolepoezni nerv va gumoral boshqarilishini buzilishi. N.V., sekretin, gastrinlar o't hosil bo'lishini kuchaytiradi,
- alimenitar faktorlar, dorivor o'simliklar,
- jigar kasalliklari va unda energiya almashinuvining buzilishi,
- o't kislotalarini ichak - jigar o'rtasida almashinuvini buzilishi.

Patogenezi:

- energetik etishmovchilikda gepatoqitlarda sekretor etishmovchilikni susayishi,
- o't komponentlarini o't yo'llarida va ichakda reabsorbtsiyasini buzilishi,
- ayrim moddalarni qondan jigar kapillyarlari orqali filtrlanishini buzilishidan kelib chiqadi.

O't ishlab chiqarishni buzilishi natijasida uni miqdori va sifati o'zgaradi. O'tni holato-xolesterin indeksi o'tni litogen (ya'ni tosh hosil bo'lish) xususiyatini belgilaydi.

Jigarda o't hosil qilish va uni ajratishning buzilishi sariqlik va xolemik sindromini va disxoliya rivojlanishiga olib keladi, chunki jigar hujayralari membranasining o'tkazuvchanligi buzilishi natijasida o't pigmentlari va kislotalari bir vaqtning o'zida ham o't yo'llariga, ham qonga o'tadi. Natijada qonda bog'langan va ozod bilirubinning miqdori me'yoridan ortadi.

Disxoliya - bu holatda o'tni litogen xossalari kuchayib o't yo'llari va o't qopida toshlar hosil bo'ladi.

Etiologiyasi: o't qopini yallig'lanishi, diskineziya, hazm kanalini kasalliklari, ovqatda xolesterinni ko'p bo'lishi.

Patogenezi: Asosiy mexanizmi holato/xolesterin va letsitin/xolesterin indeksini pasayishi. Bu quyidagi holatlarda bo'ladi:

- o't kislotalarini ichak-jigar o'rtasida aylanishini buzilishidan (ichak kasalliklari, mikroflorani o'zgarishi),
- o't kislotalarini jigarda sintezi buzilishida,
- o't kislotalarini yallig'langan o't qopidan tez so'rilishidan,
- letsitinni sintezini kamayishi va xolesterinni sintezini kuchayishida kuzatiladi.

O't kislotalari va letsitin kamaysa xolesterin cho'kmaga tushib toshlar hosil bo'ladi. Infektsiya va o'tni dimlanishi tosh hosil bo'lishini ta'minlaydi. Toshlar xolesterinli, oxakli va aralash bo'ladi.

Sariqliklarning patofiziologiyasi

Turli chiqib kelishga ega bo'lgan sariqliklarning umumiy yoki birlashtiruvchi belgisi - bu o't pigmentlari almashinuvining buzilganligini ko'rsatuvchi shilliq qavatlar va terining sarg'ayishidir. Ammo sariqlik hamma vaqt ham jigar vazifasining o'zgarganligini ko'rsatuvchi belgi yoki uning oqibati hisoblanavermaydi. Sariqliklar patogenezinin ko'p turda bo'lishi sababli teri qoplamlarining ikterik rangi (grekcha ikteros - sariqlik) turli patologiyada turlicha tusga egadir. Masalan, ozod bilirubin to'planishi natijasida teri limon kabi sariq rangda, bo'langan bilirubinda esa yashil sariq rangda bo'ladi.

Sog'lom organizmda qonda saqlanuvchi asosiy o't pigmenti bilvosita (ozod) bilirubin bo'lib, uning miqdori o'rta hisobda 1,1 mg% atrofida. U gemoglobin tarkibiga kiruvchi protoporfirinning parchalanishi natijasida biliverdindan hosil bo'ladi.

Demak, qondagi bilvosita bilirubinning miqdori eritrotsitlar gemolizi jadalligiga bog'liqdir. Bilvosita bilirubin zaharli bo'lib, suvda erimaydi. Qon plazmasida bilvosita bilirubin Albumin bilan bog'langanligi uchun buyrak ko'ptokchalaridan filtrlanmaydi, shunga ko'ra uning miqdori me'yorida yuqori bo'lsa ham, siydik bilan ajralib chiqmaydi.

Gepatotsitlar bilvosita bilirubinni faol tutib qoladi va uni bevosita (bog'langan) bilirubinga aylantiradi. Bunda bilvosita bilirubin glyukuroniltransferaza (GTF) fermenti yordamida bir yoki ikki molekula glyukuron kislota bilan bog'lanadi. Hosil bo'lgan bevosita bilirubin (monobilirubin yoki diglyukuronid) hepatotsitlardan o't kapillyarlariga chiqariladi. Lekin bu pigmentning ma'lum bir qismi qon kapillyarlariga qayta tashilishi mumkin. SHuning uchun qonda me'yorda oz miqdorda (0,2 mg% gacha) bog'langan bilirubin aniqlanadi. O't kapillyarlarida bosimning ortishi natijasida uning diffuziyasi ortishi mumkin.

O't tarkibida ajralgan bevosita bilirubin o't ajratish yo'llari va ingichka ichakning yuqori qismida urobilinogenga, yo'g'on ichakda esa sterkobilinogenga aylanadi. Ingichka ichakda yog' kislotalari bilan birga so'rilgan urobilinogen portal vena sistemasi qoniga tushadi, jigar hujayralarida tutiladi va parchalanadi. Jigar hujayralarida kechuvchi bu va boshqa jarayonlar fermentlar yordamida katalizlanadi, bu esa energiyaga bo'liqdir. Yo'g'on ichak pastki qismida sterkobilinogenning bir qismi suv bilan birga gemorroidal venalarga so'rilib, portokaval anastomoz orqali pastki kavak venaga tushadi. Suvda eruvchanligi va oqsil bilan bog'lanmaganligi sababli buyrakda engil filtrlanadi va siydik bilan ajralib, uni somon sariq rangga bo'yaydi.

Turli sabablarga ko'ra vujudga keluvchi sariqliklarda o't pigmentlari almashinuvining buzilishi kuzatiladi, ammo har bir sariqlik o'ziga xos xususiy belgilarga ega.

Kelib chiqishiga qarab sariqlikning uch turi: mexanik, parenximatoz va gemolitik sariqlik tafovut etiladi.

Mexanik sariqlik. Bu xil sariqlikni jigar osti, dimiqqan yoki obturatsion sariqlik deb ham nomlanadi. U o't kapillyarlari, o't qopi yoki asosiy o't yo'llaridan o'n ikki barmoq ichakka o't ajralishining buzilishi natijasida paydo bo'ladi. Bunday holatga o't yo'llaridagi tosh, ulardagi yallig'lanish jarayoni, o't pufagida parazitlar bo'lishi, o't chiqarish yo'llarining diskineziyasi, o'smalar, shu jumladan oshqozon osti bezi boshchasining o'smasi sabab bo'lishi mumkin.

O't oqishining buzilishi o't kapillyarlarida bosimning ortishi, taranglashishi, devorining o'tkazuvchanligining ortishi va qon tomir kapillyarlariga o'tning tarkibiy qismlarining qayta diffuziyasi bilan kechadi. O't ajratish yo'llarining o'tkir to'liq beqilishida o't kapillyarlari yorilishi ham mumkin. Bunda o't jigar to'qimasi bilan bevosita aloqada bo'lib, uni shikastlaydi, bu esa yallig'lanish jarayoniga, ya'ni biliar hepatit rivojlanishiga olib keladi.

Obturatsion sariqlikka 2 xil sindrom - xolemiya va axoliyaning rivojlanishi xosdir.

Xolemiya - (grekcha-chole-o't+haima-qon)-qonda o't tarkibiy qismlari, ya'ni o't kislotalari, xususan glikoholat va tauroholat kislotalarining paydo bo'lishi natijasida vujudga keluvchi o'zgarishlar majmuidir. Xolemiya uchun xos bo'lgan belgilarda va organizm hayot faoliyatining buzilishida asosiy o'rinni o't kislotalari egallaydi. Dastlabki bosqichlardayoq qonda bevosita bilirubinning ko'payishi tufayli teri, shilliq qavatlarining sariq rangga kirishi kuzatiladi. Bevosita bilirubin o't kislotalari bilan birga siydik orqali ajralib (xolaluriya), siydikka xos rang beradi.

Qonda xolesterinning miqdori ortadi (giperxolesterinemiya), uning epidermis ostida, xususan qovoqlarda to'planishi kuzatiladi, bu esa ksantomlar paydo bo'lishiga olib keladi. O't kislotalarining nerv uchlarini qitiqlashi natijasida xolemiyada terida kuchli qichishish paydo bo'ladi. Arterial gipotenziya va bradikardiya rivojlanadi. Tomirlar va yurakning adrenoreaktivligining pasayishi, shuningdek, qon tomir devoridagi silliq mushaklar bazal tonusining pasayishi arterial gipotenziviyaga olib keladi. Gematoentsefalik to'siq orqali kiruvchi o't kislotalari ta'sirida adashgan nerv bul'bar yadrosining tonusi ortadi, bu esa gipotoniya va bradikardiyaning kuchaytiradi.

Shuningdek, o't kislotalari yurak sinus tuguniga bevosita tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi.

Xolemiya bosh miya po'stloq qismi neyronlari faolligining pasayishi bilan karakterlanib, ta'sirchanlik va qo'zg'vchanlikning ortishi bilan kechadi. Keyinchalik bosh va orqa miyaning boshqa nerv markazlari tormozlanadi. Shu sababdan depressiya, uyqu va faol davrning bir kunlik maromining o'zgarishi, tez charchash, boylam reflekslarining susayishi vujudga keladi.

Axoliya sindromi (grekcha a- belgining yoki xususiyatning yo'qligi+chole-o't) birinchi navbatda ichakda o'tning bo'lmasligi natijasida hazm jarayonlarining buzilishi bilan karakterlanadi. Bunda yo'larning hazm bo'lishi va so'rilishining buzilishi; yog'da eruvchi vitaminlar so'rilishining buzilishi; najasda yog'larning bo'lishi (steatoreya); najasda sterkobilinogenning bo'lmasligi natijasida uning rangsizlanishi; chirish va bijg'ish jarayonlarining kuchayishi bilan birga kechuvchi disbakterioz, meteorizm; ichak peristal'tikasining pasayishi va tonusining tushishi, oqibatda ich ketishi, uning ich qotishi bilan almashishi; gipovitaminoz K; oqsil va u bilan birga prokoagulyantlar biosintezining buzilishi; kichik tomirlar devori o'tkazuvchanligining ortishi va uning gipokoagulyatsiya bilan gemorragik sindromning rivojlanishi kuzatiladi.

Parenximatoz sariqlik. Parenximatoz sariqlik jigarga yuqumli-parazitar omillar (virus, bakteriyalar va ularning toksinlari, bezgak plazmodiysi va boshqalar) va noinfektsion ta'sirlar (organik va anorganik zaharlar, masalan karbon IY xloridi, alkogolning katta dozalari; gepatotrop antitanalar va sensebillangan limfotsitlar; o'smalar va boshqalar) ning to'g'ridan-to'g'ri ta'siri natijasida vujudga keladi.

Jigar funktsiyalari buzilishining karakteri va rivojlanishining ko'rinishi shikastlanish darajasi va shikastlangan gepatotsitlar soniga bog'liq. Ko'p hollarda shikastlanish hujayra membrana tuzilmalarining o'zgarishi yoki fermentlar

faolligining pasayishi bilan boshlanib, rivojlanadi va jigar hujayralarining destruksiyasi bilan yakunlanishi mumkin.

Amaliy jihatdan jigar shikastlanishining turli holatlarida shikastlangan qismlarida gepatotsitlarning o't sintezlash va o't ajratish funksiyalari buziladi. Lekin patologik jarayon rivojlanishining turli davrlarida pigment almashinuvi buzilishining o'ziga xos tomonlari mavjuddir.

Birinchi bosqichda (sariqlik oldi davri) gepatotsitlar shikastlanishining birlamchi o'ziga xos belgilari: urobilinogenning fermentlar ta'sirida o'zgarishi va oksidlanishining buzilishi natijasida qon va siydikda paydo bo'lishi; qonda jigar uchun xos bo'lgan shikastlangan hujayra membranasidan oson o'tuvchi transaminazalar (aspartataminotransferaza, alanin-aminotransferaza) faolligining ortishi kuzatiladi.

Ikkinchi bosqichda (sariqlik davri) glyukuroniltransferaza faolligining pasayishi sababli bilvosita bilirubinning glyukuronat kislota bilan kon'yugatsiya (birikish) jarayoni buziladi. Buning natijasida bilirubindiglyukuronidning miqdori (bevosita bilirubin) kamayadi. Shu bilan bir vaqtda jarohatlangan gepatotsitlar o'zi sintezlayotgan o'tni faqatgina o't kapillyarlariga emas, balki qon kapillyarlariga ham ajrata boshlaydi. Natijada qonda ozod o't kislotalari paydo bo'ladi, umumiy bilirubinning miqdori bevosita bilirubin hisobiga ortadi, shuningdek, u siydik bilan ham ajrala boshlaydi. Bundan tashqari, jarohatlangan shishgan gepatotsitlarning o't kapillyarlarini siqishi natijasida o't ajralishi qiyinlashadi, bu esa o't kislotalarining jigar qon tomirlariga rezorbtsiyasi oshishi uchun sharoit yaratadi. Shu sababdan, o'tning ichakka tushishi kamayadi va xolemiya belgilari kuzatiladi.

Uchinchi bosqichda, jigarning og'ir jarohatlanishida (koma oldi davri) gepatotsitlarning bilvosita bilirubinni bog'lash va uni bevosita bilirubinga aylantirish qobiliyati to'liq yo'qotiladi. Shuning uchun qonda bilvosita bilirubinning miqdori orta boradi. Ayni vaqtda qonda bevosita bilirubinning miqdori kamayadi va albatta urobilinogen yo'qoladi. Bunday holatning vujudga kelishi ichakka bevosita bilirubinning tushmasligi oqibatidir. Jigarning to'siq va boshqa vazifalarining buzilishi bilirubinning toksik shakllari va boshqa metabolitlarning qonda paydo bo'lishi organizm gomeostazining sezilarli buzilishi va jigar komasi rivojlanishi xavfini tug'diradi.

Gemolitik sariqlik. Bunday sariqlikka turli xil omillar (eritrotsitlarning o'zidagi yoki tashqi) ta'sirida eritrotsitlarning me'yoridan ortiq parchalanishi sabab bo'ladi. Bunda eritrotsitlar gemolizi natijasida vujudga keluvchi belgilar (anemiya, gemoglobinuriya) dan tashqari, qonda bilvosita bilirubin miqdorining ko'payishi kuzatiladi. Bu holat a) uning gemoglobindan ko'p miqdorda hosil bo'lishi; b) normal jigar hujayralarining qondagi ortiqcha miqdordagi bilvosita bilirubinni ushlab qolishi va o'zgartirish (transformatsiya qilish) qobiliyatining pasayishi natijasida vujudga keladi. Uning kelib chiqishiga eritrotsitlar gemolizi natijasida vujudga keluvchi gipoksiya ham sabab bo'ladi, chunki gepatotsitlardagi, xususan bilvosita bilirubinni diglyukuronidga aylantiruvchi fermentlar faolligi pasayadi. Qonda bilvosita bilirubin ortishi natijasida teri va shilliq qavatlr sariq rangga kiradi. Uning rivojlanish darajasi va tusi gemolizning jadalligiga bog'liq. Bir

vaqtning o'zida najas va siydik tarkibida sterkobilinogen va urobilinogen miqdorining ortishi sababli ular kuchliroq bo'yaladi. Eritrotsitlar lizisi natijasida vujudga kelgan sariqlikda qon va siydikda urobilinogen miqdori ko'pligi aniqlanadi.

Portal vena qonida bu pigment kontsentratsiyasining ko'p bo'lishi natijasida urobilinogen jigarni chetlab o'tib, umumiy qon aylanishiga tushadi. Bu albatta o'z navbatida jigarda bevosita bilirubinning ko'p hosil bo'lishiga bog'liq, buning natijasida ingichka ichakda urobilinogen ko'p hosil bo'lib, ularning bir qismi yog' kislotalari bilan birga ichakka qayta so'riladi.

Asosiy tushunchalar va terminlar.

Jigar kasalligining etiologiya omillari - toksik moddalar (ximyaviy moddalar va o'simlik zaharlari), alkogol, biologik omillar, alimentar va trofopatik faktorlar.

Gepatoz - jigarni distrofik o'zgarishlari.

Gepatit har-xil etiologik omillar ta'sirida vujudga kelib al'tnrativ, ekssudativ va proliferativ o'zgarishlar bilan harakterlanadi.

Jigar sirrozi - bu surunkali kasallik bo'lib jigar to'qimasini patologik regeneratsiyasi natijasida biriktiruvchi to'qimani o'sib ketishi, organ tuzilishini qayta qurilishi, funktsiyasini etishmovchiligi va portal gipertenziya bilan harakterlanadi.

Jigar hujayralarining etishmovchilik sindromi - bu jigarni diffuzli shikastlanishida tomirlararo anastomozlar hosil bo'lib jigarda qon aylanishi buziladi va natijada qon gepatotsitlarni chetlab o'tadi va jigar hujayralarining etishmovchiligi sindromiga olib keladi.

Jigar komasi - jigar etishmovchiligining og'ir formasi bo'lib MNSni shikastlanishi natijasida to'la hushdan ketish, barcha reflekslarning pasayishi, bosh miya to'qimalarining shikastlanish belgilari va buning natijasida nafas olish va qon aylanishining buzilishi bilan harakterlanadi.

Nazorat savollari.

1. Jigarning asosiy ftsnktsiyalari, ularning buzilish sabablari.
2. Jigarning zararsizlantirish funktsiyasi, aniqlash usullari.
3. Jigar faoliyatini o'rganishda qullaniladigan eksperimental usullari.
4. Jigar-hujayra etishmovchiligining asosiy ko'rinishlari.
5. Sariq kasalligi, uning turlari, farqlovchi xossalari.
6. Xolemiya, uning klinik simptomokompleksining patofiziologiyasi.
7. Jigar komasini etiologiyasi va patogenezi.
8. Jigar kasalliklarini umumiy etiologiyasi va patogenezi.

BUYRAKLAR PATOFIZIOLOGIYASI

1. Buyrakni asosiy vazifalari.

Buyraklar organizmda gomeostazni ta'minlovchi asosiy a'zoldan biri hisoblanadi. Bu vazifa ularning suv-tuz almashinuvi, kislota-ishqor holatining boshqarilishi, qoldiq azot mahsulotlarining chiqarilishi va boshqa jarayonlar bilan belgilanadi. Buyraklar muhim endokrin vazifani ham bajaradi. Ularda qon tomirlar tonusini (renin, prostoglandinlar) va eritropoez jarayonini idora etishda (eritropoe-tin) qatnashuvchi mahsulotlar ishlab chiqariladi.

Buyrakning funksional birligi nefron har bir buyrakda 1mln ga yaqin. Uning koptokchasi, proksimal va distal naychalari, Genli qovuzlog'i va yig'uvchi naychalari bor. Nefronning yuzaki, intrakoritikal va yukstamedulyar turlari bo'lib ularni shunday joylashishi siydikni osmotik kontsentrlanishini ta'minlaydi.

Qon aylanishi: Buyraklarni og'irligi tanani 0,43% ni tashkil qilsada yurakni minutli xajimini 25% buyrakdan o'tadi qon aylanishi maxsus sistemaga ega. Qonni ko'p qismi buyrakdan 2 marta kapillyarlardan o'tadi - oldin koptokchada, keyin naychalar atrofidan o'tadi.

Filtirlovchi membrana:

- endotelial hujayralar. Ular juda yupqa bo'lib dumaloq teshiklari bor. Bu teshiklar yuzani 30% tashkil qiladi.

- bazal membrana,

- epitelial hujayralar -podotsitlar.

Ushbu membrana orqali inulin o'tadi, tuxum Albuminlarini 22%, gemoglobinni 8% va zardob Albuminlarini 0,01% o'tadi.

Buyrak to'qimasining oqsillari, ayniqsa koptokchalarniki, biriktiruvchi to'qima oqsillari va ayrim mikroblarning (streptokok) oqsillariga o'xshab umumiy antigenlik xususiyatiga egadir. Shuning uchun ham biriktiruvchi to'qima kasalliklari va streptokk chaqiradigan kasallarda buyrak kasalliklari ham rivojlanadi.

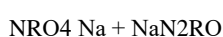
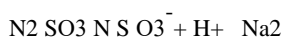
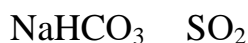
2. Buyrakni funktsiyalari va ularni ta'minlovchi jarayonlar.

I. Funktsiyalari:

1. Suyuqlik xajmi va osmotik aktiv moddalarni doimiylikini ushlab turish (izovolemiya). Osmo va volyum retseptorlar qo'zg'olishi natijasida gomeostazni saqlash uchun ADG yoki Aldosteronlarni ko'p yoki kam ishlabchiqariladi.

2. Qon va biologik suyuqliklarni ion tarkibini doimiylikini ushlab turish (izoioniya). Har-bir ionlar uchun o'zini maxsus balans sistemasi va ularga ta'sir qiluvchi gormonlar (aldosteran, paratgormonlar) bor.

3. Kislota ishqor muvozanatini ushlab turish (izogidriya). Siydikni nordonlashishi kanalchalarga hujayralar tomonidan H^+ ni sekretsiyasi natijasida bo'ladi. Atsido-va ammonienez natijasida H^+ lari chiqariladi. Kislotalarni buyrakdan chiqarilishi quyidagicha. Apikal plazmatik membranada:



4. Ekskretor funksiyasi - azot maxsulotlaridan mochevina, siydik kislotasi, kreatinin va boshqalarni chiqarish.

5. Ortiqcha organik moddalarni (qandni) chiqarish.

6. Metobolik jarayonlarda qatnashishi:

- karbonsuvlar almashinuvida: och qolinganda 50%ga yaqin glyukoza shu erda xuddi jigardagidek glyukoneogenez xisobiga hosil bo'ladi,

- oqsil almashinuvida: kichik molekulali oqsillar ko'ptokchada filtrlanib, kanalcha hujayralariga so'rilib, parchalanib keyin qonga o'tadi.

