

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА  
МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

Р.Қ. АЗИМОВ

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Тиббиёт олий ўқув юрти талабалари учун  
ўқув қўлланма

Ўқув адабиётлари грифи гувоҳномаси № 1618

Тошкент - 2010

**Азимов Раҳимжон Қаюмович** - Тошкент тиббиёт академияси Стоматология факультетининг нормал, патологик физиология ва патологик анатомия кафедрасининг профессори, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Такризчилар:**

- ЎзР ССВ Гематология ва қон қуйиш ИТИ директори, республикада хизмат кўрсатган фан арбоби, тиббиёт фанлари доктори, профессор Х.Ё. Каримов

- ЎзР ССВ Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг патологик физиология ва патанатомия кафедрасининг мудирини, тиббиёт фанлари доктори Ё.У. Зокиров

- ЎзР ССВ Тошкент тиббиёт академияси Стоматология факультетининг Нормал, патологик физиология ва патологик анатомия кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди О.Т. Алявия.

ТТА нинг Илмий Кенгашида кўриб чиқиб тасдиқланган. Баённома № 5.  
« 23 » декабр 2009й.

АННОТАЦИЯ

Патофизиология олий тиббий таълим мактабларини заминий фанларидан бири бўлиб, шифокорлар тайёрлаш тизимини назарий асоси шаклида уларда клиник фикр юритишни шаклланишини асосидир. Бу фан эксперимент ва клиник материалларни йиғилиши, улар асосида назарий ҳолатлари шаклланиши, норма ва патологияда организм ҳаёт фаолиятини янги қонунятларини очилиши билан доимо ривожланиб туради. Булар эса талабалар учун зудлик билан янги ўқув материалларини тузишни таъқазо этади.

Ушбу қўлланма патофизиологияни замонавий дастури асосида ёзилган бўлиб унда патофизиология предмети мақсади, вазифалари ва услублари ёритилган; умумий нозология, этиология ва патогенез ҳақида асосий тушунчалар; типовой патологик жараёнлар; орган ва системалар патологиясини типовой шакллари, айрим синдром ва нозологияларни этиологияси, ривожланиш механизмлари, кўринишлари, аниқлаш ва даволаш принциплари ҳақида замонавий маълумотлар келтирилган.

## 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 патофизиологии. In materials of lectures the subject, the purposes, problems and methods патофизиологии 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.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯГА КИРИШ. УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯ

### Патофизиология фани ва унинг вазифалари.

Патофизиология - медицина фалсафаси !  
 Патофизиология - клиник фикирлаш тарзи !  
 (Н.Х.Абдуллаев)

Медицина - бу илмми, санъатми ёки хунарми ?

"Ёмон табиб жаллоддан кўра хавфлироқдир,  
 чунки жаллод ҳукумнигина ижро этади".

Тиббиёт институтларининг биринчи икки курсида талабалар фундаментал соҳалардан бўлган анатомия, гистология, биология ва физиология фанларини ўқиб нормал организмнинг структураси ва функцияси билан мукамал ўрганиб, 3-курсдан бошлаб касалликлар билан танишадилар. Шу ўринда патофизиология медико-биологик фанлар билан клиник фанлар ўртасида боғловчи ролни ўйнайди. Чунки патофизиология талабаларга биринчи маротаба касаллик тўғрисидаги умумий таълимот, касалликларнинг сабаблари ва ривожланиш механизмлари, типовой патологик жараёнлар ва касалларнинг орган ҳамда системаларида бўладиган умумий ўзгаришлар билан таништиради.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларича ҳозирча касалларнинг 30 мингдан ортиқ тури бор. Буларни (ҳар бирини врач билиши шарт эмас) билишни осонлаштирувчи фан патофизиологиядир. Чунки бу фан касалларнинг умумий ривожланиш қонуниятларини ўргатади. Патофизиология кенг кўламда фикр юритувчи мутахассис тайёрлашга ёрдам берадиган фандир.

Касалликларни ўрганиш эраמידан олдин бошланган бўлиб у хусусий патология шаклида бўлган. Яъни айрим касалликларни клиник белгилари ўрганилган. Масалан: Гиппократ (2,5 минг йил аввал ) қандли диабетда бўладиган айрим ўзгаришларни айтиб ўтган.

XIX асрга келиб фундаментал фанларни тараққий қилиши билан ҳархил касалликларни умумий томонлари ўрганила бошланди ва натижада умумий патология ривожлана бошланди. Бу соҳада касалликларни пайдо бўлишини, ривожланиши ва оқибатларини экспериментал йўллар билан ўрганилиши касалликларни маъносини очиб беришга ёрдам қилди.

Россияда патофизиологияга асос солган олимлар В.В.Пашутин, А.Б.Фохт ва В.В.Подвысоцкийлардир. Биринчи патофизиология кафедрасини 1874 йилда Қозон университетиде В.В. Пашутин ташкил қилган ва патофизиологияни вазифаларини ажратиб берган.

"Патологик физиология" атамасини 1924 йилда А.А.Богомолец ва Халатовлар киритган. 1995 йилда патофизиологларнинг ҳалқаро

конгрессида (Киото) бу соҳани "Патофизиология" деб аташ қабул қилинган.

Патофизиология фундаментал фан бўлиб врачлар тайёрлаш системасининг назарий асоси бўлиб уларда клиник фикр юритишни юзага келтиради.

Патология "pathos" грекча азоб, укубат, захмат ва logos - фан деган сўзлардан олинган. Патология атамаси икки хил маънода ишлатилади:

1. Организм фаолиятини бузилишни ўрганадиган таълимот, илм маъносида;
2. Шу бузилишларни ўзини ҳам патология дейилади.

Патология - бу ҳар хил медико-биологик фанларнинг материаллари асосида касалликларни келиб чиқиши, ривожланиши, кечишини ва натижаларини ўрганадиган комплекс фандир.

Патофизиология касалликларни пайдо бўлиши, кечиши, ҳамда бу борада организмнинг жавоб реакцияларини такомиллашишга доир масалаларини таҳлил этишда тарихий - эволюцион филогенетик, онтогенетик ва унинг хусусий ривожланишда ташқи муҳит билан бўлган ўзаро муносабатларини ўзгариши нуқтаи назаридан ёндашади.

Патологик ҳодисаларнинг (патологик реакциялар, жараёнлар, ҳолатлар ҳамда касалликларнинг) ривожланиш механизмининг умумий қонуниятларини ҳар хил интеграл даражада билиш ва бунинг асосида уларни олдини олиш тадбир-чораларининг асосларини ишлаб чиқиш, медицинанинг фундаментал вазифаларидандир.

Медицина амалиётининг тор маънодаги вазифаси касалликни диагнозини аниқлаш ва даволаш чораларини белгилашдан иборатдир. Аммо уни ҳал этишлик клиник фикр юрита билишлик қобилиятини талаб этади. Ана шундай ҳар бир касалликка аналитик-синтетик ёндошиш, клиник мулоҳаза принципларини шакллантирувчи заминий фанлардан бири - патофизиологиядир.

Медицинанинг асосий ўрганадиган масалалари:

1. Касалликка олиб келувчи сабаблар ва шароитлар - этиология.
2. Касалликларни ривожланиш механизмлари - патогенез.
3. Касаллик белгиларини - симптоматикасини ўрганиш.
4. Касалликни даволаш йўллари - терапияни ишлаб чиқиш.
5. Касалликни олдини олиш - профилактика йўллари ишлаб чиқиш.
6. Умрини узайтириш йўллари ишлаб чиқиш – герантология.

Бу масалалар билан барча тиббий соҳадагилар шуғулланадилар. Патофизиология нима билан шуғулланади ?

**Патофизиология** бу касал организмда бўладиган функционал ўзгаришларни урганиб касалликни келиб чиқиши, ривожланиши ва оқибатларини, умумий қонуниятларни очиб экспериментал йўл билан даволаш усулларини ишлаб чиқадиган фандир.

Демак, патофизиология касал организмдаги функционал ўзгаришларни ўрганади. Масалан: қон йўқотилганда артериал босим пасаяди, кислород тансиқлиги бўлади - гипоксия ривожланади. Организмни компенсатор

механизмлари сафарбар бўлади, томирлар тораяди, юрак уруши ва нафас олиш тезлашади, эритроцитлар ишлаб чиқариш кўпаяди ва х.к.

Патофизиология молекуладан бошлаб бутун организм даражасида бўладиган функционал ўзгаришларни ўрганади. Бунинг учун ҳар-хил услублардан фойдаланади.

### **Патофизиология фанининг асосий услублари:**

1. *Тирик объектларда эксперимент ўтказиш методи.* Бу турли ҳайвонларда, ҳар хил патологик жараён ҳамда касалликларни моделларини ҳосил қилиш ва уларда тасаввур этилаётган касаллик сабабларини, уларни юзага келишида ташқи муҳит омилларининг ўрнини ва турли дори-дармонлар таъсирини (экспериментал терапия асосларини) ўрганишни ўз олдига мақсад қилиб кўяди.

2. *Клиник тадқиқотлар методи.* Такмиллашган классик ва замонавий биологик, ультраструктур, функционал, биокимёвий, биофизик, электрофизиологик, иммунологик ва х.к. методлардан, клиник-лабораторияга хос функционал диагностик методлардан беморларни текширишда фойдаланиш.

3. *Олинган натижаларни ҳар томонлама назарий таҳлил этиш ва илмий мулоҳаза қонцепцияларини шакллантириш методи.* Илгари тўпланган ва борган сари ортиб бораётган маълумотларни тўплаш, уларни тўғри, объектив фалсафий ва методологик асосларда таҳлил этиш, тартибга тушириш, хулоса қилиш, қолаверса маълум назарияларни амалий медицина учун зарур бўлган асосларини ишлаб чиқиш патофизиологиянинг мақсади ва вазифаларидан биридир.

### **Нозология - касаллик ҳақидаги таълимот**

Медицинанинг заминдор масалаларидан бири бу соғлик ва касаллик муаммоларидир. Патофизиология предметининг бевосита вазифаси бу касаллик ҳақидаги таълимотдир.

Маълумки медицинанинг ҳамма соҳалари ҳам касаллик билан шуғулланади, лекин патологик физиология эса бу муаммоларни тарихий нуқтаи назардан, гипотетик асосида ва фалсафий мулоҳазалар билан ўрганади.

Касаллик ҳақидаги таълимот - **нозология** (лот. *nosos* - касал ва *logos* - фан) бу тиббиётнинг энг эски масалаларидандир. Бу таълимот ўз таркибига касалликларни медико-биологик асосларини ҳамда этиологияси, патогенези, номенклатураси ва таснифини олади.

Касалликлар муаммоси, яъни уларни келиб чиқиши, ривожланиши, кечиши, оқибати ва айниқса уларни белгиларини (симптомларини), ўз вақтида аниқлаш, даволаш ва оғир оқибатларини олдини олишдир.

Ўтмишда касалликга ҳар-хил нуқтаи назардан қараб келинган. Касаллик бу нима? Касаллик мураккаб бўлса ҳам жуда оддий тарифлар беришган. Масалан: касаллик бу нормада ташкарига чиқиш; касаллик бу соғликни қарама-қарши ҳолатидир ва х.к.

Илмий адабиётда касаллик туғрисида гапирилганда муракаб ва илмий тусни олган турли тушунчаларга дуч келамиз: норма, соғлиқ, адаптация, химоя, ўрнини қоплаш ва шу каби умумлаштирувчи тушунчалар бор.

Жамият тараққиётининг ҳар-бир боскичида давр фалсафаси, сиёсий тузум ва илм - фан қўлга киритишган ютуқларига асосланиб касалликга ҳар-хил нуқтаи- назардан қаралган. Бу билимларни асосан иккига - материалистик ва идеалистик нуқтаи назардан касалликка қарашга бўлиш мумкин. Бу илк қарашда ҳам ижобий, ҳам салбий томонлар бор. Илгари касаллик ҳақидаги маълумотлар қандайдир иловалар билан ҳозирги кунда ўз ўрнини топмоқда. Масалан: - З. Фрейд, 60-70 - йиллар илгари, тана аъзоларида касалликларни келиб чиқишида рухий ҳолатни эътиборга олишни таклиф қилган эди. Ҳозирги кунда бу таълимот кўпчилик олимлар ўртасида катта қизиқиш уйғотмоқда.

Бўлажак тиббиёт ходими касаллик ҳақидаги тарихий ва ҳозирги тушунчаларни билмоғи шарт. Агарда тиббиёт вакилини касаллик ҳақида аниқ бир умумий тушунчаси бўлмас экан у албатта тор доирадаги мутахассис бўлиб қолади. Касалнинг келиб чиқиш моҳияти у ёқда турсин, белгиларини асослашга бир хунарманд сифатида ёндашади.

Ибтидоий даврдан бошлаб Гиппократ давригача касалликни ҳар-хил нуқтаи назардан тушунтириб келдилар. Уларни илмий нуқтаи назардан тушунтириб бўлмайди. Ибтидоий одамлар касалликни ташқаридан кирган бир ёт - душман нарса деб билганлар. Кейинчалик касаллик - бу худони қажир - ғзаби оқибатидир деб билиб худо йўлига қурбонлик келтирганлар. Узоқ вақтгача касаллик ҳақидаги тушунчалар оддий бўлиб қолаверган.

Гиппократ (эрамиздан олдинги V-IV асрлар) касалликни келиб чиқишини худога боғлиқ эмас деб билган. У касалликни табиий ҳол деб, ташқи муҳитни зарарли таъсиридан келиб чиқади деб билган. Касаллик организмни зарарли нарса билан қурашишидан келиб чиқади деган. Шунинг учун ҳам “агар врач касалга ёрдам бера олмаса, ҳеч бўлмаганда унга ўзининг давоси билан зарар келтирмасин” деб таъкидлаган.

Гиппократнинг фикрича одам танаси 4- хил элементлар: қон, шиллик, сарик ва қора ўтларнинг маълум нисбатдаги аралашмасидан иборат бўлиб, уларни бузилиши ("дискрязия") касалликларга олиб келади. Бу тушунтириш жуда оддий бўлса ҳам материалистик нуқтаи назардан қараш бўлган. Кейинчалик бу фикрлар касаллик туғрисидаги гуморал йўналишга асос бўлди.

Демокритнинг (эрамизда олдинги V-IV асрлар) атомистик фалсафаси таъсирида "солидар" (solidas - зичлик) патология назарияси юзага келди. Бу назарияга асосан касалликларни асосида тана қисмларини зичлигини ўзгариши етади. Тана зичлиги эса атомлар формаси ва уларнинг ўзаро жойлашувига боғлиқдир. Зич қисимларни орасидаги "бўшлиқларни" кенгайши ёки сиқилиши суяқликларни миқдорини ўзгартиради ва худди



атомларни формаси ва жойланишини ўзгариши каби касалликларга олиб келади.

Платоннинг (эрамизда олдинги IV-аср) идеалистик таълимоти таъсирида касалликни "тана" ва "руҳ" ўртасидаги гармонияни бузилиши натижасидир, деб қарадилар. Касаллик белгиларини эса булардан бирининг кўпроқ бўлиши билан боғладилар.

Пневматиклар мактаби касалликни сабаби нафас билан олинадиган хаво таркибидаги номатериал "пневма"нинг бузилишидир, деб қараганлар.

Рим олими ва врач Гален юқорида такидлаб ўтилган фикрларни бирлаштириб касал тўғрисида фикр юритди.

IX-XI-асрларда Фарбий Европа ва араб дунёси билан алоқалар тикланди. Арабларнинг медицина соҳасидаги ишларида бу вақтда теологик элементлар роль ўйнамаган.

Ибн-Сино таълимотида сабаб ва ташқи факторлар ҳамда организмни ички кучлар муносабатига катта аҳамият берилган.

XV-XVI асрда химия, физика, механика ютуқлари асосида Парацельс танадаги химявий жараёнларни архей (жон) билан боғлаб, уни ғазабланиши кўп касалликларни асосида ётади, деб такидлаган.

XIX асрда фандаги уч буюк кашфиёт: Р. Вирховнинг хужайра назарияси, энергиянинг сақланиш қонуни ва Ч. Дарвиннинг эволюцион назариялари соғлом ва касал организмларда бўладиган жараёнларни жуда мураккаблигини кўрсатди ва касалликка янги нуқтаи назардан қарашга олиб келади.

Р. Вирховнинг такидлашича ташқи муҳит таъсирида хужайрада ўзгаришлар бўлади ва касалликка олиб келади. Бу материалистик қараш бўлсада, лекин локалистик назария эди. У бутун организм эмас, айрим органлар касал бўлади, деб организмни яхлитлигини эътиборга олмаган. Асосан микдор ўзгаришларга эътибор берган.

И.П. Павловнинг олий нерв фаолияти ҳақидаги таълимоти асосида касалликни кортико-висцерел назарияси яратилди. Бунга биноан кўпинча касалликларни патогинезида ички органларни мия пўстлоғи томонидан бошқарилишини бузилиши ётади. Бу назарияда пўстлоқ ости, гипоталамус, нерв ва эндокрин системаларини роли унчалик эътиборга олинмаган.

XX-аср бошларида Австриялик олим З. Фрейд тиббиётда психосоматик (психик- руҳий, соматик - ички органлар) йўналишини яратди. Бу назарияга асосан ички органларнинг касалликлари руҳий ҳолатни ўзгаришидан келиб чиқади. Яъни одамлар ҳар-хил хис-туйғулар (инстинктлар) билан туғилади (овқатланиш, жинсий, қизиқувчанлик ва бошқалар). Шу инстинктларни ўз вақтида қондирилмаслиги кейинчалик соматик касалликларга олиб келади деб қаралади.

### **Норма ва соғлик.**

Ҳозирги вақтгача касаллик нима? Соғлик нима? Норма нима? деган саволларга аниқ тариф йўқ.

**Норма** - меъёр сўзларини маноси кенгдир.

Медицинада уни шахси, жинси, ёшига, яшаш шойи ва ҳақозоларини қараб кўпчиликка хос бўлган, яъни ғайри-табиий бўлмаган анатомо-физиологик, кимевий ва х.з. кўрсаткичларини ўртачаси деб тушинилади. Масалан: ўрта яшар (20-25 ёш) эркекларни қон босими 120/80 мм симоб устинига тенг ёки уларнинг қонида эритроцитларнинг миқдори 4,5 -5,0 млн /мм<sup>3</sup> да ва х.к. Шу кўрсаткичлар асосида норматив лаборатория жадваллари тузилган.

Бутун дунё соғликни сақлаш ташкилоти мутахасисларининг таърифи бўйича **соғлик** - бу физик (жисмоний), руҳий ва социал хотиржамликдир. Яъни соғлик фақат касаллик йўқлига эмас, ҳатто жисмоний ва социал нуқсонлар ҳам бўлмаслигидир.

Касаллик ва соғлик - бу ҳаётни икки томонидир. Улар доимо биргаликда ва қарама - қаршиликдадир.

### **Касаллик, патологик реакция, патологик жараён, патологик ҳолат ва касал олди ҳолатлари**

Ҳозирча касалликни 40 дан ортиқ таърифи бор, лекин умумий қабул қилингани йўқ.

Касалликни таърифлашда қуйидагиларга эътибор бериш керак:

1. Организмни бир - бутунлигини эътиборга олиш керак, чунки касал органи ўзини эмас, касал одамни даволаймиз.

2. Организмни ташқи муҳит билан узаро муносабатини назарда тутиш керак. Касал организм ташқи шароитга мослаша олмайди.

3. Касалликларда структура ва функционал муносабатларни эътиборга олиш керак, чунки бир томондан структура бузулса, иккинчи томондан аъзоларни функцияси бузилади.

4. Касаллик вақтида организмда икки хил жараён бўлади: бир томондан шикастланиш, иккинчи томондан эса ҳимоя - мослашув жараёнлари. Бўлажак врачлар шу икки жараён белгиларини аниқлай олишлари керак. Даволаш йўллари ҳам шуларга қаратилган бўлиши керак.

5. Касалликларни аниқлашда эволюцион тараққиётни назарда тутиш керак, чунки касалликлар жонзотни қайси эволюцион тараққиёт жараёндалигига қараб ҳар- хил бўлиши мумкин. Ҳайвонларда касаллик бу биологик жароёндир, одамларда эса - социал - биологик жароёндир.

6. Бемор меҳнат қобилиятини йўқотишини ҳисобга олинади. Шуларни назарга олиб касаллика қуйидагича таъриф берамиз.

**Касаллик, бу организмни касал чақирувчи факторларининг шикастловчи таъсирига нисбатан сифат жиҳатдан ўзгарган ҳолати бўлиб, бунда турли структура ва функционал ўзгаришлар билан бирга ҳимоя-мослашув реакциялари юзага келиб, организмни ташқи**

**шароитга мослашиши бузилади ва кўпинча меҳнат фаолияти пасаядиган ҳолатдир.**

Демак, касаллик асосида икки бир-бирига қарама-қарши жараёнлар - шикастланиш ва химоя-мослашув реакциялари ётади. Масалан: абцесда тўқималарни ўлиши билан бир вақтда унга қарама-қарши химоя реакциялар - лейкоцитларни эмиграцияси, фагоцитозни активлашиши, яллиғланиш атрофида барьер пайдо бўлади. Ёки лихорадкада иситмани ошиши, бош оғриши, иш қобилиятини пасайиши билан берилганда антителалар ишлаб чиқариш тезлашади фагацитоз активлашади ва х.к.

Хуллас, касаллик икки қарама-қарши жараёнларнинг диалектик бирлиги ва доимо курашдалигидан иборатдир. Шу кураш касаллика маълум йўналиш беради. Бу жараёнларни касал одамда аниқлаш қийин. Врачларнинг асосий вазифаси айнан касалда қандай ўзгаришлар химоя-мослашув жараёнини ифодалайди, қайсилари - шикастланишники эканлигини аниқлашдир. Бу жараёнларни тўғри тушиниш врачга тўғри даволаш йўллари кўллашга имкон беради.

Касалликни таркибига қуйидаги тушунчалар ҳам киради.

**Патологик реакция** - бу организмни ёки уни айрим системаларни оддий ёки фавқулотда таъсирлар кучига адекват бўлмаган ва биологик нуқтаи назардан мақсадга мувофиқ бўлмаган жавоб реакциясидир. Бу реакция умуман организмни реактивлигини ўзгарганлигини, организмни бошқарув системасининг айрим звеноларини бузилганлигини кўрсатади.

Патологик реакция айрим вақтларда сифат ўзгаришларида бўлиши мумкин, яъни оддий кўзгатувчиларга нисбатан ўзгарган жавоб реакцияси - пародоксал реакция, ёки жавоб реакцияси таъсирот кучи ва даволашга адекват бўлмаслиги мумкин. Ҳарактерига кўра патологик реакция организмга хос жавоб реакцияси чегарасидан чиқиб кетади ва организм реактивлигини бузилишидан келиб чиқади. Патологик реакцияга мисол: патологик рефлекслар, аллергия реакциялар, неврозларда бўладиган патологик вегетатив реакциялар - қон босимини ошиши, анорекция ва б.к..

Патологик реакциянинг биологик роли ҳар-хил бўлиши мумкин. Масалан: қусиш фойдали бўлса, патологик реакциялардан Бабинский, Рас-солинининг рефлекслари - индеферент, стресс вақтида катехоламинларни кўп ишлаб чиқарилиши салбий таъсир қилиши мумкин. Гастрокардиал рефлекс натижасида коронароспазм бўлиши эса муҳим патогенетик роль ўйнайди.

**Патологик жараён** - бу мураккаб бўлиб ўз ичига шикастланиш ҳамда химоя, ўрин қоплаш ва мослашувга қаратилган белгиларни олади. Буларга Яллиғланиш, лихорадка, шок, коллапс ва б.к. киради. Исталган касаллик шикастланишдан бошланиб ўз ичига патологик реакция ва процессларни олади. Айрим патологик процесслар эволюцион тараққиёт жараёнида пайдо бўлиб стереотип ўзгаришлар билан ҳарактерланади. Яъни уларни типик патологик процесслар дейилади. Масалан: яллиғланиш, лихорадка, ўсмалар.

**Патологик ҳолат** - бу туғма ёки касаллик натижасида юзага келади. Уни касалликларни оқибати деб тушунилади. Бу ҳолат кўпинча ўз вақтида аниқланмаган ёки даволанмаганлик ва х.к. лар натижасида аста - секин

ривожланиши ва турғун анатомик ўзгаришлар туфайли аъзолар ўз шакли ва функциясини ўзгартиради. Демак, патологик ҳолат асосий касалдан кейин ривожланиб янги, янада оғирроқ касалликларни келтириб чиқаради. Масалан: бод касаллигидан (ревматизм) кейин юрак клапанларида яллиғланиш натижасида уларнинг етишмовчилиги келиб чиқади ва у ҳаёт учун хавфлидир. Айрим патологик ҳолатлар - сўғал ҳаёт учун хавфли эмасдир.

**Касал олди ҳолати** - бу ҳолат ирсий ва туғма нуқсонлар натижасида юзага келади. Бунда касалликни аниқ белгилари бўлмайди, лекин қандайдир касаллика моиллик бўлади. Бу ҳолатда касалликни тараққий этишига риск факторлар сабаб бўлади. Масалан: атеросклероз, гипертония касаллиги, қандли диабет ва х.к. ларни ривожланишида ирсий ва риск факторларни роли бор.

### **Касалликнинг даврлари.**

**1.** Латент (юқумли касалликларда - инкубацион) яъни яширин даври. Бу микроорганизмлар организмга тушгандан бошлаб касалликни биринчи белгилари пайдо бўлгунча бўлган даврдир. Бу даврни эпидемиология нуқтаи назаридан аҳамияти каттадир.

**2.** Продромал даври. Бу даврда хабардор сифатида қандайдир умумий ўзгаришлар бўлади: нохушлик, маза қочиши. Лекин, аниқ касаллик белгилари бўлмайди. Бу патофизиологик нуқтаи назаридан сабабга нисбатан организмни курашидан далолат беради, яъни шикастланиш билан бирга ҳимоя-мослашув реакцияси бўлаётганидан далолат беради. Ушбу давр ҳамма вақт ҳам касалликка ўтавермайди. Организмни ҳимоя кучи устун бўлса, ташқи муҳит ижобий роль ўйнаса бу ҳолат йўқ бўлади.

**3.** Аниқ касалликларга ҳос бўлган белгилар пайдо бўладиган давр. Бу даврда касаллик ривожланиши натижасида ҳар бир касалликни аниқ белгилари номоён бўлади. Уларга асосланиб диагноз қўйилади.

**4.** Касалликни оқибати. У ҳар-хил бўлиши мумкин: тўла соғайиш, чала соғайиш, касалликни сурункали шаклга ўтиши, нуқсонларни пайдо бўлиши, касалликни қайталаниши (рецидив) ва ўлим. Касалликдан тўла тuzалганда ҳам организмнинг биохимиявий хоссалари ўз ҳолига қайтмайди. Айниқса юқумли касалликлардан кейин янги хусусиятлар пайдо бўлади.

Терминал ҳолат: перогония, агония, клиник ўлим, биологик ўлим. Булар тўғрисида реаниматологияда тўлиқроқ ахборот берилади.

### **Касалликлар таснифи**

Ҳозирги вақтда касалликлар ва синдромларни тури 30 мингдан ортиқдир. Уларни ўрганиш, ўлим сабабларини аниқлаш, ҳамда соғлиқни сақлаш органларининг ишини тўғри бошқариши учун касалликларни тўғри номлаш ва маълум бир группаларга бўлиш керак.

Бу соҳада касалликларни номенклатураси ва таснифи деган тушунчалар бор.

**Касалликлар номенклатураси** деганда уларни умумий қабул қилинган номларининг катта йўлламаси ёки каталаги тушунилади. Бу эса врачлар томонидан касалликларни бир хилда тўғри номлаш учун ишлатилади.

**Касалликлар таснифи** бу касалликлар ва патологик ҳолатларни қабул қилинган критериялар бўйича группа (гуруҳларга) ва синфларга бўлинган ва бирлашган системасидир.

Ҳалқаро Статистика қонгрессида (1855) барча давлатлар учун бир хил "Касалликларни ҳалқаро таснифи" ни тузишга қарор қилинган. Бу тасниф 1900 йилда қайта кўриб чиқилган. Шундан кейин ҳар 10 йилда у қайта кўриб чиқиладиган бўлди.

Ўзбекистонда бу тасниф 1965 йилда киритилди.

1981-1995 йилларда амалиётда 9-чи марта қайта кўрилган "Касалликларни ҳалқаро таснифи" ишлатилган, 1989 йилда ЖССТ 10-чи марта қайта кўриб қабул қилган, уни "Касалликлар ва соғлиқ билан боғлиқ муаммоларнинг ҳалқаро статистик таснифи" дейилади. У 1993 йилдан амалга кирган. 1995 йилда русс тилига таржима қилинган. Бу тасниф бўйича касалликлар ва соғлиқ билан боғлиқ муаммоларнинг 21 синфга, улар эса 258 блокка бўлинган. Республикамизда ҳам шу тасниф қўлланилмоқда.

Касалликлар таснифи қуйидаги принципларга асосланиб қилинади:

1. Сабабларга кўра - юқумли ва юқумсиз.
2. Топографиясига қараб - қайси органни шикастланишига қараб.
3. Ўтишига қараб - кескин ва сурункали.
4. Касалларнинг жинси ва ёшига қараб.
5. Патогенетик механизмларнинг умумийлигига қараб - аллергик касалликлар, коллогенозлар.

### **Назорат саволлари.**

1. Патофизиология предмети ва унинг вазифалари
2. Патофизиологиянинг услублари. Экспериментнинг замонавий тиббиётда аҳамияти.
3. Патофизиологиянинг асосчилари.
4. Нозология - касаллик тўғрисидаги назариялар.
5. "Соғлиқ" ва "касаллик" ҳақида тушунча. Касалликнинг даврлари. Касалликларни номенклатураси ва таснифи.
6. Патологик реакция, патологик жараён, патологик ҳолат, касал олди ҳолати. Типик патологик жараёнлар тушунчаси ва мисоллар.
7. Касалликларнинг таснифи.

## УМУМИЙ ЭТИОЛОГИЯ ВА ПАТОГЕНЕЗ ҲАҚИДА ТАЪЛИМОТ

### Этиология ҳақида умумий тушунча.

**Этиология** (грекча aіtio - сабаб, logos - таълимот)- бу касалликларни чақирувчи ҳар-хил омиллар, шарт - шароитлар ва уларнинг организм билан бўладиган муносабати ҳақидаги таълимотдир.

Нима учун одам касал бўлади, сабаби нима? деган масала қадим замонлардан бери медицинанинг энг бош масаласи бўлиб келмоқда. Бу масалага айна даврдаги илим - фан тараққиёти даражасига, врачларни дунё қарашларига қараб ҳар - хил нуқтаи назардан қараб келинди.

### Этиология ривожланишининг асосий босқичлари ва назариялари.

Ибтидоий даврларда касаллик организмга қора кучларни кириши натижасида келиб чиқади деб қараганлар. Кейинчалик, дин ривожланган вақтида касаллик худонинг қахир - ғазабидан келиб чиқади деб тушунтирдилар. Шунинг учун доимо худога сиғиниш керак,қурбонликлар келтириш керак деб тушунганлар.

Кейинчалик ҳам этиология тўғрисида ҳар-хил таълимотлар юзага келди. Лекин этиология ҳақида илмий таълимотлар XIX асрдан бошлаб пайдо бўла бошлади. Бу вақтида микробиология соҳасидаги ютуқлар натижасида бирин - кетин касалликлар чақирувчи микроблар топила бошлади ва натижада **монокаузализм** (моно-бир causa - сабаб) таълимоти юзага келди. Бунга кўра ҳар-бир касалнинг ўзининг ягона сабаби бор, организм шу сабаб билан тўқнашса албатта касаллик юзага келади, ташки ва ички шароитлар ҳал қилувчи роль ўйнамайди деб ҳисоблаганлар.

Улар организмни сабаб ва ташқи шароитлар билан ўзаро муносабатини эътиборга олмайдилар. Бизга маълумки ҳамма касалликлар ҳам бактериялар орқали чақирилавермайди, ундан ташқари организмда микроб бўлиши ҳар доим ҳам касаллика олиб келавермайди. Шароитлар эса касалликни юзага келиш ёки келмаслигига катта таъсир қилади. Буларни инкор қилиш катта хатоларга олиб келиши мумкин.

Кейинчалик **кондиционализм** (condicio-шароит) таълимоти юзага келди. Буларни фикрича касалликни келиб чиқишида асосий ҳал қилувчи ролни сабаб эмас, балки шароитлар тўплами ўйнайди. Шароитларни ҳаммаси бир хил роль ўйнагани учун улар ичидаги бирор сабабни ажратиб олиш қийин дейдилар.

Конституционализм таълимоти эса организмни тузилиши, конституцияси, индивидуал алоҳидалиги касалликнинг ривожланишига таъсир қилади. Шунинг учун конституционал камчилиги борларни соғломлаштириш учун ҳаракат қилиш керак эмас деб, ирқчиликни ташвиқот қиладилар.

Кўпчилик ҳоларда касалликни келиб чиқишига бир эмас бир неча омиллар сабаб бўлгани учун полиэтиологизм ёки **плюрокаузализм** (плюра-кўп, кауза - сабаб) таълимоти юзага келди. Буларнинг фикрича соматик

касалликларни (яра касаллиги, атеросклероз, гипертония касаллиги, ўсмалар, юракнинг ишемия касаллиги) сабаблари битта бўлмай уларнинг келиб чиқиши бир неча омиллар таъсирида бўлади. Шунинг учун ҳам бу касалликларни йўқотиб бўлмайди, дейдилар. Масалан: қандли диабетни сабаблари кўп, лекин қайси бир омил айнан сабаб эканлигини билмаймиз; ўсма жараёни - у кимёвий моддалар таъсиридан ҳам, механик факторлар, вируслар, рентген нурлари таъсиридан ҳам пайдо бўлаверади. Бу жараёнларга олиб келаётган омиллар ҳар-хил, лекин оқибат бир хилдир. Демак гап организмнинг ўзида эмасмикини деган фикр ҳам туғилади.

Медицина фанини етарли даражада ривожламагани полиэтиологизм таълимотини юзага келтирган. Бу эса касалликларни қонкрет сабабларини инкор этишга олиб келади ва касалликларни келиб чиқишига организмнинг ўзини хусусиятлари сабабдир, деган хулоса келиб, этиологик даволаш ва профилактика ишларини йўққа чиқаради. Бу эса ҳар - хил эмперик даволаш йўлларига ундайди.

### **Этиологик факторлар ва уларнинг хусусиятлари.**

Касалликларни сабаби - бу шундай омилки усиз касаллик ҳар қандай шароитда ҳам ривожланмайди, у касалликни ўзига хос белгиларини вужудга келтиради. Ҳозирги вақтда касалликни сабаби деганда диалектик нуқтаи назардан қуйидагиларга эътибор бериш керак:

- табиатдаги ҳар-бир ҳодисаларнинг ўз сабаби борлигига,
- сабаб объектив бир нарса эканлигига,
- касал сабаби организм билан бирга муносабатда бўлишига,
- сабаб касалликни ўзига хос белгиларини юзага келтиришига,
- сабаб маълум бир шароитда организмга таъсир қилишига.

Организм, сабаб ва шароитнинг диалектик бирлиги маълум вақтда касалликни юзага келтиради.

Этиологик факторлар икки гуруҳага бўлинади:

1.Экзоген факторлар: Булар ўз навбатида физик, механик, химявий, биологик (микроблар, вируслар, паразитлар) ҳамда одамлар учун психоэмоционал факторлар.

2.Эндоген факторлар асосан ташқи факторлар таъсирида организмни ичида ҳосил бўлади.

### **Касалликни ривожланишида шарт-шароитларнинг аҳамияти.**

Шароит - бу касалликка моиллик туғдирувчи ёки уни тараққий қилишига қаршилик кўрсатувчи омиллар йи-индисидир.Улар турли хил бўлиши мумкин,лекин касаллик юзага чиқиши учун уларни бўлиши абсолют даражада шарт эмас. Шароитлар ҳам организмга, ҳамда этиологик факторларга таъсир қилиши мумкин.

Ташқи шароитларга иқлим, турмуш ва меҳнат шароитлари, овқатланиш, социал факторлар киради. Бу факторларни касаллик келиб чиқишидаги ролини асосан санитария-гигиена соҳасидаги мутахасислар ўрганадилар. Уларнинг тақидлашига республикамизда ишчилар ўртасида меҳнат шароити билан боғлиқ касалликлар жуда кўпдир.

Ички шароитларга организмни қонституцияси, нерв ва эндокрин системасини ҳолати, ёши, жинси киради. Бу фактор асосан организмни гомеостазини доимийлигини ҳамда реактивлигини таъминлайди. Буларни ҳаммаси эса организмни қуйидаги даражадаги бошқарув механизмлари орқали идора қилинади:

- метоболик даражада, яъни модда алмашинув маҳсулотлари ( $\text{CO}_2$ , сут кислотаси ва б.қ.) ҳам маълум даражада бошқарув ролини ўйнайди;

- параметаболик даражада, яъни маҳсус ҳужайраларда ишлаб чиқариладиган моддалар (ацетилхолин, сератонин, гистамин, простогландинлар) орқали бошқарилиш;

- иммунологик даражада, яъни маҳсус ҳужайра ва гуморал факторлар организмни генетик гомеостазини таъминлайди;

- эндокрин даражада бошқарилиши;

- нерв йўли билан бошқарилиши. Бу йўл билан организмни синхрон ва адекват жавоб реакциясини ва организмни бир-бутунлиги таъминланади.

Этиологик факторларга хос хусусиятларга уларнинг кучи, таъсир қилиш давоми, жойи ва шу омилнинг табиати киради. Улар эса турли туманлиги билан характерланади. Уларни шартсиз патоген турларига нисбатан организмни ҳимоя механизми бўлмагани учун касаллик доимо юзага келади. Айрим микроблар орган ва тўқималарни танлаб шикастлайди. Масалан: туберкулез таёқчаси асосан ўпка тўқимасини шикастлайди ва б.қ.

Айрим юқумли касалликларни чиқарувчи сабаблар организмда ўн йиллаб сақланиши мумкин ва организмни кучи сусайганда эса касалликка олиб келади. Масалан: вирусли гепатитни вируси жигарда 1-5 йил сақланади. Шу вақтда улардан қон олиб бошқа одамларга юборилса уларда гепатит касаллиги ривожланиши мумкин.