- insulin, AKTG, PG, Angiotenzin, ADFlarni epitelial hujayralar reabsorbtsiya qilib keyin parchalaydi. K.A. Zufarov va uning xodimlari ona sutisiz boqilgan bolalarda ichakdan oxirigacha parchalanmagan oqsillar so'rilishini va ularni buyraklarda parchalanishini aniqladilar. Bu faktor shunday bolalarda buyrak kasallari ko'p uchrashiga sababdir.

- yog' almashinuidagi roli. Buyrak qondagi yog' kislotalarini tutib olib keton tanachalarigacha oksidlaydi yoki triglitseridlarni resintez qiladi.

7. Buyrakni inkretor funksiyasi hisobiga qonga quyidagilarni chiqaradi:

- renin, PG A va PG E, renini fosfolipidli ingabitori, - eritrogenin, unda eritropoetin hosil bo'ladi. EPni ingibitorini ham ishlab chiqaradi.

- Dz progormoni buyrakda aktiv gormonga aylanadi. U Ca²⁺ almashinuvida qatnashadi.

- kininlardan bradikinin ishlab chiqariladi.

- medullin hosil bo'ladi.

- Urokinaza ishlab chiqariladi. U profibrinolizinni aktivlaydi. Natijada qonni fibrinolitik aktivligi ortadi, ko'ptokcha tomirlaridagi fibrin eriydi. Bular qonni quyqalarini hosil bo'lishini oldini oladi.

II. Funksiyalarini ta'minlovchi jarayonlar.

1. Qonni ultrafiltrlanishi. Filtratsiyani sharti:

- buyrak kapillyarlari to'ridagi gidrostatik bosim, 70- 80 mm simob ustuniga teng,

- plazma oqsillarining onkotik bosimi 25-30 mm simob ustuniga teng,

- kapsuladagi filtratning bosimi - 10-20mm sm.ust.

Demak 80 - (30+20)- 30mm Hg ust.- bu effektiv filtratsion bosimdir. Shularning xisobiga har 10l qondan 1l birlamchi siydik hosil bo'ladi, bir sutkada 160-170l cha. Ikkilamchi siydik - 1,5 litrdir.

Tablitsalarda filtirlanadigan moddalar va siydikni tarkibi berilgan.

Filtirlanishni aniqlash uchun bo'sag'asiz modda inulin yuborib aniqlanadi. Bu usulni buyrakni tozalash-klirens xususiyatini aniqlash deyiladi.

2. Kanalchalardagi reabsorbtsiya.

Kanalchalarning uzunligi 70-100km, maydoni 40-50m². Bu erda 170 l filtratda 1,5l siydik hosil bo'ladi. Bu aktiv jarayon bo'lsa ham oddiy diffuziya yo'llari ham qatnashadi.

Proksimal bo'limda ko'p moddalar butunlay reabsorbtsiya bo'ladi. Keyingi bo'limlarda esa faqat ionlar va suv so'riladi. Genli qovuzlog'iga filtratni $\frac{1}{3}$ qismi tushadi.

Reabsorbtsiyani mexanizmi: - aktiv transport - bu elektroximyaviy va konsentratsion gradientga qarshi; - passiv o'tkazish yo'li bilan suv, CO₂ va ayrim ionlar so'riladi.

Na-ni so'rilishi. Na ni konsentratsiyasi qonda ko'p bo'lgani uchun u aktiv transport bo'ladi. Avvaliga Na kanalchadan epitelial hujayralardagi Na kanali bo'yicha passiv kiradi, chunki hujayralarning kanalchaga qaragan qismi (-) zaryadli (potentsiallar gradienti bo'yicha). Keyin Na⁺ bazal plazmatik membrana tomon boradi. Bu erda ion nasosi (Na/K nasosi, ATF-aza) yordamida Na⁺ qonga o'tadi, K⁺ esa hujayra ichiga kiradi.

Reabsorbtsiya qilinish darajasiga qarab moddalar bo'sag'ali va bo'sag'asizlarga bo'linadilar.

Chiqarish bo'sag'asi - bu qondagi moddalarni shunday konsentratsiyasiki, bunda buyrakda ularni hammasi ham reabsorbtsiya bo'la olmaydi.

Bo'sag'asiz moddalar - bu moddalarni konsentratsiyasi qonda qanday bo'lishidan qat'iy nazar (inulin) siydik bilan butunlay chiqaveradi.

Shu jarayonlar hisobiga buyrakni quyidagi xususiyatlari farqlanadi:

1. Konsentrlash xususiyati - ya'ni zich moddalarni yig'ib (konsentrlab) chiqarish. Oz miqdor siydikda ko'p zich moddalarni chiqarish.

2. Suyultirish xususiyati - chiqarilayotgan moddalarni suyultirib turadi. Buyrakni shu xususiyatlari hisobiga siydikni solishtirma og'irligi o'zgarib (1003-1035) turadi. Sutkali siydikni o'rtacha solishtirma og'irligi 1018-1020 ga teng.

Tablitsada siydikni tarkibi berilgan. Sutkali siydikda normada 60-70mg qand, 60mg oqsil chiqishi mumkin.

3. Kanalchalarga sekretsia - ya'ni qondan kanalchalarga moddalar almashinuvining maxsulotlari va begona moddalarni tushishi. Bu jarayon konsentratsiya va elektroximyaviy farqqa qarshi tomonga bo'ladi.

Organik kislotalar va asoslarni proksimal bo'limga sekretsia bo'lish mexanizmi quyidagicha: hujayrani interstitsial suyuqlikka qaragan membranasida vositachi (A) bo'ladi. U paraaminogippur kislota (PAG, organik kislota) bilan kompleks hosil qiladi - A+PAG. Bu kompleks membranaga o'tadi va uni ichida parchalanadi. PAG pardani apikal tomoniga harakatlanib ulardagi maxsus mexanizm orqali kanalchaga tushadi. Vositachi A yana orqaga qaytib yangi PAG bilan qo'shiladi. Bu ishlar uchun energiya sarflanadi. Shuning uchun har qanday gipoksiyalar kanalchalarga sekretsia kamaytiradi.

K⁺- ionlarini distal bo'lim va yiluvchi naychalarga sekretsia mexanizmi: K⁺ hujayralar orasidagi suyuqlikdan kanalcha hujayrasi ichiga kiradi. Na/K-ATF aza Na⁺ xisobiga K⁺ni transport qiladi.

4. Sintetik jarayonlar natijasida gippur kislota, NH₃, PG, renin va glyukozalar hosil bo'ladi.

Z. Buyrak asosiy faoliyatining (ultrafiltratsiya, ekskretsia, reabsorbtsiya kanalchalarga sekretsia) buzilish mexanizmlari.

1. Buyrak ko'ptokchalarida kechadigan filtratsiya va ekskretsiya jarayonlarini buzilishi.

Filtratsiya jarayonining buzilishi buyrakka bog'liq yoki unga bog'liq bo'lmagan bo'lishi mumkin, ya'ni kapillyarlar to'ridagi gidrostatik va onkotik bosimlarning o'zgarishi, yoki filtrlovchi to'siq tuzilmalarining o'zgarishi sabab bo'ladi.

Filtirlanish jarayonining pasayishi kuzatiladi:

- Kapillyarlardagi gidrostatik bosim pasayganda. Bu holat arterial bosimning shok, kollaps, yurak etishmovchiligi, ko'p qon yo'qotish, buyrak ko'ptokchalariga qon olib keluvchi arteriolalarning siqilishi, buyrak ichidagi qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga chiqadi.
- Qondagi onkotik bosimning oshib ketishi. Bu holat qon plazmasidagi oqsillarning suvga tashnaligi-gidrofilligi ortganda, qonga ko'p miqdorda oqsil moddalar quyilishi, turli giperproteinemiya chaqiruvchi kasalliklarda kuzatiladi.
- Buyrak ko'ptokchalari kapsulasidagi bosimning oshib ketishi (20 mm simob ustunidan ortishi). Bu holat nefron kanalchalarida suyuqlikning reabsorbtsiyasini buzilishi, buyrak naychalari va siydik chiqaruv yo'llarining berqilib qolishi natijasida ro'yobga chiqadi.
- Buyrak ko'ptokchalarida filtrlovchi tuzilmalar sonining kamayishi siydikni filtrlovchi yuzaning kamayishi, filtr yuzasidagi teshiklar soni va kattaligining pasayib ketishi, filtrlovchi membrana qalinligining oshishi, filtrlovchi tuzilmalarning fizik-kimyoviy o'zgarishlari tufayli ro'y beradi. Bu o'zgarishlar glomerulonefrit pielonefritlarda buyrakda qon aylanishining buzilishi va gipoksiyalarda kuzatiladi va buyrakka zaharli moddalar ta'sir etganda ham kuzatilishi mumkin.

Filtirlanish jarayonining kuchayishi:

- Ko'ptokchalar kapillyarida gidrostatik bosimning oshishida. U o'z navbatida quyidagilar xisobiga bo'ladi: - qon olib keluvchi arteriolalarning kengayishida, qon olib ketuvchi arteriolalar tonusining oshishida, qonda suyuqlik miqdori oshiganda.
- Qonni onkotik bosimning pasayib ketishida. Bu holat qonda yuqori onkotik bosimga ega Albuminlarning kamayib, past onkotik bosimga ega bo'lgan globulinlar fraktsiyasining ko'payib ketishi bilan bog'liqdir (surunkali gepatitlarda va jigar sirrozida).

Buyrak membranalari o'tkazuvchanligini o'zgarishi. Bu vaqtda protenuriya va gematuriyalar yuzaga keladi.

Proteinuriyalar. Normada qon plazmasining 20% ga yaqini filtrlanib, filtrlangan oqsillar nefron naychalarida qayta so'riladi va odatda siydik tarkibida aniqlanmaydi. Har kuni buyraklar orqali 30-50 g oqsil filtrlanadi. Oxirgi siydikdagi oqsillar miqdori tabiiy ko'rsatkichlardan oshsa (kuniga 30-80 mg dan ortiqroq) protenuriya deyiladi.

Proteinuriya kelib chiqishiga ko'ra buyrak ko'ptokchalaridagi to'siqning o'tkazuvchanligi oshishi (buyrak ko'ptokchalarga bog'liq) va nefron naychalarida oqsilning qayta so'rilishi buzilishi (naychalar proteinuriasi) turlariga bo'linadi.

Filtratsiya to'sig'i o'tkazuvchanligining oshishi bilan kechadigan proteinuriyalar o'tib ketuvchi (funksional) va organik bo'lishi mumkin.

O'tib ketuvchi proteinuriya chaqaloqlar ko'p suyuqlik yo'qotganda (degidratatsion proteinuriya), og'ir jismoniy mehnatda (jismoniy proteinuriya), bolalar ko'p miqdorda oqsillar iste'mol qilinganda (alimantar proteinuriya) kuzatilishi mumkin.

Organik proteinuriyalar o'tkir va surunkali glomerulonefritlarda, nefrotik sindromlarda va buyrakning boshqa kasalliklarida uchrab, ularda siydikdagi oqsil miqdori 15-120 g/l bo'lishi mumkin. Bularda siydikda yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan oqsillar aniqlanadi.

Soxta, proteinuriyalarda buyrak to'sig'idan oqsil o'tishi buzilmaydi, ammo siydik yo'llaridagi yallig'lanish jarayonlari tufayli siydikda oqsil (odatda 1 g/l gacha) paydo bo'lishi mumkin. Bu oqsil yallig'lanish jarayonida halok bo'lgan leykotsitlar va bakteriyalar hisobiga paydo bo'ladi va buyrakka bevosita aloqador emas.

Gematuriya. Filtrlovchi to'siq o'tkazuvchanligining buzilishi, natijasida eritrotsitlarning nefron naychalariga o'tishi va ularning siydikda paydo bo'lishi buyrak koptokchalariga bog'liq bo'lgan **gematuriya** doyladi. Bunda eritrotsitlar gemolizga uchragan "eritrotsitlar soyasi" shaklida siydikda uchraydi. Gematuriyaning bu turi o'choqli nefrit, o'tkir va surunkali glomerulonefrit kasalliklarining asosiy belgilaridan biri hisoblanadi.

Buyrakdan tashqari kechadigan gematuriya siydik yo'llarining turli xil shikastlanishlarida va yallig'lanishlarda uchraydi. Bunday hollarda siydikda o'z tuzilishini deyarli o'zgartirmagan eritrotsitlar paydo bo'lib, siydikdagi oqsil miqdori uncha oshmagan bo'ladi.

Buyrak koptokchalari ekskretor faoliyatining buzilishi. Buyrakni bu faoliyati buzilganda: a) qonda qoldiq azot (mochevina, kreatinin va b.q.) miqdori oshadi azotemiya yuzaga keladi.

b) organizmdan fosfat, sulfat va organik kislotalarning chiqarilishi susayadi va ularning qondagi miqdori oshadi (giperfosfatemiya, gipersul'fatemiya, giperatsidemiya). Ularning anionlari hujayra tashqarisidagi gidrokarbonatlarni siqib chiqarib ishqoriy rezervni kamaytirib azotemik atsidoziga olib keladi.

v) buyrak elektrolitlarning ajratilishi buzilganda kaliy va magniyning qonda to'planishi (giperkaliemiya, gipermagniyemiya), natriyning esa kamayishi (giponatriemiya) yuzaga keladi. O'z navbatida bu holat suyuqlikning to'qimalarda to'planishiga va shishlar hosil bo'lishiga sabab bo'ladi.

2. Nefron naychalari va yig'uvchi naychalarda sodir bo'ladigan reabsorbtsiya jarayonini buzilishi.

Buning natijasida "buyrak naychalari etishmovchiligi" yoki "kanalchalar sindromi" kelib chiqadi. Bu etishmovchilik kelib chiqishiga ko'ra tug'ma va orttirilgan bo'lishi mumkin.

Tug'ma etishmovchiligi moddalarni qayta so'rish uchun zarur bo'lgan fermentlarning defitsiti va defekti natijasida yuzaga keladi.

Orttirilgan etishmovchilik quyidagilar xisobiga kelib chiqadi:

- birlamchi siydik tarkibida qayta so'rilishi lozim bo'lgan moddalarning haddan tashqari ko'pligi;
- reabsorbtsiya jarayonida ishtirok etadigan fermentlarning u yoki bu zaharli moddalar ta'sirida susayishi va yo'qolishi;
- qayta so'rilish jarayonini boshqaruvchi gormonlar va turli biologik faol moddalar miqdorining o'zgarishi;
- nefron naychalari va yig'uvchi naychalarda sodir bo'lgan chuqur struktur o'zgarishlar.

Oqsil qayta so'rilishining buzilishi. Bu vaqtda proteinuriyalar kelib chiqadi. Bu holat kelib chiqishi asosan ikki manbaga bog'liqdir:

- buyrak ko'ptokchalaridagi filtrlovchi to'siq o'tkazuvchanligining oshishi natijasida ko'p filtrlangan oqsillar reabsorbtsiyasi buzilishi natijasida kelib chiqadi. Bu holatlar zaharlanganda, kuyganda, gipoksiyalarda kuzatiladi.
- kanalchalarni parchalaganda oqsillaridan hosil bo'lgan proteinuriya.

Proteinuriyalar paytida siydik tarkibida halok bo'lgan nefron hujayralari yoki qotib qolgan oqsil moddalaridan iborat gialinli, epitelial va donador tsilindrlar paydo bo'ladi. Bu tsilindrlar nefron naychalarining shikastlanishi va ular faoliyatining buzilishidan dalolat beradi.

Glyukoza qayta so'rilishining buzilishi. Siydikda glyukoza bo'lishiga glyukozuriya deyiladi. Kelib chiqishi jihatidan glyukozuriyalar 2 turga bo'linadi. 1. Buyrakka bog'liq bo'lmagan glyukozuriya giperqlikemiyalarda kuzatiladi (qandli diabetda). Bunda qondagi glyukoza miqdori uning buyrakda qayta so'rilish imkoniyati chegarasidan oshib ketadi. 2. Buyrakka bog'liq glyukozuriya qondagi glyukoza miqdoridan qat'i nazar ro'y beradi. Uning asosida geksokinaza, glyukoza-6-fosfataza faolligining tug'ma yoki orttirilgan tarzda pasayishi yotadi.

Anorganik tuzlar va suvning qayta so'rilishining buzilishi.

Nefron kanalchalarida fosfor, kalsiy, natriy va kaliy ionlarining qayta so'rilishi gormonlar (Aldosteron, tireokal'tsitonin, paratgormon, vazopressin) hamda shu erdagi fermentlarning faolligiga bog'liq.

Natriy va suvning qayta so'rilishini ko'payishi Aldosteron miqdori oshib ketishi tufayli yuzaga kelib, o'z navbatida kaliy ionlarining siydik orqali ko'p miqdorda chiqib ketishiga olib keladi. Oqibatda, hujayra ichida va uning tashqarisida natriy va suv to'planadi va gipokaliemiya sodir bo'ladi. Organizmdan kaliy ionlarini yo'qolishi nefron va to'plovchi naychalarni boshqaruvchi gormonlar (ADG) ta'siriga sezgirligini yo'qotadi.

Natriy ionlarining va suvning qayta so'rilishini pasayib ketishi quyidagi holatlarda ro'y beradi:

- Aldosteron miqdorining kamayishi yoki ta'sirining susayishi natijasida;
- antidiuretik gormon miqdorining kamayib ketishi buyrak to'plovchi naychalarida suv va natriyning qayta so'rilishini kamaytiradi. Bu holatda qandsiz diabet" yuzaga keladi. "randsiz diabet"ning buyrakka bog'liq turlari ham mavjud bo'lib, to'plovchi naychalarning vazopressin ta'siriga nisbatan o'z sezgirliklarini yo'qotganida bo'ladi;
- kanalchalarda atsido- va amoniegenez buzilganda so'riladigan natriy ionlarini kanalchalarda vodorod va ammoniy ionlariga almashinishi buziladi;

- ba'zi siydik haydovchi dorilar natriy va suvni qayta so'rishda ishtirok etuvchi fermentlar faolligini pasaytirganda;
- birlamchi siydik tarkibida yuqori osmotik bosimga ega bo'lgan glyukoza va mochevinaning ko'payishi kanalchalarda suvni ushlab qoladi;
- buyraklarning innervatsiyasi buzilishi yoki adrenalinni cheklovchi moddalar yuborilganda;
- nefron kanalchalari va ularni o'rab turgan to'qimalarning yallig'lanish, distrofiya va nekroz tufayli o'zgarishlari natriy ionlarining qayta so'rilishiga ta'sir etadi.

Bu holatlar kanalchalarning siydikni quyuqlashtirishi yoki suyuqlashtirishi imkoniyatlarini pasaytirishi va butunlay yo'qqa chiqarishi mumkin. Oqibatda siydik nisbiy og'irligi o'zgaradi: Odatda siydikning nisbiy zichligi sog'lom organizmda kun bo'yi 1002 dan 1035 gacha o'zgarishi mumkin, bu holat organizmga tushadigan suv miqdoriga bog'liqdir. Uning oshib ketishi (**giperstenuriya**), pasayib ketishi (**gipostenuriya**) yoki kundalik siydikda nisbiy og'irlikning o'zgarishligi (**izostenuriya**) kuzatiladi.

Giperstenuriya odatda suyuqlikning buyrak kanalchalarida qayta so'rilishi kuchayganda, gipostenuriya esa buyrakda siydikni quyuqlashtirish jarayoni buzilganda ro'y beradi. Izostenuriya holatida esa suv miqdoridan qat'i-nazar siydikning nisbiy zichligi o'zgarmaydi, bu esa buyraklarda siydikning konsentratsiya jarayonlarining buzilganligidan dalolat beradi. Gipo- va izostenuriya ko'pincha poliuriya bilan boradi va gipokaliemiyaga hamda gipovolemiyaga olib keladi. Agar gipo - yoki izostenuriyada oliguriya kuzatilsa, bu buyrak faoliyatini og'irroq buzilishidan dalolat beradi.

Buyraklar fosfor va kalsiy tuzlarining miqdorini boshqarishda qalqonsimon bez gormoni tireokalsitonin va qalqonsimon oldi bezi gormoni paratirinning tutgan o'rni muhimdir. Fosfaturiya, kalsiyuriya tug'ma fosfatli buyrak diabetida kuzatiladi. Bunda fosfor va kalsiyning qonda va suyaklarda kamayishi, oqibatda raxit, osteomalyatsiya kelib chiqadi. Oddiy raxitdan farqli ravishda bu buzilishlar vitamin D bilan davolaganda tuzalmaydi.

Aminokislotalar qayta so'rilishining buzilishi. Bu holatda aminokislotalarning siydik bilan ko'p miqdorda (normada 1,1 g/sutka) chiqarilishi aminoatsiduriya deyiladi. Aminoatsiduriya irsiy (birlamchi) va orttirilgan (ikkilamchi) bo'lishi mumkin. Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra renal (bevosita buyrak bilan bog'liq) va ekstrarenal (buyrakdan tashqari) aminoatsiduriyalar ajratiladi. Renal aminoatsiduriyalar qon plazmasidagi aminokislotalar miqdori normada yoki pasaygan paytda ham kuzatiladi. Bu holatlar kanalchalarda aminokislotalar tashilishida qatnashuvchi fermentlarning tug'ma etishmovchiligi bilan bog'liqdir.

Ekstrarenal aminoatsiduriyalar modda almashinuvi buzilishi natijasida qonda aminokislotalar miqdori oshib ketishi va ularning buyrakda qayta so'rilishining etishmovchiligi natijasida yuzaga chiqadi.