Этиологик факторнинг тақдири қуйидагича бўлиши мумкин:

- патологик жараён келиб чиққандан кейин этиологик фактор йўқолиши мумкин. Бу вақтда касалликни ривожланиши пайдо бўлган структура ва функционал ўзгаришлар натижасида сабаб-оқибат принципида бўлади;

- кўпинча этиологик фактор бутун касаллик давомида организмда сақланиб қолади. Масалан: вирусли гепатит, туберкулёз ва бошқаларда этиологик фактор касалликни бошлаб бериш билан бирга уни кучайиши ва қайталанишида асосий ролни ўйнайди. Ноинфекцион касалликларда эса (гипертония касаллиги, яра касаллиги, атеросклероз, пневмония, ревматизм) сабаб омилнинг тақдири жуда аниқ эмас, чунки бу касалликларни кўпчилигини сабаби аниқ эмас. Тахмин қилинишича этиологик фактор доимо таъсир қилиб туриб касалликни сурункали ўтишига олиб келади.



Этиологияни ўрганиш натижасида кўпчилик касалликларни олдини олиш йўллари (профилактикаси) ишлаб чиқилди ва амалда муваффақиятли қўлланилмоқда. Бу таълимот асосида ишлаб чиқилган этиотроп даволаш йўллари эса касалликларни тезроқ ва сифатли даволаш ва асоратларини олдини олишга имкон яратди.

### **Патогенез тушунчаси**

Айрим касалликларни этиотроп даволаш йўллари йўқ ёки ишлаб чиқилмаган. Бу ҳолларда касалларни даволаш йўллари келиб чиқиши ва ривожланишига қаратилган бўлиши керак. Бу соҳани ўрганадиган таълимотни патогенез (pathos-азоб, уқубат, genes- ривожланиш) ўргатади.

**Патогенез** - бу касалликларни тараққий қилиши, ўтиши ва оқибатларининг механизмлари ҳақидаги таълимотдир. Бу таълимот касалликлар тўғрисидаги умумий билимга, сабаб- оқибат муносабатларини патологиядаги ролига, маҳаллий ва умумий ўзгаришларга ҳамда фалсафий қарашларга асосланади.

#### **Патогенезда ҳар-хил омилларнинг аҳамияти.**

Патогенез медицинани энг муҳим масаласидир. Уни ўрганишда қуйидагиларга эътибор бериш керак.

**1. Этиологик факторларни табиати.** Агарда этиологик фактор факат бошлаб берувчи ролни ўйнаса, масалан кўйганда куйиш касаллигининг патогенези этиологик фактор таъсир қилган вақтда ҳосил буладиган ички патогенетик факторлар (нерв рецепторларни қитиланиши) ҳамда улар таъсирида организмда ҳосил бўладиган биологик актив моддаларга боғлиқдир. Жараённинг кейинги кечиши эса ривожланадиган яллиғланиш, лихорадка ва модда алмашинувининг бузилишига боғлиқдир.

Интоксикация ҳолларида эса патогенезда этиология факторнинг таъсири асосий ролни ўйнайди. Инфекцион касалликларда эса антителалар ишлаб чиқарила бошлаши билан биргаликда этиологик факторнинг роли камая боради. Айрим ҳолларда бацилла ташувчи ҳолат бўлиши мумкин.

**2. Этиологик факторни кучи.** Агарда физик ва химиявий факторларнинг таъсири кўпинча уларнинг миқдорига боғлиқ бўлса, жуда оз миқдордаги биологик фактор (бегона оқсил) организмга парэнтерал йўл билан тушганда организмни ўта сезувчан (сенсibiliзация) ҳолатига олиб келиши мумкин. Инфекцион касалликларни ривожланиши эса этиологик факторнинг вирулентлигига боғлиқдир.

**3. Этиологик факторларнинг таъсир этиши давоми.** Этиологик фактор узоқ давом таъсир этса баъзи ҳолларда организмни кўникиши юзага келади. Масалан: алкогольга, никотинга ва б.қ. Бегона оқсил моддалар организмга бир марта парэнтерал тушганда сенсibiliзацияга олиб келса, маҳсус тартиб билан юборилганда эса иммунитетга олиб келиши мумкин (вакцинациялаш). Патологоанатомларнинг ёзишича аортанинг аневризмаси узоқ вақт тўш суягига таъсир қилиб уни жуда ҳам юпқалаштириб юбориши мумкин.

**4. Этиологик факторни таъсир қилиш жойи.** Микроблар ва вируслар айрим орган ва тўқималарни танлаб шикастлайди (пневмококлар ўпка

тўқимасини, дизентерия таёқчаси йўғон ичакни ва х.к.). Кўпинча моддалар таъсир қилиш жойига қараб ҳар-хил эффе́кт кўрсатиши мумкин. Масалан: қуйидагича тажриба қилиб кўриш мумкин. Иккита оқ сичқонлардан бирини қорин бўшлиғига 1-2 мл 4% пирамидон эритмасини (одатда бу дори рег оз қабул қилинади) юборилса, иккинчисининг қорин бўшлиғига эса 1мл 20% камфора эритмасини юборилса (одатда у тери остига юборилади) бир неча дақиқалардан кейин бу хайвонлар безовталаниб, нафас олиши ўзгариб, тиришишлар пайдо бўлиб ҳалок бўладилар. Шунинг учун ҳам дори моддалар организмга фақат кўрсатилган йўллار билан киритилиши керак.

**5. Касалликни тарқалиш йўллари:** гематоген, лимфоген, нейроген, канал ичи бўйича. Бунга қараб касалликни патогенези ҳар хил бўлиши мумкин. Масалан: гематоген йўл билан касаллик тез ва ҳамма ерга тарқалиши мумкин (сепсис).

**6. Маҳаллий ва умумий ўзгаришларининг ўзаро муносабатлари.** Этиологик фактор таъсирида юзага келадиган бу ўзгаришлар бирламчи ва иккиламчи бўлишлари мумкин. Масалан:

#### Т Р А В М А Д А .

##### I. Маҳаллий ўзгаришлар:

##### 1. Бирламчи ўзгаришлар:

оғриқ, қон-томирларидаги ўзгаришлар, хужайра структураси ва функциясини

##### 2. Иккиламчи ўзгаришларга яллиғланиш киради.

##### II. Умумий ўзгаришлар:

##### 1. Бирламчи ўзгаришлар:

юррак, нафас фаолиятларини ўзгариши ва х.з.

##### 2. Иккиламчи ўзгаришларга модда алмашинувини бузилиши, септецемия ва х.з.

Бу ўзгаришларнинг ўзаро муносабатлари қуйидагича бўлиши мумкин:

а) Жараён маҳаллий шикастланишдан бошланиб маҳаллий ҳимоя мослашув жараёнлари кўшилиши натижасида шикастланиш ўчоғи чегараланиши мумкин. Масалан: яллиғланганда маҳаллий тўқима мослашув механизмлари ишга тушади, лекин гомеостаз кўрсаткичлари (температурани ошиши, лейкоцитларни кўпайиши, модда алмашинувини бузилиши) деярли ўзгармайди;

б) Маҳаллий ўзгаришлар нерв рецепторларини қатиклайди, кўп миқдорда биологик актив моддаларни ҳосил қилади. Натижада бутун организм реакция беради, гемеостаз эса ўзгаради, ҳимоя - мослашув реакциялари ишга тушади.

в) Маҳаллий жараёнлар бутун организмга тарқалади ва оғир аҳволга олиб келиши мумкин. Ҳимоя - мослашув реакциялари жуда зўриқади ва бутун организм даражасида касаллик юзага келади.

г) Патологик жараённи чегараланиши (локализация) иккиламчи, яъни жараённи бутун организмга бирламчи тарқалганидан сўнг бўлиши мумкин. Масалан, дизентерияда йўғон ичак шикастланади менингитда - мия пардалари ва б.қ.

д) Шикастланиш ва ҳимоя - мослашув кўрсаткичларини ўзаро муносабати. Маълумки бирламчи шикастланиш аввало хужайра, субхужайра дара-

жаларида бўлиб, хужайраларни ишини бузади, лекин организмнинг функционал ва структура резервлари бўлгани учун ҳам ҳар доим ҳам касалликка олиб келавермайди. Масалан:

- ирсий касалликларда бирламчи шикастланиши генетик аппаратда (молекуляр даражада) бўлади. Бунда оксил синтези, ферментлар иши бузилади, моддалар алмашинуви ўзгаради ва натижада структура ва функциялар бузилади. Бу вақтда ўрин қоплаш механизмлари юзага келиб генетик аппаратни репарация қилади, ёки генни етишмовчилигини шуларга ўхшаш (аналоглар) доминант генларни иши орқали қопланади. Агарда соматик мутациялар бўлса (масалан, вирусли онкогенезда) хужайралар иммун система орқали лизис қилинади;

- хужайралар даражасида шикастланиш бўлса биологик актив моддалар таъсирида қўшни хужайралар регенерация бўлади;

- орган даражасида шикастланиш бўлса, масалан юрак клапанларининг порокида гипертрофия хисобига ўрин тўлдирилади;

- система даражасидаги шикастланишда эса (нерв, эндокрин) модда алмашинув ва бошқарув системаларининг қайта қурилиши хисобига ҳаёт сақлаб қолинади.

Яллиғланишда шикастланиш кўринишлари бирламчи ва иккиламчи альтерация, веноз гиперемия, стаз, шиш, модда алмашинувини бузилиши, токсик моддаларни ҳосил бўлиш билан ҳарактерланса ҳимоя - мослашув жараёнлари эса артериал гиперемия, чегара қисимларида модда алмашинувини ошиши, лейкоцитлар эмиграцияси, фагацитоз, хужайра элементларини кўпайиши ва х.з. кўринишда бўлиши мумкин.

Патогенезни муҳокама қилаётганда юқорида айтилганларни ўзгариш даражаларини ҳисобга олиб диалектик нуқтаи назардан қараш керак.

**7. Сабаб-оқибат муносабатлари.** Маълумки касалликни ривожланиш механизми этиологик факторларнинг хоссалари билан чамбарчас боғлиқдир. Шунинг учун ҳам сабаб ва унинг оқибати-структура ва функционал ўзгаришларнинг механизмлари ўртасида, сабаб ва оқибат муносабатлари юзага келади. Бу шуни англатадики, этиологик фактор таъсиридан юзага келадиган ўзгаришлар бир томондан оқибат бўлса, бошқа томондан сабабга айланиб организмда кейинги ўзгаришларини юзага келтиради. Шунинг учун ҳам ҳар қандай касалликни ривожланишида сабаб-оқибат муносабатлари доимо ўрин алмашиниб туради ва натижада "айлана"- "гирдоб" юзага келади.

Масалан, травма таъсиридан экстро- ва антрорецепторлар қаттиқланиши натижасида оғриқ пайдо бўлади (бу ҳимоя реакциясидир). Оғриқ натижасида эса нерв системасининг (пўстлоқдаги ядролар, пўстлоқ ости марказлар-контомир ва нафас марказлари) қитиқланиши зўриқади ва натижада аввалига контомирлар тонуси ортади (бу симпато-адренал системанинг ҳимоя реакцияси натижасида энергетик система сафарбар қилинади). Кейинчалик эса томирлар тонуси пасаяди. Бунинг оқибатида артериал қон босими пасаяди ва бу ўз навбатида тўқималар гипоксиясига олиб келади. Гипоксия натижасида организмда охиригача оксидланмаган моддалар ҳосил бўлиб, ўз навбатида марказий нерв системасини фаолиятини яна ҳам оғирлаштиради.

Бу охирги ўзгаришлар ўз навбатида қон томирларининг тонусини янада пасайтиради ва х.з.

Демак, касаллик патогенезида мураккаб босқичма-босқич, бўғувчи факторлар занжири пайдо бўлади. Буларнинг ичида ҳам шикастланишини, ҳамда ҳимоя-мослашувни кучайтирувчи факторлар бўлади.

Шунинг учун ҳам ҳар-бир касалликни сабабини (иложи борича), патогенезининг механизмини, ҳамда касаллик асосида ётадиган бош ва иккиламчи факторларни аниқлаш керак, яъни бош патогенетик факторларни топиш керак. Масалан: травматик шокда шикастланган жойлардан марказий нерв системасига келадиган кучли импульслар оқими бош патогенетик фактор ҳисобланади. Демак, бу ҳолатда, биринчи навбатда, марказий нерв системасини шу импульслар оқимидан ҳимоя қилиш керак. Бу эса ҳар-хил оғриқ қолдирувчи моддалар ёрдамида амалга оширилади.

**8. Организми реактивлиги, яъни турли факторлар таъсирига маълум йўл билан жавоб бериши.** Бу эса ўз навбатида, юқорида айтиб ўтилган, бошқарув системаларининг ҳолатига боғлиқдир. Маълумки, маҳаллий ўзгаришлар билан бирга умумий ўзгаришлар ҳам бўлади. Уларнинг характери сабабнинг табиатига, таъсир қилиш жойига, шу жойнинг организмда тутган ўрнига ва бошқаларга боғлиқдир.

Патогенезда маҳаллий жойларда шикастланиш натижасида ҳосил бўладиган гуморал факторларнинг тури ва миқдорининг аҳамияти каттадир. Уларнинг **шикастланиш медиаторлари** дейилади. Масалан, яллиғланиш ўчоғида биологик актив моддалардан кининлар, простогландинлар ва б.қ. ҳосил бўлади.

Шуни эътиборга олиш керакки патологияда бошқарув системалари ўртасида ўзгача ўзаро муносабат вужудга келади. Одатдаги ҳимоя-мослашув йўллари етишмаганда бошқарувни ҳимоя-авария йўллари ишга тушади. Масалан, одатда сарфланадиган энергиянинг 1/3 қисми аэроб гликолиз натижасида ҳосил бўлади. Шикастланганда эса гипоксия ҳолати юзага келгани учун гликолизни анаэроб йўли ошиши ҳисобига энергия билан таъминлашга ҳаракат қилинади.

**9. "Қайта-боғланув" механизмини бузилиши** кўп касалликларни патогенезида муҳим рол ўйнайди. Масалан, гипофизнинг триотрол гармони (ТТГ) қалқонсимон безда тироксин гармонини ишлаб чиқаришни бошқаради. Етарли миқдорда ишлаб чиқилган тироксин эса гипофизга таъсир қилиб ТТГни ишлаб чиқаришни камайтиради. Лекин йод элементи етишмаганда тироксин гармони етарли миқдорда ишлаб чиқарилмайди ва натижада ТТГ ишлаб чиқариш тормозланмайди ("қайта боғланув" йўқ). Кўп миқдордаги ТТГ қалқонсимон безни гиперплазияга олиб келади.

Одатда қон босимини ошиши томир деворларида жойлашган барорецепторларни қитиклайди ва нерв йўллари бўйлаб қон босимни нормаллаштиради. Гипертония касаллигида атеросклероз ривожланиши натижасида барорецепторларни функцияси бузилади (яъни артериал босимни ошиши уларни кўзғатмайди) ва қон босимини юқорилиги доимий бўлиб қолади.

10. *Хар бир касалликни ривожланишида хусусий ва хусусий бўлмаган механизмлар* бўлади, яъни шу касалликларни ўзига хос, ҳамда бошқа касалликларга ҳам хос ўзгаришлар бўлади. Хусусий ўзгаришлар этиологик факторнинг характери билан белгиланади. Патогенезнинг носпецифик томонлари эволюция натижасида юзага келган, ирсий томондан бериладиган организмнинг реакциялари билан белгиланади.

Уларнинг асл маъноси организмни ҳимоя қилишга қаратилган. Шунинг учун ҳам патологик ситуация бўлганда улар ҳар доим ишга тушадилар. Масалан: стресс таъсирлар бўлганида ва б.к.

11. *Ижтимоий омиллар* кўпгина касалликларни келиб чиқишида сабаб ёки маълум шароит бўлиши билан бирга касалликни ривожланишида ҳам муҳим рол ўйнаши мумкин. Масалан: шахарлардаги ҳаёт шароити ва , атроф-муҳитни ифлосланиши, меҳнат қилиш вақтида организмга таъсир қиладиган зарарли факторлар ва б.к. Патогенезни муҳокама қилганда бу омилларни албатта инобатга олиш керак.

Касаллик патогенезни чуқур ва ҳар томонлама ўрганиш ва анализ қилиш касалликни ривожланишидаги бош звенони аниқлаш, уни таъсирини йўқотадиган ёки ҳеч бўлмаганда уни сусайтирадиган, ҳамда организмни ҳимоя-мослашув жараёнларини кучайтиришга имкон берадиган даволаш йўллари кўллашга имкон беради.

Юқорида айтиб ўтилганидак ҳозирги вақтда касаллик патогенезини ўрганишда медицинада психосоматик йўналиши кенг тарқалган. Бу йўналиш З.Фрейд таълимотига асослангандир. Бунга биноан кўп касалликларни асосида руҳий зиддиятлар ётади. Бу зиддиятлар эса ижтимоий ҳаёт томонидан одамларни туғма инстинктларини қондиришни чегараланиши натижасида келиб чиқади. Зиддиятлар болалик ёки ўсмирлик вақтларида ҳам бўлган бўлиши мумкин, лекин улар кейинчалик ҳар хил касаллик ёки патологик ҳолат кўринишида юзага чиқиши мумкин (бронхеал астма, ошқозон яра касаллиги, жинсий функцияларни бузилиши, гипертония касаллиги ва б.к.).

Психосоматика тарафдорлари, асосида нерв системасининг фаолиятини бузилиши бирламчи бўлган касалликларни психоаналитик методдан фойдаланиб руҳий зиддият характерини аниқлайдилар ва керакли тавсиялар берадилар.

### **Назорат саволлари.**

1. Этиология ҳақида тушунча. Сабаблар ва шароитларнинг касалликларнинг келиб чиқиши ва ривожланишида тутган ўрни, уларнинг диалектик муносабатлари.

2. Ташқи ва ички касаллик чақирувчи омиллар. Уларни таснифи.

3. Патологияни сабаб билан боғлиқлигини монокаузалizm, кондeнционализм, конститeнционализм, фрейдизм ва б. қарашлар нуқтайи назари орқали тушуниш.

4. Тиббиётда социал ва биологиклик қарашлар. Соғлиқни сақланиши ва касалликларни ривожланишида социал омилларнинг аҳамияти.

5. Патогенез, тушунчани аниқлаш. Патогенезда сабаб-натижа муносабатлар. Патогенезда асосий звено ва "узилмас гирдоб" (мисоллар).

6. Касалликнинг патогенезида ҳимоя-маслашиш ҳамда шикастловчи жараёнлар. Тузалишнинг механизмлари.

7. Касалликнинг патогенезида маҳаллий ва умумий ўзгаришлар ва уларнинг ўзаро диалектик муносабатлари. Касалликнинг ривожлинишида структур-функционал бирлик принципи.

8. Касалликнинг тарқалиш йўллари ва уларни этиология ва патогенезда аҳамияти.

## ШИКАСТЛАНИШ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

### Хужайрани тузилиши ва вазифалари.

Хужайра мембранаси, унга маълум бир шакл касб этади ва бошқа хужайралар билан ўзаро муносабати ҳамда моддаларни у ёки бу тарафга ўтишини таъминлайди. Мембрана ярим суюқ нақшин тузилмадан иборат бўлиб, унинг асосини фосфолипидлар молекуласи ташкил этади. Фосфолипидлар зонаси атрофида оксил молекулалари муаллақ туради. Мембрананинг ёғ қисмида оксиллар ўз ҳолатини ўзгартириши мумкин, бу эса улар катализ қиладиган реакцияларнинг тезлиги ва йўналишига таъсир этади. Бундан ташқари, мембрана ёғлари энзиматик жараёнлар учун энг қулай шароит яратиб беради, чунончи, оксидланишга боғлиқ фосфорланиш жараёнларининг кечиши учун сувсиз муҳит зарур.

Хужайра ядросидаги ДНКда кодлаштирилган "буйруқ-йўриқлар" цитоплазмада амалга оширилади. Цитоплазма органелларининг ҳар бири ўзига хос вазифаларни бажаради.

Митохондрияларда ҳар хил озик моддалар оксидланиши туфайли ҳосил бўлган ва макроэргик фосфат бирикмалари сифатида тўпланган энергия хужайрадаги жараёнларни бошқариш учун зарур.

Эндоплазматик ретикулум (ЭПР) ва Голжи комплекси цитоплазмада синтезлаш, қайта ишлаш ва ташиш жараёнларини таъминлайдиган тузилмалардир. ЭПР - бир-бири билан боғлиқ цистерна ва қувурчалар тўридир, Голжи комплекси эса, бир-бири билан яқин боғланган ясси цистерналар ва везикулалардан иборат.

ЭПР юзасидаги рибосомаларда РНК бошқарувида оксил синтези амалга ошади. Ядро ДНКсида эса цитоплазматик РНК синтезланади. Бу РНК ядродаги ДНК билан боғловчи вазифани бажаради. ДНКдан олинган информацияга қараб рибосомаларда аминокислоталар бирлашуви натижасида оксил синтезланади.

Гольжи комплекси - хужайра маҳсулотини жамлайди ва секрецияга тайёрлаб беради.

Лизосомалар - мембрана билан ўралган органелла бўлиб, уларда гидrolитик парчаловчи ферментлар сақланади.

Хужайранинг функциялари:

- ҳаёт жараёнини таъминловчи процесслар ва ўзидан-ўзини кўпайтириш: моддалар алмашинуви, ташқи муҳит билан боғланиш, маълумотларни сақлаш ва авлодга ўтказиш, моддаларни синтез қилиш ва парчалош, энергия билан таъминлаш.

- махсус хужайралар специфик функцияларни бажаради - импульсларни ҳосил қилиши, мускулларни қисқариши, экспорт учун маҳсулотлар ишлаб чиқариш.

## **Хужайрани шикастловчи омиллар.**

Бу омиллар асосан уч гуруҳга ажратилади:

1. Физик омиллар: механик таъсиротлар: хужайра яшаётган муҳит ҳароратининг кўтарилиши ёки пасайиб кетиши; хужайрадаги осмотик босимнинг ўзгариши ёки хужайра сувсизланиши; ионловчи радиация таъсирида пайдо бўладиган эркин радикаллар.
2. Кимёвий омиллар.
3. Биологик омиллар- вируслар, микроблар, риккетсиялар, паразитлар, замбуруғлар ва ҳ.к..

### **Хужайра шикастланишнинг кўринишлари.**

1. **Специфик кўриниши:** механик фактор хужайра ва уни органоидларини структурасини бузади; термик фактор - коагуляция қилади; радиацион нурлар таъсиридан эркин радикаллар ҳосил бўлиб оксидланиш жараёнларини бузилади; химиявий факторлар ферментлар фаоллигини бузади. Кўпгина бирламчи ўзгаришларни билиб бўлмайди. Масалан, магнит майдони, лазер нурлари. Уларни умумий таъсири маълум.

2. **Носпецифик кўринишлари:** оқсиллар денатурацияси; хужайрада ацидоз; шиш.

## **Хужайра шикастланишнинг носпецифик кўринишлари ва уларнинг патогенези**

### **I. Хужайра мембранасини шикастланиши.**

а) Хужайра рецепциясини бузилиши натижасида сигналларни қабул қилиш ва бошқа хужайралар билан алоқа қилиш бузилади. Адинилатциклаза системасини бузилиши натижасида циклик АМФ ҳосил бўлиши камаяди.

Адинилатциклаза

АТФ                    ---> --->    ц АМФ

Бунинг оқибатида хужайрада моддалар алмашинови ва функциялар бузилади. Натижада ўсмаларга айлаган хужайралар регулятор сигналларини қабул қилмайди. Қариганда тўқима антигенларига нисбатан иммун жавоб ўзгаради.

б) Хужайра мембранасини ўтказувчанлигини ортиши. Бунга мембранадаги оқсиллар, ёғ кислоталари, фосфолипидлар ва бошқаларни эркин радикаллар таъсирида переисли оксидланиши сабабдир. Бу қуйидагича бўлади. Ҳар хил агентлар тўғридан тўғри кислород ва ёғ кислоталарига таъсир қилиб эркин радикалларни ҳосил қилади. Эркин радикаллар нормада ядро ва цитоплазмани ҳар хил жойларида қуйидаги жараёнларда ҳосил бўлаб турди:

- ферментатив реакциялар натижасида, масалан, субстратларни нафас занжирида оксидланишида, ёки цитохром Р-450 системасида;
- кислородни органик бирикмалар билан ноферментатив таъсиридан;
- радиацион нурлар таъсирида.



Бу реакциялар хужайранинг нормал ҳаёт шароитида нафас ферментлари занжирида электронлар ташилиши, простагландинлар ва лейкотреинлар синтези, хужайралар кўпайиши ва етилиши, фагоцитоз, катехоламинлар синтези каби жараёнлар, мембраналар ёғ таркибини ва ферментлар фаоллигини бошқаришда катта аҳамиятга эга.

Мембраналар ва ферментларнинг шикастланиш механизмида эркин радикал реакциялар ва липидларнинг ўта оксидланиш жараёнларининг ўзгариши ҳам катта аҳамиятга эга. Эркин радикаллар кучли оксидловчи бўлиб уларни таъсир қиладиган жойлари хужайра компонентлари - нуклеин кислоталари, оқсиллар, ёғлардир. Фосфолипидлар ва эркин ёғ кислоталаридан ферментатив оқсилларни парчаловчи гидропероксидлар ҳосил бўлади.

#### **Билипид қаватни шикастланиши:**

1. Эркин радикаллар ҳосил бўлиши ва улар таъсирида ёғларни перикисли оксидланишини кучайиши.

2. Гидролазаларни (лизосомал, мембранага боғлиқ, эркин) активлашиши.

3. Ҳосил бўлган амфифил (икки ёқлама) бирикмаларни (липидларни гидроперекиси, эркин ёғ кислоталари, лизофосфатидлар) мембраналарни липид фазасига кириб детергент (бузувчи) таъсир қилиши.

4. Мембраналарни механик (осмотик) таранглашиши.

Ўта оксидланиш реакцияларига ҳар хил биокимёвий моддалар: липоидлар, ёғлар, оқсиллар, нуклеин кислоталари киришиши мумкин. Буларга биринчи навбатда фосфолипидлар киради. Чунки улар хужайра мембранаси компоненти ҳисобланиб, оксигеназ реакцияларга осонгина киришади.

Ёғларнинг ўта оксидланиш жараёнлари уч босқичга бўлинади:

1. Кислородли инициация;

2. Органик ва анорганик агентларнинг эркин радикаллари пайдо бўлиши;

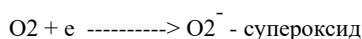
3. Ёғларнинг ўта оксидланиши.

Хужайра шикастланганда вужудга келадиган эркин радикалли ўта оксидланиш реакцияларининг етакчи-инициал бўғинига оксигеназ реакциялари натижасида ҳосил бўлган кислороднинг фаол шакллари кислороднинг супероксидли радикали ( $O_2^-$ ), гидроксил радикали ( $OH^-$ ), водород пероксиди ( $H_2O_2$ ) киради.

$O_2^-$  ва  $H_2O_2$  хужайраларни шикастлайди ва Fe ионлари таъсирида анча агрессив гидроксил радикалига ( $OH^-$ ) айланади. Улар хужайра компонентлари - липидлар, оқсиллар, нуклеин кислоталар билан ўзаро таъсирланади ва натижада эркин радикаллар ва перикисларни ҳосил қилади (ёғлар ва уларнинг пероксидлари).

Супероксид радикаллар кислород молекуласини бир электрон билан қайтарилишидан ҳосил бўлади.

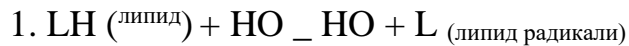
НАДФН-оксидаза



Гидроксил радикаллар мембранадаги оқсилларга, нуклеин кислоталарига, липидларга таъсир қилади:

1. HO \_ ДНК ипини узади (мутация, қонцероген, цитостатик).
2. HO \_ мембраналарда эркин ёғ кислоталарига таъсир қилиб ёғларни перикисли оксидланиш (ЁПО) занжирини бошлаб беради.

ЁПО:



Липид радикали (L) муҳитда эриган молекуляр O<sub>2</sub> билан реакцияга киришади



3. Липоперикс радикали (LO<sub>2</sub>) фосфолипид молекуласига хужум қилиб липидни гидропериксини (LOOH), яъни янги радикални ҳосил қилади:



Шу икки реакцияни кетма-кет келиши ЁПО занжирини ҳосил қилади.

Бу занжирни узилиши эркин радикални липид билан ёки LO ларни бир бирлари билан, ёки АОС билан узилади, ёки ўзгарувчан валентли металллар билан.

### **Прооксидантлар:**

- кислородни юқори концентрацияси,
- супероксид кислородни генерация қилувчи фермент системаси (ксантинооксидаза, фагоцитларни плазматик мембраналарини ферментлари,
- 2 валентли Fe(II) ионлари.

### **ЁПО оқибатлари:**

1. SH-тиол группалари оксидланиш билан боради.

- оксилларни оксидланиши натижасида кўз гавҳари хиралашади,
- мембраналарда тешиқлар ҳосил бўлади,
- ферментлар инактивация бўлади.

2. Мембраналардан ионларни ўтиши кучаяди. Мембраналарни стабиллиги бузилади, барьерлик пасаяди.

Мембрана ва ферментларнинг нормадаги ҳолати юқоридаги жараёнлар билангина эмас, балки эркин ва лизосома ферментлари: липазалар, фосфолипазалар ва протеазалар ёрдамида такомиллашиб туради. Патологияда эса уларнинг гиалоплазмадаги фаоллиги кучайиб, гидролиз жараёнларини кескин орттириб юборади. Гидролазалар таъсири туфайли ҳужайрада эркин ёғ кислоталари, турли фосфолипидлар тўпланади, улар ҳужайра мембранасига кириб, липопротеид комплексларнинг тузилишини бузади ва оқибатда уларнинг ўтказувчанлиги ошади.

## **II. Ҳужайра органоидларини бузилиши.**

1. *Ҳужайраларни энергия билан таъминланишини ўзгариши.*

Энергия етишмаслиги шикастланиш механизмида етакчи ролни ўйнайди. Энергия билан таъминлаш жараёни ҳужайрада АТФ (ва бошқа макроэргик фосфат бирикмалари) синтези, уни ташиш ёки сарфлаш босқичларида бузилиши мумкин.

АТФ синтези кислород танқислиги ёки метаболизм субстратлари етишмовчилигида, тўқиманинг нафас олишини таъминловчи ферментлар фаоллиги сусайганда, митохондриялар зарарланган ёки парчаланганда бузилади. Баъзан, ҳужайрада АТФ миқдори кўп бўлса ҳам, турли патоген омиллар таъсирида энергия ташувчи фермент системалари шикастланади,

натижада энергияни сарфловчи тузилмаларда энергия танқислиги юзага келади. Лекин АТФ етарли синтезланиб ва меъёрида ташиб турилганда ҳам хужайранинг энергетик таъминоти бузилиши мумкин. Бу ҳолат кўпинча энергияни сарфлаш механизмлари ўзгарганда юз беради: АТФазалар фаоллиги (актомиозин АТФазаси, плазмолемманинг Na ва K га боғлиқ АТФазаси; Mg га боғлиқ АТФаза, саркоплазматик ретикулумнинг кальцийли помпаси ва ҳ.к.) сусаяди, натижада хужайра фаолияти издан чиқади. Энергия билан таъминлаш жараёнларининг бузилиши ўз навбатида хужайра мембрана аппарати фаолиятининг бузилишига, ферментлар системаси, ионлар нисбати ҳамда бошқарув механизмларининг ўзгаришига сабабчи бўлади.

Одатда трансмембран жараёнлар ионларнинг хужайра ичидаги ва ташқарисидаги нисбатига, хужайранинг энергия билан таъминланишига ва ферментларининг фаолиятига боғлиқдир.

АТФаза фаоллиги ўзгариши натижасида хужайрадан калий йўқолиб, натрий ва кальций тўпланиб қолади. Ионлар нисбатининг бузилиши туфайли мембраналарнинг тинчлик потенциали ўзгаради ва қўзғалиш импульсининг ўтказилишини бузади, чунончи, патологияда ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ ларнинг бузилиши ана шунга асосан рўй беради. Хужайрада натрий ва кальций тўпланиши осмотик босим ошишига ва унда сув йиғилиши - шишга, микрошикастланишига сабаб бўлади.

**2. Хужайра генетик дастурининг зарарланиши** унинг фаолиятини бузувчи асосий омилдир. Хужайра генетик ахборотининг бузилиши мутация, патоген генларнинг дерепрессияси (масалан, онкогенез), ҳаёт учун зарур генлар фаолиятининг ўзгариши (масалан, ферментлар синтезини бошқариш) ёки геномга ёт ДНК бўлакларининг кириши (масалан, онкоген вирус ДНКси) сифатида кузатилади.

Генетик информацияни сақлаш ва авлодга ўтказишни бузилаши:

- ДНК ни тикланишини назорат қилиш системасини бузилиш натижада ДНК молекуласини шикастловчи таъсиротларга нисбатан сезгирлигини ошириши билан боғлиқ касаллар - пигментли ксеродермия, вақтидан олдин қариш юзага келади,
- Ядрони митотик бўлинишда бузилиш натижасида:-- хромосомари бўлиниб кетиши, узилиб қолиши натижасида эмбрионни ўлими (жинсий хромосомада бўлса) ёки хромосома касалликлари келиб чиқади,
- хужайра пролиферациясини назорат қилувчи генлар мутация бўлса чексиз ўсиш юзага келади (ўсма).

**3. Синтетик жараёнларни бузилиши** ядро эндоплазматик ретикулум, рибосома ва Гольджи комплекси билан боғлиқдир. Бу қуйидаги босқичларда бўлади: транскрипция, трансляция, посттрансляцион модификация ва оксилларни чиқариш босқичларида,

**4. Парчаланиш жараёнларини бузилиши.**

Дефектли молекулалар тезроқ парчаланаяди, денатурацияга учраган оксиллар ферментатив йўл билан тозаланади.

Парчаланиш ҳар хил жойларда: ядро, митохондрияда, цитоплазмада бўлиши мумкин, лекин ихтисослашгани эса лизосомалардир. Лизосомалар ўз моддарини, ҳужайра қисмларини ва ютилган моддаларни парчалайди.

Моддалар парчаланишини пасайиши:

- ирсий ёки ортирилган ферментлар дефекти,
- парчаланишини ортирилган бузилиш. Бу ҳар хил патологик процесслар натижасида (дистрофия) бўлади.

Моддалар парчаланишини кучайиши. Ҳар хил таъсиротлар натижасида лизосомал мембраналар стабиллиги бузилиб цитоплазмага лизосомал ферментлар чиқади. Натижада парчаланишини бошқариб бўлмайди ва ҳужайраларни ўлимга олиб келади.

Микросомал системада кўпгина дори ва токсик моддалар парчаланаяди. Унинг асосий компоненти цитохром Р-450 дир.

**III. Шикастланиш медиаторларини ҳосил бўлиши.** Буларга кининлар, гистамин, серотонин, ацетилхолин, норадреналин ва б.к киради. Улар шикастловчи агентлар таъсиридан ҳосил бўлиб аввалига маҳаллий (яъни яллиғланиш) бўлиб, қонга ўтиб эса иккиламчи умумий таъсир қилади.

**IV. Ҳужайралараро муносабатни бузилиши.** Ҳужайраларни синхрон ишлаши бузилади, синтетик жарёнлар пасаяди, парчаланиш кучаяди. Протоплазма коллоидларини дисперслиги бузилади, қовушқоқлик ошади, оксилларни сорбция қилиш хусусияти ортади.

**V. Структура ва функция бузилади, касаллик келиб чиқади.** Бу ўзгаришларини патофизиологик кўриниши - дистрофия, пренекроз, паранекроз, некробиоз ва некроз дир.

***Дистрофиялар.*** Ҳужайрада модда алмашинуви ва шунга боғлиқ пластик жараёнларнинг бузилиши ҳамда структур ўзгаришлар оқибатида ҳужайра ҳаёт фаолиятининг издан чиқишига дистрофия дейилади.

***Дисплазиялар*** - ҳужайранинг ривожланиш жараёнини издан чиқиши туфайли содир бўладиган турғун структур ўзгаришлар оқибатида ҳужайра фаолиятининг бузилиши. Дисплазия, асосан ҳужайра геноми бузилишининг оқибатидир. Шу сабабли, ундаги ўзгаришлар бошқа дистрофиялардан фарқли турғун ва тикланмас бўлади. Ҳужайраларнинг вояга ета олмаслиги, унинг асосида эса генетик дастурнинг бузилиши дисплазия механизмини ташкил этади. Ҳужайра шакли ва ўлчами ядро ва бошқа органеллалар, хромосомалар тузилишида рўй берган ўзгаришлар дисплазиянинг структур белгилари ҳисобланади. Бунда ҳужайралар катталашади, ҳар хил шаклга киради, органеллалар дискоординацияси ҳамда уларда дистрофик ўзгаришлар кузатилади. Бу хил ҳужайраларга мегалобластлар, ўроксимон эритроцитлар, йирик нейронлар киради.

Турли патоген омиллар таъсирида ҳужайра мембранасидан сўнг кўпроқ у ёки бу органелланинг ўзига хос шикастланиши кузатилади.

**Митохондриялар** - патоген омиллар таъсирида сон ва структура жиҳатидан ўзгаради. Масалан, узоқ вақт оч қолиш ва қандли диабетда митохондриялар сони камайиб кетади кўпчилик патоген омиллар эса митохондрияларнинг шишиши ва вакуолизациясига, улар мембранасининг узилишига,

кристалларнинг гомоген ҳолатга келишига сабаб бўлади. Матриксда органик ва анорганик моддаларнинг чўкиши кузатилади. Бу эса нафасни ва АТФ ҳосил бўлишини ўзгартиради ҳамда ионлар нисбатини бузади.

Ядро шикастланганда унинг шаклини ўзгариши туфайли хроматин қонденсацияси ва ядро қобиғининг парчаланиши рўй беради.

Патоген таъсиротлар оқибатида лизосомалар мембранаси парчаланиб, гидролитик ферментлар ташқарига чиқади ва уларнинг фаоллиги туфайли аутолиз содир бўлади.

Рибосомалар шикастланганда рибосома бирикмаларини ташкил этган гуруҳлар парчаланиб, мономерлар пайдо бўлади ва оқсил синтезини бузади.