Ko'pchilik hollarda buyrak naychalarida turli moddalarning qayta so'rilishini buzilishi birgalikda kuzatiladi. Bu holatlar ichida eng o'ir kechadigani irsiy o'zgarishlar tufayli kelib chiquvchi Falkoni sindromidir. Bu sindromda bir vaqtning o'zida kanalchalarda glyukoza, fosfatlar, aminokislotalar,

gidrokarbonatlarning qayta so'rilishi buziladi. Falkoni sindromiga yaqin turuvchi o'zgarishlar o'ir metallar (simob, qo'rg'oshin, uran) tuzlaridan zaharlanganda ham kuzatiladi.

3. Kanalchalar sekretor faoliyatining buzilishi.

Kanalchalar qon plazmasidagi turli moddalarni siydik tarkibiga chiqarib, turadi. Kanalchalar sekretor faoliyatining buzilishida kanalchalar atsidozi sindromi yuzaga keladi. Uning kelib chiqishida kanalchalarda ammoniogenez va atsidogenez jarayonlarining susayishi va H⁺ ionlarining siydik tarkibiga sekretiya qilinishining pasayib ketishi asosiy o'rin tutadi. Bu o'zgarishlar o'z navbatida gidrokarbonatlar va natriy ionlarining qayta so'rilishini qiyinlashtiradi va organizmdan kislotali muhitga ega bo'lgan moddalarning chiqarilishini kamaytiradi.

Vodorod ionlarining sekretiysi buyrak yig'uvchi kanalchalaridagi maxsus qoramtir hujayralar tomonidan amalga oshiriladi. Ularda karboangidrazaning aktivligi yuqori bo'lib, u H⁺ ionlarining sekretiysida asosiy o'rin tutadi. Shu fermentning va kanalchalardagi glyutaminazaning faolligi pasayishi vodorod ionlari sekretiysining buzilishiga va kanalchalar atsidoziga olib keladi deb taxmin qilinadi. Bu sindrom buyrak kanalchalari jarohatlanganda ro'y beradi.

Buyrak kanalchalariga siydik kislotasining sekretiysi buzilganda giperurikemiya va podagraning buyrakka bog'liq shakli kuzatiladi. Bu holat odatda irsiy o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, nasldan-naslga o'tishi mumkin.

Buyrak kanalchalari jarohatlanganda, organizmga kiritilgan yot moddalarning (turli dorilar, rangli moddalar, yod tutuvchi kontrast moddalar) buyrak orqali sekretiya qilinishi buziladi.

4. Siydik hosil bo'lishi va ajralishini buzilish sabablari.

1. Ekstrarenal sabablar:

- qon, to'qimalar va buyrak orasidagi boshqarilishini nerv va endokrin sistemalari tomonidan buzilishi,
- sistemali qon aylanishini buzilishi,
- qonni ximyoviy tarkibi va fizik xususiyatlarini o'zgarishi.

2. Renal sabablar buyrakning birlamchi shikastlovchi hamma faktorlar: glomerulonefrit, nefroz, o'smalar.

5. Buyrak funktsiyasining buzilishini ko'rinishlari.

1. Siydikni hajmi va tarkibini o'zgarishi.

- a) hajmini o'zgarishi: - poliuriya - siydikni ko'p ajralishi,
- oliguriya - siydikni kam ojralishi,
- nikturiya - tungi ajraladigan siydik miqdorini kunduzgiga nisbatan ko'pligi.
- b) solishtirma og'irligini o'zgarishi.
- gipostenuriya -1014 - 1015 - buyrak kotsentrlash faoliyatini pasayishidan dalolat beradi,

- izostenuriya - siydikni miqdoridan qat'iy nazar solishtirma og'irligi bir xil past. Bu buyrakni kontsentrlash xususiyati butunlay yo'- qolganda bo'ladi.(1010).

- giperstenuriya - siydikni solishtirma og'irligi yuqori. Bu holat siydikda oqsil, qand, eritrotsitlar bo'lganda kuzatiladi.

v) Siydik tarkibini o'zgarishi. Siydikda normada uchramaydigan moddalar paydo bo'lganda ularni lotincha nomiga "uriya" ni qo'shib atama yasaladi: glyukozuriya, proteinuriya, gematuriya, tsindruriya va x.z.

2. Qon tarkibini o'zgarishi.

- giperazotemiya - qonda qoldiq azot miqdorini ortishi. U jigar va buyrak kasallari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

- kislota-ishqor muvozanatini o'zgarishi,

- ion tarkibini o'zgarishi,

- oqsil tarkibini o'zgarishi.

6. Buyrak kasalliklaridagi umumiy o'zgarishlar

1. Gipertenziya. Uning rivojlanishi renin-angiotenzin mexanizmi bilan bog'liqdir.

2. Anemiya sindromlari. Ular eritrogeninni buyraklarda kam ishlab chiqarilishi hamda gematuriyalar hisobiga bo'lishi mumkin.

3. Shishlar. Glomerulonefritlarda kuzatiladigan shishlarning bosh patogenetik faktori bu kasalliklarda uchraydigan tarqalgan tomirlar o'tkazuvchanligini oshishidir. Nefrotik sindromda esa qonning onkotik bosimini pasayishi asosiy rolni o'ynaydi.

4. Uremiya. Bu organizmni moddalar almashinuvining maxsulotlari bilan zaharlanishidir. Buyrak orqali chiqarib yuborilmagan qoldiq azot maxsulotlari MNSga toksik ta'sir qiladi. Bu maxsulotlar kompensator yo'l bilan oshqozon-ichak traktiga chiqadi va yaralar hosil qilishi mumkin. Ichakda achish-bijish jarayonlarini kuchayishi intoksikatsiyani yana ham kuchaytirib komotoz holatiga olib boradi.

Nazorat savollari

1. Buyrakni asosiy vazifalari va ularni ta'minlovchi jarayonlar.

2. Ultrafiltratsiyani buzilish mexanizmlari.

3. Ekskretsiyani buzilish mexanizmlari.

4. Reabsorbtsiyani buzilish mexanizmlari.

5. Kanalchalarga sekretsiyani buzilish mexanizmlari.

6. Siydikni hosil bo'lishi va ajralishini buzilish sabablari.

7. Buyraklar funksiyasini buzilishini ko'rinishlari.

8. Buyrak kasalliklaridagi umumiy o'zgarishlar.

BUYRAKNING ASOSIY KASALLIKLARI VA SINDROMLARI

Buyrak kasalliklari umumiy kasalliklarning 5,6 - 6% ini tashkil etib, turli mamlakatlarda 1,5 - 2% aholida uchraydi. Bemorlarning taxminan 60 foizi 30-45 yoshdagilar bo'lib, bu kasalliklarning ko'proq surunkali kechadi va o'limga olib boradi.

Buyrak kasalliklarining asosida yallig'lanish, immunoallergik o'zgarishlar, mahalliy qon aylanishi va modda almashinuvining buzilishlari, o'smalar paydo bo'lishi yotadi. Turli xil etiologik omillar ko'pincha buyraklarda bir-biriga o'xshash bo'lgan morfologik va funksional o'zgarishlarga olib keladi. Shuning uchun har-xil nozologik formalarda klinik sindromlar - buyrak etishmovchiligi, nefrotik sindromlar yuzaga keladi.

Glomerulonefrit

Nefrit deganda buyrak to'qimasining yallig'lanishi bilan karakterlanadigan diffuz shikastlanishi tushuniladi. Nefritlar katta guruhni tashkil qilib, ularning ichida eng ko'p tarqalgani glomerulonefritdir. Bu kasallikda buyrak koptokchalari shikastlanib, bu esa o'z navbatida kanalchalar va tomirlar faoliyatining o'zgarishi bilan kechadi. Kechishi bo'yicha o'tkir va surunkali diffuz glomerulonefritlar farqlanadi.

1. O'tkir diffuz glomerulonefrit o'zining keskin boshlanishi, oliguriya, proteinuriya, azotemiya, arterial gipertenziya, gematuriya, gipoproteinemiya va boshqa belgilarning rivojlanishi bilan ifodalanadi. Uni keltirib chiqaruvchi sabab A guruhga kiruvchi gemolitik streptokokkning 12- shtammi hisoblanadi. Bu shtammni maxsus "nefritogen" shtamm ham deyiladi. Organizmning shamollashi, turli xil intoksikatsiyalanishi, unga har-xil vaksinalar yoki zardobning yuborilishi ham bu kasallikning kelib chiqishida muhim o'rin tutishi mumkin.

Patogenezi allaergik va autoallergik tabiatlidir. Buyrak shikastlanishini ikki turi bor.

A. Bazal membrananing antigenlariga qarshi hosil bo'lgan antitanachalar bilan shikastlanishi nefrotoksik glomerulonefritni keltirib chiqaradi. Streptokokka qarshi hosil bo'lgan antitanachalar nafaqat mikroblarga, balki koptokchalar membranalariga ham ta'sir ko'rsatadi, chunki ularning antigen tuzilishi bir-biriga o'xshashdir. Natijada membrana tuzilmalari shikastlanib, ular autoantigenlarga aylanadi. Ularga qarshi ishlab chiqarilgan nefrositotoksik antitanachalar bazal membranani shikastlab buyrak to'qimasining diffuz yallig'lanishiga olib keladi.

B. Koptokchalar membranalariga immun birikmalar ("antigen-antitana+komplement") o'tirishi tufayli ham sodir bo'ladigan yallig'lanish immun kompleksli glomerulonefrit deyiladi. Uning kelib chiqishini quyidagichadir. Organizmda ekzogen (infeksion, noinfeksion) yoki endogen (to'qima oqsili, DNK) antigenlarga qarshi antitanachalar hosil bo'lib, ular qon zardobining o'zidayoq antigen bilan bog'lanadi va immun komplekslar shaklida koptokchalar bazal membranasi cho'kadi va yallig'lanishga olib keladi.

Nefrotoksik antitanachalar va immun birikmalarning buyrak to'qimasiga shikastlovchi ta'siri immun yallig'lanishga olib keladi. Streptokokk infeksiyasida, autoimmun va zardob kasalliklarida kuzatiladigan glomerulonefritlar immunkompleks tabiatiga ega bo'lib, glomerulonefritlarning asosiy (80%) qismini tashkil etadi.

2. Surunkali diffuz glomerulonefrit buyrakning eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan biridir. Uning etiologiyasi - o'tkir glomerulonefritning oqibati (10-12%), infeksiyon omillar (streptokokk infeksiyasi, bezgak, zaxm, turli xil virusli infeksiyalar), noinfeksiyon omillar (turli xil o'smalarning antigenlari, zardob va vaksinalar, turli xil dorilar va zaharlar, buyrakning mexanik shikastlanishi yoki haddan tashqari sovushi, ionlovchi nurlanish, buyrak qon tomirlarining trombozi yoki sklerozi va h.k.), organizmda autoantitanachalar hosil bo'lishi bilan kechadigan kasalliklar (revmatoid artrit, gemorragik vaskulit va boshqalar) bo'lishi mumkin.

Klinik jihatdan kasallikning quyidagi shakllari ajratiladi:

1. Yashirin o'zgarishlar, ya'ni kam miqdordagi proteinuriya va gematuriyalar bilan kechuvchi shakli. U 63% kasallarda uchraydi.

2. Gipertonik shakli - 32 % kasallarda uchraydi.

3. Nefrotik shakli - 2-4% kasallarda uchraydi.

4. Aralash yoki nefrotik-gipertonik shakli (2,4 % kasallarda) uchrab unga shish va gipertenziya xosdir.

Buyrak to'qimasining kuchayib boruvchi shikastlanishi va undagi sklerotik jarayonlarning oshishi tufayli buyrakda faoliyat ko'rsatuvchi nefronlarning miqdori kamayib boradi. Natijada buyrak faoliyatining dekompensatsiyasi va surunkali buyrak etishmovchiligi sindromi yuzaga keladi.

Surunkali glomerulonefritning patogenezida organizmda sodir bo'ladigan immunologik o'zgarishlar asosiy o'rin tutadi. Hosil bo'lgan antitanachalar nefron koptokchalariga bevosita shikastlovchi ta'sir ko'rsatadi yoki immun komplekslar hosil qilib, bazal membrana va tomirlar devoriga cho'kadi. Natijada immunallergik yallig'lanish yuzaga kelib, u buyrak to'qimasining shikastlanishini kuchaytiradi.

Pielonefrit

Pielonefrit - bu siydik yo'llari va buyrak parenximasining yallig'lanish kasalligi bo'lib, ko'proq buyrak interstitsial to'qimasining shikastlanishi bilan kechadi.

Pielonefritning asosiy sababi bakterial infeksiya bo'lib, ko'pincha uni ichak tayoqchalari yoki kokklar chaqiradi. Bakteriyalar buyrakka siydik yo'llari orqali ko'tarilishi yoki qon va limfa orqali kirishi mumkin.

Pielonefrit odatda o'tkir ravishda boshlanib, ko'pincha to'la davolanmasa surunkali tus oladi va buyrakning bujmayishiga, uning faoliyati etishmovchiligiga olib keladi.

Kasallik patogenezida siydik yo'llarining bujmayishi yoki beqilishi, ularda qon aylanishining buzilishi, organizmning umumiy va immunologik reaktivligining turli kasalliklarda pasayib ketishi muhim o'rin tutadi.

Buyrak toshi kasalligi

Bu kasallik buyrak parenximasida yoki uning jomchalari, kosachalari va siydik naylarida siydik tarkibidagi organik va anorganik moddalardan iborat toshlar hosil bo'lishi bilan ifodalanadi.

Buyrak to'qimasida tosh hosil bo'lishi - nefrolitiaz, jomchalar, kosachalar va siydik naylaridagi toshlar bo'lishi - urolitiaz deb ataladi. Odatda toshlar tarkibiga oksalat va fosfat kislotalarining tuzlari, siydik kislotasi, urat tuzlari, tsistin va boshqalar kiradi. Ko'pincha toshlarning tarkibi aralash bo'ladi.

Nefro- va urolitiazlarning kelib chiqish sabablari:

- ekzogen omillarga tuzlarga boy "qattiq" suvni (Ca^{2+} ga boy) iste'mol qilish, oqsillar va vitaminlarning (A, B₁, B₆) kamchilligi, siydik yo'llarini yallig'lanishi, doimiy yuqori haroratda bo'lish va boshqalar kiradi.

- endogen omillar esa endokrin bezlar faoliyatining buzilishi (giperparatireoidizm), modda almashinuvini o'zgarishi, tubulyar sindromlar kiradi.

Patogenezi. Buyrak toshi kasalligining kelib chiqish mexanizmi to'g'risida ikki nazariya mavjud:

1. Kristallanish nazariyasi bo'yicha dastavval mineral tuzlar kristallar hosil qilib, keyin ularga organik moddalar cho'kib qo'shiladi.

2. Kolloid nazariyaga asosan esa oldin toshning organik asosi hosil bo'lib, keyin unga tuzlar cho'kib qo'shiladi.

Bu jarayonlarning qaysi biri birlamchi bo'lishidan qat'iy nazar tosh hosil bo'lishi uchun ularni hosil qiluvchi tuzlarni stabilligini (turg'unligi) pasayishi kerak. Tuzlarni eruvchanligini pasaytiruvchi va natijada tosh hosil qiluvchi faktorlar:

1. Siydik tarkibida tuzlarni erigan holda saqlab turuvchi moddalar - solyubilizatorlardan mochevina, kreatinin, ksantin, tsitratlar, gippur kislotasi, NaSL, Mg va boshqalarlarni kamayishi.

2. Siydikda kristallanish hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi moddalardan (kristallanish ingibitorlari) anorganik pirofosfat, rux, marganets, kobalt ionlarining kamayishi.

3. Siydikda eruvchi komplekslarni hosil qiluvchi moddalarni (Mg, sitrat) kamayishi. Ular normala 30-45% oksalatlarni, 50% Ca^{2+} bilan eruvchi komplekslar hosil qiladi.

4. Siydik tuzlarining kristallanishi uchun qulay sharoit yaratib beruvchi moddalardan mukoproteinlar, kollagen va elastinni parchalangan mahsulotlari, pirozum kislotasi, sulfanilamidlar va boshqalarni ko'payib ketishi.

Nefrotik sindrom

Bu sindrom o'z ichiga turli buyrak va boshqa a'zolarining kasalliklarini olib, ko'zga tashlanarli shish, proteinuriya, gipoproteinemiya, disproteinemiya va giperlipidemiya bilan harakterlanadi.

Kelib chiqishi bo'yicha nefrotik sindrom birlamchi va ikkilamchi bo' - ladi.

Birlamchi nefrotik sindrom oldin bo'lib o'tgan birorta bir buyrak kasalligi bilan bog'liq bo'lmay uning kelib chiqishida modda almashinuvining irsiy defekti (lipoid nefroz) yoki onadan homilaga buyrakka qarshi maxsus antitanachalarning yo'ldosh orqali o'tishi (tug'ma oilaviy nefroz) yotadi.

Ikkilamchi nefrotik sindrom ba'zi buyrak kasalliklari (glomerulonefrit) va boshqa kasalliklar (homiladorlar nefropatiyasi, amiloidoz, qandli diabet, zardob kasalligi, sepsis, og'ir metallarning tuzlari bilan zaharlanganda, og'ir kuyishda, yuqori radiatsiya ta'sirida, sulfanilamidlar, kortikosteroidlar, antibiotiklar ko'p miqdorda qo'llanilganda) va buyrakning qon bilan ta'minlanishi buzilganda ham kuzatilishi mumkin.

Patogenezi ikki xil yo'li bilan borishi mumkin.

1. Ko'pchilik nefrotik holatlarning patogenezi immunologik o'zgarishlar bilan bog'liq. Ekzoantigenlar bo'lib mikroblar, viruslar, dori moddalari va boshqalar xizmat qilsa, endoantigenlar sifatida DNK, o'zgargan nukleoproteidlar, tireoglobulin va boshqalar bo'lishi mumkin. Bunda buyrak koptokchalarining shikastlanishi bazal membranaga amiloid, glikoproteidlar va fibrinogen cho'kishi bilan bog'liqdir. Bu esa buyrak tanachalarida immun yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi va oqibatda bazal membrananing strukturasi, tarkibi, fizik-kimyoviy xususiyatlari o'zgarib, uning plazma oqsillari uchun o'tkazuvchanligi keskin oshadi.

2. Nefrotik sindromning immunologik mexanizmlari tasdiqlanmagan shakllarida uning kelib chiqishini metabolik va fizik-kimyoviy mexanizmlar bilan tushuntirish mumkin. Odatda, kapillyarlar endoteliysi sialoproteinlarning yupqa qavati bilan qoplangan bo'lib, doimiy elektr zaryadiga ega bo'ladi. Sialoprotein qavatining va anionlarning yo'qolishi shu joylarda polimorf yadroli leykotsitlarning to'planishiga sabab bo'ladi. Leykotsitlardan ajralib chiqqan lizosomal fermentlar endoteliyni va bazal membranani shikastlaydi va proteinuriyaga sabab bo'ladi. Proteinuriya o'z navbatida ikkilamchi o'zgarishlarga - gipoproteinemiya, disproteinemiyalarga va shishiga olib keladi. Giperlipidemiyaning kelib chiqishi esa, oqsil almashinuvining buzilishi va qon plazmasining lipolitik faoliyati pasayishi bilan bog'liqdir.

Etiologik omalning turidan qattiq nazar nefrotik sindromning rivojlanishini asosida koptokchalarda filtrlanish yuzasini plazma oqsillari uchun o'tkazuvchanligi yotadi. Bu holat esa immunkomplekslar, amiloid, gialin-fibrin massalari ta'sirida podotsitlarni kichik o'simtalari va koptokcha kapillyarlarining bazal membranalarini destruksiyasi natijasida kelib chiqadi.

Lipoid nefrozda filtrni o'tkazuvchanligini oshishi koptokcha polianionlarini yo'qolishi bilan bog'liqdir. Natijada elektr zaryadiga ega bo'lgan oqsil

molekulalarining o'tishiga qarshilik kamayai va oqsillarga nisbatan o'tkazuvchanlik ortadi. Podotsitlar o'simtalarini qo'shib ketishi ikkilamchi hisoblanadi. Oqibatda birlamchi siydikka ko'p miqdorda albuminlar tushadi.

Buyrak yetishmovchiligi

Buyrak yetishmovchiligi deganda, buyrakning ekskretor faoliyatining o'ta pasayishi yoki to'xtashi, buyrakning boshqa faoliyatlarining chuqur o'zgarishi va organizm gomeostazining buzilishi bilan kechadigan holat (sindrom) nazarda tutiladi.

Buyrak etishmovchiligining o'tkir va surunkali shakllari mavjuddir, bu esa etishmovchilikning qanchalik tez rivojlanishi bilan belgilanadi. Faol nefronlar miqdori - FNM ikki baravar kamayganda buyrakning barcha faoliyatlari buziladi. FNM oz miqdorda kamayganda buyrak faoliyati chegaralangan ravishda buziladi.

1. O'tkir buyrak etishmovchiligining (O'BE) sabablari:

a) buyrakka bo'liq sabablar - o'tkir glomerulonefrit, buyrakning turli moddalar ta'sirida o'tkir va tez shikastlanishi, o'tkir pielonefrit, buyrak qon tomirlarining trombozi yoki emboliyasi, umumiy vaskulit.

b) buyrakdan tashqaridagi sabablar - ko'p qon yo'qotish, shok va kollaps; to'qimalarning haddan tashqari shikastlanishi yoki kuyishi, organizmning kuchli zaharlanishi, sepsisda, diabetok komada, siydik yo'llarini to'la berqilishida, guruhi to'g'ri kelmaydigan qon ko'p miqdorda quyilganda va boshqalar.

Patogenezi. O'BE ning patogenezida asosiy o'rinni filtrlanish jarayonining keskin pasayishi egallaydi, bu esa o'z navbatida buyrak tomirlarida qon aylanishining keskin pasayishi (ishemiya) bilan bog'liqdir. Umumiy qon bosimining pasayishi va aylanadigan qon hajmining keskin kamayishi buyrak ko'ptokchalarida filtrlanish jarayonining o'ta pasayishiga yoki to'xtashiga sabab bo'ladi. Qon aylanishining buzilishi uzoq vaqt davom etishi nafaqat buyrak ko'ptokchalarida, balki nefron kanalchalarida bo'ladigan qaytmas o'zgarishlarga sabab bo'ladi.

Asosiy patogenetik zveno buyrak ichida qon aylashishni buzilishidir. Po'stloq qismida arteriolalar spazmi bo'ladi va kortiko-medulyar zona tomirlarida qonni shuntlanishni yuzaga keladi. Miya qismida nisbatan qon ko'p aylanadi. Oqibatda po'stloq qismida ishemiya va gipoksiya, kanalchalar epiteliysida distrofiya va bazal membranani nekrozi va buzilishnigacha boradi.

Buyrakda qisqa vaqt ichida qon aylanishi buzilsa va so'ngra tiklansa (funktional fazasi) buyrak faoliyati qayta tiklanish imkoniyatiga ega. Uzoq vaqt davom etgan ishemiya va buyrakda mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi nefronlarda chuqur struktur o'zgarishlarga sabab bo'ladi. O'tkir buyrak etishmovchiligining patogenezida buyrak kanalchalarining o'lgan hujayralar detritlari, oqsil moddalar,

gemoliz tufayli ajralib chiqqan gemoglobin va boshqa moddalar bilan berqilishi alohida o'rin tutadi.

Buyrak tuzilmalarining birlamchi shikastlanishi o'z navbatida buyrakda immun yalli-lanish jarayonlarini keltirib chiqarib, buyrak to'qimasining shikastlanishini yanada kuchaytirishi mumkin. Bu mexanizm ko'p hollarda jarayonni surunkali shaklga o'tishini belgilaydi.

O'tkir buyrak etishmovchiligining kechishida asosiy to'rt bosqichni ajratish mumkin: boshlang'ich, oligoanuriya, poliuriya, sog'ayish.

Utkir etishmovchilikka xos bo'lgan belgilar oligo- va anuriya bosqichida kuzatiladi. Bunda organizmda suv-tuz va kislota-ishqor muvozanatlarining chuqur buzilishlari kuzatiladi. Bosh miya va o'pkalarda suyuqlik to'planib shishishi natijasida yurak-qon tomir va nafas sistemalarining faoliyati keskin buziladi. Hushdan ketish, koma holati, qayt qilish, mushaklarning tirishishi va boshqa belgilar nerv sistemasining faoliyati buzilganidan dalolat beradi. Aksariyat bemorlarning o'limi ana shu bosqichda kuzatiladi. Davolash usullari o'z vaqtida qo'llanilsa, 5-10 kundan keyin diurezning tiklanishi va poliuriya bosqichi yuzaga chiqadi. Filtrlanish jarayonining tiklanishi faol nefronlar miqdorining asta-sekin oshib borishi bilan bog'liqdir. Shu bilan birga buyrakning boshqa vazifalari ham sekinlik bilan tiklana boshlaydi.

2. Surunkali buyrak etishmovchiligi (SBE) buyrak nefronlarining oshib boruvchi halokati va faol nefronlar miqdorining kamayib ketishi tufayli yuzaga keladigan holat yoki sindromdir. Bu holatning dastlabki belgilari faol nefronlar miqdori 50% gacha kamayganida boshlanib, bu miqdor 30% ga tushganda yaqqol namoyon bo'ladi.

Surunkali buyrak etishmovchiligining sabablari:

- buyrakka bog'liq sabablarga buyrakning kuchayib boruvchi surunkali kasalliklari (surunkali glomerulonefrit, pielonefrit, uzoq davom etuvchi buyrak toshi kasalligi va boshqalar) misol bo'ladi.

- buyrakka bog'liq bo'lmagan sabablari arterial gipertoniya, qandli diabet, amiloidoz, podagra, buyrak arteriyasining stenoz va boshqalardir.

Patogenezi faol nefronlar miqdorining kamayishi va shu tufayli buyrakning asosiy faoliyatlarini buzilishi bilan bog'liqdir. SBE ning ko'rinishlarini belgilovchi asosiy omillardan biri azotemiyadir. Azotemiyaning darajasi ishlayotgan nefronlar miqdori bilan bog'liqdir. SBE da zaharli moddalar to'planib bu sindromning asosiy belgilarini (ishtaha bo'g'ilishi, holsizlanish, o'ta kuchli qichishish, eshitish, ta'm bilishning buzilishi, polinevritlar, miokardit, plevrit va boshqalar) yuzaga chiqaradi. Sindromning boshlang'ich davrlarida diurez o'zgarmagan yoki oz-moz kuchaygan bo'lishi mumkin, bu esa to'plovchi naychalarda suv qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liq. Oliguriya sindromning oxirgi, terminal bosqichida kuzatilib, gipervolemiya va gipergidratatsiyaga sabab bo'ladi. Hujayra va to'qimalarda suyuqlik to'planishi bosh miya va o'pkalar shishiga olib kelishi mumkin.

Surunkali buyrak etishmovchiligining terminal bosqichida uremiya sindromi rivojlanib, u organizmning chuqur zaharlanishi va oqibatda buyrak komasining rivojlanishiga sabab bo'ladi. Odatda uremiya faol nefronlar miqdori 15-10% dan

past bo'lganida kuzatiladi. Uremiyada barcha to'qima va a'zolarning toksik moddalar ta'sirida ikkilamchi shikastlanishi, atsidoz, suv-tuz almashinuvining chuqur buzilishi va natijada yurak-tomirlar, nafas, asab sistemalari faoliyatining pasayishi yoki to'xtashi ro'y beradi.

Buyrak kasalliklarini davolashning asoslari

Buyrak kasalliklarini davolash asosan quyidagi yo'nalishlarda olib boriladi:

1. Etiotrop yo'nalish kasallikni keltirib chiqaruvchi sabablarni bartaraf qilishga qaratilgandir. Masalan, yallig'lanishda antibakterial dorilarni qo'llash, buyrak kasalligini keltirib chiqaruvchi omillarni pasaytirish yoki yo'qotish va hokazo.

2. Patogenetik yo'nalish kasallik patogenezining turli bo'g'inlarini uzishni ko'zda tutadi. Bu maqsadda turli xil immunomodulyatorlar, buyrak ishini engillatuvchi usullar, ya'ni gemodializ, peritoneal dializ qo'llaniladi. Organizmni to'planadigan toksik moddalardan tozalashning eng samarali usuli sun'iy buyrak orqali gemodializ qilishdir. Bu usul maxsus dializlovchi eritmaga yarim o'tkazuvchan membrana orqali qondagi toksik moddalarni o'tkazishga, ya'ni zaharli moddalardan tozalashga asoslangan. Buyrakning chuqur va qaytmas o'zgarishlarida donor buyragi ko'chirib o'tqaziladi. Buyrak transplantatsiyasi odamda birinchi marta 1950 yilda muvaffaqiyatli amalga oshirilgan.

3. Simptomatik yo'nalish buyrak kasalliklari natijasida kelib chiqqan belgi va asoratlarni, masalan, arterial gipertenziyani, anemiyani, shishni bartaraf qilishga qaratilgan.

Nazorat savollari

1. Glomerulonefrit etiologiyasi va patogenezi
2. Pielonefrit tushinchasi, etiologiyasi va patogenezi.
3. Buyrak toshi kasalligining etiologiyasi va patogenezi.
4. Nefrotik sindromi tushunchasi va patogenezi
5. Buyrak etishmovchiligi sindromi
6. Buyrak kasalliklarini davolashning asoslari

ENDOKRIN SISTEMASINING PATOFIZIOLOGIYASI

1. Endokrin sistemasining ahamiyati.

Organizm faoliyatini idora etishni quyidagi darajalari bor: metabolik, parametabolik, endokrin va nerv sistemi orqali boshqarish.

Endokrin sistemasi organizmning hayot faoliyatini idora qiluvchi muhim sistemalardan biridir. Fiziologik funktsiyalarni idora etilishida nerv impulslarining faoliyatini endokrin sistemasi o'zining gormonlari orqali to'ldiradi.

Endokrin sistemasi organizmdagi barcha struktura va funktsiyalarni nerv sistemasi bilan birgalikda boshqaruvchi kuchli sistemadir. Bu istema struktura va funktsiyalarni birligini, organizmni tashqi sharoitga adekvat reaksiya berishini va butun organizmni har-xil holatlarga adaptatsiyasini ta'minlaydi.

Muximligi:

- har qanday patologiya endokrin sistemasiga ham ta'sir qiladi,
- organizmni individualligi gormonlarga bog'liqdir,
- genetik informatsiya gormonlar orqali realizatsiya bo'ladi - jinsiy shakllanish, o'sish, sochni rangi va b.q.

Qonga sekret ishlab chiqaruvchi bezlar to'g'risidagi birinchi ma'lumotni frantsuz vrachi Silvey (1614-1672y.) yozib ketgan. Ichki sekretsia tushunchasini 1855 yilda K. Bernard kiritgan.

Nerv sistemasi organizmdagi jarayonlarni intensivligini boshqaradi, koordinatsiya qiladi. Endokrin sistemasi esa organizmlagi jarayonlarga to'g'ridan to'g'ri ta'sir qilib boshqaradi.

1950 yillarda nerv va endokrin sistemalari o'rtasidagi bog'liqlik topilgan. Gipotalamusda nerv va endokrin sistemalari kesishadi.

Nerv sistemasi jarayon va funktsiyalarni boshqarishni ikki yo'l bilan amalga oshiradi: gipofiz orqali - transgipofizar va gipofizni chetlab - paragipofizar yo'llar bilan.

Gipotalamusga kelayotgan nerv impulslari uning yadrolarida neyrosekretsia yo'li bilan rilizing faktorlar - libirin va statinlarni sekretsia qiladi. Bu moddalar gipofiz faoliyatiga ta'sir qiladilar. Shuning uchun ham bu sohani gipotalamo-gipofizar sistema deyiladi. Rilizing faktorlar gipofizni oldingi bo'lagida trop gormonlar sekretsiasini kuchayishi yoki susayishiga olib keladi. O'z navbatida trop gormonlarni hosil bo'lishi periferiyadagi endokrin bezlarning mahsulotiga bog'liqdir.

Gormon grekcha "harakatga keltirish", "qo'zg'otish" ma'nosini bildiradi. Bu atamani Beylis va Starlinglar kiritganlar. Gormonlar organik moddalar bo'lib to'qima va hujayralarda biokimyoviy jarayonlarga qushilib moddalar almashinuvini boshqaradi. Ular maxsus bezlar orqali ishlab chiqarilib qonga tutadi, chunki bu bezlarning tomirlarini o'tkazuvchanligi yuqoridir.

Gormonlar kimyoviy tuzilishi bo'yicha quyidagilarga bo'linadi:

- steroid gormonlar - buyrak usti va jinsiy bezlarning gormolari. Ular xolesterinni mahsulotidir.

- polipeptid va oqsilli gormonlar - AKTG, STG, FSG, insulin,

- tirozin aminokislotasini mahsulotlari - katexolaminlar, tiroksin.

2. Endokrin bezlarining funksiyasini boshqarilishi

Ichki sekretiya bezlari o'rtasida o'zaro bog'liqlik, biri ikkinchisiga bo'ysunishi, ierarxiya printsipli bor. Masalan; rilizing faktorlar va trop gormonlar. Gormonlar o'rtasida ma'lum miqdor va sifat bog'liqlik bor. Buning natijasida ayrim gormonlarni ishlab chiqarish kuchaysa, boshqalariniki kamayadi.

Miqdor bog'liqlik: Gipofiz ---> STG, AKTG, LG, FSG,---> o'ziga mos bezlarga ta'sir qiladi ---> gormonlar ishlab chiqariladi,miqdori oshadi ---> qonda ko'payadi ---> gipofizga ta'sir qiladi ----> trop gormonlarni ishlab chiqarish kamayadi.

Sifat bog'liqlik: Ayrim gormonlar sinergistdir. Masalan, glyukogen va insulin. Glyukogen fosforilazani aktivlab glikogeni parchalaydi ---> qonda glyukoza ko'payadi. Insulin esa glyukozani hujayra ichiga kiritib metabolizmini kuchaytiradi.

Normada barcha ichki sekretiya bezlari bir ansambldek ishlaydi. Derijerlikni gipofiz qiladi. Muzikani gipotalamus yozadi. Shuning uchun ham monoglyandulyar emas asosan plyuraglyandulyar patologiya uchraydi.

Idora etish yo'llari:

1. Endokrin bezlarining faoliyatini idora etilishning asosiy mexanizmi M.Zavadovskiy (1946) topgan teskari bog'lanish yoki musbat-manfiy bog'lanuv qonuniyatidir. Bunga binoan endokrin bezlarining mahsulotlari ushbu bezning faoliyatiga, sur'atiga ta'sir etadi. Hosil bo'layotgan mahsulotning miqdorining ortib chegaradan chiqib ketishi faoliyatning sekinlashib to'xtashishga("manfiy komponent") olib keladi va, aksincha, mahsulotning kamayishi ular faoliyatini rag'batlantiradi (qayta-teskari bo'lanish,"musbat komponent").

Teskari bog'lanish kompleksi 5 ta komponentdan tashkil topgan: endokrin bezlar, ularning gormonlari, gormon hosil qiluvchi metabolik o'zgarishlar, gormonlarning miqdori, bezlar va retseptorlar orasidagi aloqalar.O'zgarishlarga reaksiya beruvchi xemoretseptorlar endokrin bezida joylashgan bo'ladi.

Ichki teskari bog'lanish deb nom olgan yana bir idora etuvchi teskari bog'lanish mexanizmi bor. Bu gipofiz-gipotalamus sistemasiga bog'liq. Ushbu turdagi teskari bo'g'anishning asosiy ma'nosi quyidagicha: gipotalamusning ma'lum bir rilizing gormoni sekretiyaiga adenogipofizning ma'lum gormoni tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi va aksincha.

2. Nerv sistemasi orqali boshqarish:

a) tomirlar tonusini o'zgartirib qon aylanishini o'zgartirish orqali bez faoliyatiga ta'sir qiladi.

b) gipotalamusning rilizing faktorlari orqali,

v) to'g'ridan to'g'ri buyrak usti bezining mag'iz qismiga va epifizga ta'sir qiladi.

3. Endokrin bezining hujayralariga qondagi metabolitlarning to'g'ridan to'g'ri ta'sir qilishi orqali: - qondagi glyukoza miqdorini oshishi orolchanning betta hujayralarini stimulyatsiya qilib insulin ishlab chiqarilishini ko'paytiradi. Qonda Ca^{2+} miqdori qalqonsimon bez oldi bezining faoliyatiga ta'sir qiladi. Oqsillar almashinuvini idora etuvchi insulin va STGning sekretsiyasi qondagi aminokislotalarning konsentratsiyasiga bog'liq. Aldosteron biosintezining faolligi qondagi natriy va kaliy ionlari darajasi, vazopressinniki esa qonning osmotik bosimi bilan belgilanadi.

4. Endokrin bezlarning faoliyatini rag'batlantirishda gormonal bo'lmagan omillar ham bor. Bunday moddalarga LATS (long acting thyroid stimulator) deb nomlangan va qalqonsimon bezga nisbatan autoantitana kiradi. Uning ta'sirida tireoid gormon ishlab chiqarilishi ko'payadi. Ana shunday autoantitanalar boshqa endokrin bezlariga nisbatan ham hosil bo'lishi mumkin.

3. Gormonlar ta'siri

Gormonlar ta'sir qiladigan retseptorlar hujayraning qayerida joylashganiga qarab gormonlar ikki guruhga bo'linadilar:

1. Hujayra ustida joylashgan retseptorlarga ta'sir qiladigan gormonlar. Ular polipeptid va oqsil tuzilishiga ega bo'lib hujayra ichiga kiraolmaydilar. Bu gormonlarning effekti bo'lishi uchun hujayra ichida oraliq vositachi moddalar bo'lishi kerak. Masalan: tsAMF, tsGMF, PG, Ca^{2+} va b.q.

Gormonlar retseptorlarga ta'sir qilganda hujayra ichida adenilat siklaza sistemasi aktivlashadi:

adenilatsiklaza

ATF -----> 3,5 AMF

tsAMF hujayralardagi fermentlarni aktivlashtiradi va ish bajariladi, ya'ni oqsil sintez bo'ladi yoki moddalar parchalanadi. tsAMF ni parchalanishini fosfodiesteraza tezlatadi - kataliz qiladi.

3,5 - AMF orqali AKTG va LGlar steroidogenezni, KAlar, glyukagon va insulinlar lipogenez va glikogenolizga, gipotalamik rilizing faktorlar esa gipofizni trop gormonlarini ajralishiga ta'sir qiladi.

Hujayra ichida 3,5 AMF protienkinazaini noaktiv qismini (retseptorini) bog'laydi, natijada katalitik birlik ozod bo'ladi ----> aktivlashgan proteinkinaza hosil bo'ladi. TSAMF - ham oraliq, hamda sekretsiya ajralishida rol o'ynaydi.

2. Hujayra ichida joylashgan retseptorlar membranalar orqali oson o'tadigan gormonlar uchundir: steroidlar, tireoid gormonlar ----> ular hujayra ichidagi kiritmalarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiladi. Ular ko'pincha morfogenetik ta'sir qiladi. genomga, DNK, RNKlarga ---> ular orqali modda almashinuviga ta'sir qiladi. Genlar sintezini regulyatsiya qiladi ---> fermentlar (DNK, RNK yoki T-RNK).

4. Gormonlarni fiziologik effekti.

- kinetik effekt - ya'ni ayrim jarayonlarni ishga tushiradi,
- morfogenetik yoki forma hosil qilish ta'siri (o'sish),
- metabolik ta'siri (modda almashinuv bosqichlariga ta'siri).
- korrigirlash ta'siri - jarayonlari intensivligini boshqarish. Gormonlarning bunday ta'sirlari asosida quyidagi mexanizmlar yotadi:

1. Hujayra pardalari o'tkazuvchanligini o'zgarishi. Gormonlar moddalar transportiga birlamchi hujayra membranasi orqali ta'sir qiladi. Gormon retseptorga ta'sir qilganda membranani o'tkazuvchanligi o'zgaradi. Shu yo'llar bilan aminokislota, suv, va Na/K ATF azalar o'tadi.

Hujayra membranasi, bilipid qaviti va ularni ikki tomoni oqsil parda bilan qoplangan. Insulin membranani laminar formadan mitsillyar formaga aylantiradi va natijada lipid komponentlarni polyar tomonlari o'zgarib kanalchalar hosil bo'lib o'tkazuvchanlik oshadi.

2. Adenilatsikloza sistemasiga ta'sir qilish. Adenilatsikloza - murakkab ferment bo'lib fazoviy strukturasi o'zgarishiga qarab siklik AMFni yoki ko'paytiradi, yoki kamaytiradi. Yana membranani konformatsiyasini ham o'zgartiradi, hujayra fermentlarini aktivlaydi.

3. Enzimlar aktivligiga to'g'ridan to'g'ri ta'sir qiladi. Masalan: glyukagon ----> fosforilazani aktivlaydi ----> glikogen parchalanadi ----> glyukoza qonga tushadi.

4. Ribosomalarda oqsil sintezini stimullaydi. Masalan: STG.

5. Hujayra yadrosi darajasida gormonlar fermentlar sintezini induksiya qiladi. Masalan, steroid gormonlar RNK sintezini induksiya qiladi.

5. Gormonlar hosil bo'lishi va taqdirining bosqichlari

Gormonlar hosil bo'lishidan boshlab oxirgi maxsulotlar organizmdan chiqib ketguncha har-xil bosqichlarni o'tadi. Buzilish shu bosqichlarni har qaysida bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham oxirgi klinik ko'rinish ma'lum nozologik forma bo'lsa ham uni patogenetik mexanizmi har-xil bo'ladi. Shunga qarab davolash ham har-xil bo'lishi kerak.

Bosqichlari:

1. Gormonlar biosintezi normal ovqatlanish buzilganda, pestitsidlar, radioaktiv moddalar ta'sir qilganda bo'ladi.

2. Gormonlarni yig'ilishi. Ular maxsus granulalarda yig'iladi. Ayrim gormonlar mikroelementlar bilan bog'lanadi, masalan insulin - Zn bilan bog'lanadi, kolloid strukturada tiroid gormonlar bo'ladi.

3. Inkretsiya-chiqarilishi. U giper- va gipo- bo'lishi mumkin. U quyidagilarga bog'liq:

- nerv sistemasini boshqaruv roliga, masalan, N.V. insulin chiqishini kuchaytiradi, simpatik nerv esa, tormozlaydi.

- hujayra ichidagi kiritmalarni holatiga bog'liq.

- ovqat tarkibidagi gormonlar uchun substratlarni miqdoriga bog'liq (glyukoza ----> qonga ----> insulin ishlab chiqarishni stimullaydi).

4. Gormonlarni tashuvchilar bilan bog'lanishi. Gormonlar plazma oqsillari bilan vaqtinchalik bog'lanadi. Buning biologik ahamiyati gormonlarni buzilishdan asrash. Mustaxkam bog'lar ham hosil bo'lishi mumkin. Bunda gormonlarni ta'siri qiyinlashadi, yoki bo'lmaydi.

5. Gormon+retseptor munosabati: Gormonlar ta'sir qiluvchi hujayralarni retseptorlarini shu gormonlarga sezuvchanligini buzilishi. Gormon+retseptor munosabatini buzilishi hujayra ustidagi retseptorlar kamayishi yoki o'zgarishi bilan bog'liq bo'ladi.

6. Gormonlar biologik ta'sirini o'zgarishi mutatsiya natijasida yoki gormonlar hujayra ichiga o'tayotganda parchalanishi xisobiga bo'lishi mumkin. Masalan: tiriotoksikozda insulinni parchalanishi kuchayadi va natijada uni etishmasligi bo'lishi mumkin.