Эндоплазматик тўр шикастланганда каналчаларнинг кенгайиши, вакуола ва цистерналар пайдо бўлиши ва баъзи жойларда эса деструкция кузатилади. Эндоплазматик тўр структураси ўзгарганда хужайра дистрофияси кузатилади, импульс тарқалиши бузилади, цитотоксик моддаларни захарсизлантириш фаолияти издан чиқади.

Гольджи комплекси - хужайрада моддалар шикастланганда маҳсулотларнинг хужайралардан секреция йўли билан чиқарилиши бузилади.

Демак, цитоплазмада ҳар хил шикастловчи омил таъсирида суюқлик камаяди ёки кўпаяди, протеолиз, оқсил коагуляцияси рўй беради, нормада учрамайдиган ҳар хил бирикмалар пайдо бўлади. Натижада хужайра фаоллигини кескин сусайтиради.

Бу ўзгаришлар хужайра фаолияти бошқарилишининг ҳар хил даражасида бўлиши мумкин.

1. Биологик фаол моддалар (гормонлар, медиаторлар) нинг хужайра рецептори билан бўлган ўзаро муносабати даражасида.
2. Бирламчи мессенжерлар (гормонлар ва нейромедиаторлар) таъсирида пайдо бўлган иккиланчи мессенгиерлар - ц-АМФ, ц-ГМФ даражасида.
3. Циклик нуклеотидлар ёки бошқа омиллар таъсирида бошқариладиган метаболик жараёнлар даражасида.

### **Хужайра шикастланишида адаптация-мослашув реакциялари.**

Шикастланиш жараёнларининг ривожлана бориши билан бирга хужайралар бузилиш даражасини пасайтиришга ва бартараф этишга қаратилган реакциялар юзага кела боради. Бундай реакциялар хужайранинг янги шароитга мослашувига имкон беради.

**Мослашув реакциялари асосан хужайра ичида ва хужайралараро даражада амалга ошади.**

1. Хужайранинг энергия билан таъминланиш жараёни тикланиши. Одатда хужайра шикастланганда АТФ кам ҳосил бўлиши гликолиз жараёнида АТФ - нинг кўп ишланиб чиқишига турткидир. Нормада 3-6% глюкоза анаэроб йўл билан олмашинади. Шикастланганда бу йўл активлашади.

2. Полифермент системалар активлашиб оксидланиш ва фосфорланишда иштирок этадиган ферментлар фаоллигининг ошиши ҳисобига АТФ ишлаб чиқаришни кўпайтириш мумкин. Тикланиш реакциялари АТФ ни ташиш ва

сарфлашни таъминловчи ферментлар ҳисобига ҳам амалга ошади. Хужайралар фаолиятининг пасайиши ҳам АТФ сарфланишини камайтиради.

**3.** Шикастланишни йўқотишга қаратилган фермент системаларни активлашиши. Масалан: тромбокиназа таъсирдан протромбин тромбинга айланади. Тромбин эса фибриногенни фибринга айлантиради, тромблар ҳосил бўлади.

**4.** Литик жараёнларни олиб борадиган ферментлар активлашади ва шикастланган хужайраларни йўқотади.

**5.** Ҳимоя ва барьер механизмларни носпецифик хужайра ва гуморал факторлари активлашади: шиллиқ пардаларда секретларни ҳосил бўлиши; лизоцим, пропердин, комплемент ва фагоцитозларни активлашиши.

**6.** Мембрана ва ферментлар озод радикаллар миқдорини ошиши ва ўта оксидланиш реакцияларининг тезлашуви сабабли шикастланади. Бундай шИСтланишдан антиоксидант системасига кирувчилар асрайди:

#### А. Антиоксидантлар -

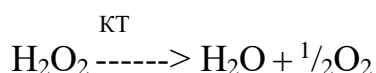
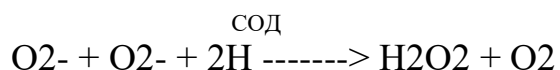
Улар ЁПО ни ҳар хил звеноларига таъсир қилиб тормозлайдилар:

**1. Ҳимоя ферментлари:** - СОД, каталаза, - глутатионпероксидаза - у  $\text{H}_2\text{O}_2$  ни йўқотади, лекин бир вақтни ўзида SH бирикмаларни оксидлайди, биринчи навбатда глутатионни - GSH.

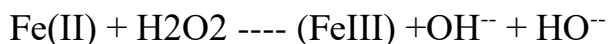
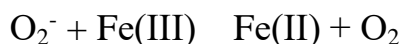
Булар супероксид радикал ва  $\text{H}_2\text{O}_2$ ни камайтириб гидроксил радикалларни ҳосил бўлишини олдини олади.

Улар одатда қуйидаги йўллар билан детоксикация қилинади:

а) Ўзгарувчан валентли металллар кам бўлса уларни икки ферментлар - супероксиддисмутаза (СОД) ва каталазалар (КТ) парчалайди:



б) Бу механизмларни кучи етмаса супероксид радикаллар ва HO лар альтернатив реакцияларга киришади:



2. а) Фосфолипаза, у фосфолипидлардан оксидланган ёғ кислоталарини ажратади. Уларда гидроперИС группаси бор (LOOH).

б) Глутатион пероксидаза, у гидроперИС группасини (LOOH) спиртларгача қайтаради. Бунда глутатион (GSH) дисульфидгача (GSSG) оксидланади.



Глутатион редуктаза оксидланган глутатиондан (GSSG) қайталанган GSH ни ҳосил қилади.

3. Темир ионларини оксидловчи ва боғловчи система: 2 валентли Fe (Fe(II)) ЁПО ни занжирини кўпайтиради. Сувли муҳитда  $H_2O_2$  дан гидроксил радикалини ( $HO\cdot$ ) ҳосил қилади. Fe(II) липид муҳитга липидларни гидропероксидларидан алкоксил эркин радикалларни ҳосил қилади.

Fe(II) детоксикация қилиш:

- Церулоплазмин ферменти Fe(II)ни Fe(III)га  $O_2$  иштирокида оксидлайди.
- трансферрин Fe(III)ни боғлаб транспорт қилади ва улар хужайралар томонидан тутиб олинади.
- хужайрада аскорбин кислота ёрдамида қайталаниб, яна оксидланиб ферритин шаклида деполанади (фермент – оксил комплекси).

**Б.** Хужайра буфер системаларининг фаоллашуви натижада, хужайра ацидозни пасайиб, унга боғлиқ лизосомалар гидролитик энзимларнинг фаоллиги ҳам сусаяди.

**В.** Хужайра ферментлари оксидланиш, қайтарилиш, деметилланиш реакциялари орқали патоген омилларни физик-кимёвий трансформацияга учратади.

7. Ион ва суюқликлар бузилган нисбатининг тиклана бориши ион "насосини" энергия билан таъминланишини кучайтириш ва ион ташувчи мембрана ва ферментларни ҳимоялаш орқали амалга ошади.

8. ДНК структурасидаги ўзгаришлар ДНК репаратив синтезини таъминлайдиган ферментлар орқали тикланади. Бу ферментлар (рестриктазалар) ДНКнинг ўзгарган бўлагини топиб, чиқариб ташлайди. Бошқалари (полимеразалар) эса ДНКнинг нормал бўлақларини синтезлайди ва жойига қўяди (лигазалар).

9. Хужайра фаолиятини бошқарув механизмларининг координациясида гормонлар, нейромодуляторлар ва бошқа биологик фаол моддалар рецепторлари сонининг ўзгариши муҳимдир. Рецепторлар сонининг ўзгариши уларнинг хужайра мембранаси ва цитоплазмасига чўкиши ёки кўтарилишига боғлиқ. Бундан ташқари, хужайралар рецепторлари сезувчанлигининг ўзгариши ҳам ҳимоя ҳарактерига таъсир этади. ЦАМФ ва ЦТМФ муносабатларининг ўзгариши ҳам хужайра фаолиятини бошқариш механизмида аҳамиятга эга.

10. Хужайра фаолиятини тикланишида бошқариладиган фаолиятининг сусайиши аҳамиятли. Унда энергия ва субстратларнинг камроқ сарфланиши шикастланиш даражасини бирмунча чеклаб, шу тариқа кейинчалик хужайра структураларининг тезроқ тикланишига ёрдам беради. Унинг механизмлари, асосан нерв марказларидан келаётган эффектор импульсларни, рецепторлар сони ва сезувчанлигини камайтириш, метаболик реакцияларни тормошлаш ҳамда фаол генларни репрессиялашдан иборат.

Хужайрада мослашувнинг структур кўринишлари *регенерация, гипертрофия, гиперплазия* жараёнларидан иборатдир.

Юқорида кўрсатилган механизмлар тўқима ва аъзоларда химояланиш ва мослашув жараёнларини ҳосил қилади.

Даражаси ва таъсир этиш доираси бўйича ҳужайралараро мослашув тўқима - аъзо, система ва системалараро мослашувга ажратилади. Тўқима - аъзо даражасидаги мослашувга жигар ёки буйрак ҳужайралари зарарланганда шикастланмаган ҳужайралар функционал фаоллигининг ортиши киради. Система даражасидаги мослашувга юрак қисқаришлари сусайганда артериолаларнинг қисқариб қон босимини меъёрида ушлаб туриши мисол бўлади.

Умумий гипоксия ҳолатида эса мослашув реакцияларига бир неча физиологик системалар жалб қилинади. Бунда нафас олиш, қон айланиш системалари, қон, тўқима метаболизми ва бошқа системалар фаоллашиб, кислород танқислигини бартараф этади ва шу тариқа ҳужайраларни шикастланишдан сақлайди.

Одатда, мослашув жараёнларининг ҳужайра ва ҳужайралараро механизмлари ҳужайра шикастланганда унинг ҳалок бўлишининг олдини олади, шунингдек, ҳужайранинг ўзига хос фаолиятини тиклайди ва патоген омил таъсири асоратларига барҳам беради. Агар патоген омил таъсири анча кучли бўлиб, химояланиш, мослашув реакциялари етарли кечмаса, ҳужайраларда тикланмас ўзгаришлар вужудга келиб, уларни ҳалок этади.

### **Ҳужайраларнинг патоген омиллар таъсирига чидамлигини оширишни патогенетик йўлари.**

**1.** Энергия билан таъминлаш даражасининг пасайишига таъсир этадиган моддалар. Улар АТФ синтези, транспорти ва ишлатилишини бошқаришда иштирок этади:

а) кислород қабул қилиш ва ташилишини кўпайтирадиган - вазодиляторлар, антигипоксантилар;

б) АТФнинг ҳужайрадаги транспорти ва ишлатилишига таъсир этадиган (антиоксидантлар, мембраностабилизаторлар);

в) энергия ишлатилишини камайтирадиган - ҳужайра функционал фаоллигини пасайтирадиган (нейромедиаторлар,  $Ca^{++}$  ингибиторлари).

**2.** Ҳужайра мембранаси ва ферментларини химоя қилиш:

а) эркин радикал ва ўта оксидланиш реакцияларини пасайтириш (антиоксидантлар);

б) лизосома мембранасини барқарорлаштириш (мембраностабилизаторлар);

в) гидролазалар фаоллигини пасайтириш (глюкокортикоидлар).

**3.** Ионларнинг трансмембран алмашинуви ва тақсимланишини коррекция қилиш ( $K$ ,  $Na^+$  - АТФаза фаоллигига таъсир этиш,  $Ca^{++}$  антагонистлари орқали).



### **Назорат саволлари.**

1. "Ҳужайранинг шикастланиши" тушунчани аниқлаш. Ҳужайранинг шикастланиши этиологик омиллари. Ҳужайранинг шикастланишини специфик ва носпецифик куринишлари.
2. Ҳужайралар мембранасини шикастланиш механизмлари.
3. Ҳужайралар мембранасини шикастланишида липидларнинг ута оксидланишини тутган урни.
4. Ҳужайралардаги антиоксидант системалар ва уларнинг липидларни эркин радикалли оксидланишини активлигини пасайтиришда тутган урни.
5. Липидларнинг ута оксидланиш токсик маҳсулотларидан мембраналар ва ҳужайра ферментлари ҳимоялаш принциплари.
6. Мембраналар билан боғлиқ фосфолипаза ва лизосома гидролазаларини хаддан ташқари активлашини тутган урни.
7. Ҳужайра мембраналари детергентлар таъсирида шикастланиши.
8. Ҳужайра мембранаси шикастланганда электролитларнинг актив ва пасив транспортини бузилиши.
9. Ҳужайра мембраналарининг рецептори ва барьер функцияларни бузилишини оқибатлари.
10. Ҳужайрада энергетик алмашинувининг бузилишини асосий сабаблари.
11. Ҳужайра шикастланганда оксидланиш фосфорланишини бузилиши.
12. Шикастланишда ҳужайра гипергидратациясининг сабаблари.
13. Эркин радикал ва ута оксидланиш реакцияларининг ута активлигининг оқибатлари.
14. Ҳужайраларда антимутиацион системаси ва уларни шикастланишда тутган урни.
15. Эркин радикалларнинг шикастловчи таъсирини сусайтирувчи моддалар.
16. Ҳужайрада эркин ионланган кальцийни купайишини сабаблари ва оқибатлари.
17. Ҳужайранинг рецептор аппаратини функциясини бузувчи омиллар.
18. Шикастланган ҳужайрада шишнинг механизми.
19. Эркин радикаллар ва липидларнинг ўта оксидланиши маҳсулотларини активлигини пасайтиришда катнашувчи асосий антиоксидантлар.
20. Асосий табиий оксидантлар, уларнинг таъсир килиш механизми.

## ИРСИЯТ ВА ҚОНСТИТУЦИЯНИНГ ПАТОЛОГИЯДАГИ ЎРНИ

Шикастланишнинг ривожланиши қуйидагиларга боғлиқ:

- этиологик факторнинг хусусиятига, кучига;
- таъсир қиладиган жойига;
- идора этувчи манбааларнинг бузилиш даражасига;
- организмнинг хусусиятларига ғ ирсийётига боғлиқдир.

Умумий касалликларни 42% асосида ирсий факторни бузилиши роль ўйнайди. Туғилаётган болаларнинг 6% ирсий дефект бор. 1978 йил хисобига кўра, Москвада ирсий касалликлар тури 2,5 мингтага етган. Ҳар 100 та одамдан 1 киши шизофрения билан туғилади. Ирсий касалликларнинг абсолют кўпайиши асосан экология таъсирида юз беради. Ундан ташқари яна қуйидаги сабаблар: 1) Овқат таркибининг бузилиши. 2) Яқин қариндошлар орасидаги никоҳ. Ўрта Осиёдаги никоҳларнинг 20 фоизи имбрид никоҳдир, яъни амаки ва то'алар фарзандларининг орасидаги никоҳ. Бундай оилаларнинг ҳар 60-100 тасида бир ирсий дефекти бор бола туғилади.

ЖССТ маълумоти бўйича ҳозирги кунларда планетамизда миллионлаб аҳоли яқин қариндошлик бўйича турмуш қурадилар. Марказий Осиёда бу 20% ташкил қилади. Бундай оилаларни ҳар 60-100 тасида бир ирсий касалликка чалинган бола туғилади.

Ҳозирги гипотезия бўйича одамларни келиб чиқиши бир бўлган. Шунинг учун ҳам ибтидоий даврда яқин қариндошлар ўртасида тартибсиз жинсий алоқалар бўлган. З.Фрейд: - ҳозирги одамларнинг тушида кўпинча «тақиқланган» хохишлардан бири - яъни ота-она ва болалар, ака-сингиллар ўртасида интим алоқаларга интилиш – яъни *инцестуоз* алоқалар учрайди. Буни қуйидагича тушунтирилади: туш бизни аллақачонлар бошимиздан ўтган инеллектуал даврга қайтаради. Психоаналитикларнинг такидлашича севги учун инцестуоз объект танлаш одамзод учун бирламчи ва табиий бўлган. Кейинчалик тарбияланиш жараёнида бу туйғулар аста секин кучини йўқотиб “зарарсиз” форма тусини олган.

Инцестни авлод учун ёмон асоратини авваллари ҳам билишган ва уни дин орқали тақиқланган. Лекин *инбрид* браклар (амакиваччалар) ҳозирги кунгача сақланиб қолган. Бундай бракларни ҳаммаси ҳам ёмон булавермайди. Масалан, А.С. Пушкин ва Ч. Дарвинлар шундай браклардан. Коми республикасидаги рус диндор изолятлари орасида инбрид браклар кўп бўлгани учун улар орасида эпилепсия, шизофрения касаллари кўп учрайди.

Ирсият бу, ҳар бир жонзодни ўз авлодларининг маълум белгиларини маълум шароитда ривожлантира олиш хусусиятидир. Ирсийётнинг структура ва юнкционал бирлиги хромосомадир. Унда генома ва генлар бор. Ген ДНКдан, у эса пурин ва пиримидин асосларидан тузилгандир.

*Генлар* - ДНК молекуласининг қисмлари бўлиб, улар кодонлардан ташкил топган ҳар бир кодон 3 нуклеидли гуруҳдан иборат, триплетдир ҳар бир кодон оксил молекуласидаги аминокислотанинг тузилиши ва жойлашиш

ўрни ҳақидаги маълумотни кодлайди. Генлар блокларга, улар эса ДНК ипи (хромонема)га йиғилади. ДНК ипи хроматид сифатида кўшилади. Икки хроматид хромосомани ташкил этади. Инсон соматик (тана) хужайрасида хромосомларнинг умумий сони 46 (23 жуфт). Хромосомаларнинг биринчисидан то 22- жуфтигача аутосомалар, 23- жуфти эса жинсий (X - аёл; Y- эркак) полисомалар деб аталади. Уларани сонини 1957 йилда Тито ва Леванлар аниқлашган. Хромосомаларнинг ўзига хослигининг тўла бўлиши кариотип деб белгиланади.

Генлар функциясининг тури ва фаоллигига кўра фарқланади.

Генлар функциясига кўра цистронлар (тузилма генлар), операторлар (амалга оширувчилар) ва регуляторлар (идора этувчилар) га бўлинади.

- *Цистерон* - бу оксил молекуласининг тузилиши ҳақидаги ахборотни сақловчи ген.

- *Оператор ген* - бир неча ген-цистеронлар фаоллигини идора этади ва бевосита уларга яқин жойлашади. Оператор ген ва цистрон-тузилма генлар гуруҳидан ва уларнинг идора этувчилардан ташкил топган бирикма - комплекс *оперонни* ҳосил қилади.

- *Идора этувчи генлар*, ўзлари ишлаб чиқарадиган махсус модда - репрессор ёрдамида оперон фаоллигини бошқариб туради. Репрессор эса оператор генга таъсир этиб, уни эсади ва шу туфайли у билан боғлиқ бўлган цистеронлар фаоллигини пасайтиради.

Фаолиятининг даражасига кўра генлар доминантлар (устунлик қилувчилар) га ва рецессивлар (яширин) га бўлинади. *Доминант генлар* ўз фаоллигини исталган бошқа ген билан жуфтликда ҳам намоён қилади. *Рецессив генлар* фаоллиги эса фақат ўзига ўхшаш ёки бир хил бўлган (гомозигот) генлар жуфтлигида намоён бўлади.

Барча генларнинг яъни генетик белгиларнинг мажмуаси *генотип* дейилади. Организм генотипининг ташқи муҳит билан ўзаро муносабати натижасида намоён бўлувчи белгиларининг йиғиндиси эса *фенотип* деб аталади.

Нормал белгилар каби патологик белгиларни ўтказиш ҳам Менделнинг уч асосий қонуниятига кўра амалга ошади.

Ирсий аппарат икки бир-бирига қарама-қарши хусусият - турғунлик ва ўзгарувчанлик билан тавсифланади. Биринчиси турнинг доимийлигини, иккинчиси эса уларнинг ривожланиши, тараққиёти ёки эволюциясини белгилайди.

Ирсий касалликлар иккита ўзига хос хусусият билан ажралиб туради: улар генетик коднинг ўзгариши туфайли юзага келади ва одатда улар авлодларга ўтказилади. Булардан мустасно равишда летал, сублетал (балоғатга етишдан илгари) гипогенитал (наслсизлик) ирсий касалликлар авлодларга ўтказилмайди. "Летал" ва "гипогенитал" касалликлар соғлом ота-оналарда мутант гаметаларнинг уруғланиши туфайли "патоген генларни" тутган зиготаларнинг авлодда пайдо бўлиши натижасида юзага келади. Мутант гаметаларнинг пайдо бўлиш имконияти одатда ота-оналарнинг ёшлари катталашган сари ортиб боради.

Ўзининг клиник белгиларига кўра ирсий бўлмаган туғма ёки илк болалик даврида орттирилган касалликлар ниҳоятда ўхшашдир. Туғма касалликлар патоген омилларнинг ҳомилага таъсири натижасида пайдо бўлади, яъни улар ҳомиладорлик даврида ёки ҳомиланинг туғиш йўлларидадан ўтиши, туғилиш жараёнида пайдо бўлади.

**Этиологияси** Ирсий касалликларни чақирувчи сабаблар *мутагенлар* деб аталади. Генетик материалнинг оддий рекомбинацияси билан боғлиқ бўлмаган ирсий аппаратдаги турғун нотекис (сакраб ўтиш йўли билан) ўзгариши *мутация* деб аталади. Мутагенлар келиб чиқишига кўра - экзогенлар ва эндогенларга; табиатига кўра - кимёвий, физикавий ва биологик мутагенларга бўлинади.

*Экзоген кимёвий мутагенларга* пестицидлар, саноат бирикмалари (формальдегид, ацетальдегид, уретан, хлорпрен, эпоксидлар, бензол ва бошқ.), озик-овқат кўшилмалари (цикломатлар, ароматик карбонводородлар, тартазон), баъзи дори моддалари (цитостатиклар - циклофосфамид, митоцин С, 5 - фторурацил; акрихин; симоб бирикмалари, кофеин, маргимуш ва бошқалар) киради.

*Экзоген физикавий мутагенларга* ионловчи радиациянинг барча турлари, шунингдек ультрабинафша нурлари киради.

*Биологик мутагенларга* вируслар киради. Улар ҳам соматик, ҳам жинсий хужайраларни шикастлаши мумкин. Масалан, қизилча, вирусли гепатитни бошидан кечирганларда баъзан бола ташлаш ва ҳомила хужайраларида хромосома абберациялари кузатилади.

*Эндоген кимёвий мутагенларга* модда алмашинуви натижасида ҳосил бўлувчи баъзи маҳсулотлар (водород пероксид, липидлар пероксидлари) ва эркин радикаллар - оксигенли, гидроксилли, липидли ва бошқалар киради. Эндоген физикавий мутагенларга тўқималар таркибида радиофаол элементлар (масалан,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{14}\text{C}$  ва ҳ.к.) нинг мавжудлиги туфайли юзага келувчи эндоген ионловчи радиация киради.

Мутация ирсий касалликлар патогенезининг бошланғич бўлими. Мутацияда генлар, хромосомалар тузилиши ҳамда сонининг ўзгариши юз беради. Мутация ижобий ва патоген бўлиши мумкин.

Патоген мутациялар келиб чиқиш сабаби, генетик аппаратнинг ўзгариш тури ва унинг ўзгариш ҳарактерига қараб фарқланади. Келиб чиқиш сабаби бўйича мутациялар "спонтан" ("ўз-ўзидан") ва индуир ("чақирилган") турларга бўлинади. Спонтан мутациялар ташқи ва ички муҳитнинг таъсирида юзага келади. Индуцирланганлари эса экспериментал ҳайвонларда махсус экзоген мутагенлар билан чақирилади.

Генетик материалнинг ўзгариш турига кўра мутациялар генли ("нуқтали"), хромосомали ва геномли бўлади. *Генли мутациялар* генда нуклеотидларнинг тартиби, ёки таркибининг ўзгариши билан, *хромосомалилари* - хромосомалар тузилишининг бузилиши ва *геномли* - хромосомалар сонининг ўзгариши билан ҳарактерланади.

Генетик материалнинг ўзгариш харақтерига кўра мутациялар делецияларга (ген ёки хромосоманинг бирорта қисмининг тушиб қолиши), транслокацияларга (қисмининг жойини ўзгартириши), инверсияларга (қисмининг 180° га бурилиши ва х.к.) бўлинади. Мутация юзага келишининг зарурий шарты шикастланган ДНКни репарация системаси фаоллигининг етарли бўлмаслигидир.

**Патогенези.** Ирсий касаллик патогенези шаклланишининг охириги бўлими, бу аномал ген таъсирининг амалга оширилишидир. Умумий патогенези куйидагича: Этиологик фактор → Ген бузилиши → Синтезни бузилиши → Клиник белгиларни пайдо булиши. Мутация оқибатида ҳосил бўлган аномал ген таъсирининг амалга ошишида уч асосий йўл фарқланади:

1- йўл. Структур ёки функционал зарур оқсил синтезининг нормал дастурий кодини йўқотган аномал ген → информацийон РНК синтезининг тўхташи → оқсил синтезининг тўхташи → ҳаёт фаолиятининг бузилиши → ирсий касаллик. Ушбу тарзда гипоальбуминемия, гипофибриногенемия, гемофилия ва б.қ. юзига келади.

2- йўл. Фермент синтезининг нормал дастурий кодини йўқотган аномал ген → фермент синтезининг тўхташи → информацийон РНК синтезининг тўхташи → фермент синтезининг тўхташ → ҳаёт-фаолиятнинг бузилиши → ирсий касаллик.

*Энзимопатик метгемоглобинемия* - метгемоглобинредуктаза ферментининг тақчиллиги билан харақтерланади. Нормал шароитда гемоглобин кислород билан ўзаро реакцияга кирганда фақат оксигемоглобин эмас, балки бир оз миқдорда метгемоглобин ҳам ҳосил бўлади. Метгемоглобиннинг кўп миқдорда ҳосил бўлишига метгемоглобинредуктаза тўсқинлик қилади, чунки бу энзим метгемоглобинни эркин гемоглобингача тиклайди, у эса яна қайтадан кислород билан ўзаро таъсирланиб оксигемоглобинни ҳосил қилади. Метгемоглобин-редуктаза етишмаганда кислород ажратмайдиган метгемоглобин тўпланади, бу эса гипоксияга олиб келади. Энзимопатик метгемоглобинемия авлодга аутосом-рецессив турда ўтади.

*Гипотиреоз (+ буқоқ)* қалқонсимон без гормонларининг синтезида катнашувчи у ёки бу ферментнинг тақчиллиги туфайли секрециясининг пасайиши билан харақтерланади, аутосом (рецессив) равишда авлодга ўтади.

*Альбинизм* - тирозинни ДОФА га, уни промеланинга айлантирувчи фермент - тирозиназининг тақчиллиги туфайли терида меланиннинг бўлмаслиги (депигментация) билан харақтерланади. Авлодга аутосом - рецессив турда ўтади.

*Алкаптонурия* - сийдикда, қонда, тўқималарда гомогентизин кислотасининг тўпланиши билан харақтерланади. Тоғай ва бўғинларда йиғилиб, уларни қора ранга бўяйди (охроноз), харақатчанлигини чеклайди, сийдик қора тусга киради. Авлодга аутосом - рецессив турда ўтади.

3- йўл. Патологик кодли аномал ген → патологик информацийали РНК синтези → патологик оқсилнинг синтези → ҳаёт - фаолиятнинг бузилиши →

ирсий касаллик. Ушбу вариантда юзага келувчи ирсий касалликларга мисол тариқасида қуйидагиларни келтириш мумкин.

*Ўроқсимон - ҳужайрали анемия (S-гемоглобиноз)* нормал А-гемоглобинда гемоглобиннинг бетта-полипептид занжирини 6- жойда глютамин кислотаси ўрнида валинни тутган патологик S-гемоглобин синтезланиши билан ҳарактерланади. Ана шунга кўра S-гемоглобин молекулалари (тикланган шакллари) электрон нейтралланади ва осонгина, айниқса кислород етишмаганда тактоидларни (комплекс бирикмаларни) ҳосил қилади. Тактоидлар эритроцитларни шаклан бузади ва шу туфайли улар ўроқсимон шаклга киради ва осонлик билан гемоллизга учрайди. Натижада оғир гемолитик (ўроқсимон эритроцитлар ҳосил бўлувчи, гипоксияга олиб келувчи ва гомозиготларда болалалик давридаёқ ўлим билан тугалланувчи) анемия ривожланади. Авлодга рецессив аутосом турда ўтади. Гомозиготлар касал бўлади, гетерозиготлар амалда соғлом бўлади. S-гемоглобиноз гени бўйича гомозиготлар қонида 45% дан ортиқ S-гемоглобин аниқланади, гетерозиготларда - 45% гача бўлади.

*M-гемоглобиноз патологик* M-гемоглобиннинг синтезланиши билан ҳарактерланади, у нормал А-гемоглобиндан альфа -занжирининг 58- ёки бетта-занжирининг 63- жойида гистидин, тирозин билан ёки альфа-занжирининг 67- жойида валинни глютамин билан алмашганлиги бўйича фарқ қилади. Ана шу ўзига хос тузилишга кўра M-гемоглобин кислород билан мустаҳкам боғланган, тўқималарга кислородни бермайдиган метгемоглобинни ҳосил қилади, бу эса гипоксияга олиб келади. Доминант аутосом турда авлодга ўтади.

Ирсий патология шакллариининг механизмларидан бири *хромосомаларнинг гематогенез жараёнида бир ёки бир неча жуфтлари тузилишининг бузилиши* ёки уларнинг бир -биридан ажралмаслигидир. Бунинг натижасида етишмайдиган ёки ортиқча хромосомали патологик гамета пайдо бўлади. Бундай гаметалар урчиганда хромосомали касаллиги бўлган индивид туғилади. Патологиянинг бундай шаклларига Шерешевский-Тернер (X-моносомия), Клайнфелтер (X дисомия + Y моносомия), X трисомия синдромлари, Даун касаллиги мисол бўлади.

*Шерешевский-Тернер синдроми* аёлларда учрайди. X-хромосомаси бўлмаган аёлнинг патологик гаметаси X-хромосомаси бўлган нормал гаметаси ёки бир X-хромосома ўрнига бошқа X-хромосомани тутиш билан ҳарактерланади. Бунда 1-дан тортиб, то 22- жуфтгача бўлган барча аутосомлар нормадан ҳеч қандай фарқ қилмайди. Жинсий хроматин (Барр таначаси) бўлмайди, беморлар паст бўйли, уларда жинсий органлар ривожланмаган, тухумдонлар гипоплазияга учраган ёки улар йўқ бўлади, шунга кўра улар авлод қолдирмайди. Шунингдек, уларнинг бўйнида ўзига хос бурмаларнинг мавжудлиги ҳарактерлидир. Бу беморлар ақлий ожиз бўлади.

*Клайнфелтер синдроми.* Шунга кўра Клайнфелтер синдроми беморларнинг кариотипи уч жинсий хромосоманинг - иккита X-хромосомани ва бир V-хромосомани тутиш билан ҳарактерланади. Барча аутосомалар - 1-дан

то 22-гача нормадан фарқ қилмайди. Бемор эркакларда Барр таначаси (жинсий хроматин) бор. Беморлар учун узун бўйли, тана тузилиши бичилганларга ўхшаш, азооспермия, наслсизлик, ақлий қоқоқлик характерли. Юқори Клайнфелтер синдроми ҳам баён этилган бундайларнинг кариотипида учта X-хромосома ва битта V-хромосома, иккита Барр таначалари мавжуд бўлади, тана тузилиши аёлсимон ва идиотия аниқланган.

*X-трисомия синдроми.* Фақат аёлларда учрайди. Кариотипда ортиқча X-хромосома бор, шунинг учун ҳам Барр таначалари бир эмас, балки иккита бўлади. Тухумдон, бачадоннинг гипоплазияси, наслсизлик ва ақлий қоқоқлик кайд этилади. Баъзида ана шу белгилар бўлмаслиги мумкин.

*Даун касаллиги.* Эркакларда ҳам, аёлларда ҳам учрайди. Кўпинча (95 % да) аутосомаларнинг 21-жуфтда трисомия, айрим ҳолларда (тахминан 4 % да) 21- жуфтнинг ортиқча хромосомасини 14- ёки 22- жуфтга транслокация аниқланади. Касалликнинг характерли белгилари: паст бўйлик, кескин ифодаланган ақлий ожизлик, оғизнинг ярми очик ва унда якқол кўзга ташланувчи катталашган қалин "географик" кўринишдаги тил, қисик кўз, ялпоқ, ёноқлари бўртган башара. Бундан ташқари, бутун кафт бўйлаб кўндаланг тери қавартмаси, кўз қорачиғининг пардасида доғ, лимфолейкозга мойиллик, одатда наслсизлик ҳам хосдир. Аммо Даун касали бўлган аёлларнинг баъзиларининг бола кўрганлари ва уларнинг бир қисмини Даун касаллиги билан туғилганлиги баён этилган.

Умуман, барча туғилганларнинг 0,15 % ида Даун касаллиги учрайди, унинг юзага келиш имконияти аёлнинг ёши улғайган сари ортади, чунончи ёши 39 бўлган оналардан туғилганларда Даун касаллигининг пайдо бўлиш имконияти 19 ёшлилардан туғилганларга нисбатан 100 баробар кўп - 0,33 % ва 0,03 %.

*22 хромосома жуфтдаги трисомия* - кескин фақат яқиндан кўришлик, субнормал интеллект, тажовузкорлик кабилар билан характерланади.

*16-18- хромосомалар жуфтдаги трисомиялар* - кескин ақлий қоқоқлик, бармоқ бўғинлари ҳаракатчанлигининг аномалияси ва шу кабилар билан ифодаланади.

*13-15- хромосомалар жуфтдаги трисомиялар* кескин рухий ожизлик, томир тортишиши, карлик, бармоқларнинг ортиқча бўлиши - полидаклимия, бўри оғиз, куён лаб ва ҳ.к. билан характерладади.

Хромосомалар қанчалик йирик бўлса, нормадан четга чиқиш, аномалиялар ҳам шунчалик оғир, бўртган бўлади.

### **Ирсий касалликларни турлари:**

*I. Хромосома касалликлари.* Уларнинг 300 га яқин турлари бор. Бундай касалликларни 2 тоифаси бор:

1) Хромосомалар сонининг ўзгариши – генома касалликлари. Бундай ўзгаришлар соматик ва жинсий ҳужайраларда булиши мумкин. Улардан 3-5% яшаши, урчиши ва урчитилиши мумкин

2) Сифат ўзгаришлари - хромосома обберациялари. Булар ҳам ҳар бир ҳужайрада бўлиши мумкин. Жинсий ҳужайраларда булса ҳаёт йўқ. Йирик 1-12 чи хромосомаларда ўзгариш бўлса, бу летал (аборт) жараён дир. 13-18 чи

хромосомаларда ўзгариш бўлса, бу сублетал жараён дир. Хромосома касалликлари Мендель қонуни бўйича авлодга ўтмай фақат бир авлод билан чегараланади. Уларнинг клиник кўринишлари хилма-хил эмас. Уларда физик ўзгаришлар, бирламчи ва иккиламчи жинсий белгиларда ўзгаришлар, руҳий ҳолатни ўзгариши ва ташқи кўринишидаги ўзгаришлар.

Жинсий хромосомалар сонини ўзгариши:

- полисомия : Клейнфельтер синдроми,
- моносомия: Шерешевский-Тернер синдроми,

Аутосом хромосомалар сонини ўзгариши:

- Даун синдроми, Птау синдроми.

*II. Ген касалликларининг 3000га яқин турлари бор. Улар Мендель қонуни бўйича авлодга ўтади. Аутосом диминант йўл билан қисқа кўллик, кўп панжалик, туғма катаракта, шапқўрлик ўтади. Аутосом рецессив йўл билан фенилкетонурия, альбинизм, ферментопатиялар ўтади. Жинс билан боғланган йўл билан гемофилия, мушаклар дистрофиси ўтади. Клиник кўринишлари хилма-хил дир. Буларда оқсил синтезини бузилишининг 3 хил кўриниши бор:*

1) Морфологик кўринишда тана ва ички органларни тузилиши бузилади (полидик-талия, микроцефалия).

2) Функционал кўринишда (гипертония, дальтонизм).

3) Биохимиявий кўринишда ( фенилкетонурия, галактоземия).

Ўрта Осиёда учрайдиган кўринишлари:

1) Ўроқсимон ҳужайрали анемия.

2) Глюкозофосфат дегидрогеназа дефецити билан боғлиқ анемия. Буларда НАДФ НАДФНга айланмаганлиги учун эритроцитларида глутатион камаяди глутатион моддаси кам. Глутатионпероксидаза йўқлигидан глутатион оксидловчи моддаларга таъсирчан бўлиб қолади. Эритроцитлар пардасини ўтказувчанлиги ортади, эритроцитлар парчаланади ва анемия ривожланади.

### Ирсий ҳамда туғма касалликларнинг аниқлаш усуллари:

*Генеалогик метод*- маълум ирсий касалликка хос белгиларнинг бир неча авлодлар давомида кўриниш-кўринмаслиги ҳақидаги ахборотларни тўплаб, таҳлил қилиш.

*Эгизаклар методи* - текширилаётган патологик белгини бир ёки икки тухумли, бир хил ёки ҳар хил шароитда яшовчи эгизаклар ички жуфтлик конкордантлигини (ўхшашлигини) қиёсий текшириш.

Ўртача ҳар бир 100 га бир ҳомилали туғилишга бир эгизакли туғилиш туғри келади ва бунда бир тухумли эгизаклар икки тухумликка нисбатан тахминан 3-4 марта кам туғилади. Патологиянинг ирсий табиатли эканлигига турли шароитда яшовчи бир тухумли эгизакларда юқори конкордантликдан



ва аксинча, айниқса бир хил шароитда яшовчи икки тухумли эгизакларда паст қонкордантлик гувоҳ бўлади. Бунга қарши ўлароқ, у ёки бу патологик белги бўйича бир хил шароитда яшовчи бир ёки икки тухумли эгизакларда юқори даражадаги қонкордантлик ушбу патологиянинг ирсий эмаслигига, ушбу касалликнинг ривожланишида экзоген-ташқи омилнинг ҳал этувчи ролига гувоҳ бўлади.