7. Gormonlar metabolizmi asosan jigarda bo'lgani uchun gepatitlarda ikkilamchi gipergormonal holat bo'lishi mumkin.

8. Gormonlarni parchalangan maxsulotlarini chiqarilishi buzilishi natijasida hosil bo'lgan maxsulotlar ayrim vaqtda antogonistdek ta'sir qilib zaharlashi mumkin.

Patologiyada bu bosqichlarni hammasi ham buzilishi mumkin. Masalan: qandli diabetni insulinga bog'liq va bog'liq bo'lmagan turlari bor. Konkret kasallarda buzilish qaysi bosqichda ekanligini aniqlash to'g'ri davolashga olib keladi.

Endokrinopatiyalarda quyidagi holatlar bo'ladi:

1. Gipo-, giper- va disgormonal holatlar.
2. Gormonlarni nisbiy etishmovchigi yoki ortiqchaligi.
3. Absolyut etishmovchilik yoki ortiqchalik bo'lishi mumkin.

6. Endokrin buzilishlarning etiologiyasi

1. Irsiy nuqsonlar
2. Alimantar omillar (yod, oqsillar, ba'zi vitaminlar taqchilligi).
3. Infektsion agentlar ta'sirida yallig'lanish, autoimmun va autoagressiv jarayonlar.
4. O'smalar.
5. Gormonal dori vositalarni yuborish natijasida yuzaga keluvchi endokrinopatiyalar.

7. Endokrin buzilishlarning patogenezi

Barcha endokrin buzilishlarning boshlang'ich joyiga qarab ularni 3 guruhga bo'lish mumkin:

1. Markaziy boshqaruv mexanizmlarini buzilishi markaziy nerv sistemasining va gipotalamusni shikastlanishida, travmalar (ayniqsa mikrotravmalar), qon quyilishi, o'smalar. Natijada (+) (-) boshqarilishi, transgipofizar va paragipofizar idora etishlar buziladi. Bunday o'zgarishlar ayniqsa bokserlarda ko'p uchraydi.

2. Endokrin bezlarini o'zini shikastlanishi alimentar, infeksiya va intoksikatsiya, mahalliy qon aylanishini buzilishi, o'smalar, irsiy nuqsonlar, allergiya va autoimmunn jarayonlar (autoimmun tiroiditi) xisobiga bo'ladi.

3. Periferiyada (to'qimalarda) boshqaruv mexanizmlarini buzilishi:

- gormonlarni oqsillar bilan mustaxkam bog' hosil qilishi.
- gormonlar parchalanishini kuchayishi, masalan, insulinazani aktivlashishi xisobiga,
- gormonlarni hujayra nishonlari bilan bog'lanishini buzilishi. Bu ortirilgan ya'ni toksik ta'sirlardan bo'lishi mumkin, yoki-tug'ma ya'ni retseptorlarni genetik etishmovchiligi xisobiga. Masalan: androgenlarni sitoretseptorlari bo'lmasa testikulyar fiminizm bo'ladi, ya'ni erkaklarda ayollarning belgilari bo'ladi. Idiopatik gersutizm esa ayollardagi soch follikularini retseptorlarini endogen androgenlarga sezuvchanligi ortishidan kelib chiqadi. Natijada ayollarni tuklari dag'allashib yuzlarida soqollar paydo bo'ladi. Kiev shaxrining endokrinologiya institutida shu retseptorlarni bloklaydigan dori niftolid ishlab chiqilgan. Uni krem shaklida ishlatish mumkin.
- gormonlar o'rtasidagi o'zaro munosabatni buzilishi, - gormonlar metabolizmini buzilishi, (jigar va yurak tomir kasallari),
- gormonlar ekskretsiyasini buzilishi,
- gormonlarga nisbatan antitelalar paydo bo'lishi.

Endokrin buzilishlar sabablaridan qat'i nazar gipo-, giper- yoki disfunktsiyalarga xos ko'rinishlar bilan namoyon bo'ladi. Ularni umumiy-lashtirib endokrinopatiyalar deb ataladi.

Disfunktsiya - bezning gipo- va giperfunktsiyasining qo'shib kelishi yoki o'sha bez sekretsiasining miqdoriy va sifatiy o'zgarishi tushuniladi. Giperkortitsizm AKTG sekretsiasini kuchaytiradi, bu esa po'stloq androgenlarini ishlab chiqarilishini kuchaytirib, virilizatsiyaga olib keladi. Buyrak usti bezining po'stloq qismini bir vaqtda gipofunktsiyasi (gipokortikalizm) va giperfunktsiyasi (androgenlarning ko'plab ajralishi) kuzatilishi mumkin. Disfunktsiya tushunchasiga yana bez tomonidan "normal bo'lmagan" gormonlarni ishlab chiqaruvchii holat ham kiradi.

To'qimalardagi buzilishlar asosan gormonlarning to'qima tomonidan qabul etilishi bilan bo'liq bo'ladi. To'qimalarda retseptorlarning bo'lmasligi, yoki ular sonining nihoyatda kam bo'lishi, yoki gormonlarga (testosteronga) nisbatan sezgirligining kamayishida (testikulyar feminizm) gormonlar ta'sirini sezmaslikka sabab bo'ladi.

Progormonning gormonga aylanishini buzilishi esa soxta gipofaoliyatga sabab bo'ladi (masalan,

Insulinga qarshi mavjud bo'lgan yuqori titrli antitanalar ta'sirida insulinga nisbatan rezistentlik kelib chiqadi, Langergans orolchalaridagi betta-hujayralar gipertrofiyalanadi, holdan toyadi, natijada atrofiyaga uchraydi.

Ba'zida gipogormonal sindrom jigarning mikrosomal enzimatik sistemasi faollashishi hisobiga yuzaga kelishi mumkin (masalan, barbituratlar steroid gormonlarning inaktivlanishi tufayli, bu esa ba'zi dorilarning salbiy ta'siridan dalolat beradi).

8. Endokrin bezlari kasalliklarini belgilari.

1. Fizik belgilarni buzilishi: bo'yi, og'irligini o'zgarishi,
2. Harakat aktivligini o'zgarishi: gipo-, giperkinezlar, tirishishlar.
3. Ikkilamchi jinsiy belgilarni o'zgarishi.
4. Psixik faoliyatni o'zgarishi.

Nazorat savollari

1. Endokrin bezlarining funksiyasini boshqarilishi va uni buzilishidagi o'zgarishlar
2. Gormonlarni ta'siri qilish yo'llari.
3. Gormonlarni fiziologik effektining ko'rinishlari.
4. Gormonlar hosil bo'lishi va taqdiri bosqichlarining buzilish sabablari, ko'rinishlari.
5. Endokrin buzilishlarning umumiy etiologiyasi.
6. Endokrin buzilishlarning umumiy patogenezi.
7. Endokrin bezlari kasalliklarini belgilari.

AYRIM ENDOKRIN BEZLARINING PATOLOGIYASI

Endokrin sistemasining muvofiqlashtiruvchi markazi gipotalamusdir. U MNSdan kelayotgan axborotlarni qabul qilib bir qator idora etuvchi gormonlarini gipofizga ajratib chiqaradi.

Gipotalamusdan ajraladigan gormonlar qisqa peptidlar bo'lib maxsus qon tomirlar orqali to'g'ridan-to'g'ri gipofizga kelib tushadi. Gipofiz o'z navbatida boshqa endokrin bezlarni idora etuvchi trop gormonlarini sekretiya qiladi, shu tufayli bevosita o'zining periferik ta'sirini amalga oshiradi.

Endokrin bezlarinig patologiyasida bezlardagi struktura funksional o'zgarishlar turiga qarab jismoniy o'zgarishlar, harakat o'zgarishi, adinamiya, gipo- yoki gipertoniya, trishishlar, jinsiy bezlarning funktsiyalari va modda almashinuvlari o'zgaradi.

Endokrin patologiyasini o'rganganda quydagilarga e'tibor berish kerak:

1. Bu patologiya markaziy boshqarilishini buzilishidan, yoki bezlarni o'zini jaroxatlashidan, yoki pereferik boshqarilishini buzilishidanligiga.
2. Bu patologiyada diffuz yoki o'choqli o'zgarishlar bo'lishi mumkin. Masalan; gipofiz yoki buyrak usti bezlarini ayrim qisimlari.

1.Gipofiz funktsiyasini buzilishi

1.1. Neyrogipofiz faoliyatini buzilishi.

1. Gipogormonal holatni birlamchi turi o'tkir nerv stressi oqibatida yuzaga kelib antidiuratik gormon ko'p ajralib chiqadi. Natijada diurez kamayib anuriya holatiga boradi qon bosimi oshib ketadi.

Jigar kasallarida esa ikkilamchi gipergormonal holat yuzaga keladi.

2. Gipogormonal holati bir tomondan gormonni sintezi kamayganda bo'lsa, boshqa holatlarda ADG qonda normal bo'lsada lekin buyrak epitelial hujayralarini unga sezuvchanligi pasayganda ham kuzatiladi. Natijada poluriya - qandsiz diabet yuzaga keladi.

Buyrakdagi hujayralarni ADGga nisbatan sezuvchanligi oshsa suv organizmda ushlanib qolib shish rivojlanadi.

1.2. Adenogipofiz faoliyatini buzilishi.

1. Gipogormonal holat adenogipofizni barcha yoki ayrim gormonlarini etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bezni 95% shikastlansa kattalarda gipofizar kaxeziya - Simonds kasalligi rivojlanadi, kasallar ozib ketadi, boshqa endokrin bezlarni hamda muskul va ichki organlarni atrofiyasi yuzaga keladi. Bularni asosida trop gormonlarni etishmovchiligi yotadi.

Shixena sindromi ayollar tug'ayotganda ko'p qon yo'qotganda kollaps oqibatida adenogipofizda ishemik nekroz rivojlanishi natijasida yuzaga keladi.

Gipopituitarizm tufayli periferiyadagi endokrin bezlarni faoliyati susayadi. Kasallarda laktatsiya to'xtaydi, sochlari to'qiladi, uyquga tortadi.

Adenogipofiz gormonlarini partzial etishmovchiligi ko'pincha STG va GTG bilan bog'liq bo'ladi.

STG kam bo'lsa o'sish va rivojlanish buzilib pakanalik yuzaga keladi. Bunday kasallarninig bo'yi 130sm atrofida, jinsiy funktsiyalari pasaygan, lekin aqliy faoliyati saqlanadi (kritinizmdagi farqi shu).

GTG lar yetishmasa infantillik yuzaga keladi.

2. Gipergormonal holat.

a) STG ko'p ko'p ishlab chiqarilishi yoshlarda gigantizm, kattalarda akromegaliyaga olib keladi. Bu gormon aminokislotalarni tashilishini yaxshilab oqsil sintezini kuchaytirib suyak va yumshoq to'qimalarni o'stiradi. Bundan tashqari STG:

- glyukokortikoidlarni ko'p ishlab chiqarib glyukogenezni kuchaytiradi.
- uglevodlarni pentoz yo'lida oksidlanishini tormozlaydi.
- glikogeni parchalab glyukozani qonda ko'paytiradi.

Natijada giperglikemiya kuchayib Langergans orolchasini B - hujayralarini faoliyatini oshib oxiri ularni qurishiga olib keladi. Oqibatda pankreasga bog'liq bo'lmagan qandli diabet rivojlanadi.

b) Kortikotropinlar ko'p ishlab chiqarilsa buyrak usti bezidan glyukokartikoidlar ko'p ishlab chiqarilib Inenko-Kushinga kasalligi rivojlanadi.

2. Buyrak usti bezi faoliyatining buzilishlari

Buyrak usti bezining po'stloq qismi mineralokortikosteroidlar, kortikosteroidlarni, miya qismi esa katexolaminlarni ishlab chiqaradi. Ular himoya-moslashuv jarayonlarini rivojlanishida ishtirok etadi.

Buyrak usti bezining po'stloq qismi 3 zonadan iborat:

1. Koptokchali qavat hujayralari Aldosteron ishlab chiqaradi, u buyraklarga, so'lak bezlari, oshqozon-ichak yo'li va yurak-tomir sistemasiga ham ta'sir etadi. Buyrak kanalchalarida natriy reabsorbtsiyasini, kaliy, vodorod, ammoniy va magniylarning ekskretsiyasini rag'batlantiradi. Aldosteronni biosintezi va sekretsiyasi angiotenzin-II, AKTG va natriy va kaliy kontsentratsiyasiga bog'liqdir.

2. Tutamli qavat glyukokortikoidlardan kortikosteron va ko'proq miqdorda kortizolni sintezlaydi. Patologik holatlarda glyukokortikoidlar ta'sirining ko'rinishlari quyidagicha bo'ladi:

a) yallig'lanishga qarshi effekt - hujayra va organellalar (mitoxondriyalar, lizosomalar va h.k.) membranasini mustahkamlash, serotonin va gistamin hosil bo'lishini tormozlash, kinin va prostoglandinlarni hosil qilish, leykotsitlar emigratsiyasi va yopishishini amalga oshirish, komplement faolligiga ta'sir etish kabi ta'sirlar bilan namoyon bo'ladi;

b) allergiyaga qarshi va immunodepressiv effekt - limfotsitlar hosil bo'lishini tormozlash va ularni parchalash, limfoid to'qima involyutsiyasi, limfopeniya va eozinopeniyani chaqirish bilan kuzatiladi.

v) glyukokortikoidlar fibroblastlarning ko'payishi va kollagen hosil bo'lishini chegaralash orqali yaralar bitishiga to'sqinlik qiladi.

g) oshqozon-ichak yo'lida glyukokortikoidlar xlorid kislotasi va pepsin sekretsiyasini kuchaytirib, yara hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.

3. To'rli qavatida androgenlar va oz miqdorda estrogenlar hosil bo'ladi. Androgenlar erkaklarda tashqi jinsiy belgilar (tana va yuz tuzilishi, ovoz kuchi va turi, tuklarning o'sishi va h.k.) ning rivojlanishiga ta'sir etib, anabolik xususiyatga ega bo'lganligi sababli skelet mushaklarida oqsillar sintezini kuchaytiradi. Androgenlarning hosil bo'lishi AKTG tomonidan nazorat qilinadi, biroq ular darajasining ortishi kortikoliberin va AKTG sintezini susaytirmaydi.

2.1. Buyrak usti bezi po'stloq qismining gipergormonal holati.

1. Glyukokortikoidlarning ortiqcha hosil bo'lishi:

a) kortikoliberin va AKTG ning ortiqcha bo'lishi bilan bog'liq; (adenogipofizni o'smasi yoki dientsefal o'zgarishlar bo'lsa). Bunda Itsenko-Kushinga kasalligi yuzaga keladi.

b) buyrak usti bezining po'stloq qismi bilan bevosita bog'liq bo'lsa (o'smalarda) Itsenko-Kushinga sindromi yuzaga keladi.

Markaziy giperkortitsizm - Itsenko-Kushing kasalligi - gipotalamus yadrolari tomonidan ortiqcha kortikoliberinning ishlab chiqarilishi va natijada gipofizning oldingi bo'lagidagi bazofil hujayralar tomonidan AKTGning ko'plab hosil bo'lishi bilan bog'liq. Bunda buyrak usti bezining po'stloq qismining tutamli va to'rli qavatlarining rag'batlanadi va giperplaziyaga uchraydi. Kasallikning asosiy ko'rinishlari glyukokortikoidlarning ko'p ishlab chiqarilishiga bog'liq.

Kasallikning simptomlari - yuzning oysimon-qizg'imtir bo'lishi, proporsional bo'lmagan semirish, ya'ni tananing yuqori qismi - yuz, bo'yinni yog' bosishi, qolgan qismlarining esa oriqlashishi harakterlidir. Qorinda, elkada va sonning ichki yuzasi terisida chiziq ("striy") lar hosil bo'ladi. Suyaklarda osteoporoz rivojlanadi, ustunli tuzilishining buzilishi tufayli ikkilamchi demineralizatsiyasi va qobirg'a, umurtqa kabi suyaklarning (ba'zida "o'z-o'zidan", "bexosdan va besabab") patologik sinishlari kuzatiladi. Yuqorida qayd qilingan o'zgarishlar glyukokortikoidlarning oqsillar almashinuviga nisbatan katabolik ta'sirlari xisobiga yuzaga keladi.

Itsenko-Kushing kasalligida glyukozaga tolerantlik pasayadi, giperglikemiya - qandli diabetga moyillik va ushbu kasallikning rivojlanishi kuzatiladi. Infektsiyalarga qarshilik pasayadi, bu glyukokortikoidlar immunodepressiv ta'sirini tasdiqlaydi. Qonda limfopeniya, eozinopeniya, eritrotsitoz, ivishining buzilishi va qon ketishi kabi o'zgarishlarni ko'rish mumkin.

"Itsenko-Kushing sindromi" - giperkortitsizmning birlamchi glandulyar shakli. Tashqi ko'rinishlari bilan Itsenko-Kushing kasalligiga o'xshasada, ammo etiologiyasi va patogenezi turlichadir.

2. Aldosteronni ortiqcha hosil bo'lishi.

Buyrak usti bezi po'stloq qismining koptokchali qavati adenomasi Aldosteronning ortiqcha hosil bo'lishiga olib keladi, buning natijasida birlamchi giperaldosteronizm (Konn kasalligi) rivojlanadi, bunda glyukokortikoidlarning sintezi buzilmagan bo'ladi. Ortiqcha al'desteron suv va natriy ushlanib qolinishiga olib keladi. Natriyning rezistent tomirlarni mushak hujayralarida kontsentratsiyasini yuqori bo'lishi ularni nerv qo'zg'alishlariga sezgirligini oshiradi va bu tur'un gipertenziya rivojlanishiga patogenetik asos bo'ladi. Nefron kanalchalari distrofik o'zgarishlarga chalinadi va vazopressin ta'siriga javob qilish qobiliyatini yo'qotadi, poliuriya rivojlanadi. Shu sababli ham Konn kasalligida shishlar kuzatilmaydi. Kaliy va xlor ionlarining yo'qotilishi miasteniya, parez, skelet mushaklarining titrashi va miokard qisqaruvchanligining buzilishiga sabab bo'ladi.

3. Androgen va esterogenlarni ortiqcha hosil bo'lishi. Androgenital sindrom bolalarda buyrak usti bezining tug'ma giperplaziyasining klinik ko'rinishi hisoblanadi, kortizol sintezining genetik bloklanishi bilan harakterlanadi. Bu o'z navbatida buyrak usti bezi tomonidan androgenlar sintezini rag'batlantiruvchi AKTG sintezini tormozlamaydi hatto, homiladorlik davrida ayollarda erkak jinsining belgilari va virilizatsiya kuchayadi. O'g'il bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilar erta rivojlanadi, qiz bolalarda esa psevdogermafroditizm kuzatiladi.

Giperandrogenizatsiya va giperestrogenizatsiya buyrak usti bezining po'stloq qismi to'rli qavatining adenomasi bo'lgan bolalarda uchrashi mumkin. Gormonlar sekretsiasining harakteri va kasalning jinsiga qarab erkaklarda feminizatsiya, ayollarda esa virilizatsiya yoki har ikki jinsda jinsiy belgilarni erta rivojlanishi kuzatiladi.

2.2. Buyrak usti bezi miya qismining giperghormonal holati. Buyrak usti bezi miya moddasining o'smasi - feoxromotsitomada katexolaminlarning sekretsiasini haddan tashqari kuchaygan bo'lib, juda yuqori, turg'un va davomli arterial gipertenziya bilan harakterlanadi. Bemorlarda taxikardiya, og'riq va kuchli ter ajralishi kuzatiladi. Bular turli xil fizik yuklama yoki ruhiy ta'sirlar natijasida qonga adrenalin va noradrenalinning ko'plab chiqarilishi bilan tushuntiriladi.

2.3 Buyrak usti bezi po'stloq qismining gipofunksiyasi O'tkir etishmovchiligi. O'tkir etishmovchilik buyrak usti bezi po'stloq qismining tu'ilish jarayonidagi shikastlanishi, qon quyilishi, tomirlarning trombozi, og'ir, kuchli, ayniqsa virusli infeksiyalar va h.k.vaqtlarda uchraydi. Buyrak usti bezining har ikkalasini olib tashlash o'linga olib keladi.

Surunkali etishmovchiligi buyrak usti bezining tuberkulyozida amiloidoz, o'smalar metastazi va insektitsidlar ta'sirida ikki tomonlama shikastlanishidan hamda autoimmun mexanizm oqibatida kelib chiqadi.

Buyrak usti bezi ayrim gormonlarining etishmasligi ko'pincha fermentlardagi nuqsonlarga bog'liq. Glyukokortikoidlarning retseptorlari anomaliyasida kortizolga rezistentlik kelib chiqadi.

Surunkali gipokortitsizmدا anoreksiya, oriqlab ketish, tezda fizik va ruhiy charchash, apatiya, muskullar bo'shshishi, shalpayib qolishi, arterial gipotenziya, teri va shilliq qavatlarining giperpigmentatsiyasi kuzatiladi.

Glyukokortikoidlar, mineralokortikoidlar va androgenlar hosil bo'lishining total pasayishi Addison kasalligida kuzatilib, barcha turdagi moddalar almashinuvining buzilishi bilan ifodalanadi. Glyukokortikoidlar yetishmasa jigarda va muskullarda glikogen, qonda glyukozaning miqdori kamayadi. Bemorlarda gipoglikemiya sodir bo'lib, adinamiya kuzatiladi. Jigarda oqsillar sintezi to'xtaydi, androgenlar etishmasligi anabolik jarayonlarni susaytiradi (avvalo mushaklar hisobiga tana vazni kamayadi).

Terining giperpigmentatsiyasi buyrak usti bezining surunkali birlamchi etishmovchiligining asosiy belgisi hisoblanadi ("bronzali" tus olish).

3. Umumiy adaptatsion sindrom. Organizmning nospetsifik reaksiyasida endokrin sistemasini roli.

Ma'lumki kasallikni asosini shikastlanish va himoya moslashuv jarayonlari tashkil qiladi. Shikastlanganda himoya-moslashuv reaksiyalari safarbar bo'ladi va zo'riqadi. Bu holatga o'z vaqtida I.P. Pavlov e'tibor berib - "shikastlanish - himoya-moslashuv reaksiyasida himoya "sinishi" mumkin. Shuning uchun ham himoyani stimullash kerakligini takidlagan.

1932 y. Kennon "gomosostaz" ta'limotini yaratdi. Ichki muhitni doimiyliги kompensator mexanizmlariga bog'liq deyiladi. Bular esa himoya-moslashuv reaksiyasi orqali amalga oshiriladi. Himoya moslashuv reaksiyalari ko'p energiya talab qiladi. A.A. Orbeli kontsenptsiyasi bo'yicha bu jarayonlar simpatik nerv sistemasini orqali yuzaga keladi: etiologik faktorlar ---> nerv sistemasining yuqori bo'limlarini reaksiyasi ---> energiya safarbar bo'ladi: yurak-tomir, nafas faoliyati kuchayadi, muskullar tonusi oshadi, immuno biologik reaksiyalar kuchayadi va boshqalar.

Keyinchalik Kanadalik olim G. Sele o'z tajribalarida organizmni himoya-moslashuv reaksiyalarini ta'minlashda gipofiz-buyrak usti bezi sistemasini ishtirok etishini isbotladi. U hayvonlarda ekstremal ta'sirlar (bog'lab qo'yish, sentrifugada aylantirish, akvariumda suzdirish va boshqalar) bilan stress holatini chaqirib bu vaqtda bo'ladigan o'zgarishlarni o'rgandi. Bu bu vaqtda kalamushlarda buyrak usti bezining po'stlog' qismi kattalashadi, timus va limfa tugunchalar invalyutsiya bo'ladi, hamda oshqozon va 12 barmoqli ichak shilliq pardalarida yaralar hosil bo'ladi.

Yara hosil bo'lishida kortikosteoid gormonlarni ko'p ishlab chiqarishi katta rol o'ynaydi. Chunki bu gormonlar oshqozon shirasini ishlab chiqarishni kuchaytiradi shilliq ishlab chiqarishni esa to'xtatadi. G. Sele bu reaksiyalarni o'rganib uni bosqichlarini o'rganadi va uni "umumiy adaptatsiya sindromi" - stress faktorlarga javoban stereotip javob reaksiyasi deb atadi. U ijobiy yoki salbiy bo'lishi mumkin.

Stress - bu organizmga kuchli yoki patogen ta'sirlar natijasida kelib chiqadigan holat bo'lib organizmni nospetsifik adaptatsion mexanizmlarini

zo'riqishi bilan harakterlanadi. Stressda bo'ladigan klinik sindromni adaptatsiya sindromi deyiladi.

Umumiy adaptatsiya sindromi - bu organizmga har qanday patogen faktor ta'sir qilganda yuzaga chiqadigan nospetsifik o'zgarishlar yigindisidir. Bu stress reaksiyani klinik ko'rinishidir.

Har qanday patogen faktor spetsifik effektdan tashqari bir qancha nospetsifik o'zgarishlarni ham chaqiradi - ya'ni:

- gipofiz oldi bo'lagi va buyrak usti bezi aktivligini oshishi,
- timus va limfotik apparatni involyutsiyasi,
- oshqozon ichak traktida yara hosil bo'lishida vegetativ nerv sistemasini aktivlashishi, kislota va fermentlar aktivligini ortishi, shilliqni kam ajralishi, mikrotsirkulyator o'zanda trofikani buzilishi muxim

G.Selening takidlashicha har bir organizmda naslga bog'liq ma'lum chegaralangan adaptatsion energiya zaxirasi bo'ladi. Uni kamayishi organizmni qarshilik ko'rsatish qobiliyatini pasayishi va o'limga olib keladi. Adaptatsiya etishmovchiligi oqibatida adaptatsiya kasalliklari kelib chiqadi. Revmatizm, bronxial astma, buyrak, tomir yurak kasalliklari va boshqalar dezadaptatsiya kasalliklari deb qaraladi.

Umumiy adaptatsion sindrom bosqichlari:

1. Trevoga bosqichi. Bu boshida, organizmda gomestazni buzilishi havfi bo'lganda organizmni himoya kuchlari mobilizatsiya bo'ladi.

Uni 2 fazasi bor:

- shok bosqichida muskullar gipotoniya va arterial gipotenziya, gipotermiya, gipoglikemiya, qonni quyuqlanishi, eozinopeniya, kapillar o'tkazuvchanligini oshishi kuzatiladi. Limfoid to'qima involyutsiyasi, manfiy azot balansi, oshqozonda yara xisil bo'ladi. Bu o'zgarishlar katabolizmni kuchliligini ko'rsatadi.

- shokka qarshi bosqichida o'zgarishlar qarama qarshi tomonga bo'ladi, ya'ni arterial bosim va muskullar tonusi oshadi hamda qonda qand ko'payadi. Buni asosiy patogenetik zvenosi - kortikotronin va kortikostroidlarni ishlab chiqarish barqaror ko'payishidir. Bular rezistentlik bosqichiga olib keladi.

2. Rezistentlik bosqichi. Bu davrda buyrak usti bezining po'stloq qismi giperitrofiya bo'lib ko'p miqdorda adaptiv gormonlar (AKTG, STG, KA, kortikosteroidlar) ishlab chiqaradi. Natijada anabolik protsesslar kuchayadi, glyukoneogenez tezlashadi. Bu bosqichning biologik ahamiyati shundaki juda kuchli va uzoq bo'lmagan stresslar ta'sirida organizm har-xil faktorlarga nisbatan nospetsifik rezistentligi ortadi.

3. Qurish bosqichi. Patogen faktor uzoq ta'sir qilsa organizm uni kuchini engay olmaydi. Organizmni adaptiv imkoniyatlari quriydi. Buyrak usti bezining etishmovchiligi natijasida organizmni rezistentligi kamayadi.

Agarda javob reaksiyasi adekvat bo'lsa ---> organizm sog'ayadi. Lekin stress ta'sir davom etaversa ---> reaksiya adekvat bo'lmasa himoya-moslashuv reaksiyasi quriydi. ---> o'lim bo'ladi. Chunki glyukokortikoidlar:

- glyukoneogenezni kuchaytiradi. ---> glyukozani jigardan qonga ko'p chiqarib organizmni kerak miqdordagi energiya bilan ta'minlaydi.

- gialuronidaza aktivligini pasaytirib membranalar o'tkazuvchanligini tormozlaydi.

- granulyar biriktiruvchi to'qima hosil bo'lishi sekinlashadi.

Glyukokortikoidlar yallig'lanish reaksiyasini kamaytiradi, mineralokortikoidlar esa yallig'lanishni kuchaytiradi. Gormonlarni uzoq vaqt qo'llanilasa bezlar funksional aktivligi susayadi.

4. APUD sistema

Oxirgi vaqtlarda aniqlanishicha nerv sistemasida adrenergik va xolinergik neyronlardan tashqari yana bir xil tipdagi hujayralar - peptidergik neyronlar bor ekan. Ular xuddi periferik endokrin hujayralarida ishlab chiqariladigan gormonlarga o'xshash gormonlar ishlab chiqarar ekan. Bular gastrin, insulin, somatostatin, xolitsistokinin, R substansiyasi va boshqalar. Bular hammasi neyroendokrin boshqaruvini ta'minlaydi.

Ingliz Everson Pirs o'z o'quvchilari bilan ko'pgina organlarda gormon ishlab chiqaruvchi hujayralarni borligini topdilar. Bu maxsus hujayralar o'ziga xos modda almashinuvi bilan karakterlanadi, ya'ni ular biogen aminlarni ekzogen o'tmishdoshlarini qamrab olishi, dekarboqsillashi va ularni qoldiqlaridan biogen aminlar va piptik gormonlar hosil qiladilar. Bu xususiyatni Pirs ingliz so'zlari bilan ta'riflab - Amine Precursor Uptake and Decarboxylation (aminogruppa, o'tmishdoshlar, hazm qilish, dekarboqsillash) ya'ni APUD sistema hujayralari deb atadi. Ular har-xil organlarda joylashgan. Oldin ularni 12 xillari bor edi hozirda 50 dan ortiq turi aniqlangan. Ularni gormonlari har-xildir: serotonin, melatonin, katixolaminlar va gistomin, R substansiyasi, gastrin, sekretin, motilin, gipofizni ayrim gormonlari va boshqalar. Ularni ichida og'riqni nazorat qiluvchi gormonlar, bioritm va uyquni nazoratlovchi, xatti-harakat, oreintatsiya va o'qishni kontrol qiluvchilari ham bor.

Epifiz - xajmi 3-4mm.o'irligi 0,1g bo'lib 4ming yildan beri ma'lum. Xind yoglari bu bezni bashorat (yasnovideniya) organi deb bilganlar. XVIII asrda Rene Dekard bu erda jon turadi degan.

Epifiz serotoninidan melatonin ishlab chiqaradi. Melatonin pigmentlar almashinuvini, jinsiy funktsiyalarni, biologik ritmlarni hamda hujayralar bo'linishi va shakllanishini nazorat qiladi. Uyquni tiklaydi, T- va B-limfotsitlarni aktivlaydi, erkin radikallarni ta'sirini pasaytiradi (Vitamin E ga nisbatan ikki barobar, glutationga nisbatan esa 5 barobar kuchlidir).

Melatonin qorong'u tushishi bilan ko'p ishlab chiqarilaboshlaydi. Tunda uning kontsentratsiyasi kunduzgiga nisbatan 5-10 barobar ko'p bo'ladi. Bolalarda 1 yoshgacha Melatonin kontsentratsiyasi ko'paya boradi. Balog'atga etguncha nisbatan o'zgarmay yuqori darajada bo'ladi. Keyin nisbatan kamayib 45 yoshgacha shu darajada qoladi. Keyinchalik umrning oxirigacha miqdor kamayib boradi.

Melatonin ko'z turidagi APUD hujayralarida ham ishlab chiqariladi. Kanadalik olim Voxlfart takidlashicha rang va yorug'lik ko'rga ham, ko'zi ochiqqa ham bir xil ta'sir qiladi: qizil rang qo'zg'atuvchi, xavo rang esa tinchlantiruvchidir,

chunki yorug'likni elektromagnit energiyasi ta'sirida ko'z to'rida melatonin ishlab chiqariladi va miyada neuropeptidlarni sinteziga ta'sir qiladi.

Melatonin asosida ishlab chiqilgan dorilar bioritmlarni buzilishini oldini olishi mumkin. Shunday dorilar London - Nyu York yo'nalishida uchadigan uchuvchilarga berilsa ijobiy ta'sir ko'rsatgan.

Psixoemotsional holat asosida nima yotadi? Oldinlari u noradrenalinga bog'liq deb qaralardi. Hozirgi vaqtda u asosan serotoning bog'liq deb qaraladi. Serotonin miqdori organizmda kam bo'lsa depressiya yuzaga keladi, ko'p bo'lsa psixoemotsional holat yaxshilanadi.

Og'riq ikki guruhdagi peptidlar bilan bo'liqdir.

1. R-substantsiyasi (pover - kukun). Uni 1971 yilda amerikalik Eyler va Gaddumlar topganlar. U og'riqni mediatori va modulyatorlaridir. U ko'p bo'lsa og'riq kuchli bo'ladi.

2. Endorfinlar (endogen morfin)-bu moddalar organizmda hosil bo'luvchi narkotiklar bo'lib og'riqni qoldiruvchilardir. Avvaliga amerikalik Simon miyada morfii bilan bog'lanuvchi retseptorlar borligini aniqlagan. Keyinchalik Shotlandiyalik Kosterlits esa bu retseptorlar uchun endogen tabiiy moddalar bo'lishi kerakligini aytgan shundan keyin endorfinlar topilgan.

Endorfinlar (endogen opiatlar) morfindan kuchliroq og'riq qoldiradilar. Ular organizmda hosil bo'lgani uchun begona effekti yo'q va unga nisbatan o'rganib qolinmaydi.

Bu moddalar miya to'qimasida va boshqa APUDotsitlarda sintez qilinadi.

Hozirgi vaqtda og'riqni qoldirish uchun endorfinlarni sintezini kuchaytiruvchi moddalar ishlab chiqilmoqda.

Nazorat savollari

1. Gipofiz funksiyasini buzilishini turlari va ularda bo'ladigan o'zgarishlar.
2. Buyrak usti bezi faoliyatining buzilishni turlari va ularda bo'ladigan o'zgarishlar.
3. Stress, umumiy adaptatsion sindrom. Etiologiyasi patogenezini.
4. APUD sistema tushunchasi va uni patologiyadagi ahamiyati..

NERV SISTEMASINING UMUMIY PATOFIZIOLOGIYASI

Nerv sistemasi kasalliklari umumiy kasalliklarni 8-10 %ni, o'limlarning sababini 12 % ni tashkil qiladi. Oxirgi paytlarda nerv sistemasini infeksiya, toksik va avitaminoz kasallari kamayib tomir kasallari va travmalari ko'paymoqda.

Gippokrat, Galen va Ibn-Sinolar nerv kasalliklaridan insult, chayqalish meningitlar haqida ma'lumotlar berganlar.

Nerv sistemasini kasalliklarini uchrashi:

1. Nerv sistemasining tomir kasalliklari - 18-20 %
2. Nerv sistemasining infeksiyon kasalliklari - 5-7 %
3. Nerv sistemasining irsiy kasalliklari – 1 %
4. Travmatik shikastlanishlar - 6-8 %
5. Pereferik nerv sistemasining kasalliklari - 40-45 %
6. Vegetativ nerv sistemasining kasalliklari - 2-3 % (dientsifal sindrom, vegetativ tomir distoniyalari, migrenlar)
7. Nerv sistemasini funksional kasallari - 15%:
 - umumiy nevrozlar: nevrostepiya, isteriya, psixosteniya
 - Lokal formalari: harakat, vegetativ va nevrozga o'xshash

holatlari.

Etiologiya:

1. Ekzogen: biologik, toksik, kuchli tashqi ta'sir, operativ informatsiya yuklamasi.

2. Endogen: irsiy forma, sistemali va regional qon aylanishini buzilishi, autoimmun jarayonlar.

Nerv sistemasi faoliyatiga quydagilar muxim ta'sir qiladi:

1. Gipoksiya, nerv sistemasining faoliyatida muxim rol o'ynaydi. Organizmga tushadigan kislorodni 20% miya to'qimasi ishlatadi. Qon aylanishi to'xtaganda 6-7 sekunddan keyin odamni xushi yo'qoladi, 15 sekunddan keyin bioelektrik jarayonlar buziladi. 5-6 minutgacha davom etgan gipoksiyadan keyin miya faoliyati qayta tiklanishi mumkin. Nafas markazi hamda tomir harakat markazlari anoksiyani 30 mnutgacha ko'tara oladi.

2. Gipoglikemiya to'satdan bo'lsa bioelektrik jarayonlar tez buziladi, odamni xushi ketadi, po'stloqda qaytmas o'zgarishlar yuzaga keladi.

3. Vitaminlarni B gruppasi etishmovchiligida hamda ayrim endokrin bezlarni patologiyasida nerv sistemasida o'zgarishlar yuzaga keladi.

4. Nerv hujayralarida ishlab chiqariladigan peptid tabiatli moddalar nerv sistemasining har-xil bo'limlariga ta'sir qilib epilepsiya, og'riq yoki analgeziyalar hosil qiladi.

Neyron funktsiyalarining buzilishlari

Qo'zg'alish o'tkazilishini buzilishi. Akson bo'yicha qo'zg'alishning tarqalishi membrana depolyarizatsiyasining va aksonga natriy ionlari natijasida amalga

oshiriladi. Natriy kirishining etishmovchiligida ta'sir potentsialining ishlab chiqarilishi, qo'zg'alishning hosil qilinishi va uzatilishi buziladi. Bunday natija mahalliy anestetiklar (novokain, lidokain) yoki maxsus blokator tetrodaksin bilan natriy kanallari to'silganda ham kuzatiladi. Natriy kanallarining faolsizlanishi tufayli membrananing qayta qutblanishi (repolyarizatsiya)ning buzilishi ham qo'zg'alish o'tkazilishining to'xtashiga olib keladi.

Har qanday energiya taqchilligi nasos faoliyatining buzilishiga, bu esa ta'sir potentsiali generatsiyasining amalga oshmasligiga olib keladi. Bunday hol oksidli fosforillanishni ajratib qo'yuvchilar ta'sirida, muzlatilganda, nervlarning ishemiyasida kuzatiladi.

Aksonal transportning buzilishi. Aksonda turli moddalar transportini ta'minlovchi aksoplazma oqishi amalga oshiriladi. Sinaptik faoliyati uchun zarur bo'lgan, terminalida uchi yoki chetida tez sarflanuvchi moddalar va tuzilmalar tez antirograd (hujayra tanasining oxiriga qarab) aksooqim bilan tashiladi. Sekin aksooqim bilan esa chet va postsinaptik tuzilmalar hamda akson regeneratsiyasining trofikasini ta'minlovchi moddalar tashiladi. Retrograd aksooqim bilan neyronga hujayrada hosil bo'luvchi modda tashiladi.

Neyronal membranalarining patologiyasi. Patogen agentlar lipidlarining erkin radikalli peroksidli oksidlanishining (LEPO) kuchaytirib neyronal membranalarni alteratsiya qilib tipik ichki sistemali patologik jarayonlar yuzaga kladi kiradi. Bu jarayon nerv sistemasining amalda barcha patologiyasida o'rin tutadi. Ko'p miqdorda hosil bo'luvchi peroksidlanishi mahsulotlari hujayra tuzilmalariga toksik ta'sir ko'rsatadi. Membranalar patologik o'tkazuvchan bo'lib qoladi, ularning lipid qatlamida nuqsonlar paydo bo'ladi.

LEPO kuchayishi tufayli membrananing konformatsion o'zgarishlari, membranada joylashgan retseptorlarining reaktivligi va ular mediatorlarni, trofogenlarni, shuningdek farmokologik preparatlarni bog'lash qobiliyatini buzadi.

Neyron o'ta faolligining davom etib borishi va patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorining shakllanishi LEPO ning kuchayishiga bog'liq.

Gipoksiya. Ishemiya va neyron funksiyalari. MNS kislorod bilan ta'minlanishini faqat 20%ga kamayishining o'zi odamning hushdan ketishiga, anoksiya 5-8 daqiqa davom etsa, chuqur, qaytmas, o'zgarishlar yuzaga keladi. Miyaning to'la ishemiyasida esa chuqur, ko'pincha qaytarib bo'lmaydigan o'zgarishlar bir necha sekund ichidayoq paydo bo'ladi.

Gipoksiya va ishemiya vaqtida Ca^{2+} gomeostazining buzilishi neyron hujayra ichi patologiyasining rivojlanishida muhim rolni o'ynaydi. Gipoksiya MNS turli shakldagi patologiyasida u yoki bu darajada o'rin tutadi va shunga ko'ra, tipik patologik jarayonlar qatoriga kiradi. Shu sababli unga qarshi kurashish, patogenetik davolash kompleksiga kiradi.

I. Nerv hujayrasi va o'tkazuvchilarini funksiyasini buzilishi.

Nerv hujayrasini asosiy funksiyasi:

- harakat potentsialini generatsiya qilish,
- qo'zg'alishni nerv tolalari orqali boshqa hujayralarga o'tkazish.

Neyrondagi metobalizm natijasida energiya hosil bo'ladi. Energiya tinchlik va harakat potentsiallarini hosil qiladi. Energiya hosil bo'lib buzilsa neyronlar qo'zg'alishi susayadi.

Qo'zg'alishni o'tishini buzilishi:

- mielin pardani distrofik o'zgarishida,
- Nerv qisilganda, sovutilganda, yallig'lanishida, gipoksiyada kuzatiladi.

Parabioz (hayot atrofida). - bu qo'zg'aluvchi to'qimalarga xos bo'lib kuchli qitiqlovchilar ta'sirida kelib chiqib o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlikni buzilishi bilan karakterlanadi. Nerv tolasini shikastlanishi darajasigi qarab uni quyidagi bosqichlari tafovut qilinadi:

1. Tenglashgan bosqichi. Bu nerv ozroq shikastlanganda bo'lib kuchli yoki kuchsiz qitiqlovchi ta'sirlarga muskul bir xil qisqarish bilan javob beradi.
2. Alteratsiya bosqichi kuchaya borgan sari paradoksal bosqich yuzaga keladi.
3. Tormozlanish bosqichi - har qanday qitiqlansa ham qisqarish yo'q.

Nerv tolasini degeneratsiyasi.

Mexanizmi: nerv shikastlanganda aksoplazma bilan moddalar transporti buziladi. Nervni distal bo'limda: - mielin so'riladi, - neyrofibrillar fragmentatsiya bo'ladi, - neyrolemmotsitdan iborat tor naychalar qoladi.

Nerv qirqilgandan keyin neyrolemmotsitlar nerv tolalarini fagotsitoz qilaboshlaydi. Nervni proksimal bo'limida: - periferik nervda o'zgarish kam, regeneratsiya bo'ladi - markaziy nerv sistemasining nerv tolalari retrograd degeneratsiyaga uchraydi, ko'pincha ancha joygacha boradi, ayrim xollarda neyron o'ladi.

Nerv kesilgan joyda modda almashinuvi kuchayadi, RNK ko'payadi natijada oqsil sintezi kuchayadi. Agar o'suvchi nerv kesilgan nerv kanaliga tushsa funktsiya tiklanadi.

II. Sinapslar funktsiyasini buzilishi.

Sinapslarda qo'zg'atuvchi yoki tormozlovchi ta'sirlar neyrondan neyronga yoki boshqa hujayralarga beriladi. Sinapslar qo'zg'atish va tormozlash uchun aloxida bo'ladi.