*Демографик метод* - аҳолининг катта гуруҳ - вилоят ёки бутун мамлакат миқёсида насл - насаб шажарасини тузиш, уни патологик белгининг намоён бўлиши ва Мендель нисбатининг мавжудлиги нуқтаи назардан таҳлил этиш; генетик изолятлар ни ўрганиш. Изолятлар - бу мамлакатнинг барча аҳолисидан ажралган ҳолда яшовчи 50 дан то бир неча ўн мингларни ташкил этувчи одамлар гуруҳи. Генетик изолятлар фақат ўз гуруҳи ичида никоҳ - оила қуриш билан ҳарактерланади.

*Цитогенетик метод* - ҳужайраларнинг (лейкоцитлар, эпителиал ва бошқа) хромосомаларининг сони ва тузилишини микроскопик текшириш:

- кариотипни аниқлаш,
- жинсий хроматинни аниқлаш. Аёлларни кўп ҳужайраларида ядро мембранасига ёпишган зич хромасома бўлади Бу жинсий хроматин - Барр таначасидир. У кеч репликациялашган Х-хромасомадир. Бу таначаларнинг сони Х-хромасомалар сонига боғлиқ (Х-1).
- Эркакларда қон, соч, сперма ва лейкоцитларда ялтирок нуқталар бўлади ва флюоресцент усул билан аниқланади. Улар Y-хромасома бўлиб Y-хроматин ёки F-танача дейилади.

*Биокимёвий метод* - айрим ирсий касалликлар учун хос бўлган махсус кимёвий белгиларини текшириш. Чунончи, масалан фенилпируозум олигофрениянинг диагнози учун сийдикда фенилпируозум кислотасини аниқлайдилар; ўроқсимон ҳужайрали анемияни (S-гемоглобиноз) диагнозида қонда S-гемоглобинни аниқлайдилар ва ҳ.к.

### **Конституцияни патологиядаги роли**

Конституция – организмни нисбатан барқарор морфологик ва функционал хусусиятларини туплами бўлиб ирсийёт ва муҳитни ўзаро таъсирида шаклланиб организмни ўзига хос реактивлиги ва индивидуал ровожланишини таъминлайди.

Жонзодларни маълум белгилари ва шулар организмни реактивлиги бўйича гуруҳларга бўлиш мумкин. Буларни қонституционал типлар дейилади.

Конституцияни белгилари:

- абсолют меркерлари. Уларни объектив аниқланади, масалан, антигенни гистосоместивлиги, панжаларни белгилари, қон гуруҳи.
- нисбий маркерлари. Уларни шартли эксперт йўли билан аниқланади, масалан, темперамент, соматотип.

Ҳозирги кунгача конституция тасниф сани ҳар-хил турлари тавсия этилган. Антропо-морфологик приципга асосланга *Сиго* таснифида конституционал типлар 4 турга бўлинади:

1. Нафас (респиратор) тури – кўкрак қафси узун, ўткрт эпигастрал бурчак, узун бўйин, кичик калла. Бу турдагилар нафас системаси касалликларига моил бўдадилар.

2. Ҳазм тури - кўкрак қафси яхши ривожланган қисқа ва кенг, эпигастрал бурчак тўмтоқ, бўйни қисқа, қорин кенг. Бу турдагилар ҳазм системаси ва моддалар алмашинуви касалликларига моил бўдадилар.

3. Мускул тури - мускуллари яхши ривожланган, кўкрак қафси кенг, кичик қорин, жуссаси пропорционал. Бу турдагилар мускул ва суяк касалликларига моил бўдадилар.

4. Церебрал тури - бош суяги катта, оёқ ва қўллари калта, мускуллари ва кўкрак қафси суст ривожланган. Бу турдагилар асаб системасининг касалликларига моил бўдадилар.

*В.М.Черноруцкий* морфологик, функционал ва биокимёвий хусусиятларни ҳисобга олиб конституцияни 3-та турга ажратади:

1. Астеник тип – бўйи узун, тана тузилиши келишган ва енгил, умумий ривожланиши суст, АБ паст, ошқозон ҳаракти суст. Уларда 12б.и. ва ошқозон яраси, сурункали колитлар куп учрайди.

2. Гиперстеник тип - уларда юрак томир, моддалар алмашинуви касалликлари кўпроқ учрайди.

3. Нормастеник.

*И.П. Павлов* асосий нерв жараёнлари – қўзғалиш ва тормозланишни *кучи*, уларни *мувозанати* ва *ҳаракатчанлигини* ҳисобга олиб Гиппократни темперамент типларига ўхшаш тасниф ни келтиради:

1. Кучли, мувозанатли, қўзғалувчан (сангивиник).

2. Кучли, мувозанатли, инерт (флегматик).

3. Кучли, мувозанатли, тўхтатиб бўлмайдиган (холерик).

4. Кучсиз, тормозланиш ва қўзғолиш жараёнлари кучсиз (меланхолик)

I ва II сигнал системаларини ривожланишига қараб одамларни 2 гуруҳга булинади:

1. Бадий тип.

2. Фикрловчи.

Одамларни конституцияларига қараб уларда физиологик жараёнлар ўзига хос бўлади, айримлари у ёки бу касалликларга моил бўладилар.

*З.Фрейд* инсонларни стереотип хатти-ҳаракатларини сексуал-эротк асосини яратиб одамларни сексуал ориентациясига қараб 3-та гуруҳга бўлади: уrogenитально-эротик, анально-садистик ва орально-каннибалик.

З.Фрейд инсонларини хатти-ҳаракатларини асосида онтогенезда сексуалликни босқичма-босқич шаклланиш ҳақидаги назарияни яратди. Онтогенезда сексуалликни ривожланиши аутоэротикдан бошланиб гомоэроотизм орқали гетероэротизмга ўтади, Бу вақтда ҳар бир индивид сексуал реактивликни ривожланишини орально-каннибалик, анально-

садистик ва урогенитал босқичларини ўтади. Эротик зоналарни ривожланиши ва жинсий интилишни қўзғатувчи манбалар ҳамма одамларда бир хил эмас. Шахватни қўзғатувчи манбаларни қайси бири кўпроқ ривожланган бўлса кейинчалик у хар-хил сексуал конституционал типларни шаклланишига олиб келади.

Инсон ҳарактери шахватни қўзғатувчи материаллардан яратилади ва ёшлигида фиксация бўлган интилишдан ташкил топади:

- ўжарлик, зикналик ва севги анал эротикани қўлланилишидан келиб чиқади;
- шахсиятпарастлик кучли урогенитально-эротик типликка моилларда бўлади.

Аввалари у ёки бу касалларга моиллик борлиги хақида гапирилар эди. Молекляр биология ва иммунологияни ривожланиши натижасида конституционал мойилликни механизмлари аниқланаяпти. ГКГСни гаплотиплари иммунологик реактивликни таминлайди.

Конституцияни аномалиялари:

- мутация натижасида ирсий касалликлар келиб чиқади,
- ирсий моиллик натижасида ташқи омиллар таъсиридан келиб чиқадиган касалликларни *диатезлар* дейилади. Диатез – моиллик (грек). Бунда оддий адекват тахсирларга одатдан ташқари реакция ва касалликлар бўлади. Диатезни қуйидаги турлари бор:
  1. Экссудатив катарал (аллергик) диатез. Бир ёшгача бўлган болаларни 47-56% да учрайди. Бунда тери, нафас, ошқозонғичак йўллари, кўз шиллик пардаларида, гениталиеда рецидивли катарал реакциялар бўлади.
  2. Лимфатико-гипопластик диатез. Мактаб ёшигача бўлган болаларини 3,2-6,8% да учрайди. Уларда хужайра ва гуморал иммунн жавоб пасайган.
  3. Нервно-артритик диатез. Бу энзимдефицит синдромдир. Унинг асосида пурин, углевод ёғлар алмашинуви бузилиши ётади. Подагра, тош касалликлари артритлардан асорат беради.

## Назорат саволари

1. Патологиянинг ирсий ва тугма шакллари ҳақида тушунча.
2. Мутация ирсий патологиянинг асоси, мутация омиллари ҳақида тушунча.
3. Патологиянинг геном, ген ва молекуляр шакллари ҳақида тушунча.
4. Ирсий касалликларнинг этиологияси ва патогенези.
5. Ирсий касалликларга мойиллик.
6. Ирсий касалликлар ривожланишида социал экологик омилларнинг тутган ўрни.
7. Одам конституциясининг астеник ва гиперстеник типларига хос морфологик, функционал ва метаболит хусусиятлар.
8. Одам конституциясининг Сиго, Черноруцкий, Павлов бўйича типлари.
9. Астеник ва гиперстеник типдаги одамларнинг касалликларга мойиллиги.
10. Диатезлар ҳақида тушунча, уларнинг турлари ва касалликларни ривожланишидаги аҳамияти.

## ОРГАНИЗМ РЕАКТИВЛИГИ ВА УНИНГ ПАТОЛОГИЯДАГИ РОЛИ

Бу соҳа охириги 30-40 йил ичида жуда тараққий қилди. ҳар бир касалликни ўтиши организм хусусиятига боғлиқ бу эса реактивлик билан боғлиқ. Кўп касаллар сурункали формага ўтиши ҳам организмни реактивлигига боғлиқ.

Маълумки турли эпидемияларда ҳамма ҳам касал бўлавермайди. Юқумли касаллик чумадан тuzалганлар шу касал билан бошқа оғримасликларини билишгани учун ҳам улар чума билан оғриганларга қараганлар.

Одатда микроб билан организм муносабати организмни реактивлигига қараб қуйидагича бўлиши мумкин.

Макроорганизм + микроб → инфекцион касаллик

Макроорганизм + микроб → иммунитет

Макроорганизм + микроб → аллергия

Организмнинг реактивлиги (лот. Reactio - қарши таъсир, жавоб бериш) деганда, организмнинг атроф муҳит таъсирига ўз ҳаёт фаолиятини ўзгартириб жавоб қайтариш қобилияти тушунилади.

Реактивлик организмни структура ва функция ҳолатини умумлашган интеграл кўрсаткичидир. Бу ҳамма органлар, системалар, тўқималар, хужайралар ва гуморал факторлар фаолияти натижасида вужудга келади.

Реактивликни турлари.

Биологик, ёки турга мансуб реактивлик бу хусусиятнинг энг умумий шаклларидадан бўлиб ирсий омиллар билан белгиланади ва организмнинг турли ташқи муҳит таъсирларига ўз ҳаётини жараёнларини ҳимоя тарзида ўзгартириш қобилияти билан белгиланади. Бу реактивлик турнинг ҳар хил юқумли касалликларга нисбатан иммунитетини ҳам белгилайди. Масалан, одамнинг қорамол ўлати кўзғатувчисига нисбатан чидамлилиги, баъзи ҳайвонларнинг қишки уйқуга кетишини, балиқлар ва қушларнинг маълум бир даврларда кўчишини келтириш. Турга мансуб реактивлик шу турни эволюция жараёнида сақлаб қолишга йўналтирилгандир. Бу реактивлик асосида *гуруҳларга* ва ҳар бир организм учун хос бўлган *индивидуал реактивлик* шаклланади.

Индивидуал реактивлик кўп жиҳатдан ирсий ва орттирилган хусусиятлар билан белгиланади. У организм ривожланаётган ва яшайдиган ташқи муҳит омилларига организм жинси ва ёшига боғлиқдир.

Индивидуал реактивликни специфик ва носпецифик турлари бор:

- *специфик* - иммунологик реактивлик организмнинг маълум бир антигенларга нисбатан уларни зарарсизлантирувчи антитаналар ишлаб чиқариш билан белгиланади. Бу реактивлик организмнинг турли хил юқумли касалликларга чидамлилигини - иммунитетни таъминлайди.

- *носпецифик* реактивлик организмга ташқи муҳит омиллари таъсир этганда яққол намоён бўлади. У одатда стресс таъсири, фагоцитоз жараёнининг бузилиши, асаб системаси фаолиятининг ўзгариши ва табиий биологик тўсиқларнинг заифланиши орқали рўёбга чиқади.

Реактивликнинг шу икки тури ўз навбатида физиологик ва патологик тусда бўлиши мумкин.

*Физиологик реактивлик* - бу соғлом организмда, ҳаёт учун барча шароитлар яратилган ҳолатда кузатиладиган жавоб реакцияларидир. Бунга иммунитетни ва ҳар хил ташқи муҳит омилларига маълум бир чегарада жавоб беришини (носпецифик реактивликни) мисол қилиб келтириш мумкин.

*Патологик реактивлик*, одатда, организмда касаллик келтириб чиқарувчи омиллар таъсир этганда рўёбга чиқади. Патологик реактивлик организмнинг имкониятлари ва мослашув жараёнлари чегараланганлиги билан фарқланади. Масалан, аллергия, организмда иммун етишмовчилигини ва турли хил аутоиммун ҳолатлар. Носпецифик патологик реактивликка оғир жароҳат ёки наркоз пайтида реактивликнинг пасайиб кетиши мисол бўлади.

Реактивликнинг ифодаланишига қараб турлари:

- юқори (гиперергия),
- паст (гипоергия),
- бузилган (дисергия).

*Организм резистентлиги* (лотинча –mresistentia - қаршилик кўрсатиши,бардошлиги) деганда организмнинг ҳар хил шикастловчи омиллар таъсирига бардошлиги,чидамлиги тушунилади.

Иккала термин ҳам тирик организмнинг асосий хусусиятларини акс эттиради ва бир-бирига узвий бевосита боғлиқ, лекин бир маънони билдирмайди. Масалан, анафилактик шокда организмнинг реактивлиги ошган, аммо резистентлиги пасайган бўлади. Баъзи ҳайвонларда қишки уйқу вақтида организмнинг умумий реактивлиги пасаяди,аммо зарарли омилларнинг (инфекция) касаллик чақирувчи таъсирига нисбатан резистентлиги ортган бўлади.

**Р е з и с т е н т л и к** - бу организмнинг турли хил патоген омилларга чидамлилиги, таъсирларга қаршилик кўрсатиш қобилиятидир. Одатда резистентлик реакцияларида организмда унчалик структур ва функционал ўзгаришлар содир бўлмайди. Шу туфайли резистентликни реактивликнинг маълум бир хусусий кўринишларидан бири деб изоҳласа ҳам бўлади.

Резистентликнинг турлари:

- сушт резистентлик организмнинг анатомик-физиологик хусусиятлари, яъни тери, шиллик пардалар, суякларнинг тузилиши, қоплама тўқималарнинг қаттиқлиги ва чидамлилигига боғлиқдир.
- фаол резистентлик организмнинг ҳимоя-мослашув механизмларининг ишга тушиши билан боғлиқ.

Орттирилган резистентлик ўз навбатида фаол (вакцинация) ва сушт (тайёр антитаналар) бўлади.

Специфик резистентлик - бу маълум бир аниқ омилга чидамлилик бўлса, носпецифик - кўп омилларга чидамлилик демакдир.

*Толерантлик* (лотинча - ўтказувчанлик, кўникувчанлик, чидамлилиқ) - организмнинг ундаги антигенларга нисбатан "чидамлилиги" билан характерланувчи ҳолат. Бундай ҳолатда иммун система (ИС) ҳужайралари махсус антитаналарни ва (ёки) иммун лимфоцитларни ишлаб чиқармайди, ё иммунитетнинг ёт-бегона ахборот тутувчи омилни емирувчи ва элиминация қилувчи эффе́ктор бўлими ўз фаолиятини амалга ошира олмайди. Толерантлик уч турда бўлади:

- *патологик*. Бунда организм ИС ҳужайраларининг антигенларга - кўпинча бактериялар, вируслар, паразитлар, хавфли ўсма ҳужайраларининг ёки трансплантатнинг антигенларига нисбатан "чидамлилиги" кузатилади.

- *физиологик* толерантлик бу организм ИС нинг оқсиллари ва ҳужайраларига нисбатан толерантлигини англатади. Уни асосий механизми клонал-селекцион назария (Ф.Бернет ва Ф.Феннер). ИС нинг ҳужайра клонларининг эмбрионал ривожланиш даврида организмнинг ўз оқсиллари ва ҳужайраларининг антигенлари томонидан кучли таъсири натижасида ҳалок бўлиши, элиминация қилиниши ва шу туфайли уларнинг организмда бўлмаслигидир. Толерантликнинг физиологик шакллариға маълум даражада асосланган ҳолда ажрим қилинган толерантлик деб аталувчи тушунчани киритиш мумкин. Бу ИС даги структур-физиологик тўсиқ билан ажрим қилинган тўқима ҳужайраларининг антигениға тааллуқлидир. Буларға мия, кўз, тухумдон, қалқонсимон без тўқималарининг гематоэнцефалик, гематоофтальмик, гематоовариал, гематотиреоид билан ажратилган айрим тўқима таркибий қисмлари киради.

- *индуцирланган толерантлик* бу - ИС нинг турли субсистема ҳужайралари фаолиятини мақсадға мувофиқ равишда пасайтирувчи таъсирлар ёрдамида юзаға келтирилади (ионланувчи нурланиш, цитотоксинлар, иммунодепрессантларнинг катта дозалари кўлланилади). Уларнинг барчаси ИС ҳужайраларининг бўлиниши ва етилишини тормозлайди ёки блокадалайди. Индуцирланган толерантликдан медицинада аъзо ва тўқималар трансплантацияси самарадорлигини ошириш, аллергияк реакциялар ҳамда аутоиммун жараёнларни даволашда фойдаланилади.

Эволюция жараёнида системалар муттахасислашгандир: яъни нерв ва эндокрин системалари - регуляция қилади, бошқалари тўғридан-тўғри реакцияни таъминлайди.

Реактивлик ҳар-хил даражаларға мансуб: М: молекуляр даражасида (HbS - гипоксия). ҳужайра даража - фагоцитоз, орган даражада - орган ва тўқималар изоляция қилиб ҳар хил таъсирларға жавоб олиш мумкин.

Организмни реактивликни куйидагиларға боғлиқ:

1. Ички факторлар: а) организмни тури, Эволюция жараёнида вужудға келган, одам ва ҳайвонларға хос кассаликлар бор. Туриға боғлиқ реактивлик куйидагилар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- ҳужайра жавоб бермаслиги билан боғлиқ (ҳужайра ареактивлиги),

- айрим организмларда бир хил микробларга нисбатан фагоцитоз кучли бўлиши мумкин М: товуклар куйдирги билан оғримайди.

б) одамни ёши. Ёш болаларда: антителалар бор; - хужайра рецепторлари ривожланмаган бўлиши мумкин; балоғатга етганларда ёки қариларда ўзларига хос касалликлар учрайди

в) одамни жинси,

г) конституцияси,

д) нерв системаси (Авиценна, Пирогов, Павловларнинг таълимотлари),

е) эндокрин безлари (қандли диабетда гингивитлар).

2. Ташқи факторлар: - иқлим. - овқатланиш. - социал ва экологик факторлар, - меҳнат фаолияти. (Ямпольский - ҳомиладор аёллар актив ҳаракатда бўлсалар --> гипоксия --> юрак фаолиятини стимуллайди).

Жавоб реакциясини турига қараб 2 хил реактивлик бўлади:

1. Умумий, яъни специфик бўлмаган реактивлик ҳар хил факторларга нисбатан жавоб бериш. Булар барьер, хужайра ва гуморал факторлар орқали таъминланади.

2. Специфик реактивлик - маълум факторларга генетик жиҳатдан ёт нарсалар нисбатан реактивлик. Бу иммун система орқали бўлади. Буни иммунологик реактивлиги дейилади.

Умумий реактивликка резистентлик - турғунлик тушунчаси ҳам киради. М: Ич терлама билан оғриган одам шу касал билан қайта оғримайди, - бу касалга нисбатан турғундир.

Умумий реактивликка таъминловчи факторлар:

1. Барьер - тўсиқ системалар - бу организмдаги структура ва функционал йиғиндилар бўлиб организмга касал чақирувчи факторлар киришига тўскинлик қилади.

- ташқи тўсиқ: тери, шиллик пардалар, ошқозоншираси, ичак микроблари (каламушлар стерил ҳолатда узок яшаймайдилар). Яллиғланиш - сунъий барьер.

- ички барьер - қонга ўтгандан кейин, гематоэнцефалитик офтальмологик, гисто-гематик барьерлар бор. Бу ишни моноклар фагоцитоз система хужайралари бажарадилар.

2. Хужайра факторлари: нейтрофиллар, моноцитлар, лимфоцитлар.

3. Гуморал факторлар: неспецификлари - лизоцим, пропердин системаси, спецификлари - антителалар.

Иммун система - организмда структура ва функционал бутунликни сақлашга қаратилган системадир. Бу система бутун организмга тарқалган лимфоид органлар ва лимфоид хужайралар йиғиндисидан иборат. Оғирлик 1,5-2,0 кг. Организмда  $10^{13}$  генетик турли хужайралар бор. Бўлиниш вақтида ҳар бир миллион хужайрадан битта мутаген хужайра, яъни бегона хужайра ҳосил бўлади. Уни иммун система хужайралари ажратиб олиб йўқ қилади.

Имунология - бу организмни бегона моддалар (АГ) билан муносабатини генетик, молекуляр ва хужайра механизмларини ўрганадиган фандир.

Иммун системасини морфологияси.



1. Марказий органлари: - Тимус - Т-лимфоцитопоез учун.

- қизил илик - В - лимфоцитопоез учун.

2. Переферик лимфоид органлар: лимфа тугунлари, талок, ошқозоничак, нафас, сийдик йўлларидаги лимфоид тўқималар. Улардан йириклари: Пейер тугунлари, миндал беши, аппендикс, шакланмаган лимфоид тўқималар.

Марказий органлар Т- ва В- лимфоцитларни пролиферация ва дифференциациясини бошлаб беради, ҳамда перифериядаги бошқа иммунокомпетент хужайралар билан ўзаро алоқаларини назроат қилади.

Тимус. Тимусда лимфоид ва эпителиал тўқима бор. Иммун системанинг фақат шу органини паренхимасида эпителиал хужайра бор.

Тимус капсуласи 3 га бўлинади: - ташқи пўстлоқ қисми. Бу ерда ёш тимоцитлар,- лимфобласт ва пролимфоцитлар кўп - 88% ни ташкил қилади, 12% эса ретикуляр эпителиал хужайрадир; - кортико-медуляр зона; - ички-мия қисмида: 14%-тимоцитлар, 86% эса микроатроф хужайраларидир, яъни ретикулоэпителиал хужайрадир. 14% бу етилган лимфоцитлар-тимоцитлар - Т-лимфоцитлардир.

Ретикуло-эпителиал хужайралар (РЭХ) тимусни энага хужайралари дейилади, чунки улар бўлажак Т-лимфоцитларни дифференциясини таъминлайди. РЭХни пардаси ёш Т-лимфоцитларни пардаси билан зич боғланган бўлади ва уларни цитоплазмасидаги вакуолларида тимус гормони - тимозин 1 ишлаб чиқарилади, у стимулловчи роль ўйнайди.

Т-лимфоцитларни пролиферогия ва дифференциациясини бошқа хужайралар ҳам таъминлайди. Улардан бири тимусни интердегидирловчи хужайрадир (ИДХ). Бу хужайраларни устида JA антиген бор ва С-100 оксил топилган. Бу хужайралар макрофагларга ўхшаб кўмикдаги моноцитлардан келиб чиққан. Улар қон орқали миграция бўлиб ИДХларга айланади. Бу хужайраларни вазифаси антигенни етилаётган хужайраларга презентация (таништириш) қилишдир, айниқса периферик лимфоид органларда чунки иммун жавоб асосан шу ерда етилади.

Макрофаглар (тимусдаги микроатрофда). Улар МНФС хужайраларининг эффектори, уларда лизосомалар кўп. АГ ни қайта ишлаб иммунокомпетент лимфоцитларга презентация қилади.

ИДХлар одатда фагоцитоз қилмайди лекин АГ таъсир қилганда фагоцитоз активлигини намоён қилади ва типик макрофагларга айланади.

Тимусни ўрта қисмида типик макрофаглар бор. Уларни цитоплазмасида эса фагоцитозга учраган лимфоцитлар бўлади, чунки тимоцитлар етилаётганида бир қисми ҳалок бўлади ва фагоцитоз қилинади.

Шундай қилиб тимусдаги лимфоид ва бошқа хужайралар биргаликда ишлаб переферик қонга етилган Т-лимфоцитларни етказиб беради. Бундан ташқари ўзидан ишлаб чиқарадиган БАМлар ёрдамида дистанцион регуляцияни қилади. Тимозин, асосан пўстлоқ қисмидаги РЭ хужайраларда жойлашган. Тимопозитин - мия қисмидаги ретикуло-эпителиал хужайраларда кўп бўлади. ОИДСда - тимус паренхимаси бўш бўлиб қолади.

Қизил суяк мия. Бу ер катталарда қонни ўзак ҳужайраларини жойи ҳамда В-лимфоцитларни марказий органи ҳамдир. Унинг стромаси типик бириктирувчи тўқимадир. Микроатроф ҳужайралари бир хил эмас. Улар худди энага ҳужайралари каби В-лимфоцитларни пролиферация ва дифференцияланишида қатнашади. Моноцитга ўхшаш ҳужайралар ретикуляр факторлар ишлаб чиқаради.

Иммун системасининг периферик органлари.

Лимфа тугунлари.

*1. Пўстлоқ қисми* - бу қисм асосан лимфоид фолликулалардан иборат ва лимфоцит ҳамда уни ёш формаларидан иборатдир. Бу ер В-лимфоидлар зонасидир.

Лимфоид фолликула: а - периферик қисми (қора қисми) асосан кичик В-лимфоцитлардан иборат.

- марказий қисим (ёруғ)- бу ер кўпайиш марказидир. Айниқса АГ-стимуляция бўлса жуда кўпаяди. Бу ер асосан лимфобласт ва пролимфоцитлардан иборатдир (В-ҳужайра).

Микроатроф ҳужайралари (ретикуляр ҳужайралари)

I тип - Фибробластга ўхшаш ретикуляр ҳужайралар У Т ва В-зоналарда ҳам бўлади.

II тип - В-га боғлиқ зонада фолликуляр дендрик ҳужайралар (ФДК)- улар антигенни таништирадлар.

*2. Парокортикал зона* - бу ерда Т-лимфоцитлар жойлашади. Макрофаглар лимфоцитлар билан қонтактда бўлади. Бу ер бир вақтда кириш дарбозаси, алмашинув жойи ва Т- ва В-лимфоцитларни рециркуляция жойи ҳамдир.

Талоқ- Талоқ асосан гуморал имунитетга жавоб беради. Оқ пулпада яъни лимфоид фолликулада - Т ва В зоналар жойлашган. Периаартериал зонада асосан Т-га боғлиқ. Бу ерда унинг микроатрофидаги ҳужайралар - ИДХ бор. Бошқа қисмида -В-ҳужайралар ва уларни микроатрофида ФДХ бор.

*Иммун жавоб икки хил бўлади:*

- гуморал иммун жавоб, унга В - лимфоцитлар жавобгар,
- ҳужайра иммун жавоб, унга Т - лимфоцитлар жавобгар.

*Гуморал иммун жавоби*

Иммунологик жавоб антигенни структураси ҳамда организмни генетик ўзига хослигига боғлиқ бўлиб иммуннокомпетент ҳужайраларга боғлиқдир. Кучсиз иммун жавоб борувчи организмда J $\kappa$  - генини фаолияти йўқ. Бу ген Th лар томонидан антигенни танишга ва В - лимфоцитларга ёрдам беришга олиб келади. В - ҳужайралар билан боғлиқ иммун етишмовчилиги ҳужайра юзасидаги Th-лардан олинадиган сигналларни қабул қилувчи моддани контрол қилувчи гени йўқлиги билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

АГни макрофаг қамраб олади - гидролитик парчалайди. Кейин ишга J $\kappa$  - ген тушиб J $\alpha$  оқсилларини ҳосил бўлишини назорат қилади. Агарда макрофагларни оқсилли шу антиген билан кириша олса, ҳосил бўлган АГ +

оксил макрофаг мембранасига бориб уни юзасига чиқади. Т - х.лар фақат Ја - оксили билан бириккан АГни аниқ танитди. Ја - оксили ўзгартирган АГни таниган Тн-лар В - хужайраларга керакли ёрдамни беради ва улар Јg - ларни синтезига киришиди. Т - хужайралар секреция қилган ҳар хил регуллбор оксиллар, лимфоцитлар Т - ва В - лимфоцитларга ердам беради.

Вирус биринчи навбатда макрофаг ва моноцитларга кириб улар ор қали тарқалади. Улар тромбоцитларда, В - лимфоцитларда, эпителиал хужайраларда ҳамда нерв системасини глиал хужайраларида ҳам бўлиши мумкин.

Активлашган бу интерлейкин 1 (ИЛ-1) га нисбатан рецепторларни экспрессия қилади. ИЛ - 1ни макрофаг ва моноцитлар ишлаб чиқаради ва у лимфоцит хужайраларга ва бошқа хужайра - нишонларга тавсир қилади. Унинг таъсиридан активланган Т - хужайралар ИЛ-2 ни ишлаб чиқаради. ИЛ-2 дерма, лимфа тугунлари, талоқда шу АГга жавоб берувчи бошқа Т - хужайраларни рецепторлари билан боғланиб Т - хужайраларни янги, шу АГга нисбатан антитела ишлаб чиқарувчи популяцияларини ҳосил қилади.

#### *Хужайра иммун жавоби.*

Организмга тушган антигенни макрофаглар қамрат олиб, юқоридаги йўл билан қайта ишлаб Т - лимфоцитларга таништиради. Натижада Т - эффекторларнинг ўтмишдошларидан шу антигенга қарши сенситиллашган лимфоцитлар субпопуляциялари: Т - антиген боғловчилар, Т - киллерлар, Т - лимфокин ишлаб чиқарувчилар, Т - хотира хужайралари ҳосил бўлади. Булар иш бажарувчи хажайралар - эффекторлардир.

Соғлом организмда иммун система 3 хил ҳолатни таъминлайди:

1. *Иммунитентни.* Иммунитент бу организмни туғма ёки ортирилган хусусияти бўлиб организмга генетик жихатдан ёт факторлар таъсиридан сақлашга қаратилган. Иммунитентни ҳосил қилишда қатнашади:

- барьер системалар,
- хужайра омиллари (микроф ва макрофаглар, лимфоцитлар).
- гуморал омиллар - с пецифик ва носпецифик.

2. *Иммунологик толерантлик* ёки специфик иммунн жавоб бермаслик. Бу ҳолат иммунитентни тескариси. Одатда иммунн система ўз тўқималарига нисбатан толдерантдир. Бунинг сабаблари:

- Бернет назарияси бўйича организмда шу антиненни танувчи хужайралар клони йўклигидадир.
- ўз тўқимасига нисбатан антитела ишлаб чиқарувчи лимфоцитлар кўп миқдордаги аутоантигенлар томонидан блокланган, ёки уларни реакцияси Тs-лар томонидан тормозланган.

Толерантликни бузилиши аутоаллергик касалларга олиб келади. Гашек ва Медоварлар (1953) бир линиядаги сичқон талоғи хужайраларини иккинчи линиядаги сичқон эмбрионига юбориб кўчириб ўзтказилган терига нисбатан толерантлик олинган.

3. *Иммунологик хотира.* Бу организмни авваллари иммунланган моддаси организмга қайта тушганда тез ва кучли жавоб бериш ҳолатидир.

Иммунологик хотира Т- ва В- хужайраларга боғлиқ ва ойлар, йиллар давомида сақланади. Хужайралар бўлинганда бу хусусият сақланади ёки “ухлаб” ётади.

### **Назорат саволлари**

1. Организмнинг реактивлиги хақида тушунча (умумий-носпецифик ва специфик).
2. Реактивликни таъминловчи омиллар.
3. Резистентлик тушунчаси, реактивликдаги аҳамияти.
4. Реактивликнинг хужайравий ва гуморал омиллари.
5. Барьер системалар ва уларнинг реактивликда тутган ўрни.
6. Бошқарувчи тизимларнинг реактивликда тутган ўрни.
7. Иммунитет. Иммуни система, унинг аҳамияти, омиллари, фао-  
лиятининг ўзига хос томонлари.
8. Гуморал иммун жавоб, унинг механизми.
9. Хужайравий иммун жавоб, унинг механизми.

## ИММУНОПАТОЛОГИЯЛАР

Иммун система фаолиятини бузилиши билан боғлиқ касалликларни иммунопатология дейилади. Унинг турлари: Аллергия. 2. Аутоаллергия. 3. Иммунодефицит ҳолатлар

### АЛЛЕРГИЯ

Аллергия - allos – бошқача таъсир – бу организм иммун системасини оддий ва оддий бўлмаган таъсирларга (аллергенларга) ўзгарган ва юқори сезувчанлигидир.

Аллергик реакциялар патологиянинг одамда энг кўп ва кенг тарқалган шаклларида биридир. Ҳозирги вақтда оғир кечувчи аллергия касалликлар аҳолининг 10-20% ида учрайди. Аллергия юқори даражада ривожланган мамлакатлар аҳолисида, қишлоққа нисбатан шаҳарда истиқомат қилувчиларда кўпроқ кузатилади. Аллергиянинг кенг тарқалишига сабаб замонавий одам ҳаётининг "кимёланиши", ортиқча ўзини оқламайдиган вақтда ҳам дори воситаларини қабул қилиш, шунингдек эпидемик касалликларни йўқотишга қаратилган баъзи тадбир- чоралар(чунончи, профилактик эмлашлар) ҳисобланади.

Организмнинг антигенлик бирлигини таъминлаш иммун системанинг эволюцион тараққиёт жараёнида шаклланган асосий вазифаси ҳисобланади. Антигенлик ахборотини тутувчи омил аниқланиши билан ИС одатда унинг нейтралланишини деструкциясини ва организмдан чиқарилишини шартлайди. Аммо кўпинча уларни амалга ошириш жараёнида организмнинг хусусий тузилмалари ҳам емирилади. Иммун реакцияларнинг бундай тури ўзгарган, кучайган-гиперсезувчанлик реакцияси деган ном олган. Пирке 1906 йилда бундай реакцияларни белгилаш учун аллергия (аллос-бошқа, эргон-таъсир, жавоб) терминини таклиф этган.

Аллергия-иммун реактивликнинг патологик шаклидир. Унинг асоси организмни аллергияларнинг қайта таъсирига нисбатан танлаб специфик ортиқча сезувчанлигидир. Аллергия организм тўқималарини шикастланиши билан боради. Аммо аллергия реакцияларнинг кечишида ижобий натижаларга ҳам бор, яъни фақат аллергияни топиш эмас, балки унинг деструкцияси ва организмдан чиқарилиши ҳам кузатилади.

Аллергия билан иммунитет ўртасида этиологик омилларга, мақсадга (организмни ёт агентлардан тозалаш) ва маҳанизмларига кўра маълум умумийлик бор. Шу билан бирга улар ўртасида катта фарқлар мавжуддир:

- аллергия шундай омиллар таъсирининг оқибати бўлиши мумкинки (масалан, музлаш, ионловчи нурлатиш) улар иммун реакцияларни чақирмаслиги мумкин;

- аллергия ривожланишида антитаналарнинг шундай синфлари (реагинлар) ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлади. Иммунитет механизмида улар камдан-кам ва жуда кичик титрларда қатнашишлари мумкин;

- аллергиянинг барча ҳолларида организмнинг хусусий хужайралари ва тўқималари шикастланади.

Аллергия вақтида шикастланиш бу эҳтимол организмнинг бегона антигенни тезкорлик билан четлатиш, ундан қутулиш имконияти бўлганлиги учун ўзига хос нафақаси бўлса керак.

### Аллергиянинг сабаблари

Аллергия аллергенлар-антиген ёки антиген бўлмаган(гаптен) табиатли, шунингдек баъзи физикавий омиллар(юқори ва паст ҳарорат,УБ нурлар, ионлаштирувчи радиация ва ҳ.к.) таъсирида шаклланади.

Келиб чиқиши ва табиатига кўра:

*1.Экзоген аллергенлар (экзоаллергенлар):*

- алиментар аллергенлар (ўсимлик ёки ҳайвонот маҳсулотлари);
- дори воситалари (антибиотиклар, вакциналар ва ҳ.к.);
- ўсимлик чанги аллергенлари, одатда оксилларнинг карбонсувлар ёки пигментлар билан комплексдан ташкил топган.Улар кўпинча нафас йўллари ва кўз шиллиқ пардасининг шикастланиши - полипозларни чақиради;
- чангли аллергия - уй-рўзгор ёки ишлаб чиқариш, кўча ва бошқа жойлардаги чанг мураккаб таркибга эга;
- эпидермал аллергенлар(терининг мугузли қават тангачалари, қушларнинг патлари, ҳайвон терисининг бўлакчалари ва ҳ.к.) ;
- рўзгор-кимёвий бирикмалари (турли бўёқлар, кир ювиш воситалари, хид йўқотувчилар, пардоз воситалари ва ҳ.к.) ;
- зардобли аллергенлар(антитаналар тутувчи ҳайвонлар ва одам қонининг препаратлари) ;
- инфекцион паразитар аллергенлар (патоген ва сапрофит микроорганизмлар, вируслар, замбуруглар ва ҳ.к.);
- физикавий омиллар (юқори ва паст ҳарорат, ҳар хил тўлқин узунлигидаги нурлар ва ҳ. к.).

*2.Эндоген аллергенлар (эндоаллергенлар, аутоантигенлар)га организмнинг ўз тўқима ва хужайраларининг таркибий қисмлари (оксиллар, полипептидлар, полисахаридлар, липополисахаридлар ва бошқалар):*

- Физикавий-кимёвий, инфекцион ва бошқа экзоген келиб чиқишга эга бўлган таъсирлар хужайра оксилларининг денатурациясини чақиради. Нормал оксилларнинг экзоген аллергенлар (гаптенлар) билан комплексларини ҳосил қилади (гаптенлар роинилипидлар, нуклеин кислоталар, кўпчилик доривор моддалар). У ёки бу сабабга кўра шикастланган хужайралар, масалан гаптенлар жойлашиб олган хужайралар иммун система учун нишонга айланади;
- Табиий иммун толерантликнинг бузилиши баъзи аъзо ва тўқималар оксилларини (миелин, тиреоглобулин, сперма оксили, кўз тўқимаси оксили) иммун система хужайраларидан ажратиб турувчи гистогематик тўсиқлар шикастланганда юз беради.

Эндоген аллергенлар чақирадиган аллергиянинг шакллари аутоаллергик реакциялар ёки касалликлар деб аталади.