1. Mediator sintezini buzilishi.

- sintezda qatnashuvchi fermentlar aktivligi pasayganda,
- makroerglar kamaysa (gipoksiyada), kuzatiladi.

2. Mediator transportini buzilishi. Mediatorlar neyron tanasida va nerv oxirlarining o'zida ham sintez bo'ladi. Mediatorlar mikronaychalar orqali nerv oxiriga boradi.

Anestetiklar, yuqori temperatura, proteolitik fermentlar mikronaychalarni parchalaydi va natijada presinaptik elementlarda mediator miqdori kamayadi.

3. Mediatorni nerv oxirida depolanishini buzilishi. Presinaptik pufakchalarda mediator, ATF va maxsus oqsillar aralashmasi bo'ladi. Rezerpin presinaptik pufakchalarda noradrenalin va serotoninni yig'ilishiga to'sqinlik qiladi.

4. Mediatorni sinaptik bo'shlig'iga sekretiyanini buzilishi.

- Stolbnyak toksini tormozlanish mediatorini glitsinni chiqishini to'sadi.
- Botulin toksini atsetil xolinni sekretiyanini boshlaydi.

- Ca, Mg va PG ham ta'sir qiladi.

5. Mediatorni retseptorlar bilan munosabatlarini buzilishi.

Retseptor bilan oson bog'lanuvchi moddalar: - strixinin glitsinga sezgir retseptorlarni bog'laydi, - Tubakurarin N - xolinoretseptorlarni bog'laydi.

6. Mediatorni sinapsdan chiqib ketishini buzilishi. Chiqib ketish mexanizmi:

- postsinaptik membranadagi fermentlar mediatorlarni parchalaydi;

- ortiqcha mediatorni nerv oxirlari tortib oladi.

Atsetil xolin parchalansa xolinni presinaptik pufakchalar tortib olib yangi atsetil xolin ishlab chiqarish uchun sarflaydi.

III. Sezuvchanlikni buzilishi.

Teri, muskul, bo'g'imlar va paylardan MNS ga keladigan hamma sezgilar 3 ta neyron orqali uzatiladi:

- I-neyron orqa miya tugunchalarida (paravertebral) bo'ladi.

- II-neyron: - orqa miyaning orqa shoxida (og'riq va temperaturani) va - uzunchoq miyaning yupqa va klinovid yadrolarida (chuqur va taktil sezuvchi).

- III-neyron talamusda joylashgan. Uni aksonlari katta miyani po'stlog'ini sezuvchi zonalariga ko'tariladi.

Sezgini markazga uzatuvchi 2 ta sistema bor.

1. Lemniskov sistemasi. Unda yirik nerv tolalari bor. Ular muskul, pay, bo'g'in proprioretseptorlaridan va qisman teri retseptorlaridan (taktil) impulslarni o'tkazadi. Bu tolalar orqa miyaga kirib orqa ustun tarkibida uzunchoq miyaga boradi va uni yadrolarida medial halqa hosil bo'ladi (Lemniskov yo'li). Keyin qarama-qarshi tomonga o'tib talamusni orqa yon ventral yadrolarida tamom bo'ladi. Talamusni neyronlari informatsiyasini bosh miya po'stloq qismining somatosensor zonasiga boradi.

2. Beltalamik yo'l. Ular tarkibida og'riq, temperatura va qisman taktil sezuvchi tolalar bor. Bu tolalar orqa miyani oldingi va yon o'ramalari tarkibida boradi va talamusda tugaydi.

Og'riqni kuchli sezuvchi to'qimalar: ko'z pardasi, teri, tishlar, shilliq pardalar, suyak ustki pardasi, qorin pardasi, tomirlar (va boshqalar). Miya moddasi, o'pka parenxiyasi va vitsiral plevrada og'riq retseptorlari yo'q.

Og'riq sezuvchi retseptorlar hujayralar orasidagi bo'shliq va hujayra protoplazmasi ichida ham bo'ladi. Shuning uchun hujayraning bioximyaviy tarkibini o'zgarishi ham og'riqqa olib keladi.

Og'riq retseptorlari qitiqlanganda impulslar bel-talamik yo'l tolalari orqali talamusga keladi. Talamus – markaziy "stantsiya" xisoblanib bu yerda hamma sezgilar qayta ishlanadi. Shu yerda afferent impulsatsiya reflektor yoyining effektor qismiga beriladi. Bu erda og'riq impulsatsiyalari ta'sirida umumiy og'riq sezgisi paydo bo'ladi. Xuddi igna sanchganga o'xshash og'riq bu epikritik og'riq deyiladi. Tarqalgan kuydiruvchi og'riqni pratopatik og'riq deyiladi.

Afferent impulsatsiyani uzatuvchi tolalar:

1. A-tolalar - diametr 10-20 mikron, mielinli o'tkazish tezligi 100m/sek. Ular propriotseptiv va temperatura sezgilarini o'tkazadi. Ular anastetik dorilarga

chidamli. Shuning uchun ham mahalliy anesteziyada taktil, temperatura va propriotseptiv sezgilar saqlanadi.

2. V - tolalar. diametri -3-7 mikron bo'lib, yupqa mielin qavati bor. O'tkazish tezligi 10m/s. Ular vegetativ nerv sistemasining pregangliyanar nervlari tarkibida bo'ladi.

3. S-tolalar - eng ingichka tola bo'lib diametri mikron mielini yo'q. O'tkazish tezligi 2m/sek. Og'riq impulsatsiyalarini o'tkazadi - umumiy og'riqni sezdiradi.

Og'riq

Og'riq - psixoemotsional doiraga taluqli og'riqqa sezuvchan mahsus sistema va miyaning oliy bo'limlari tomonidan amalga oshuvchi nohush tuyg'u. U to'qimalar shikastlanishidan xabar beradi. Og'riq signalini qabul qiluvchi va o'tkazuvchi sistema notsitseptiv (lotincha notser-shikastlash va sepere-qabul qilish) sistema deyiladi.

Fiziologik og'riqdan tashqari patologik og'riq ham bo'lib, uning farqi organizm uchun dizadaptivligi va patogen mohiyatga egaligidir. Patologik og'riq struktur-funksional o'zgarishlarning rivojlanishini, to'qimalar distrofiyasini, vegetativ reaksiyalar buzilishini, nerv, endokrin, immun va boshqa sistemalar faoliyatining o'zgarishlarini shartlaydi.

Odam og'riqni 2 turini sezadi:

I- og'riq - epikritik og'riq- igna sanchganga o'xshash, aniq lokalizatsiyada tez o'tadi. Bu og'riqlar teri va shilliq pardalar shikastlanganda bo'ladi.

II- og'riq - protopatik og'riq - u diffuz kuydiruvchi og'riq, uzoq davom etadi. Bularga vistsiral og'riqlar kiradi.

Hamma ichki organlar ham xirurgik aralashishini sezavermaydi. Ichki organlarning chiziqsiz muskul to'qimasi borlari cho'zilganda, spazmda va tirishishlarda og'riq beradi.

Tashqi qoplamdan keladigan og'riqlar - umumiy qo'zg'alish va simpatik effekt bilan boradi. Ichki organlarda keladigan og'riq umumiy ezilish va vagus effekti bilan boradi.

Og'riqni sezish. Ayrim olimlar maxsus og'riqni sezuvchi nervlar yo'q, ya'ni har qanday sezgini hosil qiluvchi qitiqlovchini kuchi katta bo'lsa og'riq hosil qiladi deb qarashadi.

Og'riq sezuvchi retseptorlar qo'zg'atuvchi moddalar: gistamin, bradikinin, kallidin, atsetil xolin, serotonin, katexolaminlar, R-moddasi (neyropep-tid) lardir. Bular ta'sirida retseptorlar qo'zg'aladi —————> og'riq impulslari —————> bel-talamik yo'l —————> talamusni orqa yadrosiga boradi.

Og'riqning nazariyalari.

1. *Melzak va Uollning "darvoza nazorati"* nomli nazariyasi. Bu nazariya bo'yicha og'riqni hosil bo'lishi quyidagicha tushuntiriladi.

Orqa miyani orqa shoxida dirildoq modda -substantio gelatinosa (SG) bor. Bu modda orqa miyani orqa shoxida joylashgan ko'pgina mayda asotsiativ hujayradan iboratdir. SG ning neyronlari yo'g'on va ingichka nerv tolalarini presinaptik tormozlash yo'li bilan kontrol qilib turadi. Yo'g'on va ingichka nerv

tolalari quyidagilar bilan sinaptik bog' hosil qiladi: - orqa shox neyronlari (T), SG- neyronlari bilan ham SG neyronlari o'z navbatida orqa shox neyronlari bilan ham sinaptik bog' hosil qiladi.

Yo'g'on tolalarni qo'zg'alishi (+) SG ni qo'zg'atadi va natijada darboza berqilib orqa shox neyronlariga (T) impuls o'tmaydi. Ingichka tolalarni qo'zg'alishi esa SG ni tormozlaydi (-) va natijada darboza ochiq qolib orqa shox neyronlariga impuls o'taveradi.

Taxmin qilinishicha og'riq orqa shox neyronlarini (T) tez-tez "qitiqlanishidan" natijasida kelib chiqadi. SG ni neyronlari esa T neyronlarni qo'zg'atuvchi impulsni yo'lini to'suvchi yoki ochuvchi darvoza rolini o'ynaydi. Masalan:

- agarda impuls yo'g'on toladan kelsa SG neyronlari aktivlashib darvozani berkitib impulsni T neyronlarga kelishi bloklaydi.

- agarda ingichka tolalar qo'zg'alsa SG -neyronlari tormozlanadi natijada darvoza ochiq qoladi va ingichka tolalardan kelgan impuls oqimi T-neyronlarni qo'zg'atadi va oqibatda og'riq seziladi.

Bu nazariyaning to'g'riligini quyidagilar tasdiqlaydi:

1. Manjet bilan tomir qisilsa 10-15 minutdan keyin taktil va boshqa sezgilar yo'qoladi, lekin og'riqni sezish kuchayadi. Sal tegilsa ham og'riq seziladi, chunki neyronlarni tormozlovchi ta'siri yo'qolgan bo'ladi. Gipoksiyada ingichka tolalar impulsni o'tkazaveradi, chunki ular gipoksiyaga chidamlidir.

2. Nerv kesilsa anesteziya va sog' zonalar orasida kuchli og'riqli zona bo'ladi, chunki yo'g'on tolalar innervatsiya zonasi kamroq, ingichkalariniki esa ko'proqdir. Shuning uchun nerv kesilgandan keyin ayrim joylarda yo'g'on nervlarni innervatsiyasi kam bo'ladi.

3. Fantom og'riqlar - amlutatsiyadan keyin kuzatiladi. Bu vaqtda yirik nervlar kesilganda periferiyadan keladigan impuls kelishi kamayadi va natijada orqa miya neyronini boshqarish qiyin bo'ladi. Bu vaqtda oddiy stimullar ham og'riq yuzaga keltiradi.

4. Kauzalgiya - yirik somatik nervlar chala kesilsa bo'ladi. Yirik nerv tolalarni kesilsa, periferiyadan ingichka tola orqali orqa shoxga keladigan impuls ko'payadi, SG tormozlanadi va natijada darvoza ochiq bo'ladi. Fantom og'riq va kauzalgiya orqa miya yuqori qismlarda patologik kuchaygan generator hosil bo'lganda ham yuzaga keladilar.

Alaxistiruvchi ta'sirlar (isitish, ishqalash, sovuq, gorchichnik va boshqalar) ta'siridan og'riq kamayadi, chunki ular yo'g'on tolalardan keladigan impulsatsiyani ko'paytiradi.

2. *Og'riqning generator va sistemli mexanizmlari nazariyasiga* binoan (G.N.Krijanovskiy,1980) patologik og'riqning paydo bo'lishida notsitseptiv sistemada patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorlarining hosil bo'lishi asosiy rol o'ynaydi.

Generator o'zini faolligini o'zi quvvatlab turishi mumkin bo'lgan giperfaol neyronlar agregatidir. Generator orqa miyaning afferent sistemasida (dorsal shoxlarda), hamda notsitseptiv sistemaning boshqa bo'limlarida ham paydo

bo'lishi mumkin. Notsitseptiv sistemaning qandaydir bor bo'limida paydo bo'lgan birlamchi generator patologik jarayonga bu sistemaning boshqa tuzilmalarini ham jalb etiladi. Ularning jami va uzaro munosabatlari og'riqni shartlovchi yangi patodinamik tuzilmadir. Bunday tashkila patologik algik sistema (PAS) bo'lib, og'riq sindromining patofiziologik asosini tashkil etadi. Og'riq sindromining mazmuni PAS-ga og'riq sezuvchanlik sistemasining qaysi tuzilmalari kirishi bilan belgilanadi.

Generator va PAS faoliyatining harakteri patologik og'riqning ko'p xususiyatlarini, chunonchi uning xurujlarini kechishini, davomli saqlanishini va yakka qitiqlovchi bilan qo'zg'anilgach og'riq sur'atining kuchayishini afferent stimulyatsiyasiz spontan og'riq xurujlarini deafferentatsion, fantom og'riqlar sindromini va x.k. tushinishga imkoniyat beradi.

Ushbu nuqtaiy nazardan giperalgeziya (engil notsitseptiv qitiqlanishda shiddatli og'riq), giperpatiya (qo'zg'atuvchi qitiqlash ta'siri tugagandan keyin ham shiddatli og'riq tuyqusining saqlanishi), allodeniya (og'riq xurujlarini proeksion zonaga notsitseptiv bo'lmagan, masalan, taktil va x.k. ta'sirlar bilan qo'zg'atish) og'riqlar xurujini distant (masofada turib) qitiqlovchilar (masalan, tusatdan kuchli tovush va x.k.) bilan qo'zg'atishini va patologik og'riqni sistemli patologik jarayon sifatidagi boshqa xususiyatlarini tushuntirish mumkin.

Patologik og'riq manbalari va shakllanish mexanizmlari.

Patologik og'riqning manbalari sifatida to'qima retseptorlarining kuchli, doimiy (surunkali yallig'lanishlarda, arteritlarda, o'smalarda to'qima parchalanish maxsulotlari ta'siridan) qitiqlanishlari, surunkali shikastlanuvchi (chandiqlik, o'sib ketgan suyak to'qimasi bilan siqilish), regeneratsiya bo'layotgan sezuvchi nervlar va demielinizatsiyaga uchragan tolalar bo'lishi mumkin. Shikastlangan nervlar turli, hatto normal sharoitda reaksiya bermaydigan gumoral omillarga (adrenalin, K⁺ va x.k.) nisbatan sezuvchan bo'ladi va shunga ko'ra notsitseptiv stimulyatsiyaning ektopik o'chog'iga aylanadilar. Nevromalar va nervlar shikastlanishida og'riqlar xurujini (kauzalgiya) turli omillar va hatto organizm holatining o'zgarishlari (ruhiy stress) bilan qo'zg'atish mumkin.

Patologik og'riqning markaziy patofiziologik mexanizmi notsitseptiv sistema va PAS ning u yoki bo'limida patologik kuchaygan qo'zg'atish generatorining hosil bo'lishi va uning faoliyatidir. Uning hosil bo'lish shartlari va mexanizmlari generatorning MNS boshqa bo'limlaridagidan farq qilmaydi. Orqa miyaning dorsal va uchlamchi nerv yadrolarida generatorning hosil bo'lishi periferiyadan kuchli va davomli stimulyatsiyaning (masalan, shikastlangan nervdan) kelishi asosida yuz beradi. Bunday xollarda birlamchi periferik chiqib kelishga ega bo'lgan og'riq markaziy tus olib, markaziy og'riq sindromi kabi harakterga ega bo'lishi mumkin. Chunonchi, tajribada uchlamchi nervning kaudal yadrodagil infraorbital shoxchalari qisilganda generator hosil bo'lishidan dalolat beruvchi elektrik follikning patologik kuchayishi ko'rsatilgan.

Og'riq sezish sistemasining istalgan soha sida generatorning hosil bo'lishi va faoliyatining zaruriy shartlaridan biri neyronlar tormozlanishining etishmovchiligidir. Generator hosil bo'lishining sababi neyronning

deafferentatsiyasi, (kesilishi) bo'lishi mumkin. Tormozlovchi mediatorlardan (glitsin yoki GAMK in'ektsiyasi) yordamida generatorni bosib qo'yish va shu tufayli unga bog'liq og'riq sindromining yo'qolib ketishiga olib keladi.

Patologik algik sistema (PAS) og'riqni sezish sistemasining birlachi va ikkilamchi o'zgargan tuzilmalaridan shakllanadi. Uning birlamchi determinanti birlamchi generator hosil bo'lgan og'riq sezish sistemasining giperfaol tuzilmasi bo'lishi mumkin.

Antinotsitseptiv sistema

Notsitseptiv sistema o'ziga hos fiziologik funksional qarshi (antinotsitseptiv) sistemaga ega, u notsitseptiv sistemalar darajasi va faoliyatini nazorat qilib turadi.

Antinotsitseptiv sistema, MNS -ning orqa miyaga afferent kirishidan to bosh miya po'stlog'igacha bo'lgan tashkilotning tuzilmalaridan iborat. Antinotsitseptiv sistemaning idora etish faoliyati turli ixtisoslashgan neyrofiziologik va neyrokimyoviy mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Bu sistema patologik o'riqlar oldini olish va ularni bartaraf etishda muhim rolni uynaydi. Xaddan ortiq notsitseptiv qitqlanish reaksiyalariga qo'shilib, u notsitseptiv stimullar oqimini va og'riq sezgilarini kuchsizlantiradi, shunga ko'ra og'riq nazoratda bo'ladi va patologik tus olmaydi. Antinotsitseptiv sistema faoliyati buzilganda hatto kuchsiz qitqlovchi ham kuchli og'riq xissiyotini chaqiradi. Bunday xollarda uning qo'shimcha va maxsus faollashishi zarur bo'ladi. Miyaning antinotsitseptiv tuzilmalarini elektr stimulyatsiyasi hatto og'ir patologik og'rikni ham bosib qo'yishi mumkin. Ko'pchilik opioid analgetiklar notsitseptiv neyronlarga eki sinaptik o'tqazuvchilarni qamal qilish bilan birga antinotsitseptiv sistemani faollashtirish tufayli ham ta'sir ko'rsatadilar. Akupunktura va elektrostimullar ham ana shunday mexanizm orqali ta'sir ko'rsatadilar.

Og'rikni xis qilish sistema faoliyatining mexanizmlari neyroqimieviy jaraenlar orqali amalga oshiriladi. Periferik notsitseptorlar ko'pgina endogen biologik faol moddalar - gistamin, R-substantsiyasi, kininlar, prostaglandinlar va h.k. ta'sirida faollashadi. Ayniqsa birlamchi notsitseptiv neyronlardan qo'zg'alishni o'tqazishda R-substantsiyasi muhim rolni o'ynaydi va shunga ko'ra unga og'riq mediator deb qaraladi. Kuchli notsitseptiv stimullar va chetda dorsal shoxda ektopik o'choqlar qitqlanganda generator hosil bo'lishining mexanizmlaridan bir bo'lgan neyronlarning turg'un depolyarizatsiyasini paydo bo'lishini shartlovchi qo'zg'atuvchi moddalarning ko'plab yuzaga kelishi kuzatiladi.

Antinotsitseptiv sistema faoliyatining neyroqimieviy mexanizmlari endogen neuropeptidlar va klassik neyromediatorlar orqali amalga oshiriladi. Ular qatoriga opioid neuropeptidlar (enkefalinlar, V-endorfin, dinorfin) kiradi va ular o'tqazuvchi notsitseptiv neyronlarga bosib quyuvchi va notsitseptiv stimullarni qabul etuvchi hamda og'riq hissiyotini shakllanishida qatnashuvchi miya oliy bo'limlarining faolligi o'zgartiradi. Ularning effektorlari serotonin,

noradrenalin va boshqa neyromediatorlar orqali ham amalga oshiriladi. Analgeziya mexanizmidagi boshqa neuropeptidlar ham (neyrotenzin, xoletsistokinin, bombezin, angiotenzin, vazopressin) qatnashadi. R substantsiyasi ham analgetik ta'sir (masalan dorsal chok yadrosiga) etib patologik og'riqni bosib qo'yishi mumkin.

Klassik deb hisoblanuvchi neyromediatorlar - serotonin, noradrenalin, dopamin, GAMK ham analgetik ta'sir ko'rsatishda muhim ahamiyatga ega. Ammo, ularni ta'sir etish mexanizmi hamda manbalari o'ziga xos harakterga ega.

Patologik og'riklarni davlashning asosiy printsipti notsitseptiv neyronlar giperfaolligini va ular hosil qiladigan generatorlarni bosish hamda tegishli og'riq sindromining asosida etuvchi patologik algik sistemani bartaraf etishdan iboratdir. Bunga antikonvul'santlar (antiepileptik) vositalarni (tegetol, finlepsil) notsitseptiv neyronlarga Ca^{2+} kirish yo'llarini to'sib qo'yuvchilar (Ca-antagonistlari) ni kompleks qo'llash ijobiy natija beraoladi.

Patologik sistema

Normada neyronlar yoki nerv markazlari aktivligi tormozlanish mexanizmlari tomonidan kontrol qilinadi va chegaralanadi. Bu mexanizmlar shikastlansa patologik kuchaygan qo'zg'atuvchi generator hosil bo'ladi. Ular avtonom ishlab ortiqcha qo'zg'atish hosil qiladi. Bu esa harakat, sezgi vegetativ yoki oliy nerv faoliyatini buzadi.