Аллергенларнинг организмга кириш йўллариغا кўра:

1.Респиратор. Бу йўл билан гул чанглари, чанг-тўзон, аэрозоллар, эпидермал аллергенлар ва баъзи дори воситалари ва б.

2.Алиментар. Овқат аллергенлари фақат ҳазм қилиш йўлларинигина эмас, балки нафас йўлларини, тери ва шиллик пардаларни ҳам шикастлайди.

3.Қонтакт-бевосита алоқа, тегиш орқали. Бу йўл билан кичик молекуляр моддалар, дори воситалари, бўёқлар, елимлари, кремлар ва б. орқали тушади.

4.Парентерал (қон зардобиди, дори воситалари, ҳашаротларнинг захарлари).

5.Трансплацентар (йўлдош орқали баъзи дори воситалари, чунончи антибиотиклар, оксил препаратлари ва ҳ.к.).

### Аллергик реакцияларнинг турлари

Организмнинг ҳар хил аллергенларга нисбатан сезувчанлигининг ўзгариши клиник жиҳатдан аллергик реакциялар ва касалликлар сифатида намоён бўлади. Аллергия ривожланишида иммун система қайси хужайраларининг кўпроқ қатнашишига кўра В-лимфоцитларга боғлиқ (гуморал) ва Т-лимфоцитларга боғлиқ (хужайравий) типдаги аллергик реакциялар фарқланади.

В-лимфоцитларга боғлиқ реакциялар гуруҳига механизмида В-лимфоцитлар ишлаб чиқарадиган иммуноглобулинларнинг ҳар хил синфларига оид антитаналар етакчи рол ўйнайдиган. Иммуноглобулинларнинг турига қараб аллергиянинг JgE, IgI, IgM ва бошқа гуморал омиллар иштирокида амалга ошувчи В-лимфоцитга боғлиқ аллергик реакциялар яхши ўрганилган.

Т-лимфоцитга боғлиқ гуруҳлар патогенезида Т-лимфоцитлар ва улар ишлаб чиқарадиган физиологик фаол моддалар (лимфокинлар) етакчи рол ўйнайди.

Аллергик реакцияларни ўрганиш осон бўлиши учун уларни келиб чиқиши, ўтиши ва характериға кура 2 турға бўлиб ўрганилади:

1. Аллергик реакцияларни тезкор тури (АРТ).
2. Аллергик реакцияларни сусткор тури (АРС).

Аллергик реакцияларни бир биридан фарқловчи белгилари:

Белгилари	АРТ	АРС
1. Аллерген кайта тушганда келиб чиқиш тезлиги	15-20 минутдан кейин	5 - 6 – 24 – 48 соатлардан кейин
2. Теридаги кўриниши	Қабариб чикади, атрофии гиперемия	Майда тошмалар - эритема, каттик инфилтрат
3. Микроскопик кўриниши	Шиш, ПЯЛлар инфилтрацияси,	Мононуклеар хужайралар (лимфоцитлар) инфиль-

	эозинофиллар куп	трацияси
4. Жавобгар	В-лимфоцитлар	Т-лимфоцитлар
5. Сузиб юрүвчи АТ лар	бор	йўқ
6. Пассив кўчириш	Зардоб билан	Лимфоцитлар билан

АРТ турига анафилаксия, поллинозлар, бронхиал астма, Квинке шиши, крапивница, идиосинкразиялар, овкатга аллергиялар киради.

АРС турига контакт дерматитлар, туберкулинга реакция, трансплантантни кучиб кетиши киради.

### **Аллергик реакцияларнинг патогенези (А.Д. Адо)**

**I- босқич - Иммуноген босқич.** Бу босқич алергеннинг иммун система хужайралари билан дастлабки контактидан кейин бошланади. Бунда организмнинг ушбу антигенга нисбатан сенсбилизация ҳолати ривожланади. а) *АРТ турида* антигенга нисбатан специфик антитаналар ҳосил бўлади ва унинг узок муддат (ойлар, йиллар давомида) давом этиши мумкин. Сенсбилизациянинг мавжудлигини аниқлаш учун турли *in vivo* (тери синамалари) ёки *in vitro* (Кумбс реакцияси, бласттрансформацияси, Шульц-Дейл реакцияси ва ҳ.к.) иммунологик тестлардан фойдаланидилар.

б) *АРТ турида* антигенга нисбатан специфик сенсбилланган лимфоцитлар тури ҳосил бўлади ва унинг узок муддат давом этиши мумкин.

Сенсбилизация ҳолати клиник жиҳатдан деярли билинмайди. Аммо, бунда организмда айрим ферментларининг фаоллиги, иммун глобулинларнинг концентрацияси ва б.к. ўзгаришлар юзага келади.

**II – босқич - патокимёвий босқич.** Антигенга нисбатан ҳосил бўлган антитаналар ёки сенсбилланган лимфоцитлар ўзаро муносабатидан сўнг бошланади.

а) *АРТ турида* сенсбилланган организмда антиген-антитана комплексининг ҳосил бўлиши хужайравий ва зардоб протеолитик ҳамда липолитик ферментларининг фаоллашиши, қонда оқсилларнинг физик-кимёвий ўзгаришларининг ривожланишини чақирувчи, қон ва тўқима хужайралари томонидан гистамин, серотонин, гепарин, простагландинлар ва улар таркибидаги бошқа бирикмалар - аллергия медиаторларининг ажралиши, шунингдек янги, масалан, тромбоцитларни фаоллаштирувчи, эозинофилларнинг хемотаксисини фаоллаштирувчи омилларнинг, тромбоксанлар, лейкоцитреинлар ва ҳ.к. ҳосил бўлиши ва уларнинг кучайишига олиб келади.

б) *АРС турида* бу босқич сенсбилланган лимфоцитлар томонидан лимфокинларнинг синтези ва ажралиб чиқиши кучайиши билан характерланади. Лимфокинлар бошқа лейкоцитларни функциясини бошқаради ва уларни антиген жойлашган ерга йигади ва антигенни шикастлайди.

### **III – босқич – патофизиологик босқичи.**

а) *АРТ турида* аллергиянинг медиаторлари турли хужайравий -тўқима элементларига шикастловчи таъсир кўрсатади. Маҳаллий (тўқималарнинг некрозига қадар), баъзида эса умумий (шокка қадар) ўзгаришлар бўлади. Бундай ўзгаришларга қуйидагиларни киритиш мумкин:



- вазомотор (маҳаллий ва системали) реакциялар, улар қон босими, регионал қон айланиши, микроциркуляция ўзгаришларига олиб келади;
- томирлар ўтказувчанлигининг ортиши, бу эса шишлар ва пуфакларнинг ҳосил бўлишига олиб келади;
- бронхиола, ичак ва бошқа аъзолар мускул ҳужайраларининг спастик қисқариши, бу ўз навбатида асфиксия, диспептик ўзгаришлар (қусиш, диарея, қоринда оғриқ сезиш ва ҳ.к.) билан намоён бўлади;
- қон системасининг маҳаллий ва кенг тарқалган ҳарактердаги ивиши, ивишга қарши ва фибринолитик омиллари ўртасидаги дисбаланслик билан давом этувчи ўзгаришлар юз беради;
- оғриқ, қичиш, куйиш ва ҳ.к. каби ҳиссиётлар билан ривожланувчи нерв рецепторларининг қитиқланиши.

б) *АРС тури* асосан Яллиғланиш реакцияларини ривожланиши билан характерланади. Бу ўзгаришларда одатда шикастланиш ўчоғига гранулоцитлар, лимфоцитлар, моноцитларнинг инфильтрацияси кузатилади. Бу ерда Т-киллерлар узида антиген тутган ёки антиген ҳужайраларни улдиради, Лимфокинлар ёрдамида лейкоцитлар миграцияси антигенни фагоцитоз бўлишини кучайтиради.

Барча гиперсезувчанлик реакциялари ривожланиш механизмларининг ўзига хослигига кўра Р.Джил ва Р.Кумбс (1963 й) лар аллергиянинг 4 турини фарқлаганлар, кейинчалик 5-тури қўшилди. 1, 2, 3 ва 4 тур реакциялар антигеннинг сенсibilлашган организм гуморал антитаналари билан реакцияга киришиши натижасида ривожланади (бу турларга тезкор, кечиккан, секинлашган алергик реакциялар киради). Гиперсезувчанликнинг 4-тур реакцияси асосан сенсibilлашган ҳужайралар-Т-лимфоцитлар, шунингдек макрофаглар иштирокида амалга ошади (бу турга АРС типи киради).

*1-тур алергик реакциялар.* Бу турни анафилактик, атопик ёки реагенли деб атайдилар. Бу тур асосан IgE (реагинлар) иштирокида амалга ошади. Ундан ташқари уларни ривожланишида IgG 1-4 (одамда IgG 4 бўлса керак) субпопуляциялари иштирок этиши мумкин, аммо уларнинг "патогенетик ҳиссаси" IgE никига нисбатан унча катта аҳамиятли эмас.

Аллергеннинг биринчи контактидан кейин антитаналар ишлаб чиқарилади. Улар эса цитоплазмасида энг кўп IgE рецепторлари бўлган тўқ ("семиз") ҳужайралар ва базофилларнинг юзасига ўрнашади. Бундай рецепторларнинг маълум бир миқдори тромбоцитлар, макрофаглар, силлик мушаклар тўқимаси ҳужайраларининг юзасида ҳам бор. Ўша алергеннинг организмга қайта таъсирида шу ҳужайралар мембраналарида жойлашиб олган антитаналар билан ўзаро реакцияга киришиши кузатилади. Бу ҳужайраларни фаоллаштиради ва аллергия медиаторлари (гистамин, серотонин, кинин, лейкопротен, гепарин, простагландин, протеазалар, хемотоксин омиллар ва ҳ.к.) секрециясининг кучайишини шартлайди.

Ҳужайраларнинг шикастланиши ва улар ажратган медиаторлар таъсирининг оқибати кўшни ҳамда қон томир девори ҳужайраларининг мембраналари ўтказувчанлигининг ортиши, тўқималарнинг шишиши, томир

девори, тўқима ҳамда органларининг силлиқ мушак хужайралари қисқаришини, безларнинг гиперсекрециясини, нерв рецепторлари кўзгалишини шартлайди. Бу ва бошқа натижаларнинг у ёки бу кўринишда бирга келиши аллергия айрим шакллариининг, клиник кўринишларини белгилайди.

Бундай механизм кўпинча бронхиал астманинг аллергияк шакллари, конъюнктивит, тошма, дерматит, анафилактик шок ва атопик реакциялар тарзидаги ривожланиш асосида ётади.

*II-тур аллергияк реакциялар.* Бу тур цитотоксик ёки цитолитик деб ном олган. У асосан IgG 1, 2, 3 ( қисман IgM) антитаналар иштирокида амалга ошади. Бу аллергияни ривожланишини чақирувчи антигенлар 3 тоифага бўлинади:

1. Хужайра мембранасининг компонентлари (қон хужайралари, сперматозоидлар ва айрим органлар - буйраклар, жигар, юрак, мия, кўз, қалқонсимон без, талоқ хужайраларидир);

2. Организм хужайралари юзасига иккиламчи ўрнашган хужайрага боғлиқ бўлмаган антигенлар (баъзи бир дори воситалари, микроорганизмларнинг бўлакчалари, метаболитлар);

3. Тўқималарнинг ноҳужайравий тузилмалари (буйрак коптокчалари коллаген миелин базал мембранасининг антигенлари).

Антиген билан қонтактда ҳосил бўладиган антитаналар цитолеммага ўрнашади, уларни шикастлайди ва емирилишини чақиради.

Ана шундай механизм бўйича гемолитик анемиянинг, тромбоцитопениялар, лейкопения ҳамда азоспермиянинг (сперматозоидларнинг емирилиши ва уларнинг спермада бўлмаслиги) аллергияк шакллари ривожланади. Организмининг шикастланмаган хужайраларида ёт бегона антиген ва гаптенлар (кўпинча дори воситалари - олтин препаратлари, антибиотиклар, сульфаниламид препаратлари, вируслар, бактериялар, паразитларнинг компонентлари ёки метаболитлари) ўрнашиб қолган ҳолларда уларга нисбатан хужайрада "ўтириб" қолган антиген билан комплекс ҳосил қилувчи антитаналар ишлаб чиқарилади. Бунда фақат бегона антиген "нейтралланибгина" қолмай, балки орган ва тўқиманинг нормал хужайраси ҳам лизисга учрайди. Ана шундай механизм бўйича ривожланувчи иккинчи тур аллергияга миокардит, эндокардит, энцефалит, тиреоидит ва гепатитнинг аллергияк шакллариини киритиш мумкин. Хужайрасиз тузилмаларда, масалан буйрак коптокчалари, уларнинг каналчалари базал мембраналарида, нерв ўзанларининг ҳамда томирларининг "пардаларида" антигенлар пайдо бўлганда ҳосил бўлувчи антитаналар ушбу антигенлар билан ўзаро реакцияга киришиши ҳам мембрананинг ўзини ҳамда унда жойлашган хужайраларни шикастлайди. Бунда аллергияк реакцияга фагоцитлар ҳам, К-хужайралар (киллер) ҳам жалб этилиши мумкин. Иккинчи тур аллергияга мисол тариқасида инфекцион-аллергияк нефритлар ва гепатитларни келтириш мумкин.

*III - тур аллергияк реакциялар.* Бу тур иммунокомплекс ёки преципитинли реакциялардир. Бундай ҳолда антиген бўлиб одатда

организмга кўп миқдорда ташқаридан тушувчи оксиллар (зардоб ва қон плазмаси, вакциналар, ҳашаротлар чакқанда, оксиллар тутувчи моддалар нафас йўллари орқали ўтганда) ёки инфекциялар ривожланганда (трипанасомияз, гельминтозлар, коккли ва вирусли инфекциялар, хавфли ўсмалар, аутоиммун касалликлар вақтида) организмнинг ўзида ҳосил бўлувчи оксиллар хизмат қилади.

Антигеннинг "тажовузига" жавобан преципитацияланувчи (чўкма ҳосил қилувчи) асосан JgGнинг ва JgMнинг маълум фракцияларига оид антитаналар ишлаб чиқарилади. Иммуноглобулинлар антигенлар билан ўзаро таъсирга киришиб қон плазмаси ва бошқа суюқликларда эриган иммун комплекс (ИК) ҳосил қилади. ИКлари комплементнинг, қон ивиш системасининг омилларини ва шунингдек, хужайраларни (нейтрофиллар, эозинофиллар, семиз хужайралар ва тромбоцитларни) фаоллаштиради. Кўрсатилган хужайралар билан ўзаро таъсирланиш ўз навбатида уларнинг фаоллашиши ва улардан кўплаб аллергия медиаторлари ажралиши билан кузатилади. Юқори концентрацияда қайд этилган ИК ларнинг ҳосил бўлиши, қон ва семиз хужайраларнинг фаоллашиши натижасида ҳам айрим тўқима ва аъзоларда (Артюс феномени, ревматоид артрит) ҳам яхлит организмда (зардоб касаллиги, панцитопения, кенг тарқалган қон ивиши, системали қизил бўрича ва ҳ.к.) аллергия реакциялар ривожланади.

III- тур аллергия реакцияларнинг ифодаланиши кўп томондан организмнинг сенсбилизация даражаси иммун комплексларнинг миқдорига боғлиқ. Агар антитаналар организмда аввал мавжуд бўлган бўлса, унда ташқаридан киритилган (вакцинация вақтида) антигенлар улар томонидан ўша киритилган жойнинг ўзида "михланади"- мустаҳкам ўрнаштирилади. Маҳаллий аллергия реакция - Артюс феномени ривожланади. Агар юборилган ёки организмнинг ўзида ҳосил бўлган антигенга нисбатан антитаналар йўқ бўлса, унда антиген қонга ва сўнгра аъзо ҳамда тўқималарга ўтади. Бунга жавобан ҳосил бўлувчи антитаналар ва иммун комплекслар кенг тус олувчи аллергия шакллариининг масалан, зардоб касаллигининг ривожланишига сабаб бўлади.

Иммун комплексларнинг шаклланиши, улар туфайли қон хужайралари, семиз хужайралар фаоллигининг ортиши, шунингдек уларни бевосита шикастловчи иммуноаллергия генезли иккиламчи реакцияларни чақиради. Уларга аллергия яллиғланишлар, цитопения, томир ичида гемокоагуляция, тромб ҳосил бўлиши, иммун танқислик ҳолатларининг ривожланиши киради.

*IV тур аллергия реакциялар.* Бу тур хужайра воситали Т-лимфоцитга боғлиқ ёки туберкулин туридаги реакциядир. Антигеннинг такрорий таъсиридан сўнг кўринишларнинг ривожланиши тезлигига кўра бу тур гиперсезувчанлик реакциясини секинлашган турга киритадилар (улар бир неча соат ёки кундан сўнг намоён бўлади). Бундай реакциялар ривожланишини уч тоифадаги антигенлар чақиради:

а) баъзи микроорганизмлар (пневмококklar, стрептококklar, микробактериялар), паразитлар, замбуруғлар, гельминтлар;

б) ёт оксилли моддалар (парентерал юбориладиган вакциналар);

в) гаптенлар, масалан дори воситалари (пенициллин, новокаин), кимёвий содда бирикмалар (динитрохлорфенол), ўсимлик препаратлари. Организмда гаптенлар хужайранинг оксил ташувчи билан бирикади.

Антиген билан биринчи контактга жавобан сенсibilланган Т-лимфоцитлар ҳосил бўлади. Иккинчи контактда антиген ушбу Т-лимфоцитларнинг специфик рецепторлари билан ўзаро таъсирланади. Улар бласттрансформацияга, кейинчалик хужайраларнинг турли клонлари, шу жумладан Т-киллерларнинг ҳам ҳосил бўлишига олиб келади. Бу хужайралар антиген ташувчи хужайраларни бевосита ва шунингдек фагоцитларни ҳам жалб этиш орқали шикастлаш қобилиятига эга. Бундан ташқари, антиген билан рағбатланган лимфоцитлар хужайрадан ташқари муҳитга физиологик фаол моддалар - аллергия медиаторларини, чунончи аллергиянинг ундан кейинги ривожланиши ва кўринишларнинг пайдо бўлишини таъминловчилари лимфокинларни ҳосил қилади ва ажратиб чиқаради. Лимфокинлар шартли равишда 4 та гуруҳга бўлинади:

- лимфоцитларга ва иммун идора этувчи таъсир кўрсатувчилар (интерлейкин-2, В-лимфоцитлар етилишининг омили, супрессор омиллар);
- фагоцитоз қобилиятига эга хужайраларга таъсир этувчилар (хемотаксик агентлар, макрофаглар миграцияси ва фаоллигини идора этувчи омиллар);
- нишон хужайраларга таъсир этувчилар (цитотоксинлар);
- бошқа хужайра ва тўқима элементларига таъсир этувчилар (терининг реактив омили), биологик мембраналар ўтказувчанлигини оширувчилар, тромблар ҳосил бўлишини фаоллаштирувчилар, митозни рағбатлантирув).

Клиник жиҳатдан ушбу реакциялар аутоаллергик касалликлар (гломерулонефритнинг баъзи турлари), инфекция-аллергик реакциялар (туберкулин, бруцеллин ва ҳ.к.) ва контактли аллергик реакциялар (контактли дерматит, қонъюнктивит) сифатида намоён бўлади.

*V тур аллергик реакциялар.* Бу тур рецептор-воситали ёки "рағбатлантирувчи" ("стимулловчи") тури. V тур реакцияларнинг антигени (одатда оксил тутувчи) "медиатор", хужайралараро ўзаро муносабатларда воситачи нейромедиаторлар ролини (масалан, ацетилхолин) бажарувчилар, гормонлар (инсулин, тиреотроп гормон) ва бошқа биологик фаол бирикмалар бўлади. Бу антигенлар тузилишига ўхшашларнинг антигенлар ролини ўйнаши мумкинлиги ҳам инкор этилмайди. Бу моддалар В-лимфоцитлар билан қонтактлашиб уларнинг плазматик хужайраларга трансформацияси ва улар томонидан антитаналар синтез қилинишини фаоллаштиради. Сўнгилари асосан IgG лардан иборат бўлади ва комплементни боғлаш хусусиятига эга.

Ҳосил бўлган антитаналар яқинда ёки хужайранинг рецептор комплексида жойлашган тузилмалар билан ўзаро таъсирланади. Агар рецептор ундаги бирорта жараёни фаоллаштиради, унда бундай натижа рағбатлантирувчи-стимулловчи деб аталади. Аксинча, агар бирорта реакция тормозланса ёки блокланса, унда бундай эффект ингибирловчи деб таърифланади.

Бундай антитаналар билан рағбатлантирилган жараёнларнинг клиник мисоли сифатида қалқонсимон без хужайраларининг гипертиреоид ҳолат ривожланишини чақирувчи тиреотроп таъсирига ўхшаш ёки организмнинг хусусий хужайраларига нисбатан лимфоцит-киллерларнинг цитотоксик таъсирини рағбатланишини келтириш мумкин.

Аллергик антитаналарнинг хужайраларга эзувчи-ингибирловчи таъсир кўрсатишига улар томонидан инсулин (гипоинсулинизмнинг ривожланиши билан бирга) ёки ацетилхолин (тўқима ёки аъзоларнинг "денервация" ҳолати шаклланиши билан бирга) таъсири мисол бўла олади. Ушбу гормон ёки нейромедиатор рецептор тузилмалари билан ўзаро таъсири туфайли эзилишини келтириш мумкин.

*VI аллергия тур.* "Хужайрали тур" механизми бўйича ривожланувчи аллергия касалликлари. Буларга қонтактли дерматит, терининг маҳаллий яллиғланиши (турли моддалар электрофорез орқали қўлланганда, суртмалар, пардоз воситалари ишлатилганда) киради. Улар терининг қичиши ва оғрик ҳиссиётлари билан бирга кузатилади. Тери ва шиллиқ пардалар гиперемияланган, шишган бўлади, везикуляр, папулёз ва бошқа турдаги тошмаларнинг пайдо бўлиши кузатилади.

Юқорида баён этилганлардан ташқари, аллергия реакцияларнинг бошқа турларининг ҳам мавжуд бўлиш эҳтимоли инкор этилмайди.

Шуни қайд қилиб ўтиш лозимки, аллергия реакциялар ривожланишнинг механизмлари ва клиник белгиларининг намоён бўлишида гиперсезувчанликнинг бир эмас бир неча турлари ҳам юз бериши (комбинирланган) мумкин. Шу билан бирга ҳар бир касаллик патогенезида аллергиянинг у ёки бу турининг устиворлиги етакчи ўрин тутиши мумкин.

### **Аллергия реакциялар айрим турларининг тавсифи**

**Анафилаксия** (лотин. химояни йўқлиги) - бу организмни ёт оксилни қайтатдан парэнтерал юборилишига нисбатан сезгирлигини ошишидир. Анафилаксияни биринчи марта Рише ва Портъелар актинийларни экстрактларини токсиклигини итларда синаганларида куриб уни ҳарактерини таърифлаб берганлар. Ҳозирги кунларда эскпериментда денгиз чўчкачаларига от зардоби юбориб олинади. Анафилаксияни боскичлари: 1.Сенсибилизация боскичи от зардоби 0,001мл юбориб олинади. 14 кунда унга нисбатан антителалар ҳосил булади. 2. Анафилактик шок. Сенсибилланган ҳайвонга шу зардоб қайта параэнтерал юборилса юзага келади. 3. Десенсибилизация. Бу давр ҳайвон улмай қолса бўлади.

Анафилактик шокни одамда ҳозирги вақтда кўп қўлланиладиган дори воситалари (пенициллин гуруҳи, пиразолин, витамин В<sub>1</sub> ва ҳ.к.), шунингдек ниҳоятда кам миқдорда бўлсада бегона қон зардоби чақириши мумкин. Таҷрибада одатда денгиз чўчкачаларида нормал от зардобини 10<sup>-6</sup> мл сенсибилловчи дозада бирламчи парэнтерал юборилгандан 5-10 кун ўтгач, унга нисбатан 10 баробар кўпроқ ҳал этувчи дозани қайта юбориш орқали анафилактик шок чақириш мумкин. Антиген қайта венага юборилгандан

одатда бир неча секунд ёки дақиқа ўтгач, шок ҳолати ривожланади. Анафилактик шок нафас йўллариининг (ўпка одамнинг "шок" органи ҳисобланади), ошқозон - ичак йўлининг (қорин соҳасида кучли оғрик, қусиш, ич кетиши), томирлар ўтказувчанлигининг ортиши (шиллик пардаларнинг, тошмалар), тери қичиши, коллапс, ҳушдан кетиши билан бирга ва ҳ.к. ўзгаришлар ривожланади. Ўлим, асфикция, буйраклар, жигар, ошқозон-ичак, юрак ва бошқа аъзоларнинг етишмовчилиги туфайли ниҳоят тез юз бериши мумкин.

**Поллинозлар** - бу касалликлар ўсимлик чанглари таъсиридан келиб чиқиб асосан нафас йўли шиллик пардаларини касаллантиради, қадимги Рим врачлари Гален ҳам бу касалликларни айтиб ўтган. Этиологияси - аллерген чанглари. Булар оксилни углевод ёки пигментлар билан бирикмасидир.

1873 йилда Блекли касалликни ҳавода ўсимлик чанги билан боғлаган. Статистика. 1950-60 йилларда ҳар 1000 аҳолидан Мексикада 391, АКШда 167-192 шу касаллик билан оғриган ҳар йили биринчи марта 1000 аҳолидан 11,5-15,2 одам шу касал билан оғрийдилар. Англияда 10-32, Испанияда 10-30, Италияда 2,3. Япония, Монголия, Бразилия, ЖАРни ерли аҳолисида бу касаллар учрамайди. СССРда 1960-1970 йиллар Шимол ва Болтиқ бўйида кам. Грузияда юқори ҳар 1000 аҳолида (2,4,-2,8), Ўзбекистонда эса 0,52 бўлган. Кўпинча 30-39 ёшда учрайди, 3 ёшгача кам, 14 ёшгача асосан ўғил болалар, 15-50 ёшлиларда - эса аёллар ўртасида кўпроқ учрайди. Шаҳар аҳоли бу касалликлар ўртасида 4-6 марта кўп.

### **Крапивница.**

Этиологияси. Ўткир формаси : - крапива, чивин чақиши, бурга, ари захари,  
- физик факторлардан совуқ, офтоб нури;  
- ёқмайдиган овқат ва дорилар таъсиридан келиб чиқади.

Сурункали формаси : сурункали инфекция ўчоғи, модда алмашинувини токсик маҳсулотлари, ошқозон-ичак тракти касалликлари, глистлар, грипп, аёллар жинсий функцияларини бузилиши.

Патогенези. АТ+АГ ---> АРТ типидagi реакция натижасида юзага келади. ҳосил бўладиган биологик актив моддалар касаллик кўринишини юзага келтиради.

Аллергик компоненти бўлмаса у тўқималарга гистаминолиберитлар (айрим токсинлар, протелитик ферментлар, дорилар, овқат моддалари) таъсир қилишидан келиб чиқади. Натижада ҳужайра ичидаги гистамин ажралиб чиқиб касалликни клиник кўринишини юзага келтиради.

**Кескин тошма ва Квинке шиши.** Қон томирлар ўтказувчанлигининг кескин ортиши, шишларнинг ривожланиши, ниҳоятда кучли, қийновчи локал ёки кенг тарқалган тери қичиши, кўнгил айнаши, қорин соҳасида оғрик, баъзан қусиш, совуқ қотиш каби ўзгаришларнинг ривожланиши билан характерланади. Квинке шиши вақтида одатда терининг қичиши кузатилмайди, аммо тўқималарнинг таранглиги, лаб, қовоқ, бурун, қулоқ, тил ва ҳ.к. ўл-

чами ҳажмининг катталашиши кузатилади. Тил ва хиқилдоқнинг шишида ютишнинг қийинлашиши, баъзан овознинг бўғилиб қолиши, ҳатто асфикция ҳам кузатилади. Баъзан кескин ичак тутилиб қолишига хос ўзгаришлар билан кузатилувчи овқат ҳазм йўли шиллиқ қаватининг шикастланиши юзага келади. Миянинг шиши ҳам кузатилиши мумкин.

**Зардоб касаллиги** ва зардоб касаллигига ўхшаш реакциялар учун терининг қичиши, совуқ қотиш, бош оғриғи, терлаш, баъзан кўнгил айниши, қушиш, қорин соҳасида ва ўзгариб турувчи бўғимлар оғриғи, кам сонли ёки тарқалган ўткир тошмалар, Квинке туридаги шиш, ҳароратнинг кўтарилиши, лимфатик тугунларнинг катталашиши, бўғимларнинг шишганлиги ва оғрувчанлиги ҳарактерлидир.

**Артюс феномени** туридаги аллергия реакциялар беморда бир жойнинг ўзига бир неча марта қайта-қайта дори воситалари ("думбалардаги" реакциялар) юборилганда юзага келиши мумкин. Тажрибада (қуёнларда) уларни 5 кун оралатиб 4-6 марта нормал от зардобини 5 мл атрофида юбориш орқали ҳосил қилиш мумкин. Дори юборилган жойда кучли оғрик, гиперемия, тери қичиши, қаттиқлашиш ва ҳатто тўқима некрози ривожланиши мумкин.

### Даволаш принциплари

Патологиянинг аллергия шакллари даволашнинг патогенетик асосини, жумладан, уларнинг иммуноген босқичида гипосенсибилизация (десенсибилизация), яъни организмнинг антигенли қитиқловчига нисбатан сезувчанлигини пасайтириш ётади. Специфик ва носпецифик ёки умумий гипосенсибилизация фарқланади.

*Специфик гипосенсибилизацияга* сенсибилизацияни чақирган тахминий аллергия парентерал юбориш орқали эришилади. У аллергиянинг антитаналар билан комплекс ҳосил қилиши ва аста-секин бундай "аллергия" антитаналар титрининг пасайиши, шунингдек антигенни блокловчи антитаналарни ҳосил бўлишига асосланган.

*Носпецифик гипосенсибилизация* одатда у ёки бу сабабларга кўра специфик гипосенсибилизацияни амалга ошириб бўлмайдиган ёки унинг натижалари ижобий натижа бермаган, ёки аллергияни аниқлаш иложи бўлмаган ҳолларда қўлланилади. Унга баъзи бир дори воситаларини (антигистамин препаратларни, чунончи тезкор ёки кечиккан аллергия турдаги реакцияларда; иммунодепрессантларни - глюкокортикоидларни кечиктирилган, секин ривожланувчи реакцияларда) ёки баъзи физиотерапевтик таъсирларни қўллаш орқали эришилади.

### Назорат саволари

1. Иммунопатология ва унинг турлари.
2. Аллергия, унинг кечишига кўра турлари, уларнинг фарқловчи хусусиятлари.
3. Аллергиянинг асосий типлари (тезкор, секинлашган). Ўта сезгирликнинг тезкор типини асосий кўринишлари.
4. Аллергенларни тавсифи.
5. Аллергиянинг иммунобосқичи (сенсibilизация)ни тавсифи.
6. Аллергик реакциянинг патобиохимик босқичи.
7. Аллергик реакциянинг патофизиологик босқичи.
8. Аллергик реакция медиаторлари.
9. Десенсibilизациянинг услублари, уларни аллергиянинг турли шаклларида тутган ўрни.
10. Анафилаксия. Умумий ва маҳаллий турлари, ривожланиши механизми.
11. Атопик касалликлар, турлари, ўзига хос хусусиятлари.
12. Дори-дармонлардан аллергик шок, унинг даврлари.
13. Аллергик реакцияларни Джелл ва Кумбс бўйича I тип.
14. Аллергик реакцияларни Джелл ва Кумбс бўйича II тип.
15. Аллергик реакцияларни Джелл ва Кумбс бўйича III тип.
16. Аллергик реакцияларни Джелл ва Кумбс бўйича IV тип.
17. Аллергик реакцияларни Джелл ва Кумбс бўйича V тип.



## АУТОАЛЛЕРГИЯ ВА ИММУНДЕФИЦИТ ҲОЛАТЛАР

### Аутоаллергия ва аутоиммун касалликлар.

Нормада антителолар (АТ) организмда учрамайдиган антигенларга (АГ) – вируслар, бактериялар, бегона оксилларга нисбатан ишлаб чиқарилади. АТ улар билан таъсирланиб уларни инактивация қилади. Айрим ҳолларда АТ организмда ҳосил бўлган қуйдаги АГ га нисбатан ҳосил бўлади:

- организмни табиий АГларига (гавҳар, тухум хужайралари - сперматозоидлар, қалқонсимон без коллоидига нисбатан. Яъни ўзининг ўзгармаган тўқималарига. Бу ҳолат барьер ортидаги бу органларнинг гистогематик баръери бузилганда юз беради.

- ҳар хил касалликлар натижасида антигенлик структураси ўзгарган ўз тўқималарига нисбатан ривожланади.

Аутоиммун патологик жараёнлар асосида организмни ўз антигенларига нисбатан иммун жаваб ривожланиши ётади.

Нормада организмни иммун системаси ўз тўқималарига нисбатан толерантдир, яъни ауто толерантлик бор. Булардан ташқари аутоагрессиядан (яъни ўз тўқималарини аутоиммун жараён ҳисобига шикастланиши) ҳимоясини таминловчи Т-супрессор лимфоцитлар аутореактив клонларни ҳосил бўлишини олдини олиб туради.

Аутоиммун жараёнларни ривожланиши ҳақидаги назариялар.

1. Ҳамма аутоиммун бузилишлар иммун система касаллигининг оқибатидир. Яъни деффектли иммун система нормал тўқима АГ-ларига реакция беради. Ф. Бернет – иммун системани бирламчи бузилишни тақиқланган тақиқланган хужайралар клони ҳосил бўлади. Улар эса тўқима ва органлар нормал АГ-лари билан узаро таъсирланиб уларни шикастлайдилар.

Патогенези. Лимфоцитлар геномаси бузилади, тақиқланган хужайралар клони йиқилади бу хужайралар иммун реакция беради. Натижада аутоантителолар ёки сенсбиллашган лимфоцитлар пайдо бўлади. Улар эса тўқималар нормал АГ-лари билан ўзаро киришиб альтерацияга олиб келади. Инфекцион касалликларда, бунинг устида аутоиммун процессларга ирсий моиллик бўлса, инфекция Т- ва В – лимфоцитларни мутация қилиши мумкин. Натижада тақиқланган клонлар пайда бўлади.

2. Т-супрессорларнинг функциясини етишмовчилиги. Бу вақтда аутоагрессив хужайралар клони активлашиди. Тўқималарнинг нормал антигенлар билан аутоиммун реакциялар бўлади. Т<sub>s</sub> ларнинг дефицити туқма ёки вируслар натижасида бўлиши мумкин (бу иммундефицитдир).

3. Ўз хужайраларига нисбатан нормал танишни бузилиши. Лимфоцитларда “ўз” антигенларни танувчи рецепторлар бор. Бу рецепторларни антирецептор антителолар билан блокада қилинса иммунологик толерантлик йўқатилади ва натижада иммуннокомпитент

хужайраларнинг ўз хужайраларига қарши агрессив клони пайдо бўлади. М: инсулин резистив қандли диабетда хужайра рецепторларига қарши аутоантителалар йиғилади. Нормада улар инсулин билан ўзаро таъсирланар эди.

4. Кесишувчи реакция қилуви АГларни бўлиши. М: стрептококка қарши ҳосил бўлган антителалар юрак мускулини шикастлаши мумкин.

Ҳозирги маълумотлар бўйича аутоиммун жараёнларни ривожланиши хужайра ёки гуморал иммун механизми бўйича боради. Буларни ривожланишида Т-хелперларни Th1 ва Th2 лари муҳим рол ўйнайди. Th1га боғлиқ аутоиммун жараёнларда қайси турдаги эффектор хужайралар активлашишига қараб – CD8<sup>+</sup>-киллерларни ёки CD4<sup>+</sup> - цитокин ишлаб чиқарувчи хужайраларни икки хил варианты бўлади. Биринчи ҳолда Т-киллерлар активлиги билан боғлиқ цитотоксик шикастланиш механизми (инсулинга боғлиқ диабетда) билан бориб жараён чегараланган бўлади. Иккинчи ҳолда патологик жараён асосида, Т-хелпер ва макрофаглар иштирокида бўладиган ўта сезувчанликни секин ривожланадиган типи (тарқалган склероз, ревматоид артрит) юзага келади ва жараён тарқалган бўлади.

Th2га боғлиқ аутоиммун жараёнлар камроқ учраб (системали қизил волчанка, аутоиммун гемолетик анемиялара ва б.к.) улар учун IgG классдаги аутоантителалар йиғилади. Бу аутоантителалар бошқа факторларни (комплемент, макрофаг, НК-ларни) жараёнга тортади.

Аутоантителоларни патоген эффекти қуйидагича юзага келиши мумкин:

- цитотоксик механизми бўйича қон хужайралари шикастланади;
- стимуляция қилувчи эффекти токсик бўқокда (Базедов касаллигида).

Аутоиммун патологиялар иммункомплекслар типи бўйича ҳам ривожланиши мумкин. Масалан, системали волчанкада аутоантиген бўлиб ДНК молекуласи, хужайралараро модда (коллаген) ва б.к. бўлиб аутоантителалар билан боғланиб *in situ* (тўқимага фиксация бўлган) иммун комплекслар ҳосил қилади. Иммун комплекслар таъсирида иммун система (макрофаглар, табиий киллерлар ва б.к.) активлашиши локал яллиғланишни ривожлантиради.

### **Иммунодефицит ҳолатлар**

Иммунодефицит ҳолатлар (ИДХ) деганда организмнинг хужайравий ва (ёки) гуморал иммунитетни амалга ошириш фаолилигининг пасайиши ёки йўқолиши билан тавсифланадиган ҳолатлар тушунилади.

Иммунопатологик ҳолатларнинг айрим хусусиятларига кўра бир нечта турлари тафовут этилади:

*1. Келиб чиқишига кўра:*

-бирламчи (ирсий, туғма) - ИСнинг А, В ва (ёки) Т-субсистема хужайраларининг пролиферацияси, дифференциацияси ва фаолиятининг бузилишлари генетик нуқсонлар натижасидир;

-иккиламчи - физикавий, кимёвий ёки биологик табиатдаги шикастловчи омиллар таъсиридан.

#### 2. Ривожланиш механизмларига кўра:

-мононуклеар хужайралар, В- ва (ёки) Т-лимфоцитларнинг турли популяциясини, улардан олдингиларини бўлиниш, етилиш ёки емирилиш жараёнларининг блоккланиши туфайли;

-иммун жавобни амалга ошириш учун лозим бўлган иммун компетент хужайралар ва улардан олдинги хужайраларнинг дифференциациясини идора этувчи механизмларнинг бузилишлари (дисрегулятор) туфайли.

#### 3. ИС турли субсистема хужайраларининг кўпроқ шикастланганлигига кўра:

-В-лимфоцитларга боғлиқ "гуморал" ИДХ;

-Т-лимфоцитларга боғлиқ "хужайравий" ИДХ;

-А-га боғлиқ "фагоцитар", "мононуклеар" ИДХ;

-Комбинациялар ИДХ.

#### 4. Кўринишлари (белгилари)га кўра:

-ИС хужайраларининг мутлақо бўлмаслиги, сонининг етарли бўлмаслиги ва (ёки) фаолиятининг бузилиши, ҳақиқий ёки "чин" ИДХ;

-организмнинг патологик толерантлиги;

-"трансплантатнинг хўжайинга қарши" реакцияси.

### **Айрим иммунопатологик ҳолатларнинг тавсифи**

#### **Бирламчи ИДХ**

*Чедяк-Хигаси синдроми.* Миело- ва монобластлар етилишининг блоккланиши моноцитопения, нейтропения ва (ёки) фагоцитар етишмовчилик билан кузатилади. Бундай беморлар учун фагоцитоз реакцияларининг амалга ошмаслиги, тез-тез сурункали бактериал инфекцияларнинг ривожланиши хосдир.

*Луи-Бар синдроми (D.Louis-Bar 1941)* - комбинирланган ИДХ. У Т- ва В-лимфоцитлар етилишининг нуқсони сонининг (айниқса Т-хелперлар) камайиб кетиши ва иммуноглобулинларнинг (А, Е, камроқ I) тақчиллиги билан ҳарактерланади. Ушбу синдромли беморлар одатда инфекциялар ва хавфли ўсмалардан ҳалок бўладилар.

*Ди-Жорджи синдроми.* У тимус шикастланганда ривожланади - тимуснинг ту-ма гипо- ёки аплазиясидир. Уларга организмнинг тез-тез инфекцион шикастланишилари хос.

*Вискотт-Олдрич синдроми.* Т-лимфоцитларнинг тақчиллиги ва кўпинча гипогаммаглобулинемия (дисрегулятор генезли) билан бирга келади. Бунда Т-хужайралар мембранасининг структураси клиник томонидан вирусли, бактерияли инфекциялар, аллергия реакциялар, чунончи экземанинг ривожланиши билан ҳарактерланади.

*Брутон синдроми.* Асосан В-лимфоцитлар дифференцировкасининг нуқсонига боғлиқдир. Гипо ёки агаммаглобулинемия билан ифодаланади. Одатда бундай вақтда Т-лимфоцитларнинг сони ҳам, функцияси ҳам ўзгармаган бўлади. ИДХ-нинг бундай шакллари ривожланиши асосида пре-В-хужайраларининг В-лимфоцитларга айланишининг эндоген нуқсони ётади. Нуқсон Х-хромосома билан боғланган ҳолда наслга ўтади. Бу синдромда лимфа тугунлари ва талокда пушт марказларининг а-ёки гипоплазияси, плазматик хужайраларнинг бўлмаслиги ёки сонининг кескин камайганлиги кузатилади. Дастлаб ушбу патологияни 1959 йилда Брутон тасвирлаб берган.

*ИДХнинг фақат JgI ёки JgA нинг тақчиллиги* ва гипогаммаглобулинемия билан характерланувчи шакллари маълум. Бундай беморларда кўпинча юқори нафас йўллариининг қайталанувчи инфекциялари, қонъюнктив ва ошқозон ичак йўллариининг паразитар ҳамда микроблар томонидан шикастланишлари кузатилади.

### Иккиламчи – орттирилган ИДХ

Улар кўпинча вирусли, бактериал ва паразитар инфекцияларда, кенг куйишларда, буйраклар ва жигар етишмовчилигида, моддалар алмашинувининг бузилишларида, алиментар етишмовчиликларда учрайди. Уларнинг кўпчилиги антитаналар, антигенлар ва иммун комплекслари билан Т- ва В-лимфоцитлар, макрофагларнинг (уларнинг геномини, мембранасини, ферментларини) ёхуд Т-супрессорларнинг рағбатланиши, ёхуд ИДС нинг эффектор хужайралари рецепторларининг блокадаси натижасида юзага келади.

### *Орттирилган иммун танкислик синдроми (ОИТС)*

Этиологияси. ОИТС кўзгатувчиси ретровируслар оиласининг лентивируслар авлодига тааллуқлидир. Улар бир ипли РНК ва ревертаза (тескари транскриптаза ёки РНК га боғлиқ ДНК-полимераза) туттади. Вирус нуклеин кислотасининг репликацияси РНК матрицасида икки ипли ДНК-ни синтез қилиш босқичи орқали боради, яъни тескари йўл орқали амалга ошади (шунга кўра ферментнинг номи ревертаза, вируслар гуруҳи эса ретровируслар). "Нишон" хужайранинги ядросига вируснинг РНК-си билан ДНК-нусха киради, у эса хужайра геноми билан интеграцияланади (кўшилиб кетади). Вирус ДНК-сидан ахборотнинг транскрипцияси (кўчирилиши) хужайра РНК-полимеразасининг иштирокида амалга ошади. Вируснинг кўчиши йўли билан етилиши хужайра мембранасида боради.

Вирус организмга қон ва унинг маҳсулотлари, тўқима ва органлар кўчириб ўтказилганда хужайралар билан, қон қуйилганда, шикастланган шиллиқ парда ёки териға сперма(маний) ва сўлак билан киради. Организмга тушган ОИТС кўзгатувчиси Т-4 рецептор тутувчи хужайраларга киради. Чунки вирус пардаси гликопротеидларнинг унга нисбатан юқори даражада аффенитети (тортилиш, мойиллик, тропизм). Т-хелперлар CD-4 рецепторларга ниҳоятда бой бўлгани сабабли вирус асосан уларга кириб боради. Вирус улардан ташқари моноцитларга, глия хужайраларига, нейронларга

кириб олиш қобилятига эга. Вирус қонда, сўлак безларида, мойк ва уруғдон тўқималарида топилади.

ОИТС вируси - одам иммунодефицитининг вируси (ОИВ) дейилади. Инфицирлангандан 6-8 ҳафта (баъзан 8-9 ой)дан сўнг ОИВга нисбатан антитаналар пайдо бўлади. Фақат шу вақтдан бошлаб замонавий методлар ёрдами билан организмнинг инфицирланганини аниқлаш мумкин.

ОИТС патогенези. Организм хужайраларининг геномларига кириб, провируснинг ДНК шаклида унга қўшилиб кетган (инкорпорацияланган) ОИВ хужайранинг ДНКга қарам бўлган РНК синтетазаси ёрдамида вирус РНКсининг транскрипциясини раҳбатлантириш қобилятига эга. Ушбу РНК асосида вируснинг оқсил компонентлари синтезланади. Улар эса унинг нуклеин кислотаси билан интеграцияланади. Ана шу йиғилиш тугагач, вирус бўлакчалари хужайрадан ажралиб чиқиб, хужайралараро суюқликка, лимфага, қонга тушиб Т4-рецепторлари бўлган янги хужайраларга "хужум" қилишда давом этади ва уларни ҳалокатга олиб келади.

ОИТСли беморларда Т-хелперлар фаолсизлантиради ва лизисга учратиб, сони камайди. Бундан ташқари, Т-хелперларнинг интерлейкин-2 ишлаб чиқариш қобиляти пасаяди. Айти пайтда табиий Т-киллерларни сони ҳам камади. В-лимфоцитларнинг сони норма атрофида бўлсада, уларнинг функционал фаоллиги пасаяди. Макрофагларнинг антигенини Т- ва В-лимфоцитларга презентация қилиш механизмлари ҳам издан чиқди. Натижада ОИТС билан касалланганлар фақат касаллик туғдирувчи инфекция, ўсмалар чақирувчи ва бошқа агентларга осон берилувчан бўлиб қолади.

### **Назорат саволари**

1. Аутоаллергия, ривожланиш механизмлари.
2. Аллергик реакциялар ва касалликларни клиник кўринишлари.
3. Аутоиммун касалликларда хужайралар шикастланишини механизми.
4. Бирламчи иммун танқисликка кирадиган касалликлар, уларнинг сабаблари, ривожланиш механизми.
5. Иккиламчи иммун танқислик билан тавсифланувчи касалликлар ва патологик ҳолатлар.
6. Кўпроқ Т- ва В- лимфоцитлар системасида бузилишлар билан боғлиқ иммун танқислик, сабаблари, ривожланиш механизми.
7. ОИДнинг этиологияси ва патогенези.
8. ОИДга ҳарактерли хусусиятлар (ВИЧ-инфекция учун рецептор, инфекциянинг нишон хужайралари, иммун жавобнинг бузилиши).

## ЯЛЛИҒЛАНИШ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

### Яллиғланиш тарихи.

Врачлар кундалик фаолиятида яллиғланиш билан боғлиқ симптомокомплекс билан тўқнашганлари учун ҳам медицина тарихида яллиғланишни ривожланиш механизмларига қизиқиш кучли бўлган. Яллиғланишни тарихи бу медицина тарихидир.

Гиппократ (эрамиздан олдинги IV аср) яллиғланишни организм суюқликларидан бирини локал ортиқча йиғилиши оқибати деб қараган.

Корнелий Цельс (э.о. 30 ва х.э. 38 йиллар) яллиғланишни 4та белгилларини айтган. Кейинчалик Р. Вирхов бешинчи белгини айтган.

Клавдий Гален (х.э. 129-200 йиллари) яллиғланган жойга оқиб келаётган суюқликни ҳарактерига қараб яллиғланишни 8 турини фарқлаган.

Р. Вирхов (1859) биринчи маротаба гистология белгиларига қараб яллиғланишни нутритив-аттракцион назариясини яратган. Яллиғланиш хужайраларни китикланишидан келиб чиқиб бу ер ўзини тиклаш (репарация) учун озик моддаларни тортиб олади деб тушинтирган.

Конгейм (1867) яллиғланишда томирларда бўладиган ўзгаришларни динамикасини тасдиқлади.

И.И. Мечников (1882, 1884) фагоцитозни кашф этиб ҳар хил ҳайвонларда яллиғланишини солиштирма патологиясини яратди ҳамда лейкоцитларни ҳаракатини хемотаксис механизмни очди.

Г. Шаде (1923) яллиғланиш ўчоғида бўладиган типовой физико-химий ўзгаришларни ҳарактеристикасини берган. Бу ерда моддалар алмашинуви активлашиб "ўт тушиши" яллиғланишда муҳим рол ўйнашини кўрсатган.

Геньеле ва Шиллинг (1847), Ш. Бушар, С. Самуиллар (1873), нерв системасини яллиғланиши ривожланишдаги ролини талқин қилганлар.

А.Д. Сперанский (1933), Д.Е. Альпернлар (1959) яллиғланиш динамикасини МНС ва маҳаллий нерв регуляцияни таъсири билан тушинтирдилар.

А.М. Чернух (1975) нерв системаси яллиғланишни назорат қилувчи бош омил деб атаган. Ҳозирги вақтдаги фикр бўйича нерв системаси яллиғланишни айрим компонентларига - томирлар реакциясига, оғриқ ва қичишни ўтишига таъсир қилади деб қаролади.

Томас Льюис (1951) яллиғланишда лизосома ва перексисомаларни муҳим ролини тушинтирди.

И. Кон (1983) - макрофагларни яллиғланишдаги муҳим ролини тушинтирди.

Б.А. Бабер (1982) яллиғланишда кислородга боғлиқ бактериоцид механизмларни ролини асослади.

Яллиғланиш энг кўп ва кенг тарқалган патологик жараёнлардан бири бўлиб, кўпчилик касалликларнинг асосини ташкил этади.

**Яллиғланиш** - бу организмни маҳаллий шикастланишга жавоб реакцияси бўлиб структура ва функционал даражаларда бир вақтнинг ўзида шикастланиш ва ҳимоя маслашув реакцияларини (альтерация, экссудация ва пролиферацияни) ривожланиши билан ҳарактерланади.

Яллиғланиш типовой патологик жараён бўлиб эволюцион тараккиёт жараёнида пайдо бўлган ва генетик аппаратда акс этгандир. Яллиғланиш биринчи навбатда маҳаллий патологик жараён бўлиб, кейинчалик у ёки бу даражада бутун организмнинг, аввало унинг иммун, эндокрин ва нерв системасини жалб этилиши билан давом этади.

### **Яллиғланиш этиологияси**

1. **Экзоген омиллар:** физик, химик, биологик.

2. **Эндоген омилларига** тўқима некрозининг маҳсулотлари, тромблар, эмболлар, ўсмалар парчаланганда ҳосил бўлувчи маҳсулотлар, ўт ва сийдик йўллариининг тошлари, модда алмашинувининг бузилиши натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлар киради, аъзоларда тўпланган антиген-антитана комплекси.

### **Яллиғланиш патогенези.**

Ҳар қандай яллиғланиш маҳаллий шикастланиш бўлиб органини функционал элементида ривожланади. Органнинг функционал элементи хусусий хужайралар, бириктирувчи тўқима элементлари, қон ва лимфа томирлари ва нерв толаларидан иборат. Ҳар қандай яллиғланиш ўзаро боғланган қуйидаги ўзгаришлар билан ҳарактерланади.

1. **Этиологик омил таъсирида** шикастланиш (бирламчи альтерация).

2. **Биологик фаол моддаларни ажралиши** - яллиғланиш медиаторларини ҳосил бўлиши. Булар яллиғланишни бошлаш механизмидир.

3. **Лизосомал ферментларни ажралиши** ва активлашиши. Булар макромолекулаларни парчалаб иккиламчи альтерацияни ривожлантиради.

4. **Микроциркуляция бузилиб,** томирлар ўтказувганлиги оритиб экссудация ҳосил бўлади.

5. **Хужайраларни бўлинишини** ортиши - пролиферация.

Кундалик амалиёт мақсадлари учун яллиғланишни учта ассосий компонентларга ажратилади. Улар аниқ, клиник ва морфологик кўринишга эгадир

1. **Альтерация медиаторлар чиқиши** билан боради.

2. **Томирлар реакцияси экссудация** билан боради.

3. **Хужайраларни бўлиниши** - пролиферация.

**Альтерация** – бу тўқима дистрофияси, яъни шикастланган тўқиманинг озикланиши, модда алмашинувининг бузилиши туфайли фаолиятнинг издан чиқишидир. Бирламчи ва иккиламчи альтерациялар фарқ қилинади.

а) *бирламчи альтерация* - патоген омилнинг бевосита таъсирида юзага келган ўзгаришлардир. Улар морфологик ва функционал билинар-билинамас ўзгаришлардан тортиб, то тўқима ва хужайраларнинг тўла деструкцияси ва ҳалокатигача намоён бўлади.

б) *иккиламчи альтерация* шикастланган жойдаги қуйидаги омиллар таъсирида пайдо бўлади:

- лизосомалар мембранаси ёрилиши натижасида 40 га яқин гидролитик ферментлар ажралиб чиқади ва улар таъсирида шикастланиш яна давом этади.

- макрофаглар ва цитотоксик лимфоцитлар хужайраларни парчалайди.

- яллиғланиш медиаторлари таъсири.

Иккиламчи альтерацияда нафақат хужайралар, балки оралик моддалар ҳам шикастланади. Натижада, бириктирувчи тўқима моддалари (протеогликанлар ва гиалурон кислота) нинг тузилиши бузилади. Бу ўзгаришлар бириктирувчи тўқиманинг ўтказувчанлиги ошишига сабаб бўлади. Тўқима альтерацияси яллиғланишнинг энг муҳим қисмини ташкил этади. Лекин бу босқичнинг давомийлиги жуда қисқа бўлиб, қон томир ўзгаришларига уланиб кетади. Альтерация ва экссудация босқичлари орасига чегара қўйиб бўлмайди, шунинг учун ҳам яллиғланишнинг альтерация шаклини ажратиш жуда қийин.

#### **Яллиғланиш медиаторлари.**

Яллиғланишда юзага келадиган барча ўзгаришлар медиаторларнинг ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқиши билан боғлиқ. Яллиғланишнинг медиаторлари деганда яллиғланган тўқима хужайраларининг фаолиятига таъсир қилувчи кимёвий воситалар тушунилади. Улар маҳаллий кимёвий сигналлар бўлиб яллиғланиш ўчоғида ҳосил бўладиган, ажраладиган ёки активлашадиган моддалардир. Бу атама "нейромедиатор", "гормон" атамалари билан бир хил эмас. Шу билан бир бирга бир модданинг ўзинорадреналин вазиятга қараб учала атама ролини ўйнаши мумкин.

Нейромедиатор - химийвий биорегулятор бўлиб ўтказувчи йўллар орқали узатилиб синапсларда таъсир қилади.

Гормон - химиявий биорегулятор ўтказувчи йўлларсиз тарқалиб системаларга таъсир қилади.

Яллиғланиш медиаторлари, одатда яллиғланиш ўчоғида тарқалади. Яллиғланишда барьер ҳосил бўлгани учун медиаторлар шу ерда инактивация бўлади. Парчаланаяди, метаболизмга учрайди.

Яллиғланиш жараёни шу ерда ҳосил бўладиган - медиаторлар томонидан идора этилади. Тарихи: - 20 - йилларда гистамин ва бошқа БАМларни роли ўрганилди.

- 50-70 - йилларда фосфоланид медиаторларни роли ўрганиди.

- 80-90 - йилларда пептид медиаторлар (нейропептид ва интерлейкинлар) роли ўрганилди.

- 1989 йилда К. Брюнс глюкокортикоидларни ИЛларни блокатори, ҳамда анифосфолипаз оқсиллар, лимфоцит ва эозинофилларни апоптозни яллиғланишга қарши таъсирини ўрганди.



1987 Р. Котран яллиғланишида хужайра адгезия молекуласини лейкоцитларни чеккада туриши, тромблар ҳосил бўлишидаги ролини ўганди.

Медиаторлар ҳосил бўлиш манбаларига кўра икки гуруҳга бўлинади:

1. Хужайрада ҳосил бўлувчи медиаторлар (хужайра медиаторлари);
2. Организмнинг суяқлик муҳитида ҳосил бўлувчи медиаторлар (плазматик, гуморал медиаторлар).

**Хужайра медиаторлари.** Бу гуруҳ медиаторлари яллиғланиш ривожланишида иштирок этувчи ҳар хил хужайраларда ҳосил бўлади:

1. Полиморф ядроли лейкоцитлардан нейтрофиллар ва базофилларда юқори фаолликка эга бўлган лизосома гидролазалари; катион оксиллари; простагландинлар; лейкотриенлар; интерлейкинлар; биоген аминлар бор. Эозинофиллар яллиғланиш ўчоғида оксидантлар ва лейкотиренларни зарарсизлантиришда иштирок этади. Бу хужайралар айниқса аллергик яллиғланиш жараёнида муҳим роль ўйнайди.

2. Мононуклеар хужайралар (лимфоцитлар, моноцитлар, тўқима макрофаглари) лимфокинларни ва монокинларни (грекча *kinos* - ҳаракатга келтириш) ишлаб чиқаради, ҳамда кўп миқдорда ферментлар (нейтрал протеазалар, эстеразалар, нордон гидролазалар ва бошқа биологик фаол моддалар) ажратади.

3. Тромбоцитларда адгезив оксиллар; - АДФ; -серотонин; -лизосома ферментлари; -Виллебранд омили бўлади.

4. Семиз хужайралардан (лаброцитлар ёки тўқима базофиллари): биоген аминлар, тромбоцитларни фаолловчи омил (ТФО), анафилаксиянинг секин таъсир қирувчи субстанцияси (АСТС) таркибига киради, лейкотриенлар ЛТ (ЛТС ва ЛТД), эозинофил хемотаксис омили, нейтрофил хемотаксис омили, гепарин ва гистамин.

5. Яллиғланиш жараёнида фаоллашган ёки шикастланган бошқа хужайра ва тўқималарда мумкин лизосома ферментлари, простагландинлар, липидларнинг пероксидланиш маҳсулотлари ҳосил бўлади.

**Плазма медиаторлари.** Бу гуруҳ медиаторларига асосан плазмадан яллиғланиш ўчоғига ўтувчи медиаторлар киради. Мазкур медиаторлар кинин, кон ивиш ва комплемент системалари фаоллашувидан ҳосил бўлади ва ажралади.

Кимёвий табиатига кўра, медиаторларни турлари.

**А. Биоген аминлар.** Бу гуруҳга гистамин ва серотонин киради.

1. Гистамин (базофил ва семиз хужайраларда ҳосил бўлади) ўз таъсирини 2 хил турда -  $H_1$  ва  $H_2$  рецепторлар орқали ўтказади. Гистамин  $H_1$  - рецепторларга таъсир қилганда терида қичишиш, оғриқ ҳосил қилади.  $H_2$  - рецепторларга таъсир қилганда эса гистамин қуйидаги ўзгаришларни юзага келтиради: -  $E_2$  ва  $F_2$  простагландинлари ва тромбоксан ишлаб чиқарилишини оширади, хемотаксисни ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини сусайтиради, нейтрофилларнинг лизосомал ферментлари ажралишини камайтиради, базофиллардан медиаторлар (шулар қатори гистаминни ҳам) ажралишини камайтиради, лимфоцитларни Т-киллерлик

фаоллигини ва лимфокинларнинг ишлаб чиқарилишини йўқотади. Иккала турдаги рецепторлар орқали таъсир қилиб, гистамин яллиғланиш ўчоғида прекапилляр артериолаларни кенгайтиради, ўпкада эса томирларни торайтиради, теридаги ва айрим аъзолардаги томирлар девори ўтказувчанлигини оширади.

2. Серотонин (терининг ва бошқа тўқималарнинг семиз хужайраларида ва тромбоцитларнинг дельта доначаларида ҳосил бўлади) ўз таъсирини серотонинэргик рецепторлар орқали ўтказиши. Бу таъсирлар қуйидагилардир: венулалар торайиши; томир девори ўтказувчанлиги ошиши; оғрик; тромб ҳосил бўлиши.

**Б. Актив полипептидлар ва оқсиллар.** Бу гуруҳга бир қанча моддалар киради:

1. Кининлар - брадикинин, каллидин, метионил-лизил-брадикинин - улар умумий қон оқимида ёки аъзоларда синтезланадиган кининогенлардан специфик кининогеназа ферментлари (ошқозон ости безида ҳосил бўлувчи калликреинлар) таъсирида ҳосил бўлади. Бу ферментлар ўз навбатида фаол бўлмаган прекиногеназалардан (прекаликреинлар, калликреиногенлар) ҳосил бўлади. Калликреиногенларни протеазалар, ацидоз, фибринолизин, катехоламинлар, Хагеман омили фаоллайди. қуйидаги ферментлар: кининаза-I (плазмада бўлади) ва кининаза-II (асосан ўпка ва буйрақларнинг қон томирлари эндотелийсида жойлашган мембранани боғловчи фермент) эса кининларни парчалайди. Кининларнинг таъсири ҳам асосан биоген аминларникига ўхшаш, лекин уларнинг таъсири яллиғланишнинг охириги босқичларида кучаяди.

2. Комплемент системаси таркибий қисмлари табиий иммунитетнинг муҳим омили бўлган зардоб оқсили системасига киради. Бу системанинг фаоллашуви ферментлар орқали ва JgG, JgM иштирокида амалга ошади. Комплемент системасининг C<sub>3a</sub> ва C<sub>5a</sub> қисмлари гистамин ажралишини, қон томир девори ўтказувчанлигини оширади, нейтрофиллар хемотаксисини кучайтиради.

3. Ферментлар (асосан лизосомадан ажралган) нейтрофиллар ва бошқа фагоцитлар ҳамда шикастланган тўқима маҳсулотларидир.

4. Оқсил табиатида эга бўлган лейкоцитар омиларга қуйидагилар киради:

а) катион оқсиллар; б) интерлейкин; в) монокинлар; г) лимфокинлар.

## **В. Мембраналар фосфолипиди таркибига кирувчи тўйинмаган ёғ кислоталарининг махсулотлари – эйкозаноидлар.**

### **Эйкозаноидлар**

Улар арахидон кислотаси махсулотлари бўлиб томирлар ўтказувганлигини ошишида муҳим рол ўйнайди. Арахидон кислотаси 20 углеродли поли тўйинмаган (4-та икки боғли) ёғ кислотасидан иборат. Арахидон кислотаси хужайра мембранасидаги фосфолипидлар таркибида бўлиб фосфолипаза активлашганда ажралиб чиқади. Ундан простагландинлар, тромбоксан ва тромбоцитларни активловчи фактор ҳосил бўлади.

### **Простагландинлар (PG)**

Арахидон кислотасидан циклооксигеназа таъсирида  $PGH_2$  ҳосил бўлади.

Қайси хужайрада у ёки бу фермент бўлишига қараб  $PGH_2$  дан қуйидагилар ҳосил бўлади.

1. Тромбоцитларда  $PGH_2$  дан тромбоксан  $A_2$  ( $TX A_2$ ) ҳосил бўлади. У тромбоцитларни агрегация қилади ва қон томирларини торайтиради.

2. Семиз хужайраларда  $PGH_2$  дан  $PGD_2$  ҳосил бўлади.

3. Кўпчилик хужайраларда  $PGH_2$  дан  $PGE_2$  ва  $PGF_2$  лар ҳосил бўлади. Уларни таъсири мураккаб бўлиб томирлар тонусига таъсир қилиб ўтказувганликни оширади.

4. Томирлар эндотелийсида  $PGH_2$  дан  $PGI_2$  - простагландин ҳосил бўлади. У томирларни кенгайтириб тромбоцитларни агрегациясини тормозлайди.

$PGH_2$  ни махсулотларини протаноидлар дейилади.

### **Лейкотреинлар (LT)**

Лейкоцит ва семиз хужайрадаги арахидон кислотаси + 5 липоксигеназа →  $LTA_4$  ҳосил бўлади. У ностабил бўлиб қуйидагиларга айланади:

1.  $LTB_4$  - у лейкоцитлар учун кучли хемоаттранктдир.

2.  $LTD_4$  ва  $LTE_4$  лар  $LTD_4$  ни глутатион билан бирикишидан ҳосил бўлади.

$LTC_4$ ,  $D_4$ ,  $E_4$  ларни умумий номи анафилаксияни секин реакция берувчи субстанцияси (MPC-A) дейилади. У томирлар, бронхлар, ошқозон ичак тракти, учун кучли спазмоген. Посткапилляр венулаларни ўтказувганлигини оширади.

### **Липоксинлар.**

Арахидон кислотаси +5-липоксигеназа → Липоксин (LX)

LX-лар яллиғланишга қариши кучли таъсир қилади: томирлар ўтказувчанлигини камайтиради, нейтрофилларни хематоксисини тормозлайди, НКларни цитотоксик хусусиятини пасайтиради.

### **Тромбоцитларни активловчи фактор (ТАФ).**

Активланган гранулоцитлар, моноцитлар, макрофаглар, Эндотелиал хужайралар, буйракни мезенгиал хужайралири + Фосфолипаза  $A_4$  → ТАФ. ТАФ тромбоцитларни активлаб агрегация қилади, томирлар ўтказувганлигини оширади. Лейкоцитлар учун кучли хемоаттранкт бўлиб уларни дегрануляция

қилиб яллиғланиш шишини ҳосил қилиб у ерни лейкоцитлар билан инфилтрация қилади.

Яллиғланишда кузатиладиган биохимёвий ва иммунологик жараёнларни идора этишда жуда кўп гуморал медиаторлар қатнашади. Улар ичида цитокинлар муҳим рол ўйнайди.

**Цитокинлар** паст молекуляр оксиллар бўлиб иммун система хужайралари орасида алоқаларни таъминлайди.

Цитокинлар иммун системани активлашган хужайралари ишлаб чиқарадиган оксиллар бўлиб антигенга нисбатан спецификлиги йўқ бўлган иммун жавоб, гемопоэзда яллиғланишда ва системалар аро таъсиротларда хужайралараро коммуникация медиаторидир.

Цитокинларни турлари:

- 1.Интерлейкинлар (ИЛ) – лейкоцитларни ўзаро таъсирини таъминловчи омил.
- 2.Интероферонлар (ИФ) – вирусларга қарши активлиги бор цитолектин.
- 3.Колонияни стимулловчи фактор (КСФ) – булар гемопоэтик цитокинлар.
- 4.Хемокинлар (ХК) – хемотоксик цитокинлар.

Цитокинлар ишлаб чиқарилишини стимулловчи омиллар:

- моноцит, макрофаг ва стромал хужайралар учун микроорганизм ва уни махсулотлари;
- лимфоцитлар учун – антигенлардир.

### **Яллиғланиш цитокинлари**

Яллиғланиш зонасидаги хужайралар атрофдаги хужайралар ва узоқдаги органларга таъсир қилувчи кўйгина цитокинларни ишлаб чиқади.

Яллиғлантирувчи цитоклинларга ИЛ1 ва ўсмаларни некроз қилувчи омил (ЎНО-1)ларни активлашган моноцит ва микрофаглар ишлаб чиқаради. Улар эндотелия мембраналарида адгезия қилувчи молекулаларни пайдо қилади. Бу молекулалар лейкоцитларни ёпишиши ва ташқарига миграциясини таъминлайди, бошқа хужайраларини иммунитенитни, нерв ва эндокрин системаларини активлайди.

**Интерлейкин 1 (ИЛ-1).** Уни кўйгина хужайралар шлаб чиқиради. Нейтрофиллар, В-хужайралар, НК, фибробластлар, буйракни мезенгиал хужайралари, ўсма хужайралар.

ИЛ-1ни ҳосил бўлимини стимуловчи омиллар микроорганизмлар органик ва биоорганик моддалар, цитокинлар, комплимент, УФ нурлар, гипоксия ва б. қ.

ИЛ-1ни функция кўп қиррали:

- организмда кўйгина ҳимоя жараёнларини восита чикидир;
- иммун системани стимуллайди;
- МНСга таъсир қилиб лихорадка, уйқу босишни, иштахани пасайиши ва депрессия қилади;
- гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безини активлаб иммун системани ортиқча активланишини чегаралайди;

- гемопоэтинга ўхшаб таъсир қилиб нейтрофилга олиб келади;
- бошқа цитокинлар – ИЛ-6 ва УНО-1ларни секрециясини стимуллайди.

### **ИЛ-6.**

Уни макрофаг, фибробласт, эндотелия, эпителиал хужайралар. Моноцитлар, Т-хужайра, эндокрин ва глиал хужайралар ишлаб чиқаради.

Таъсири :

- ўткир босқич жавоби оксиларини синтезни кучайтиради;
- гипоталамо – гипофиз – буйрак усти безини активлайди;
- лихорадкани воситачиси, кўмикда лейкоцитларни пролиферациясини стимуллайди;
- В- ва Т-хужайраларни шаклланиши ИЛ- ҳосил бўлишини кўпайтиради;
- Ўзак хужайралар, гранулоцит ва макрофагларни ўсишини стимуллайди.
- ИЛ-6 биринчи навбатда гомеостазни тикланишини активлайди. Ортикчаси тўқималарни шикастлайди, аутоиммун жараёнларни кучайтиради.
- ИЛ-6 касалликни носпецифик маркери.

**Ўсмалар некрозини омили (ЎНО -2) (кахектин).** Уни макрофаглар, Т- ва В хужайралар, Т-киллерлар, нейтрофил, эозонофил, астроцит ва семиз хужайралар ишлаб чиқаради.

ЎНО ҳосил бўлишини симуловчи омиллар: бактерия токсинлари, активланган комплемент, АГ+АТ комплементлари, цитоклинлар.

ЎНОни таъсири:

- яллиғланишни кучайтирувчи кучли омил
- лейкоцитларни активлаб эмиграцияни кучайтиради, КАФ ҳосил бўлишини кучайтиради;
- фибробластларни пролиферациясини, ангиогенезни, Т-, В- хужайраларни стимулларда;
- ўсмаларни ўсишини тормозлаб уни геморралик некроз қилади.

Бу таъсирлар бузилган гомеостазни тиклашга қаратилган. Уни ортикчаси умумий системаларга токсик таъсир қилади (юракни қисқарувчанлиги пасаяди, капиллярларни ўтказқвганлиги оритиди, ДВС синдроми, ўткир респиратор дистресс синдроми)

### **Яллиғланиш ўчоғида моддалар алмашинувининг бузилиши**

Хужайра шикастланганда ажралиб чиққан лизосома ферментлари яллиғланиш ўчоғидаги карбонсувлар, оксиллар, нуклеин кислоталар, ёғларни гидролизлайди. Ҳосил бўлган маҳсулотларга фаоллиги ошган гликолиз ферментлари таъсир этади.

Хужайра альтерацияси хужайра ичидаги киритмаларнинг шикастланиши билан кечади. Митохондрияларнинг шикастланиши, у ерда кечадиган оксидланиш- қайтарилиш жараёнларининг бузилишига олиб келади. Лекин гликолиз деярли ўзгармай қолади. Бундай ўзгаришлар натижасида яллиғланган тўқимада сут-кетоглютар, олма, қахрабо ва бошқа кислоталар

миқдори ортади. Натижада Кребс циклида кислоталарнинг оксидланиши охирига етмайди, карбонат ангидрид ҳосил бўлиши камаяди, нафас коэффиценти пасаяди. Яллиғланишдаги модда алмашинувининг ҳолатини ифодалаш учун қадимдан "модда алмашинув ёнғини" (яллиғланишни грекча - phlogosis, лотинча- inflammatio яъни "ёнғин" деб аталиши ҳам бежиз эмас) ибораси қўлланилади.

Кейинчалик модда алмашинуви суръати пасаяди. Агар яллиғланишнинг ўткир даврида парчаланиш жараёнлари устунлик қилса, кейинчалик эса синтез жараёнлари устун келади. Уларни вақт бирлигида чегаралаш мумкин эмас. Катаболик жараёнлар устун келганда оқсил-гликозаминогликан комплексларининг деполяризацияси, оқсиллар, ёғлар, карбонсувларнинг парчаланиши, эркин аминокислоталар, полипептидлар, аминокандлар, урон кислоталарининг пайдо бўлиши кузатилади. Анаболик жараёнлар эрта пайдо бўлади, лекин у яллиғланишнинг охириги даврларида, қайта тикланишга мойиллик пайдо бўлганда ривожланади.

### **Яллиғланиш ўчоғида содир бўладиган физик-кимёвий ўзгаришлар**

Оксидланишнинг ўзгариши, гидролизнинг кучайиши, модда алмашинуви бузилиши оқибатда яллиғланган тўқимада кислоталар (сут, пирозум кислота, аминокислота, ёғ кислота, қаҳрабо кислота ва кетон таначалари) тўпланишига ва ацидозга сабаб бўлади. Яллиғланишнинг дастлабки даврларида ацидоз буфер механизмлар ва омиллар билан бартараф қилинади. Бундан ташқари, бу моддаларнинг бир қисми яллиғланган жойдан қон ва лимфа оқими билан олиб кетилади. Кейинчалик ишқорий заҳиранинг тугаши ва яллиғланган тўқимадан қон оқиб кетишининг қийинлашуви у ерда эркин водород ионларининг кўпайишига олиб келади ва компенсация қилинмаган ацидоз ривожланади. Яллиғланиш кучайган сари эксудатдаги рН ҳам пасая боради. Айни вақтда яллиғланган жойда бошқа ионлар миқдори ҳам ортади, чунки кислотали муҳитда тузлар диссоциацияси кучаяди. Шунингдек, электролитларнинг бир-бирига нисбати ҳам ўзгаради. Бунда калий ва кальций ионлари нисбатининг ўзгариши-ортиши кузатилади. Ионларнинг ва тўқима парчаланиши маҳсулотларининг тўпланиши, йирик молекулаларнинг парчаланиши осмотик босимни оширади. Яллиғланиш ўчоғида ривожланган ацидоз ва гиперосмия тўқима коллоидларининг, асосан, оқсилларнинг ўзгаришига олиб келади. Тўқима коллоидларининг дисперслиги, уларнинг сувни тортиб олиш ва ушлаб қолиш хусусияти ортади. Натижада, яллиғланиш ўчоғида онкотик босим ошади. Онкотик босимнинг ошиши яллиғланиш ўчоғида протеолитик жараёнларнинг кучайиши оқибатида полипептидлар ва бошқа юқори молекулали бирикмаларнинг тўпланиши билан боғлиқ. Ацидоз бириктирувчи тўқима элементларининг бўкишига сабаб бўлади. Осмотик босимнинг ошиши эксудацияни ва маҳаллий шишни кучайтиради.

### **Яллиғланишда микроциркуляция ва гемореологиянинг ўзгаришлари**

Яллиғланиш ўчоғида физик-кимёвий ўзгаришлар ҳамда яллиғланиш медиаторлари таъсирида микроциркуляциянинг бузилиши, қоннинг реологик хусусиятларини ўзгариши кузатилади. Конгейм 1878 йилда яллиғланишда томирлар реакциясини биринчи бўлиб ўрганди ва яллиғланиш ўчоғида бўладиган барча ўзгаришларни қон томир ўзгаришларига боғлади.

Яллиғланишда қон айланишнинг бузилишлари 4 босқичда ўтади:

Яллиғланишда қон айланишининг бузилиши 4 босқичда ўтади:

- 1) артериал қон томирларнинг қисқа торайиши (спазми);
- 2) артериал (фаол) гиперемия;
- 3) вена (суст) гиперемияси;
- 4) стаз-қон оқимининг бутунлай тўхташи.

Қон томирларининг спазми томирлар тонусини идора этувчи вазомотор нервларга бевосита Яллиғланиш агенти, шунингдек катехоламинлар таъсирида юзага келади. Катехоламинларнинг ажралиши уларни парчалаб юборувчи фермент-моноаминооксидазани фаоллаштириши сабабли томирларнинг торайиши қисқа вақт давом этади ва унинг ўрнига артериал гиперемия юзага кела бошлайди. Гиперемиянинг келиб чиқишида яллиғланишни пайдо қилувчи агент билан бирга медиаторлар (гистамин, кининлар, простагландинлар ва б.) ҳам муҳим роль ўйнайди. Бунда артерия ва капиллярларда вақтинча қон оқими тезлашиб қон босими кўтарилади. Артериал қоннинг кўп келиши, оксидланиш-кайтарилиш (тикланиш) жараёнининг жадаллашуви иссиқлик ҳосил бўлишини кучайтиради. Томирларнинг кенгайишида водород ионлари миқдорининг ортиши, электролитлар нисбатининг ўзгариши, жумладан, калий ионларининг кўпайиши ва иссиқлик ҳосил бўлиши катта аҳамиятга эгадир.