MNS ning qaysi bo'limida generator hosil bo'lsa va harakatda bo'lsa, va giperaktiv bo'lsa u MNSning boshqa tuzilmalariga ta'sir ko'rsatadi, ularni yangi patodinamik hosilalari shakllanishiga jalb etadi. Bunday tashkillanish shikastlangan MNSning birlamchi va ikkilamchi o'zgargan tuzilmalaridan iborat, va organizm uchun salbiy mohiyatli bo'ladi. Ana shu xususiyatlariga ko'ra yangi patodinamik hosila patodinamik sistema hisoblanadi.

Agar tormozlanish faoliyati organizm talablariga muvofiq bo'lmasa fiziologik sistemalar ham patologikka aylanishi mumkin. Masalan, MNS shikastlanganda paydo bo'luvchi patologik sistema reflekslari (Babinskiy, so'rish reflekslari, orqa miya avtomatizmi va h.k.). Bu sistemalar ontogenezning ilk davrlarida fiziologik bo'lib, so'nggi davrlarida katta yoshdagi odamlarda o'chib, ko'rinmaydi. Patologik sharoitda tormozlovchi nazoratning tushib qolishi tufayli patologik tus oladi. O'zgargan shartli va shartsiz reflekslar o'zining amalga oshirilish va biologik mohiyatiga ko'ra, patologik bo'lib qolishi mumkin.

Patologik sistemalar hosil bo'lishining mexanizmlari. MNS ning o'tafaol bo'lgan tuzilmalarda yuzaga keluvchi yangi patodinamik tashkilar determinant rolini o'ynab butun sistemaning hatti-harakatini belgilashi mumkin. Masalan: bosh miya po'stlog'ida patologik epileptik sistemaning kompleks o'chog'i hosil bo'lishi. Kuchsiz, tarqoq epileptik o'choqlar yangi, nisbatan kuchli o'choq ta'sirida o'zining faollik tusini o'zgartiradi va pirovardida yangi o'choq bilan belgilanadigan yagona faollikka ega kompleksni hosil qiladi. Bu esa ushbu patologik epileptik sistemaning determinanti rolini o'ynaydi. Bunday determinant oqibatlarini idora va nazorat qiluvchi tuzilmalarda osonroq amalga oshadi.

SHunday qilib, nazorat qilish tuzilmalarining buzilishlari yangi nerv tuzilmalarini patologik jarayonga jalb etuvchi omil hisoblanadi va u ko'p tomondan patologik jarayonning yo'nalishi, shakllanishi, tarkibini va shu tufayli fiziologik ta'sirlardan farqli o'laroq, ushbu patologik sistema asosida yotuvchi neyropatologik sindrom mohiyatini belgilaydi.

Patologik sistemaning patogenetik ahamiyati. Patologik sistemaning asosiy mohiyati - uning nerv buzilishlarini neyropatologik sindromlar ko'rinishdagi patofiziologik manbai bo'lishidadir. Nisbatan sodda, bir yo'nalishli patologik sistemalar sodda, monomorf sindromlar yoki simptomlar asosida yotadi. Masalan: mahalliy qoqsholda muskullarning rigidligi, qichish refleksi. MNS ning ko'p bo'limlarini o'z ichiga olgan, murakkab patologik sistemalar murakkab polimorf sindromlar asosida yotadi. Masalan: harakatlarning buzilishlarini - akineziya, rigidlik va qaltirashni o'z ichiga oluvchi Parkinson sindromi.

Har bir sodda sindrom o'zining patologik sistemasiga ega. Polimorf sindromlar qatoriga, og'riq sindromidan tashqari o'z ichiga ruhiy, xatti-harakat, vegetativ va boshqa buzilishlarni ham o'z ichiga olgan sindromlar kiradi.

Patologik sistemalarning patogenetik mohiyati shundaki, ular aslida o'tafaol bo'lib, o'ziga bog'liq bo'lgan fiziologik sistemalar faoliyatini ezib qo'yadi, bu esa MNS ning tegishli funksiyasining kuchsizlanishi yoki butunlay tushib qolishiga olib keladi. Patologik sistemalar ular faoliyatini cheklaydi, ya'ni antisistemalar faoliyatini ham ezib qo'yadi. Antisistemalarning ezilishi esa patologik sistemalar faoliyatini yanada kuchayishiga olib keladi va natijada patologik jarayonlarning yuzaga kelishi uchun qulay imkoniyat yaratiladi.

Ma'lumki, fiziologik sistemalar funksional tashkillanishi sifatida tegishli natijaga erishilgach, yo'qoladi, ammo patologik sistema uzoq vaqtgacha davom etishi mumkin. Patologik sistema mavjudligi tufayli, ayni vaqtda organizm uchun zarur bo'lgan yangi fiziologik sistemalar hosil bo'lmaydi.

Patologik sistemalarning ko'rsatilgan xususiyatlari MNS faoliyatining tashkiliy buzilishi va funksiyalarining tushib qolishiga olib keladi.

Patologik sistemani bartaraf etishda, uning turg'unligini ta'minlovchi omillarni, uning bo'limlari o'rtasidagi bir-birini kuchaytiruvchi ijobiy aloqalarini kuchsizlantirish, bartaraf etish katta ahamiyatga ega. Keskin yuzaga keluvchi patologik sistemalarda patologik determinantni bartaraf qilish patologik sistemaning emirilishi va yo'qolishiga olib keladi. Surunkali patologik sistemalarda determinantni bartaraf etish hamma vaqt ham ijobiy natija beravermaydi. Chunki bunda patologik sistemaning qolgan qismi va ikkilamchi generator bo'lgan ikkilamchi determinanti faollashishi mumkin. Ammo, shunday bo'lsada surunkali sistemalarning ba'zi hollarida birlamchi determinantni bartaraf etish har holda ijobiy natija beradi.

Nerv boshqarilishining patologiyasi.

Bunga nerv yadrosi apparatining o'zgarishlari natijasida bajaruvchi organlarda yuzaga keluvchi buzilishlar kiradi. Buzilishlarning bunday turlari hujayra, a'zo va

sistema patologiyasining katta sinfini tashkil etadi va nerv boshqarilishining kasalliklari sifatida belgilanadi.

Nerv boshqarilishi patologiyasining ko'rinishlari. Bularga neyrogen kelib chiqishga ega bo'lgan vegetativ funktsiyalarning turli shakldagi o'zgarishlari, har-xil vegetativ dientsefal sindromlar, ichki a'zolarining nevrozlari, umumiy va regional tomirlar tonusining buzilishlari, arterial gipertenziyaning ba'zi shakllari, miokard ishemiyasi, yurak aritmiyalari, oshqozon-ichak yo'li va ayollar jinsiy a'zolaridagi g'ovak organlarining diskenizatsiyasi, sekretsiasining izdan chiqishi, ko'z ichki bosimining glaukوماتoz o'zgarishlar, qandli diabet, bronxial sistema patologiyasining ba'zi turlari va shu kabilar kiradi.

Stress sharoitida boshlovchi rolini neyrogen ta'sirlar o'ynaydi. Nerv idorasining buzilishi oshqozon yara kasalligining patogenezida muhim o'rin tutadi. Ayniqsa, yurak-tomir sistemasining vegetativ buzilishlari oliy nerv faoliyati patologiyasining eng erta va turg'un ko'rinishlaridan biri bo'lishi ma'lum. Ichki a'zolarining disfunktsiyasi sifatida paydo bo'luvchi, keyinchalik boshqalardan ustuvorlik qiluvchi o'zgarishlar nevrozning vegetativ ko'rinishlaridir.

Nerv idorasi buzilishlarining mexanizmlari. Kelib chiqishiga ko'ra ularning ikki - markaziy va periferik turlari tafovut etiladi. Nerv orqali idora qilinishning buzilishi markaziy mexanizmning asosiy mohiyati patologik sistemani hosil qilish va uni faollashtirishdir. Agar patologik sistema chetga chiqish imkoniyatiga ega bo'lsa, bu hol uning faoliyati tufayli yuzaga keluvchi patologik effekt "nishon-organi" funktsiyasining buzilishidan iborat bo'ladi, xolos. Patologik sistema vegetativ nerv sistemasida shakllansa, yoki tuzilmasi patologik sistemaga kirib, uning markaziy afferent bo'limini tashkil etsa ichki a'zolar funktsiyasining buzilishlari yuzaga keladi.

Ma'lumki, turli tuzilmalarning nerv idorasi, nerv oxirlari ajratadigan 3 turdagi moddalar: neyromediatorlar, neyromodulyatorlar va trofogenlar tomonidan amalga oshiriladi.

Neyromediatorlarning ajralishi buzilganda yoki ko'payganda shunga muvofiq effekt zaiflashadi yoki kuchayadi.

Trofogenlar ta'sirining buzilishi hujayraning bevosita genom jarayoniga jalb etilishiga bog'liq faoliyatini chuqur o'zgarishlariga olib keladi. To'qimaning denervatsiyasida ko'rsatilgan barcha ta'sirlar yo'qoladi va denervatsiyalangan tuzilmaning tormozsizlanishi yuzaga keladi bu esa nerv nazoratining chuqur buzilganligidan dalolat beradi.

Nerv ta'sirlarining natijasizligi retseptorlarning bog'lash qobiliyatining buzilishi, membrananing konformatsion tuzilishining o'zgarishi yoki ularning ekranizatsiyasi tufayli yuzaga kelishi mumkin. Bunday natijalarni farmakologik denervatsiyada kuzatish mumkin. Retseptorlarning bog'lash qobiliyatining oshishi yoki sonining ko'payishi postsinaptik tuzilmalar funktsiyasini kuchaytiradi. Bu bilan bog'liq patologik natijalarni, chunonchi stress sharoitida to'qimalar va tomirlardagi o'zgarishlari, patologik og'riqlar va boshqalar vaqtida kuzatiladi.

Lokomotor funktsiyalarining neyrogen buzilishlari. Klinik amaliyotida uchraydigan lokomotor buzilishlar, harakatlar soni va sur'atini mosligining va idora etilishining buzilganligi bilan haraktlanadi. Ko'pincha harakatlar hajmining

cheklanganligi, zo'raki ortiqcha harakatlarning paydo bo'lishi, mushaklar qisqarish kuchining pasayganligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ko'pincha gipokineziya (grekcha hypokinesia - gipo-kam, kineziya-harakat), giperkineziya, ataksiya (grekcha ataxia-tartibsiz) kabi harakatlar koordinatsiyasining buzilishi tafovut etiladi.

Sezuvchanlikning neyrogen buzilishlari

Turli qitiqlovchilarni qabul qilish, eksteroretseptorlar (shilliq pardalar, ko'rish, eshitish, ta'm va hid bilish retseptorlari) va proprioretseptorlar (muskullar, bo'g'inlar va boylamlarning retseptorlari), intraretseptorlar (tomirlar va ichki a'zolarning retseptorlari) tomonidan amalga oshiriladi.

Sensor buzilishlar miqdoriy o'zgarishlari: anesteziya, giposteziya va giperesteziya kiradi.

Sezuvchanlikning "sifatiy" harakterda buzilishlari: – disesteziyaga tashqi qitiqlovchilarni qabul qilishning aynishi; - bir aniq ta'sir ko'p jismlar ta'siridek – poliesteziya; aniq bir joydagi haqiqatan bor og'riq boshqa joyda his qilinishi (sinal'giya); - giperpatiya bu turli keskin qitiqlovchilarni ta'sir etayotgan aniq joyini sezmaslik; - g'ayri tabiiy sezuvchanliklar - paresteziya (turli, ko'pincha odatdagi bo'lmagan ta'sirlarning uvishib yoki qotib qolgandek, "chumoli yurgandek", sanchiq, harorat va og'riqlarni boshqa tusda qabul etish) sifatida ifodalanadi.

Nazorat savollari

1. Nerv sistemasi kasalliklarini tarqalishi, etiologiyasi.
2. Neyron funktsiyalarini buzilish turlari, sabablari va ko'rinishlari.
3. O'tkazuvchi sistemalar funktsiyasini buzilish sabablari va ko'rinishlari.
4. Sinapslar funktsiyasini buzilishi sabablari va ko'rinishlari.
5. Sezuvchanlikni buzilishi sabablari va ko'rinishlari.
- 6 Og'riq va uni rivojlanish mexanizmlari haqidagi nazariyalar.
7. Patologik sistema va uni patologiyadagi ahamiyati.
8. Nevrozlar etiologiyasi, patgoenezi va ko'rinishlari.

Adabiyotlar

1. Asosiylari:

- 1.1. Patologicheskaya fiziologiya. Pod red. A.D.Ado, Moskva, 2001g.
- 1.2. N.X.Abdullaev, X.YA.Karimov "Patofiziologiya" Tashkent, 1998.
- 1.3. Patologicheskaya fiziologiya.Pod red. N.N.Zayko,Kiev.1995.
- 1.4. Ado A.D., Novitskiy V.V., "Patologicheskaya fiziologiya", Tomsk,1994.
- 1.5. Patofiziologiya (kurs lektsiy) pod red.P.F.Litvitskogo-M., 1995.
- 1.6. Ovsyannikov V.G.Patologicheskaya fiziologiya: Tipovie patologicheskie protsessi. Izd. Rost. un-ta,1987.
- 1.7. P.F.Litvitskiy "Patofiziologiya" M., 2003.
- 1.8. Patologik fiziologiyadan amaliy mashg'ulotlar bo'yicha qo'llanma. Pod red.N.X.Abdullaeva, Toshkent,1994.
- 1.9. A.A.Xusinov,E.G.Lemeleva. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po patologicheskoy fiziologii.I i II chast',Tashkent,1996,1998.
- 1.10. A.SH.Zaychik, L.P. CHurilov, Obshchaya patofiziologiya, tom 1, SPb, 2001.
- 1.11. A.SH.Zaychik, L.P. CHurilov, Osnovi patioximii, tom 2, SPb,2001.
- 1.12.A.SH.Zaychik, L.P. CHurilov, Mexanizmi razvitiya bolezney i sindromov, tom 3, SPb,2001.

2. Qo'shimchalari:

- 2.1. Gorizontov P.D. Gomeostaz M.,Meditcina,1990.
- 2.2. CHernux A.M.i dr.Vospalenie,1977.
- 2.3. CHernux A.M. Mikrotsirkulyatsiya 1978.
- 2.4. Krijanovskiy G.N. Obshchaya patofiziologiya nervnoy sistemi. M. Meditsina,1997.
- 2.5. Leytes S.M.Problemi regulyatsii obmena veshchestv v norme i patologii. M. Medgiz,1978.
- 2.6. Ado A.D. Voprosi obshchey nozologii.M.1985.
- 2.7. Obshchaya patologiya cheloveka. Ruk-vo pod red.A.I. Strukova,M. 1982 .
- 2.8. Struchkov V.I. i dr.Klinicheskaya patofiziologiya pri xirurgicheskix zabolevaniyax.M. 1977.
- 2.9. Movet G.Z.Vospalenie , immunitet i giperchuvstvitel'nost'. M.1975.
- 2.10. Poryadin G.V. Allergiya i immunopatologiya (immun. mex. formir-ya). 1999g.282s.
- 2.11. Lopor G. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya. 2000g. 808s.
- 2.12. Nazarenko G.I.Klin.otsenka rezul'tatov lab.issled-y.2000g. 544s.
- 2.13. Dolgix V.T. Klinicheskaya patofiziologiya dlya stomatologa.2000g. 200s.
- 2.14. Almazov V.A. Klinich.patofiziologiya.1999g.464s.
- 2.15. Shanin V.YU. Klinicheskaya patofiziologiya. S - P. 1998g. 569s.
- 2.16.Zmushko E.I. Klinicheskaya immunologiya. Ruk-vo dlya vrachey.676s.2001g.
- 2.17. Gorbachev V.V. Nedostatochnost' krovoobrašeniya. 1999g. 500s.
- 2.18. Milyagin V.A. Norma v meditsinskoy praktike. Spravochn.posobie.2000g 144s.

- 2.19. Patologicheskaya fiziologiya v vopr.i.otv. Atamin O.V. 2000g.608s.
- 2.20. Grippi M.A. Patofiziologiya legkix.2000g.344s.
- 2.21. Xenderson Dj. Patofiziologiya organov pimevareniya.1999g. 286s.
- 2.22. SHeyman D.A. Patofiziologiya pochki.1999g.206s.
- 2.23. Zozulya YU.A. Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidanti zaщiti. 2000g.344s.
- 2.24. Dj.Fellon. Patofiziologiya serd.sos.sistemi,M., 1999g.
- 2.25. R.Arki. Patofiziologiya endokrinnoy sistemi,M., 1999g.
- 2.26. Lloyd M. Nayxus. Bol' v jivote. Moskva, Binal, 2000 g.319 str.
- 2.27. Essentials of Physiology (second Edition) Edited by Nichotas Sperelaris Ph. O. Robert O. Banks, Ph. D. Little, Brown and Company Boston. New-York Toronto London 1996
- 2.28. Instuctos Manual,Testbank, and Overnead Transparency Mastersto Accompany Pathophysiology. Adaptations and Altorations tours. Edision Barbara L. Bullock, Lippincott, Philadelphia - New-York 1996.
- 2.29. Cardiopulmonary Anatomya Physiology.L.R. Mathtws Lippicott, Philadelphia - New-York 1996.
- 2.30. Vudli i A.Uelep Terapevticheskiy spravochnik Vashingtonskogo universiteta, M., 1995g.

MUNDARIJA

1. Patofiziologiyaga kirish. Umumiy	5
2. Umumiy etiologiya va patogenez haqida ta'limot.....	13
3. Shikastlanish patofiziologiyasi.....	21
4. Irsiyat va konstitutsiyaning patologiyadagi o'rni.....	31
5. Organizm reaktivligi va uning patologiyadagi roli	41
6. Immunpatologiyalar.....	48
7. Autoallergiya va immundefitsit holatlar.....	59
8. Yallig'lanish patofiziologiyasi.....	64
9. Isitma	81
10. Moddalar almashinuvining tipik buzilishlari. Oqsil almashinuvining buzilishi.	88
11. Suv va elektrolitlar almashuvlarining patofiziologiyasi.....	93
12. Karbonsuvlar almashinuvining buzilishi.....	100
13. Yog' va yog'simon moddalar almashinuvining patofiziologiyasi.....	105
14. Moddalar almashinuvining buzilish kasalliklari. qandli diabet semizlik, podagra.....	109
15. To'qima o'sishining patofiziologiyasi.....	124
16. Qon sistemasi patofiziologiyasi. anemiyalar. Leykozlar.....	138
17. Yurak-qon tomir sistemasi patofiziologiyasi.....	151
18. Yurak faoliyatini etishmovchiligi.....	157
19. Tomirlar ishi yetishmovchiligining patofiziologiyasi.....	164
20. Tashqi nafas sistemasining patofiziologiyasi.....	178
21. Gipoksiyalar	188
22. Ovqat hazm qilish sistemasining patofiziologiyasi.....	194
23. Jigar patofiziologiyasi.....	207
24. Buyraklar patofiziologiyasi.....	220
25. Buyrakning asosiy kasalliklari va sindromlari.....	229
26. Endokrin sistemasining patofiziologiyasi.....	236
27. Ayrim endokrin bezlarining patologiyasi.....	243
28. Nerv sistemasining umumiy patofiziologiyasi.....	251
Adabiyotlar.....	263

Оглавление

1. Введение в патофизиологию. Общая нозология.....	5
2. Учение об общей этиологии и патогенез.....	13
3. Патофизиология повреждения.....	21
4. Роль наследственности и конституции в патологии...	31
5. Роль реактивности организма при патологии.....	41
6. Иммунопатологии.....	48
7. Аутоаллергия и иммунодефицитные состояния.....	59
8. Патофизиология воспаления.....	64
9. Лихорадка.....	81
10. Типические нарушения обмена веществ.	
Нарушение белкового обмена.....	88
11. Патофизиология водно-электролитного обмена.....	93
12. Нарушение углеводного обмена	100
13. Патофизиология жира-липоидного обмена.....	105
14. Болезни обмена веществ. Сахарный диабет. Ожирение.	
Подагра.....	109
15. Патофизиология тканевого роста.....	124
16. Патофизиология системы крови. Анемии. Лейкозы.....	138
17. Патофизиология сердечно-сосудистой системы.....	151
18. Сердечная недостаточность.....	157
19. Патофизиология сосудистой недостаточности.....	164
20. Патофизиология внешнего дыхания.....	178
21. Гипоксии.....	188
22. Патофизиология системы пищеварения	194
23. Патофизиология печени.....	207
24. Патофизиология почек.....	220
25. Основные болезни и синдромы почек.....	229
26. Патофизиология эндокринной системы.....	236
27. Патофизиология отдельных эндокринных желез.....	243
28. Общая патофизиология нервной системы.....	251
Литература	263

Table of contents

1. Introduction in Pathological physiology. General nosology	5
2. The doctrine about the general aetiology and pathogenesis	13
3. Pathological physiology damages	21
4. A role of a heredity and the constitution in a pathology	31
5. A role of reactance of an organism at a pathology	41
6. Immunopathology	48
7. Autoallergology and immunodefecity conditions	59
8. Pathological physiology inflammations	64
9. A fever	81
10. Typical infringements of a metabolism. Infringement of an albuminous metabolism.....	88
11. Pathological physiology water-electrolyti metabolism.....	93
12. Infringement of a carbohydrate metabolism	100
13. Pathological physiology lipids metabolism.....	105
14. Illnesses of a metabolism. A diabetes. Adiposity. A gout.....	109
15. Pathological physiology fabric growth.....	124
16. Pathological physiology systems of blood. Anemias. Leukosis...	138
17. Pathological physiology cardiovascular system.....	151
18. Intimate insufficiency.....	157
19. Pathological physiology vascular insufficiency.....	164
20. Pathological physiology external breath.....	178
21. Hypoxia.....	188
22. Pathological physiology systems of digestion.....	194
23. Pathological physiology a liver.....	207
24. Pathological physiology kidneys.....	220
25. The basic illnesses and syndromes of kidneys.....	229
26. Pathological physiology endocrin systems.....	236
27. Pathological physiology separate endocrin glandule.....	243
28. General pathological physiology nervous system.....	251
Literature	263