Маълум вақт ўтгач қон оқими секинлашиб, артериал гиперемия вена (димланиш) гиперемиясига ўтади. Артериал гиперемиянинг вена гиперемиясига ўтиш сабаблари қуйидагилардир:

- 1) томирлар, нерв-мушак аппаратининг фалажланиши;
- 2) томирлар девори ўтказувчанлигининг ошиши, томирлардан тўқима суяқлиги кўп чиқиши туфайли қоннинг қуюқлашуви ва унинг ёпишқоқлигининг ортиши;
- 3) лейкоцитларнинг қон томир деворига ёпишиши ҳамда қон шаклли элементларининг бўқиши натижасида томирларнинг ички деворида ҳосил бўлган ғадир-будурларнинг қон оқимига тўсқинлик кўрсатиши;
- 4) тўқимада тўпланган экссудатни қон томирларига ва биринчи навбатда қаршилик кўрсатиш кучи сустроқ веналарга механик босим бериши;
- 5) тромблар ҳосил бўлиб, уларни томирга тикилиб қолиши;
- 6) қоннинг артерия орқали оқиб келишига нисбатан вена орқали чиқиб кетишининг секинлашиши.

Яллиғланишда қон оқими борган сайин секинлашади, вена гиперемияси авж олади ва натижада қон оқиши бутунлай тўхтаб, стаз юзага келади. Қон айланишининг ўзгаришлари яллиғланган тўқима озикланишини янада

бузади, иккиламчи альтерация ривожланади, парчаланганининг захарли махсулотлари тўпланиб, яллиғланиш янада авж олади.

Яллиғланган ўчоқда лейкоцитларнинг томирлардан тўқимага ўтиши кузатилади. Бу ҳодиса - лейкоцитлар эмиграцияси деб аталади. Лейкоцитлар пролиферацияга боғлиқ кўпаяётган бириктирувчи тўқима хужайралари билан бирга инфилтрат ҳосил қилиб тўқиманинг бўртишига олиб келади.

Лейкоцитлар эмиграцияси қуйидаги сабаб ва омилларга кўра содир бўлади:

- 1) қон оқимининг секинлашиши, капиллярлар ўтказувчанлигининг ошиши;
- 2) Яллиғланиш пайдо қиладиган ва яллиғланган тўқимада ҳосил бўлган моддаларнинг лейкоцитларни ўзига тортиш, жалб этиш хемотаксис ёки мусбат хемоаттракцияни содир этиш қобилияти (И.И.Мечников таълимотига кўра).
- 3) электрокинетик ходисалар, яъни яллиғланган тўқимада водород ионлари миқдорининг ошиши тўқима ва қон элементлари ўртасидаги потенциаллар фарқини ошириб юборади. Лейкоцитлар манфий зарядга эга бўлиб, яллиғланиш ўчоғи тўқималарида ҳосил бўлган мусбат зарядли ионлар томонидан тортилади;
- 4) протоплазманинг айрим қисмларини гелдан зол ҳолатига қайтарувчи энергетик жараёнлар ва х.к.

И.И.Мечников лейкоцитлар эмиграциясини яллиғланган тўқимада ҳосил бўлган моддалар (тўқималар протеолизи маҳсулоти ва бошқалар)нинг томир ўзанидан яллиғланиш ўчоғига тортилиши - хемотаксис билан тушунтиради. Хемотаксис лейкоцитлар эмиграциясининг барча босқичларида ҳам аҳамиятга эга. В.Менкин (1948) яллиғланишда кўплаб ҳосил бўладиган лейкотаксин деб аталувчи полипептиднинг мусбат хемотаксис содир этиш хусусиятига эга эканлигини кашф этган.

Агар Яллиғланиш инфекцион агент таъсирида пайдо бўлса, бунда микроорганизмлар ҳаёт фаолиятида ҳосил бўлувчи моддаларнинг хемотаксисда комплемент системаси (айниқса С<sub>3</sub> ва С<sub>9</sub> бўлакчалари фракцияси) га катта эътибор берилади.

Лейкоцитлар эмиграцияси 3 босқичда боради.

1. Лейкоцитларнинг четлаб туриши, яъни лейкоцитлар қон томири деворининг яллиғланган тўқима томонидаги девор олди плазматик каватида гуё томир деворига ёпишгандек тўпланади.
2. Лейкоцитларнинг қон томир деворидан ташқарига чиқиши. Бунда улар сохта оёкчалари (псевдоподий) орқали томирлар деворидан (нейтрофиллар эндотелий хужайралари орасида, моноцитлар бўлса хужайрани тешиб) ташқарига чиқади.
3. Лейкоцитларнинг амёбасимон ҳаракатланиб Яллиғланиш ўчоғи марказига, яъни мусбат хемотаксисга сабабчи омиллар томон силжиши. Лейкоцитлар яллиғланиш пайдо қилган ёт зарраларни, тўқималар парчаланганидан ҳосил бўлган махсулотлар ва х.к.ни камраб олиб емиради ва ҳазм қилади.



### Лейкоцитлар эмиграцияси ва экссудация

Лейкоцитларнинг томирлардан тўқимага ўтишига уларнинг эмиграцияси дейилади. Лейкоцитларнинг яллиланган тўқимага ўтиши артериал гиперемия даврида бошланиб, веноз гиперемия ва стаз даврида авжига чиқади. Лейкоцитлар кўпаяётган бириктирувчи тўқима хужайралари билан биргаликда инфилтрат ҳосил қилади. Ҳосил бўлган инфилтрат ва экссудат суюқлиғи яллиғланган тўқимада шишни келтириб чиқаради. Лейкоцитлар эмиграцияси 3 босқичдан иборат:

1. Лейкоцитларнинг четда туриши - лейкоцитлар қон томир деворининг яллиланиш ўчоғига қараган томонидаги девор олди плазматик қаватида гўё томир деворига ёпишгандек тўпланади.

2. Лейкоцитларнинг эндотелий деворидан чиқиши.

3. Лейкоцитларнинг яллиланиш ўчоғи томон ҳаракати.

Қоннинг суюқ қисми ва шакли элементларини қон томиридан яллиланиш ўчоғига чиқишини экссудация, ҳосил бўлган суюқликни эса, экссудат деб аталади. Экссудация ривожланишига асосан қуйидагилар олиб келади:

1) қон томирининг бевосита шикастланиши;

2) капиллярлар ўтказувчанлигининг ортиши;

3) яллиғланган тўқима томирларида қон босимининг ошиши.

Яллиғланган ўчоқда лейкоцитларнинг томирлардан тўқимага ўтиши кузатилади. Бу ходиса - лейкоцитлар эмиграцияси деб аталади. Лейкоцитлар пролиферацияга боғлиқ кўпаяётган бириктирувчи тўқима хужайралари билан бирга инфилтрат ҳосил қилиб тўқиманинг бўртишига олиб келади.

Лейкоцитлар эмиграцияси қуйидаги сабаб ва омилларга кўра содир бўлади:

1) қон оқимининг секинлашиши, капиллярлар ўтказувчанлигининг ошиши;

2) яллиғланиш пайдо қиладиган ва яллиғланган тўқимада ҳосил бўлган моддаларнинг лейкоцитларни ўзига тортиш, жалб этиш -хемотаксис ёки мусбат хемоаттракцияни содир этиш қобилияти (И.И.Мечников таълимотига кўра). '

3) электрокинетик ходисалар, яъни яллиғланган тўқимада водород ион-лари миқдорининг ошиши тўқима ва қон элементлари ўртасидаги потенциаллар фарқини ошириб юборади. Лейкоцитлар манфий зарядга эга бўлиб, яллиғланиш ўчоғи тўқималарида ҳосил бўлган мусбат зарядли ионлар томонидан тортилади;

4) протоплазманинг айрим қисмларини гелдан зол ҳолатига қайтарувчи энергетик жараёнлар ва х.к.

И.И.Мечников лейкоцитлар эмиграциясини яллиғланган тўқимада ҳосил бўлган моддалар (тўқималар протеолизи маҳсулоти ва бошқалар)нинг томир ўзанидан яллиғланиш ўчоғига тортилиши - хемотаксис билан тушунтиради. Хемотаксис лейкоцитлар эмиграциясининг барча босқичларида ҳам аҳамиятга эга. В.Менкин (1948) яллиғланишда кўплаб ҳосил бўладиган лейкотаксин деб аталувчи полипептиднинг мусбат хемотаксис содир этиш хусусиятига эга эканлигини очган.

Агар яллиғланиш инфекция агент таъсирида пайдо бўлса, бунда микроорганизмлар ҳаёт фаолиятида ҳосил бўлувчи моддаларнинг хемотаксисда комплемент системаси (айнқса С<sub>3</sub> ва С<sup>^</sup> бўлакчалари фракцияси)га катта эътибор бериледи.

Лейкоцитлар эмиграцияси 3 боскичда боради.

1. Лейкоцитларнинг четлаб туриши, яъни лейкоцитлар қон томири деворининг яллиғланган тўқима томонидаги девор олди плазматик қаватида гўё томир деворига ёпишгандек тўпланади.
2. Лейкоцитларнинг қон томир деворидан ташқарига чиқиши. Бунда улар сохта оёқчалари (псевдоподий) орқали томирлар деворидан (нейтрофиллар эндотелий хужайралари орасида, моноцитлар бўлса хужайрани тешиб) ташқарига чиқади.
3. Лейкоцитларнинг амёбасимон ҳаракатланиб Яллиғланиш ўчоғи марказига, яъни мусбат хемотаксисга сабабчи омиллар томон силжиши.

Лейкоцитлар яллиғланиш пайдо қилган ёт зарраларни, тўқималар парчаланишидан ҳосил бўлган махсулотлар ва х.к.ни қамраб олиб емиради ва ҳазм қилади.

Яллиғланиш ўчоғида қон айланишининг бузилиши ва лейкоцитлар эмиграцияси билан бир вақтда экссудация кузатилади. Экссудация - бу яллиғланиш жараёнида қонни суюқ қисмининг шаклли элементлари билан қон томиридан атроф-тўқимага чиқишидир. Тўқимага чиқиб унда тўпланадиган суюқлик **экссудат** деб аталади.

Экссудацияга қуйидагилар сабаб бўлади:

1. Қон томирларида, яъни артерияларда босимнинг кўтарилиши фильтрацияни кучайтириб, веналардаги кўтарилиши эса тўқима суюқлигини қонга қайта сўрилишини қийинлаштиради.
2. Қон томирлари девори ўтказувчанлигини ортиши, бунда томирдан тўқимага суюқлик билан бирга одатдагидан кўп оксиллар ҳам ўтади ва улар тўқимада тўпланиб, онкотик босим ҳосил қилади.
3. Яллиғланган тўқимада модда алмашинувининг бузилиши натижасида коллоид-осмотик босим кўтарилиб, бу бир томондан фильтрацияни осонлаштиради, айна вақтда тўқимада суюқликнинг тўпланишига ҳам сабаб бўлади.

Экссудат ўз таркибида кўпроқ оксил, қоннинг шаклли элементларини ҳамда дистрофик ўзгаришлар натижасида ҳосил бўлган маҳаллий тўқима элементларини тутиши билан транссудатдан фарқланади.

Яллиғланиш пайдо қилувчи омилларнинг табиати, яллиғланувчи тўқиманинг хусусияти, организмнинг реактивлиги ҳамда яллиғланишнинг характериға кўра экссудатларнинг - сероз, йирингли, геморрагик, фибриноз, чириган ва аралаш турлари фарқланади.

Сероз экссудат деярли тиник бўлиб, солиштирма оғирлиғи паст (1015-1020), таркибида оксиллар кам (3-5%), хужайра элементлари (асосан нейтрофиллар ва гистиоцитлар) кам. Сероз экссудат, кўпинча, сероз пардаларнинг яллиғланишида (плеврит, перитонит, перикардит), куйишнинг

2-боскичида учрайди. Экссудатнинг бу тури тез ва одатда кўп миқдорда тўпланади.

Йирингли экссудат таркибида кўплаб лейкоцитлар (уларнинг кислотали муҳитда ўлганлари - йиринг таначалари) бўлади. Йирингли экссудат оқсилга бой (6-8-10 %) суяқлик бўлиб, унда кўп миқдорда модда алмашинуви маҳсулотлари, ферментлар ва х.к. учрайди. Йирингли экссудат, аксарият, ўткир инфекция ҳосил қилувчи омиллар (мас., стрептококклар, стафилококклар ва б.) таъсирида пайдо бўладиган яллиғланишда, яна турли кимёвий ва физик омиллар таъсиридан келиб чиқадиган яллиғланишларда ҳам ҳосил бўлиши, тўпланиши мумкин.

Геморрагик экссудат таркибида эритроцитларнинг кўп бўлиши сабабли пушти қизил рангга бўялади. Бу экссудатнинг тўпланиши қон томир девори ўтказувчинлигини ниҳоятда кучайганлигидан далолат бериб, аксари сил этиологиясидаги яллиғланиш жараёнида (мас., плеврит), қорасон, куйдирги каби касалликларда ва айниқса, аллергияк яллиғланишларда кузатилади.

Фибриноз экссудат ўз таркибида кўп миқдордаги фибрин ипчаларини тутиб, кўпинча нафас йўллариининг шиллик пардалари яллиғланишида учрайди. Фибрин толалари микробларни ушлаб қолади ва уларнинг кўпайиши ҳамда таркалишига тўсқинлик қилади.

Яллиғланиш вақтида экссудатнинг аралаш турлари (мас., сероз-фибринли, йирингли-геморрагик ва б.) ҳам ҳосил бўлиши мумкин.

Экссудация организмнинг ҳимоя реакцияси ҳисобланади. Экссудат аввало яллиғланиш ўчоғидаги турли зарарли омилларни суюлтириб, концентрациясини пасайтиради ва шу тариқа уларнинг таъсир кучини камайтиради. Ҳимоя реакциялари экссудат таркибидаги ферментлар ва эндоген бактерицид моддалар таъсирида ҳам амалга оширилади.

### **Пролиферация.**

**Пролиферация**, яъни ҳужайраларнинг кўпайиши. У яллиғланишнинг дастлабки давридан бошланади. Аммо, инфильтрация, йирингланиш ва уларга боғлиқ бўлган протеолиз ҳамда некротик жараёнлар аста-секин пасайиб, аксинча, тикланиш жараёнлари асосий ўринни эгаллаб боришида авжланади. Шунга кўра, яллиғланиш инфильтратининг таркиби ўзгара бошлайди, полиморф ядроли лейкоцитлар йўқолиб, уларнинг ўрнини устиворлик равишда мононуклеарлар - моноцит ва лимфоцитлар эгаллаб боради. Моноцитларнинг моҳияти шундаки, улар альтерация жараёнларида ҳалок бўлган ҳужайралар, ҳосил бўлган парчаланиш маҳсулотларини ютади, ҳазм қилади ва шу аснода яллиғланиш ўчоғини зарарли моддалардан тозалайди. Лимфоцитлар эса антитаналарни ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайралар манбаидир. Ушбу ўзгаришлар оша борган сари ҳужайраларнинг кўпайиши-пролиферацияси ҳам юз бера бошлайди. Қон ҳужайраларидан ташқари, пролиферацияда гистиоген-бириктирувчи тўқиманинг камбиал, адвентициясининг эндотелиал ҳужайралари ҳам бевосита қатнашади. Ҳужайраларнинг аста-секин ўсиши, такомиллашиши, фарқланиши (дифференциацияси) натижасида чандикнинг асосий таркибий қисми бўлмиш коллагенни синтезловчи фибробластлар кўпая боради, яъни

бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг тартибли равишда ривожланиши кузатилади ва шикастланган жой тикланади. Ҳужайраларнинг бундай пролиферациясининг бошқарилишида **кейлонлар** (сувда эрийдиган, иссиқда ўзгарувчан, молекуляр оғирлиги 40 000 бўлган гликопротеидлар) муҳим аҳамиятга эга. Улар ДНК нинг икки марта кўпайиши учун зарур бўлган ферментлар фаоллигини йўқотиб, ҳужайралар бўлинишини тормозлайди. Унча катта бўлмаган ва кенг сатҳни эгалламаган шикастланишларда яллиғланиш жараёни тўла тикланиш билан тугайди, аммо ҳужайралар ҳалокати кенг майдонни эгаллаган бўлса, исталган паренхиматоз тўқима ўрнида бириктирувчи тўқима ўсиб, чандиқ ҳосил қилади. Одатда, яллиғланиш ана шундай тугайди.

### **Яллиғланишда организмни умумий реакциялари**

Яллиғланиш маҳаллий ўзгаришлар билан бирча умумий реакцияларни ҳам ривожлантиради: стресс, "ўткир фазани жавоби" ва иммун жавоб юзага келади.

Гомеостазни бузилиши билан борадиган ҳар қандай шикастланишда маҳаллий реакциялар билан бирга ҳимоя ва регулятор системалар томонидан қатор реакциялар юзага келади. Бу реакцияларни ўткир фазани жавоби - **ЎФЖ** дейилади.

ЎФЖни пайдо бўлиши нерв, эндокрин, иммун ва қон системаларини активлашиши билан боғлиқ бўлиб унинг кўринишлари: лихорадка, иштахани йўқолиши, мускул ва бўғинларда оғрик, гипоальбуминемия, ЎФЖнинг специфик оқсилларини пайдо бўлиши, ЭЧТ ортиши, плазма протеолитик системасини активлашиши, лейкоцитоз, иммун системани активлашиши, манфий азот баланси ва б.к. билан ҳарактерланади.

Бундай реакциялар «ўткир фаза» медиаторларни яллиғланишда катнашувчи ҳужайралар: моноцитлар, макрофаглар, нейтрофиллар, лимфоцитлар, эндотелиал ҳужайралар, фибробластлар ва б.к. ишлаб чиқарадилар.

Улардан муҳимлари: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОК ва б.к. бўлиб улар қонга тўлиб нишон ҳужайраларга таъсир қилади.

#### Ўткир фаза оқсиллари:

Бу оқсилларни жигар ҳужайралари синтез ва секреция қилади. Буларни идора этишда ИЛ-6 ва бошқа цитокинлар қатнашади.

С-реактивлик оқсил (СРО) ва зардобни А амилоид (ЗАА) 6-10 соатда кўпаяди. Фибриноген, гаптоглобулин, 1-антитрипсин (улар 30 га якин) 24-48 соатда кўпаяди. Альбумин ва трансферринлар миқдори эса камаяди.

Ўткир фаза оқсиллари яллиғланиш ва фагоцитозни ривожлантириш, эркин радикалларни нейтраллаб, тўқима учун ҳафли ферментларни парачлаб гомеостазни сақлашда катнашади.

СРО - опсонинга ўхшаб таъсир қилиб комплементни активлаш орқали микробларни лизис қилиб яллиғланишни ривожлантиради пневмококлар устидаги С-полисахарид билан бирикади ;

- макрофагларни ўсма хужайраларига нисбатан цитотоксик таъсирини кучайтиради;

- макрофаглардан цитокинлар ишлаб чиқаришни стимуллайтиди.

Бу оксиллар миқдори инфекция ва ноинфекцион касалликларни бошланишида кўпайиб, соғайган сари камаяди.

ЗАА - атеросклеротик томирларда фагоцит ва лимфоцитларни адгезия ва хемотаксис қилиб яллиғланишга олиб келади. Бу оксил узок вақт кўпайса амилоидоз ривожланади.

Фибриноген. Шикастланган жойни тикланиши учун матрикс ҳосил қилади, яллиғланишга қарши активлик кўрсатиб шишни ривожлантирмайди.

Церулоплазмин - (кўп валентни оксидаза) - хужайра мембраналарини протектори супероксид ва бошқа радикалларни нейтраллайди.

Гаптоглобин - бу оксилни гемоглобин билан боғланган махсулоти пероксидазалик таъсир кўрсатади, яъни ҳар-хил органик моддаларни оксидлайди, катепсинларни тормозлайди, патоген микроблар кислородни ишлатишини тормозлайди.

Антиферментлар. Зардобни бу оксиллари яллиғланган жойлардан қонга тушадиган протеолитик ферментларни ингибирлайди. Булар етишмаса тўқималар парчаланади.

Трансферрин - у қон орқали Fe ни тарқалишини таъминлайди. ЎФЖида уни миқдори камаяди. Бу ҳолат бактерияларни кўпайишига тўсқинлик қилади.

ЎФЖ ёки преиммун жавоб шикастланишидан кейин шаклланиб яллиғланиш механизмлари билан узвий боғлиқдир.

Яллиғланишда иммун система ва эндотелия хужайралари цитокинлар ишлаб чиқариб, улар ёрдамида бошқа соматик хужайраларга шикастланиш ва агрессиядан ҳабар берадилар. Шунинг учун ҳам шикастланганда анти-телалар ишлаб чиқарилгунча моддалар алмашинуви, нейроэндокрин регуляция, орган ва системаларни фаолияти қайта қурилади. Бундан мақсад альтерация даражасини ушлаб туриш, ҳимоя реакцияларни кўзғатишдир. Клиник томонидан бу вақтда носпецифик ўзгаришлар бўлиб продромал даврга тўғри келади. Цитокинлар кўп бўлса гиперергик форма ривожланиб шокка ўхшаш ҳолатлар, септецемиялар кўринишида бўлади.

Яллиғланиш ўчоғини барерлиги бузилса медиаторлар системаларга таъсир қилади. Цитокинлар жойларда аутокрин (ўз-ўзини стимуляция қилиш) ва паракрин (атрофдагиларни стимуляция қилиш) таъсир кўрсатади.

Медиаторларни системаларга таъсири шокни патогенезини муҳим таркибий қисмидир. Шунинг учун ҳам шокни "Организмит" дейиш мумкин.

Яллиғланиш медиаторларини ўртача кучда таъсирини клиникада "умумий интоксикация" дейилади.

## Яллиғланишда нерв ва гормонал омилларнинг роли

Яллиғланишнинг шаклланишида нерв системасининг функционал ҳолати катта аҳамиятга эга. Масалан, қишки уйқуга кетувчи хайвонларда яллиғланиш мутлақо ривожланмаслиги ёки кучсиз ифодаланиши мумкин. Бунда яллиғланишга хос, қон томир реакциялари, экссудация ва лейкоцитлар эмиграцияси ниҳоятда суст кечади.

Альдостерон ва қалқонсимон без гормонлари миқдорининг ошиши яллиғланишни кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Аксинча, глюкокортикоидларнинг кўплаб миқдорда ҳосил бўлиши ёки уларни ташқаридан юборилиши яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади, чунки бу гормонлар мембрана ўтказувчанлигини пасайтиради, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини ҳамда фагоцитозни тормозлайди.

Яллиғланиш ўчоғида қайси бир маҳаллий жараён (альтерация, экссудация ёки пролиферация) устун туришига қараб, яллиғланишнинг 3 тури фарқланади ва уларни шунга кўра: **альтератив**, **экссудатив** ва **пролифератив** яллиғланишлар деб аталади.

### Яллиғланишни патогенетик даволашнинг умумий асослари

Яллиғланишни даволаш учун қўлланилган препаратлар яллиғланиш патогенезининг бир ёки бир нечта бўғинига таъсир кўрсатиши мумкин (лизосома мембранасини мувофиқлаш, медиаторлар ҳосил бўлишини тормозлаш, қон томир ўтказувчанлиги, эмиграция, фагоцитоз, пролиферация жараёнларини бошқариш).

Яллиғланишнинг табиатига қараб, специфик (махсус) ва носпецифик даволаш усуллари қўлланилади. Биринчиси биологик қўзғатувчини йўқ қилишга қаратилган (антибиотиклар, даволовчи зардоблар, силга қарши препаратлар, антисептиклар) бўлиб, бу препаратлар бактерицид таъсир қилади, микроблар ҳаёт фаолиятини бузади, бу билан фагоцитозни осонлаштиради. Шунинг учун ҳам микроорганизмларни йўқ қилиш ёки аллерген таъсирининг олдини олиш инфекция ва аллергик яллиғланишнинг олдини олишда ва даволашда асосий вазифа ҳисобланади.

Носпецифик даволаш усуллари турли ҳарорат ва физик-кимёвий омилларнинг яллиғланишга таъсирига асосланган.

Гистаминга қарши препаратлар микроциркуляция ўзани томирлардаги гистамин рецепторларини камал қилиб, томирлар кенгайишини тормозлайди, уларнинг ўтказувчанлигини камайтиради.

Яллиғланишни, айниқса аллергик яллиғланишни даволашда глюкокортикоидлар кенг қўлланилади. Бу препаратлар мембраналар барқарорлигини таъминлайди, яллиғланиш ўчоғида томир ўтказувчанлигини, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини, фагоцитозни сусайтиради, яллиғланиш ўчоғида хужайралар пролиферациясини тўхтатади ва умуман яллиғланиш жараёнини тормозлайди.

## **Яллиғланиш патогенезининг умумий назариялари**

Вирхов (1858) фикрича, яллиғланишнинг асосий моҳияти, хужайра элементлари ҳаёт фаолиятининг кучайишидан иборат бўлиб, улар тўқиманинг таъсирланишига жавобан кучли озикланади ва қоннинг суюқ қисми ҳисобига кўпая бошлайди (бу нутритив таъсирланиш номини олган). Шу назарияга биноан қолган ҳодисалар, масалан, қон томир ўзгаришлари иккинчи даражали аҳамиятга эга.

Конгеймнинг (1887) томирлар назарияси биринчи ўринга маҳаллий қон айланиши бузилишини қўяди. Конгейм фикрича, яллиғланишнинг барча клиник белгилари микроциркуляция бузилишига боғлиқ.

Кейинги назария И.И. Мечников (1892) томонидан яратилган бўлиб, яллиғланишнинг биологик назарияси деб юритилади. Бунда яллиғланиш организмнинг зарарли таъсиротларга нисбатан мослашиш ва ҳимоя реакцияси деб ҳисобланади. Бу кураш механизмида асосий ролни фагоцитоз ўйнайди. И.И. Мечниковгача бўлган олимлар яллиғланишни маҳаллий жараён деб қараганлар. И.И. Мечников эса яллиғланишни бир бутун организмнинг мослашиш реакцияси сифатида таърифлади. У эволюцион ва қиёсий патология усулини биринчи бўлиб қўлади.

Кейинчалик яллиғланишнинг физик-кимёвий назарияси вужудга келди. Бу назария яллиғланишни ҳар томонлама физик-кимёвий ва патохимёвий нуқтаи назардан ўрганиш натижасида пайдо бўлди. Шаде (1923 й) яллиғланиш ўчоғида водород ионлари ва бошқа ионларнинг (К, Са) тўпланишини, осмотик ва онкотик босим ортишини аниқлади. У яллиғланишни барча белгилари патогенезини шу ўзгаришларга боғлади.

Яллиғланиш ҳақидаги таълимотнинг кейинги ривожини яллиғланишнинг медиаторлари ҳақидаги тасаввурларнинг шаклланиши билан боғлиқ (В.Менкин, 1948 й). Менкин энг илғор биохимёвий ва препаратив техника усуллари қўллаб, яллиғланиш учун специфик бўлган моддалар (лейкотаксин, экссудин, пироксин, некрозин, лейкоцитоз омили ва бошқалар) ни ажратиб олди. Шаде билан Менкин биргаликда яллиғланишнинг замонавий назариясини яратдилар. Бу назария физик-кимёвий ёки биохимёвий назария деб юритилади.

Ҳозирги кунда яллиғланиш патогенези бунга қараганда кенгроқ тушунтирилади. Унда яллиғланиш бўйича хужайра, субхужайра, молекуляр даражада қилинган илмий ишларнинг синтези ётади. Бу тушунча яна И.И.Мечников, Конгейм, Шаде ва бошқаларнинг назарияларини ўз ичига олади.

### **Назорат саволлари.**

1. Яллиғланиш, Яллиғланиш- типик патологик жараён, тушунчани аниқлаш, Яллиғланишни биологик моҳияти.
2. Яллиғланишни таснифлаш.
3. Альтерация, ривожланиш механизми, бирламчи ва иккиламчи альтерация.
4. Яллиғланиш ўчоғида моддалар алмашинувини бузилиши.

5. Яллиғланиш ўчоғида қон айланишини бузилиши. Конгейм тажрибаси.
6. Яллиғланишда лейкоцитлар эмиграцияси, боскичлари, ривожланиш механизми.
7. Яллиғланишда пролиферация, сабаблари, аҳамияти.
8. Яллиғланишнинг семиз ҳужайраларда сақланувчи медиаторлари.
9. Қон томирнинг деворини ўтказувчанлигини оширувчи Яллиғланиш медиаторлари.
10. Гуморал медиаторлар ва уларнинг Яллиғланишда тутган ўрни.
11. Экссудация, сабаблари ва механизмлари.
12. Яллиғланишда маҳаллий ва умумий ўзгаришлар, уларнинг ўзаро муносабатлари.
13. Яллиғланишнинг клиник белги-аломатлари, уларнинг патогенези. Патогенетик даволашнинг принциплари.
14. Яллиғланиш медиаторларини турлари. Кахрабо кислотасининг махсулотлари ва уларнинг Яллиғланишдаги аҳамияти.
15. Ҳужайра мембраналари фосфолипидларидан ҳосил булувчи медиаторлар.
16. Каллекреин-кинин системаси медиаторлари, уларнинг тавсифи, Яллиғланиш жараёнида тутган ўрни.
17. Ўткир фаза жавоби - типик патологик жараён.
18. Ўткир фаза жавобида қатнашувчи организмнинг асосий системалари.
19. Ўткир фазанинг оксиллари, уларнинг асосий гуруҳлари.
20. Ўткир фаза жавобида қоннинг плазмаси оксилларида ўзгаришлар.
21. Ўткир фаза жавобининг асосий медиаторлари, уларнинг ҳосил бўлиш механизмлари, тутган ўрни.
22. Ўткир фаза жавобга хос энг характерли кўринашлар.
23. Ўткир фаза жавобида жигарда ўзгаришлар.
24. Ўткир фаза жавобида учраши мумкин асоратлар.



## ИСИТМА

Иситма - бу гомойотермли жонзотларга хос типик патологик жараён бўлиб, организмни температура гомеостазини идора этилишини қайта қурилиши (перестройка) натижасида тана температурасини ошиши билан ҳарактерланади.

Иситма гомойотермли жонзотлар эволюцияси даврида инфекцион агентларга нисбатан мослашув реакцияси шаклида юзага келиб, организмни табиий резистентлигини оширади. Айрим вақтларда зарар ҳам келтириши мумкин.

Тана температурасини кўтарилиши билан ўтадиган ҳамма касалликлар қадимдан "иситма" деб аталган. Иситма ҳозир мустақил касаллик деб ҳисобланмаса ҳам, баъзи касалликлар ҳамон иситма деб аталади (масалан безгак иситмаси, искабтопар иситмаси, Ку иситмаси). Иситманинг сабаблари ва ривожланиш механизмлари 19 асрда организм ва ташқи муҳит ўртасидаги иссиқлик алмашинуви ҳақидаги маълумотлар пайдо бўлгандан кейин чуқур ўрганила бошлади. 20 асрнинг иккинчи ярмида ҳар хил бактерияларнинг пирогенлик хусусиятлари ўрганилди. Микробларнинг патогенлиги ва пирогенлиги ўртасида боғлиқлик йўқ. Кучли пироген грамманфий микробларнинг эндотоксини бўлиб, термостабилдир.

1950 йилларда бактериал препаратлар организмга киритилганда қон ва лимфада иккиламчи (эндоген) пирогенлар ҳосил бўлиши аниқланди. Унинг фарқи термолабиллигидадир. Бу моддаларни донатор лейкоцитлар ишлаб чиқариши аниқланди.

### Терморегуляция

Маълумки, қон ва ички органлар ҳарорати 37°C, кун давомида 1,0-1,2°C га ўзгариб туради. Бу фарқ 2,5-3,0°C атрофида бўлса, киши ёмон аҳволга тушади, 43°C да ҳаёт тугайди.

Ҳароратнинг маълум бир даражада ўзгармаган ҳолда ушлаб турилиши, яъни гомотермия (ёки иссиқлик гомеостазини) таъминлаш, уни ҳосил қилиб ажратиб туриш, умумлаштириб айтганда кимёвий ва физикавий бошқариш омиллари ҳамда механизмлари орқали амалга оширилади.

Иссиқликни асосий манбаи озиқ-овқат моддаларидир. Организмда ҳосил бўлган энергиянинг деярли 30-40% бевосита иссиқлик кўринишидаги ҳолидир. Бу иккиламчи иссиқликдир.

1. Кимёвий терморегуляция - бу қуйидагилар ҳисобига иссиқлик ҳосил бўлиши билан ҳарактерланади:

- скелет мушакларининг махсус қисқариши ҳисобига. Мас.: одам тинч ётганида мушакларини тарангласа иссиқлик ҳосил бўлиши 10% га ошади, озроқ ҳаракат қилса 50-80% га ошади. Оғир иш қилганда иссиқлик ҳосил бўлиши 400-500% гача ошади.

- совуқдан мушаклар титраса иссиқлик ҳосил бўлиши 2-3 баробар ортади.

- совуқда жигар ва буйракда иссиқлик ҳосил бўлиши ортади.

2. Физиқавий терморегуляция - бу 3 йўл- механизм орқали амалга оширилади:

1) иссиқликни у ёки бу қисмга (муҳитга) ўтказиш;

2) иссиқликни нурланиш орқали атрофга тарқатиш;

3) терлаш ва нафас йўли билан буғлатиш. Бу қуйидаги йўллар билан узатилади:

- томирларда қоннинг тўлиши, оқиш тезлигининг ортиши ҳисобига тери орқали иссиқлик йўқотилади. Қўл орқали асосий алмашинувда ҳосил бўлган иссиқликнинг 60% йўқотилади.

- тери орқали перипирация ҳисобига, яъни эпителийлар орқали сув чиқиб буғланиши ҳисобига 20% иссиқлик йўқотилади. 1г сув буғланса, 0,58 ккал энергия йўқотилади.

- тана ҳолатини ўзгариши ҳисобига. Мас.: ҳайвонлар совуқда букланиб оладилар.

- совуқда "Ғоз териси" бўлганда теридаги туклар кўтарилиб, каталгалар ҳосил қилиниб, иссиқлик ушлаб қолинади.

Ҳароратни идора этиш ва бир меъёрда ушлаб туриш иссиқлик ҳосил қилиш ва уни ажратиш жараёнларини ўзаро муносабатларини, уларнинг бир бирига мувофиқлигини, қолаверса мувозанатини идора этиш нерв ва эндокрин тизимлари, уларнинг турли бўлимлари, бўғимлари орқали амалга оширилади.

Эпителий остида терининг чуқур қаватида ва томирлар деворида совуқ ва иссиқликни сезувчи рецепторлар бор. Асосий терморегулятор марказ гипоталамусда жойлашган бўлиб, унинг олдинги қисмида совуқ ва иссиқни сезувчи нейронлар жойлашган. Уларга маълумот перифериядаги терморекцепторлардан келади. Бундан ташқари бу зоналар ҳарорат ўзгаришларини тўғридан-тўғри ҳам сезадилар. Гипоталамуснинг орқа қисмида эса ҳарорат маълумотлари интеграцияланади ва физик ҳамда химик терморегуляцияларни бошқарувчи эффектор стимуллар ҳосил бўлади. Бу марказлар учун қўзғалишни ўтказувчи махсус моддалар: ацетилхолин, серотонин, норадреналин.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ионлари концентрациясининг бош мия қоринчаларида ортиши бу нейронлар қўзғалувчанлигини ўзгартиради.

Одамда совуқ ва иссиқ сезувчи рецепторлар қўзғалганда терморегуляция марказига импульслар келади. Бу импульслар симпатик нерв йўллари орқали моддалар алмашинувини, ион алмашинувини ўзгартиради, титраш ва ҳансирашларга олиб келади.

**Этиологияси.** Иситма кўп касалликларнинг типик симптоми бўлиб, организмга микроблар, уларнинг токсинлари, қон, оқсил, ёғлар қуйилганда юзага келади. Клиникада инфекцион ва ноинфекцион иситмалар тафовут этилади. Иситма чақирувчи моддалар **пироген моддалар** дейилади. Улар икки хил бўлади:

1. Бирламчи пирогенлар:

- микробларнинг эндотоксинлари. Грам манфий микробларнинг эндотоксинлари 3 қисмдан иборат: липоид, полисахарид ва оксил. Липоид қисми интоксикация ва иситма чақиради.

- асептик яллиғланиш ва инфарктларда

- вируслар, риккетсиялар, спирохеталар ва оксиллар

Бу моддаларнинг ўзи иситма чақирмайди, лекин улар таъсирида организмдаги хужайраларда иккиламчи пирогенлар ишлаб чиқарилади.

2. Иккиламчи пирогенлар: гранулоцит ва моноцитларда бирламчи пирогенлар таъсирида ҳосил бўлади. Улар эндоген лейкоцитар пироген ёки интерлейкин-1 дейилади.

In vitro шароитида пироген моддалар таъсирида нейтрофиллар 16-18 соат давомида, моноцитлар эса 35 соат давомида лейкоцитар пирогенни ишлаб чиқаради. Улардан ташқари яна интерферон, лизоцим, ПГ ва бошқалар ҳам ишлаб чиқарилади.

**Патогенези.** Иситманинг асосида лейкоцитар пирогенлар томонидан терморегуляция марказлари ишининг қайта қурилиши ётади. Бу эса марказнинг ўзига келаётган сигналларни (совуқ, иссиқ) сезиш бўсағасининг ўзгариши билан ҳарактерланади, яъни совуққа сезгир нейронларнинг активлиги ошади, иссиққа сезгир нейронларники эса тормозланади. Натижада терморегуляция даражаси юқорига кўтарилади.

Бирламчи пирогенлар таъсирида микро- ва макрофаглар активлашиб лейкоцитар пироген ишлаб чиқарилади. Бу модда қон орқали миёга бориб гипоталамуснинг олдинги нейронларига таъсир қилади. Натижада бу нейронларда ПГ Е1 ишлаб чиқарилади. Бу модда хужайра ичидаги ц-АМФни парчаловчи фермент фосфодиэстеразани ингибирлайди. Натижада аденилатциклаза активлиги ортиб, ц-АМФ миқдори ошиб терморегуляция марказлари нейронларини совуқ ва иссиққа сезгирлик даражаси ўзгаради: совуққа сезгирлик ортади, иссиққа сезгирлик ортади. Натижада тана ҳарорати совуқ деб қабул қилинади, химик ва физик терморегуляция механизмлари ишга тушиб тана ҳароратини кўтарилиши таъминланади.

Иситмада терморегуляция маркази фаолиятининг қайта қурилиши куйидагича тушинтирилади: одатда перифериядан келган импульслар терморегуляция марказида интеграцияланиб физик ва химик терморегуляцияга таъсир қилади. Марказ аниқ белгиланган режимда ишлайди. Марказ ишининг бузилиши фавқулотда таъсирлар натижасида, яъни исиб кетиш ёки совуқ кетиш вақтида бўлиши мумкин. Бунинг механизми куйидагича тушинтирилади:

1. Пироген моддалар марказнинг термосезгирмас нейронлари фаолиятини бузади, натижада марказнинг совуққа ва иссиққа сезгир нейронлари сигналларини солиштирувчи фаолияти ўзгаради. Бу эса ҳарорат гомеостази нуқтасини ўзгартиради.

2. Ҳарорат гомеостазининг нуқтаси совуққа ва иссиққа сезгир нейронларнинг функционал ҳолати билан ифодаланади. Пирогенлар совуқни сезувчи нейронларнинг активлигини оширади, иссиқни сезувчи

нейронларникини эса пасайтиради. Натижада марказнинг совуқни сезиш бўсағаси пасаяди ва нормал ҳарорат пасайган деб қабул қилиниб, иссиқликнинг ажратиш йўллари беркитилади, тана ҳароратининг кўтарилиши кузатилади.

Иситмани ишга солувчи молекуяр механизмлар ҳанузгача чуқур ўрганилмаган.

### **Иситманинг босқичлари.**

Иситма жараёни уч босқичда боради.

**1. Ҳароратни кўтарилиши даври (St.incrementi).** Бунда терморегуляцияни қайта қурилиши иссиқлик ҳосил бўлишини иссиқлик йўқотилишидан юқори бўлиши билан ҳарактерланади. Химик ва физик терморегуляция жараёнлари ўзгаради. Иссиқлик йўқотишини камайиши перифериядаги томирларни спазми, тер ажралоши ва буғанишни камайиши билан боғлиқ. "Ғоз" териси бўлганда иссиқлик яхши изоляция бўлади.

Мускуллар тонусини ошиши ва уларни қалтираши уларда моддалар ал-машинувини ошириб иссиқликни ҳосил бўлишини кўпайтиради.

Буни механизми қуйдагича. Перифериядаги томирларни спазми терморепторларни қўзғатиб "совуқ"ни сезишга (озноб ) олиб келади. Унга жавобан мускулларни титраши бўлади(дрожь). Бундан ташқари жигар, ўпка ва мияда иссиқлик ҳосил бўлиши кучаяди. Шунинг учун ҳам иссиқликда ҳам, совуқда ҳам иситма вақтида температурани кўтарилиши бир хилда бўлади.

### **2. Ҳароратни юқори даражада сақланиб туриш даври (St.fastigii).**

Маълум даражагача кўтарилган температура бир неча вақт шу даражада туради, юқорига кўтарилмайди, чунки шу вақтда томирлар кенгайиб иссиқликни йўқотиш кўпайиб иссиқлик ҳосил бўлиши билан тенглашади. Одам танани қизишини сезади, териси иссиқ бўлади.

Бу даврда лейкоцитар пирогенлар терморегуляция марказини "белгиловчи нуқта"сини ўзгартиради ва шу даражада тана температурасини ушлаб турувчи механизмлар ишлаб туради.

Температура кўтарилиш даражасига қараб уни қуйидаги турларини тафовут этилади: температура 38°C гача кўтарилса субфебрил, 38-39°C гача кўтарилса - ўртача, 39-41°C гача бўлса - юқори, 41°C дан юқори бўлса гиперпиретик дейилади.

**3. Ҳароратни пасайиш даври.** Пироген моддаларни таъсири камая борган сари терморегуляция маркази асл ҳолига келади. Танада йиғилган иссиқлик томирлар кенгайиши, терлаш ва нафасни тезлашиши ҳисобига йўқотилади.

Иситмани интенсивлиги марказий нерв системасини фаолиятига, гормонларга боғлиқдир. Гипофиз, буйрак усти безларининг фаолияти пасайса иситма кучсиз ривожланади.

Температура эгри чизиғи кўтарилиш, туриш ва пасайиш қисмларидан иборат. Бу эгри чизиқни диагностикада аҳамияти бор.

## Иситмада организмда бўладиган ўзгаришлар.

Марказий нерв система томонидан бўладиган ўзгаришлар: уйқусизлик, чарчаш, бош оғриғи, чил - парчинликни сезиш, ҳушни йўқотиш, алаҳсираш ва галлюцинациялар. Қўзғалиш ва тормозланиш жараёнлари ўзгариши натижасида юзага келиб бир томондан иситмага иккинчи томондан интоксикация даражасига ҳам боғлиқдир.

Иситмада айниқса, симпато-адренал система фаолиятининг ўзгаришлари сезиларли бўлади. Қонда адреналин ва норадреналин миқдори орта бошлайди, пироген моддалар, ниҳоят, иситма жараёнининг ўзи кучли стрессор омил бўлганлиги учун, худди умумий адаптация синдромга ўхшаш ички секрет безлар системасида номахсус ўзгаришларга сабаб бўлади. Бунда, чунончи буйрак усти беши пўстлоқ қисмининг гиперплазияси, АКГГ миқдорининг ошиши, глюкокортикоид гормонларнинг кўпайиши, лимфоцитларнинг камайиб кетиши ва ҳ.к. каби ўзгаришлар юз берадики, улар ана шундан далолат беради.

Қон айланиш системаси. Тана температурасини  $1^{\circ}\text{C}$ га кўтарилиши пульси 1 минутда 8-10 га ортишига олиб келади. Буни **Liebermeister K** (1865) **қондаси** дейилади. Бу синус тугуни исиши, ҳамда симпатик нервни тонусини ошиши билан боғлиқдир. Айрим касалликларда (қорин тифи, қайталама тиф) интоксикация ҳисобига иссиқлик вақтда тахикардия ўрнига брадикардия бўлади.

Артериал босим иситмани биринчи босқичида тери томирларини спазми ҳисобига ошса, учинчи даврида атрерияларни тонусининг бирдан пасайиши ҳисобига коллапс ҳолати ҳам бўлиши мумкин.

Ташқи нафас олиш биринчи босқичида бироз секинлашсада, температура кўтарилганда бош мияни температураси ошиши ҳисобига, нафас олиш тезлашади.

Ҳазм системаларида анчагина ўзгаришлар бўлади: сўлак ажралиш бузилгани учун тил қуруқ ва қараш бўлади, ошқозон шираси миқдори ва кислоталиги камайиб иштаҳа йўқолади. Бу ўзгаришлар ҳам иситма, ҳамда бактериал интоксикациялар ҳисобига бўлади.

Моддалар алмашинуви томонидан бўладиган ўзгаришлар асосий алмашинувни ошиши, аввалига углеводларни ёниши кучайиб кейинчалик ёғларни оксидланиши кучаяди ва кетон таначаларини йиғилиши билан характерланади.

Оқсил алмашинуви учун ҳос бўлган оқсилларни парчаланиши ва мочевиани сийдик билан кўп ажралиши, манфий азот баланси каби ўзгаришлар ҳам иситмага, ҳамда интоксикация боғлиқдир.

Сув- электролит алмашинуви томонидан иситмани биринчи даврида артериал босим ортиши натижасида диурез кўпаяди. Иккинчи босқичида эса альдостерон кўп ишлаб чиқарилгани учун тўқималарда Na ушлаб қолиниб диурез камаяди. Учунчи даврида эса хлоридларни ва Na кўп чиқарилиши билан бирга сийдик ва тер кўп ажралади.

**Иситмани аҳамияти.** Иситма организмни химоя реакцияси бўлиши билан бирга айрим ҳолларда зиёнли ҳам бўлиши мумкин.

Иситма патофизиологияси соҳасида кўп йиллар илмий ишлар олиб борган таниқли олим П.Н.Веселкиннинг фикрича иситмалаш қобилияти эволюцион ривожланиш нуктаи назаридан бирон бир популяцияни сақланиши учун керак бўлган хусусиятдирки, агар у юз бермайдиган бўлганда гомойотермли ҳайвонат олами табиий танланиш жараёнида йўқолиб кетган бўларди. Бу умумлаштириб айтилган фикрда иситманинг асосий биологик моҳияти кўриниб турибди.

Юқори температура кўпгина микробларни кўпайишига тўсқинлик қилади. 40<sup>0</sup> Сда туберкулез таёкчасига стрептомицинни таъсири 37<sup>0</sup> С дагига нисбатан 100 баробар юқоридир. Иситмада фагоцитоз кучаяди, антителолар, интерферонлар ишлаб чиқариш кучаяди, иммунокомпетент ҳужайраларнинг реактивлиги ортади, вирусларни репродукциясини босиб турувчи ҳужайра ичидаги ферментлар активлашади. Иситма организмга стресс таъсир қилгани учун организмни носпецифик резистентлигини оширади. Шунинг учун ҳам тозаланган пирогенлар (пирогенал, пириэфир ва б.к.) захрини ўтиб кетган турларини суяк бўғин силида, ўпкани кавернали силида ва бошқаларда пиротерапия ишлатилади.

Иситмани ана шунга кўра ижобий таъсирини назарга олиб нейросифилис (захм), гоноррея (сўзак), психоз, дерматит, аллергия, тромбофлебит ва ҳ.к. каби ҳолатларда бемор аҳволини яхшилаши, шифобахш таъсир воситасида касалликни бартараф этишга қаратилган. Шунинг учун ундан амалда фойдаланадилар.

### **Иссиқ уриши. Гипертермия**

Иссиқ уриши, синоними - организмни қизиб кетиши, синоними- Гипертермия.

Бу ҳолатлар иссиқлик балансини бузилиши натижасида организмда иссиқлик миқдорини ошиши билан ҳарактерланади. Буни иситмага алоқаси йўқ, унга қарама-қарши ҳолат бўлиб, организмни компенсатор имкониятлари қуригандан кейин юзага келади. Иситмада терморегуляция температурани кўтарилишга қаратилган бўлиб гипертермияда эса организм бунга қаршилиқ қилади. Бунда пироген моддалар роль уйнамайди.

Иссиқ уриши - бу ташқаридаги иссиқ факторлар таъсир қилганда организмни қизиб кетиши билан ҳарактерланадиган ҳолатдир.

Сабаби ташқаридан ортиқча иссиқлик тушиши натижасида терморегуляцияни бузилишидан келиб чиқади.

Иссиқликни узатишга тўсқинлик қилувчи ва иссиқлик ҳосил бўлишини кучайтирувчи омиллар танани қизиб кетишини тезлатувчи омиллардир.

Иссиқ уриши иссиқ цехларда ишловчиларда, саёҳларда учраши мумкин.

Офтоб нурларини бошга тўғридан тўғри таъсир қилиши натижасида офтоб уриши юзага келади. Иссиқ ёки офтоб уришларини клиник белгилари

деярли бир хил бўлгани учун уларни алоҳида ҳолат деб қаралмаса ҳам бўлади.

Иссиқ уриш кучли тер ажралиши натижасида қонни қуюқланиши ва сув-электролит алмашинувини бузилиши билан боради. Марказий нерв системасида мия тўқимаси ва пардаларида гиперемия ва шиш бўлгани учун неврологик симптомлар билан ўтади.

Иссиқ уриш одамларга бериладиган ёрдам асосан организмдан иссиқликни йўқотишни тезлатишга қаратилган бўлиши керак.

Гипертермик синдром. Бу гипоталамусда терморегуляцияни бузилиши натижасида бирдан тана температурасини 40°C ва ундан юқорига кўтарилиб кетиши билан характерланади. Бу синдром бош мияни ўсмалари, травмаларда, қон қуйилганда, инфекцияларда ва б.қ. гипоталамусдаги терморегуляция марказларини шикастланишидан келиб чиқади. Булардан ташқари наркотик моддалар ва миорелаксантлар биргаликда берилганда ҳам кузатилиши мумкин.

### **Назорат саволлари.**

1. Иситма, тушунчани аниқлаш. Иситмада тана ҳароратини кўтарилишини механизмлари.
2. Иситманинг босқичлари, уларнинг патофизиологик тавсифи.
3. Иситмада моддалар алмашинувнинг тузилиши.
4. Иситмада ички аъзолар фаолиятининг бузилишлари.
5. Иситманинг организм учун аҳамияти.
6. Иситманинг ҳар хил босқичларида терморегуляциянинг ўзгариши.
7. Иситмада иссиқликни ҳосил қилинишини кучайишини механизми.
8. Экзоген пирогенларнинг асосий турлари ва манбаи.
9. Эндоген пирогенларнинг ҳосил булиш механизмлари.
10. Иситманинг биринчи босқичига хос аломатлари.
11. Иситманинг иккинчи босқичига хос аломатлари.
12. Иситманинг учинчи босқичига хос аломатлари.
13. Иситма ҳолатларини ҳароратнинг даражасига кўра асосий турлари.
14. Иситманинг этиологик омилларга кўра таснифи.
15. Инфекцион бўлмаган иситманинг сабаблари.
16. Иситманинг организмга ижобий таъсири ва салбий таъсири.
17. Исиқланиш механизми.
18. Иситмадан ва иссиқлашдан даволанишнинг принциплари.

## **МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ТИПИК БУЗИЛИШЛАРИ. ОҚСИЛ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ.**

Моддалар алмашинуви - истеъмол қилинадиган овқат моддаларининг организмга тушишидан бошлаб, то сўнгги маҳсулотлар сифатида ундан чиқарилишигача бўлган жараёнларнинг мажмуасидир. Моддалар алмашинуви натижасида организм ўз ҳаёт фаолиятининг учун зарур бўлган энергия ва материалларни олади. Уларнинг нормал кечиши катаболик ҳамда анаболик жараёнларнинг динамик ўзаро мувозанати билан белгиланади.

Кребс овқат моддаларини организмда парчаланиш жараёнларида ажралиб чиқадиган энергия алмашинувида уч асосий фазани фарқ қилади.

Биринчи фазада озик моддаларнинг йирик молекулалари нисбатан кичикларига парчаланadi. Бунда умумий энергия миқдорининг фақат 0,6-1,0% ни ҳосил этади.

Иккинчи фаза. Бунда аввал ҳосил бўлган 25-30 га яқин модда асосан уч маҳсулот -L-кетоглутарат, оксалацетат ва ацетил-КоА сифатида ацетат ҳосил бўлади. Бу фазада озик моддалардаги энергиянинг 30% га яқини аж-ралади.

Учинчи фазада иккинчи фазанинг маҳсулотилари уч карбонли кислоталари Кребс циклида ёниб озик моддаларининг 60-70% энергиясини ажратиб карбонат ангидрид гази ва сувга қадар парчаланadi.

Моддалар алмашинувинлар ўрганилаётганда икки атамани фарқлаш керак.

1. Умумий алмашинув бу одамни оддий яшаш шароитидаги моддалар алмашинувидир.

2. Асосий алмашинув бу одамни мускуллари тинч турганда, нахорга (овқатдан 16 соат кейин), хонанинг ҳарорати 18-20° С да организмда ҳосил бўладиган иссиқликдир. Демак асосий алмашинув организм бутунлай тинч турган ҳолатида ҳаётни таъминлаш учун керак бўладиган минимал энергия миқдоридир. Бу кўрсаткич эркаларда суткада ўртача 1600-1800 ккалдир (1 ккал = 4,18 джоул). Аёлларда 10-15% камдир. Жонзодларни 1 к оғирлигига ҳисобланганда канорейкаларда 30, одамларда 22, филларда 13 ккал/сутга тўғри келади.

Асосий алмашинувни аниқлаш йўллари: бевосита ва билвосита калометрия (сарфланган O<sub>2</sub> бўйича). Бу кўрсаткич организмда оксидланиш жараёнларини кучини кўрсатади.

Асосий алмашинувни ўзгариш механизми организмдаги бирламчи ва иккиламчи иссиқлини ҳосил бўлишини ўзгариши билан боғлиқ. бу кўрсаткични ошиши кўнингга юрак ва нафас системаси ишини ортиши натижасида АТФ парчаланиб иккиламчи иссиқлик ажралишини кўпайиши ҳисобига кўп бўлади.



Диэнцифал кисм шикастланганда у ёки бу органлар функцияси бузилса асосий алмашинув ўзгаради. Қалқонсимон без фаолияти ортса оксилланиш ва фосфорланишни ажралиши ва тахикардиялар ҳисобига асосий алмашинув ортади.

Айрим касалликларни клиник белгилари намоён бўлгунча асосий алмашинув ўзгариши бўйича ҳам диагноз қўйиш мумкин.

Аввалига моддалар алмашинувини типовой бузилишларини, кейин эса моддалар алмашинуви касаларини патофизиологияси билан танишамиз.

### **Оқсиллар алмашинувининг бузилишлари**

Оқсилларни аҳамияти:

- ҳамма туқималар структурасини ташкил қилади;
- коллоидлик хусусияти бўлгани учун шишиши ва сувни бериши мумкин;
- ҳар хил моддалар билан комплекслар ҳосилқилади, сув ва электролитлар алмашинувида, углевод ва ёғларни транспортда қатнашади;
- махсус оқсиллар ферментатив хусусиятга эга;
- гормонлар, медиаторлар БАМ ларни кўпи оқсилдан тузилган;
- энергия алмашинувида қатнашади.

**Оқсилларнинг сўрилиши ва синтезланишининг бузилишлари.** Оқсилларни парчаланиш ва сўрилишни бузилиши. Оқсилларнинг овқат маҳсулотлар таркибида етарли бўлмаслиги уларни тўла парчаланиш, сўрилиш жараёнларининг бузилишлари алиментар оқсиллар етишмовчилигига олиб келади.

Оқсиллар ҳазм системасида эндо- ва экзопептидазалар таъсирада аминокислоталаргача парчаланиб сўрилади. Ҳазм системасида гидролазаларни дефицитида, ичакни ҳаракати кучайганда оқсилларни парчаланиши бузилиб овқат маҳсулотлари йўғон ичакка ўтиб бу ердаги микроблар таъсирида чириб аминлардан кадаверин, путресцин, тираминлар, ҳамда ароматик бирикмалардан индол, окатол, фенол, ва крезоллар ҳосил бўлади. Бу моддалар жигарда зарарсизлантирилади.

Оқсиллар оралик алмашинувини бузилиши.

а) Оқсил синтезини бузилиши:

- синтезни камайиш оч қолганда, жигар ва ирсий касалларда учрайди;
- синтезни кучайиши - инсулин, андрогенлар, СТГ кўпайганда ва аллергияларда кузатилади;
- парапротеинемия - бу нормада йўқ оқсилларни ҳосил бўлиши.

б) Оқсил парчаланишини кучайни оч қолганда, тироксин таъсирида тўқима катепсинларини активлиги ошганда, аминокислоталар сийдикда пайдо бўлади.

в) Аминокислоталар алмашинувини бузилиши.

85% аминокислоталари эритроцитлар мембранаси билан боғланиб орган ва туқималарга боради ва улардан специфик оқсиллар синтезланади.

- Трансаминланиш - бу янги аминокислоталар ҳосил қилишга олиб келади гипоксия, витамин В6 етишмаганда бу жараёнлар тормозлади.

- Дезаминланиш натижасида аммиак ва кетокислота ҳосил бўлади. Кетокислота Кребс циклига киради. Аммиакдан эса жигарда орнитин циклида мочевино ҳосил бўлади. Гипоксия, гиповитаминозларда аминокислоталарни парчаланиши блоканиб аминоцидемия, аминоцидуриялар юзага келади.

- Декарбоксилланиш бу жараён дезаминланиш бузилганда кўпроқ учрайди ва натижада БАМлар гистамин, серотонин, тирамин, ДОФАлар ҳозир бўлади.

Фақат айрим аминокислоталаргина декарбоксилланади, чунончи гистидин(гистамин ҳосил қилиш билан) тирозин(тирамин), L-глутамин кислотаси(гамма-аминомой кислота, 5-гидроокситриптофан (серотонин), тирозин (3,4-диоксифенилаланин ва цистин (L-цистеин кислота) маҳсулотлари тегишли равишда 3,4-диоксифенилэтиламин ёки ДОФАмин, ҳамда таурин ҳосил қилади.

Биоген аминларни кўпайишининг сабаби фақат декарбоксилланишнинг кўпайиши эмас, балки аминларнинг оксидланишининг пасайиши ва уларни оксиллар билан боғланишини бузилиши ҳам бўлиши мумкин. Масалан, гипоксик ҳолатларда, ишемияда ва тўқималарнинг деструкциясида (травма, нурланишда ва ҳоказо) оксидланиш жараёнлари заифлашади, бу эса айни вақтда ҳам декарбоксилланиш кучаяди, ҳам аминокислоталарнинг одатдаги йўл билан ўзгаришлари пасаяди.

Тўқималарда биоген аминларнинг (айниқса, гистамин ва серотонин) кўплаб пайдо бўлиши маҳаллий қон айланишни бузилишларини, қон томирлар ўтказувчанлигини ортишини ва нерв аппаратининг шикастланишини чақириши мумкин.

**Оксил алмашинувини охириги моддаларни ҳосил бўлиши чиқарилишини бузилиши.**

Оксиллар парчаланишини охириги маҳсулоти аммиакни тақдири: NH<sub>3</sub>ни боғлашни:

- жигарда зарарсизлантирилиб ундан орнитин циклида мочевино ҳосил бўлади;
- цитоплазма аммиак глутамин кислотаси билан бирикиб глутамин ҳосил бўлади. Бу оксидланиш жараёндир.
- NH<sub>3</sub> буйракда H<sup>+</sup> ионлари билан бирикиб аммоний тузларини ҳосил қилади. Буни **аммонекгенез** дейилади.

**Оксиллар алмашинувини кўрсаткичлари.**

1. Қонинг қолдиқ азоти. Бу қонни оксиллари чўктирилгандан кейин қоладиган суюқликдаги азот қолдиғини тутувчи моддалар. Буларга мочевино, креатинин, аммиак, сийдик кислоталари киради.

Қонда қолдиқ азот даражаси нормада 20-30 мг% ва таркиби 50% мочевино азотидан, 25%-га яқини аминокислоталар азотидан, қолган қисми эса бошқа азотли маҳсулотларнинг азотидан ташкил топади. Унинг мочевинога тегишли бўлмаган қисми **резидуал азот** деб аталади.

Қолдиқ азотни қонда кўпайиши **гиперазотемия** дейилади. Уни қуйидаги турлари бор.

- чиқиб кетишини бузилиши буйрак касаллари ва қон айланишини бўзилишида бўлади ва уни *ретенцион гиперазотемия* дейилади;

- ҳосил бўлишини кўпайишни ҳисобига бўлса *прадукцион гиперазотемия* дейилади. Бу ҳолатлар иситма, тиреотоксикозлар оксил парчаланишини кўпайиши ҳисобига. Жигар касалларида эса мочевина кам синтез бўлгани учун аммиакни миқдори ошади.

- Гипохлоремик гиперазотемия диспепсия ва қусишларда бўлади.

Мочевина синтезининг бузилишининг энг кўп учрайдиган оқибати қонда аммиакни тўпланишидир. Унинг миқдорини кўпайиши буйрақларнинг ажратиш функциялари кескин бузилганда юз беради. Аммиакнинг токсик таъсири унинг марказий нерв системасига таъсир этиши билан белгиланади. Бу таъсир *бевосита* ва *билвосита* бўлади. Билвосита таъсир аммиакни глутамин кислотаси билан боғланиб зарарсизланишининг кучайиши ҳисобига бўлади. Ана шу туфайли глутамин кислотанинг алмашинувдан чиқиши аминокислоталарнинг альфа-кетоглутар кислотадан переаминирланишининг тезлашиши ва шунга кўра унинг уч карбон кислоталар циклида (Кребс циклида) қатнашишдан четланади. Кребс циклининг тормозланиши эса ацетил-КоА нинг охиригача парчаланиб ўзлаштирилишини тўхтатиб қўяди ва у кетон таначаларига айланиб коматоз ҳолатнинг ривожланишига олиб келади.

2. Сийдикдаги азот миқдори касалларда ошади. Масалан:

- аммиак кўп бўлса оксиллар парчаланишидан дарак беради;

- қонда мочевина ва аммиак кўп, сийдикда кам бўлса буйрак фаолиятини бузилишидан дарак беради;

- агарда қонда аминокислоталар ҳам кўп бўлса оксиллар парчаланишидан дарак боради.

3. Плазма оксиллари - нормада 65-80 г/л. Оксиллар онкотик босимни ҳосил қилади, буферлик ролини ўйнайди, реактивликни таъминлайди. Оксиллар миқдорини ўзгариши.

а) гиперпротеинемия қон қуюқлашганда, система касалликларида учрайди;

б) гипопропротеинемия қуйидаги ҳолатларда кузатилади:

- оксиллар кам истемол қилинганда, ҳазм системаси касалларида;

- синтези бузилганда - жигар касалларида;

- организмдан кўп чиқиб кетганида (буйрак касалликлари, қон йуқотиш, куйишлар).

Гипопротеинемия.

Оқибатида шишлар, кислота-ишқор мувозанатини бузилиши ва бошқа ўзгаришларга олиб келади.

Диспротеинемиялар орттирилган ва ирсий ҳарактерда бўлади. Шартли равишда уларни дисглобулинемияларга, дисгаммоглобулинемиялар ва дисиммуноглобулинемияларга бўлинади.

Диспротеинемияларнинг энг кўп учрайдиган турига мисол тариқасида альфа 2-глобулинлар ҳамда сульфатирланган гликозоаминогликанларнинг бириктирувчи тўқималарда протеогликанлар полимеризациясига олиб

келувчи барча патологик ҳолатларда (уларнинг кескин яллиғланиш жараёнлари, диффуз касалликларини, аутоиммун касалликларида) кўпайишини келтириш мумкин.

Жигарнинг функциялари бузилганда унда синтезланувчи альфа ва бета липопротеидлар камаяди, у оксилларнинг тегишли фракцияларини нисбатан ўзгартиради. Фибриноген томонидан юз бериши мумкин бўлган ўзгаришлар катта амалий аҳамиятга эга.

Гаммаглобулинларнинг ўзгаришлари миқдорий ва сифатий бўлиши мумкин. Сифатий ўзгарган гаммаглобулинлар **паропротеинлар** деб аталади ва улар иммуноглобулинларга тегишли, одатда антителоларни ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг айрим клонларини маҳсулоти ҳисобланади. Улар миқдорини кўпайиши **моноклонал гипергаммаглобулинемиялар** деб аталади ва одатда тегишли клонларнинг кўпроқ ўсма табиатли патологик жараёнлар (миелома касаллиги, Вальденстром макроглобулинемияси) билан шартланган пролиферациясида кузатилади. Парапротеинларнинг бошқа тури бўлиб криоглобулинлар ҳисобланади. Улар иммуноглобули хусусиятли бўлиб совуқда преципитацияга учрайди. Криоглобулинларни қонда пайдо бўлиши қон томирининг деворларини шикастлайди, тромблар ҳосил бўлишига имконият яратади, булар эса асосий патологик жараённинг кечишини оғирлаштиради. Бу айниқса, бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликларида яққол намоён бўлади.

Оксиллар маълумки организмда оксиллар захираси йўқ ва у катта ёшдаги одам организмдан қабул қилинаётган азот тутувчан моддаларни чиқариш миқдори уларни овқат таркибида олиш миқдorigа тенг. Ўсаётган организмда, ҳомиладорликда анаболик гормонлар таъсирида азот тутган моддалар камроқ ажратилади ва х.к.

Азот мувозанатининг бузилишлари анаболик ва катаболик жараёнларнинг бир-бирига бўлган нисбати билан аниқланади. Ана шунга кўра манфий ва мусбат азот мувозанатлари тафовут этилади. Ҳаётда кўпроқ манфий азот мувозанати учрайди ва бу организм кўплаб оксилларини йўқотганда, сарфлаганда (масалан, очликда, буйраклар касаллиги туфайли, куйишда, ич кетарлик, тиреотоксикоз, юқумли касалликлардаги иситма ва ҳоказо) юз беради.

4. 100 г оксилда 16 г азот бор. Агарда кунига:

- 12 г азотли маҳсулот (75 г оксил) берилса организмдан 12 г азотли маҳсулот чиқарилади;
- 8 г азотли маҳсулот (50 г оксил) берилса организмдан 8 г азотли маҳсулот чиқади;
- 4 г азотли маҳсулот (25 г оксил) берилса организмдан 8 г азотли маҳсулот чиқарилади.

Демак азот балансини 50 г оксил билан ушлаб туриш мумкин. Оғир иш қилинганда оксил миқдори кўп бўлиши керак.

Қонда қолдик азот миқдорини ошишини **гиперазотемия** дейилади. Ривожланиш механизмига қарб уни ретенцион ва ҳосил булиши кўпайиши билан боғлиқ турлари бор.

### Назорат саволлари

1. Энергия алмашувининг бузилиши асосий сабаблари ва уларнинг курилишлари.
2. Энергия алмашувининг боскичлари ва уларни курилишлари.
3. Оксил-калория етишмовчилигини патологияда аҳамияти.
4. Азот мувозанатининг бузилишлари, сабаблари ва окибатлари.
5. Оксил алмашувининг оксилларнинг сурилиши бузилганда, синтез килинмаслигида ва уларни йўқотилишда бузилиши.
6. Қони оксигени «расмининг» узгариши, сабаблари ва окибатлари.
7. Азотемия сабаблари ва окибатлари.
8. Организмда оксил алмашувининг бузилиши кўрилишлари ва окибатлари.

## **СУВ ВА ЭЛЕКТРОЛИТЛАР АЛМАШУВЛАРИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Сув универсал эритувчи бўлиб ички муҳитни ташкил қилади, органларни ўзаро боғлайди. Оксидланиш қайтарилиш реакциялари сувли муҳитда боради. Сув терлаш орқали хароратни тенглаб туради, бўғинларди эса амартизатор ролини ўйнайди. Сув эркаклар организмни 54,0 % ини, аёлларни 44,0 %, болаларни 77,0 % оғирлигини ташкил қилади 70,0 % сув хужайра ичида бўлиб  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  бикарбонатлар билан боғлиқ.

Сувни келиб чиқиши йиғиладиган сув ва оксидцион (0,3 л) сувдан иборат. Сувни организмдан чиқиши: буйрак орқали 1,5 л, ўпка ва тери орқали 1,0 л, ичак орқали 0,1 л, ёш орқали 0,05 л. Суткасига 2,6 л йўқотилади, 2,3 истеъмол қилинади.

Сув алмашинувининг бошқа моддалар алмашинувларидан фарқи шундаки, унинг бошланғич, оралиқ ва охириги маҳсулоти ҳам битта модда - сувдир.

Биобарин, сув моддалар алмашинувида асосий эритувчи, моддаларнинг парчаланиши ва сўрилиши, ферментлар фаолияти учун муҳимдир.

Сув мувозанатининг идора этилиши, гуморал омиллар ва аъзолар иштирокида амалга оширилади.

1. Антидиуретик гормон буйрак нефронининг каналчаларида сувнинг қайта сўрилишини таъминлайди ва шу туфайли диурезни камайтиради.

2. Натрий уреитик гормонлар циркуляциядаги қон хажми ва хужайра ташқарисида суюқлик кўпайса юрак кулоғидаги кардиомиоцитлардан ишлаб чиқарилади. Бу гормон буйрак орқали  $\text{Na}^+$ ларни чиқаришни кучайтиради.

3. Биринчи ўринда альдостерон буйрак каналчаларида натрий ионининг қайта сўрилиши ва шу орқали сувнинг қайта сўрилишини таъминлайди.

4. Инсулин сув алмашинувида, карбонсув алмашинувида таъсир этиш орқали таъсир кўрсатади ва у етишмаганда сувнинг сийдик орқали кўплаб ажралиши (полиурия), чанқаш (полидипсия) каби организмнинг сувсизланиш оқибатлари кузатилади.

5. Тироксин гормони суюқликни тўқимадан қон томирига ўтишини кучайтиради ва шу орқали сув-тузлар мувозанатига таъсир этади.

### **Сув алмашинувини бузилиши**

Сув-тузлар мувозанатининг бузилиши организмда сувнинг ушланиб қолиши шиш ёки тўқималарнинг сувсизланиши - дегидратациясига олиб келиши мумкин.

### **Сувсизланиш (гипогидрия)**

Организмдан чиқиб кетаётган сувнинг миқдори организмга тушаётганидан ортиқ бўлса, сувсизланиш (гипогидрия, дегидратация, энг оғир-эксикоз) ривожланади.

Бундай ҳолат организмга сувнинг тушиши бузилганда (ташналик, ютиш жараёни бузилганида, қизилўнғач атрофияси, коматоз ва бошқа ҳолатларда) ёки сув кўп миқдорда йўқотилганда (масалан, сурункали ич кетиш, қусиш, қон йўқотиш, полиурия, гипервентиляция, кўплаб тер ажратиш, куйиш ва эксудат билан кўп суюқликни йўқотишда ва ҳ.к.) юз беради.

### **Сувсизланиш турлари.**

1. Изоосмоляр дегидратация сув ва электролитлар бир хил нисбатда йўқотилганида ривожланади. Бу ҳодиса полиурияда, ичак токсикозида ва ўткир қон йўқотиш бошланишида кузатилади. Бунда тўқима суюқлиги, ҳужайралараро суюқлик ҳисобига камаяди.

2. Гипоосмоляр дегидратация кўпроқ тузлар йўқотилганда ривожланади. Бу аввало, ошқозон ва ичак суюқлиги йўқотилганда масалан, ич кетиш, тўхтовсиз қайт қилиш ва кўп терлаганда ва шу кабиларда кузатилади. Бунда ҳужайраларо муҳит осмотик босимининг пасайиши сувнинг ҳужайра ичи томон йўналишига ва бу ўз навбатида гиповолемияга, қоннинг қуюқлашуви ва шу туфайли қон айланишининг бузилишига олиб келади.

Гипоосмоляр сувсизланишда ҳужайра дегидратацияси ва функциясининг бузилиши тўқима суюқлигининг ҳужайра ичига ўтиши сабабли енгилроқ кечади. Электролитлар ва сувни йўқотиш кўпинча кислота-ишқор мувозанатининг бузилишига олиб келади. Масалан, ошқозон ширасининг йўқотилиши натижасида сувсизланиш  $H^+$  ионлари ва хлоридларнинг йўқолиши ва алкалознинг ривожланишига олиб келади.

3. Гиперосмоляр дегидратация электролитлардан кўра сув кўпроқ йўқотилганида кузатилади (масалан, гипервентиляция, кучли терлаш, сўлак ажратиш, ич кетиши, тўхтовсиз қайт қилиш, полиурия ва бошқа ҳолатлар).

Бунда тўқима суюқлигининг концентрацияси пасаяди, унинг осмотик концентрацияси эса ортади. Бундай ҳолларда зудлик билан организмнинг компенсатор механизмлари ишга тушади, чунончи, вазопрессин ишлаб чиқарилиши кучаяди, сув йўқотишнинг ренал ва экстраренал йўллари камаяди. Ҳужайралараро суюқлик осмотик босимининг ошиши эса сувнинг ҳужайрадан ташқарига ҳаракатини кучайтиради. Ҳужайранинг сувсизланиши кучли чанқаш, оксил парчаланишининг кучайиши, ҳарорат ошиши, баъзида бундай ҳолат ниҳоятда оғир бўлганда эса команинг ривожланишига олиб келади.

### **Организмда сувнинг кўп миқдорда ушланиб қолиши (гипергидрия)**

Мусбат сув баланси (гипергидратация, гипергидрия) организмга кўп миқдорда сув киритилганда, буйрак ва тери орқали суюқликни ажратиш пасайганда, тўқима билан қон ўртасида сув-электролитлар алмашинувининг бошқарилиши бузилганида кузатилади.

Гипоосмоляр гипергидратацияни тажрибада ҳайвонларнинг ошқозонига бир неча бор кўп сув юбориш йўли билан оддийгина юзага келтирса бўлади.

Гиперосмоляр гипергидратация шўр сув ичилганида кузатилиши мумкин. Бунинг натижасида экстрацеллюляр муҳитда осмотик босим ошиб, суюқлик хужайра ичидан ташқарига қараб ҳаракатланади ва бунда гиперосмоляр дегидратация вақтида кузатиладиган оғир асоратлар пайдо бўлади.

Изоосмоляр (изотоник) гипергидратация жуда кам учрайди ва фақат организмга у ёки бу сабабга кўра изотоник эритма кўп юборилган дастлабки вақтларда кузатилиши мумкин.

### **Шишларнинг патогенези ва турлари**

Сув-электродитлар алмашинуви бошқарилишининг бузилиши натижасида организмда сувнинг димланиб қолиши қалқонсимон без гипофункциясида (МИСедема), вазопрессин, инсулин кўп ишлаб чиқарилганда, бирламчи ва иккиламчи гиперальдостеронизм кабиларда кузатилади. Ушланиб қолинган ортикча суюқлик қондан тўқималарга ўтади ва шиш ҳосил қилади. Қон ва тўқима ўртасида сув алмашинуви бузилиши натижасида хужайралараро бўшлиқларда суюқлик тўпланиб қолинишига **шиш** (истиско, эдема, бўкиш) дейилади.

Старлинг Кругнинг классик назариясига биноан капиллярлар ва тўқималар орасидаги сув алмашинуви асосан қуйидаги омиллар билан белгиланади:

- 1) капиллярлардаги қоннинг гидростатик босими ва тўқима қаршилиги;
- 2) қон плазмаси ва тўқима суюқлиги коллоид-осмотик босими;
- 3) капилляр деворининг ўтказувчанлиги.

**1. Гидростатик омил.** Капилляр қон томирнинг артериал қисмида қоннинг суюқ қисми тўқимага ўтади, веноз ва посткапилляр венулаларда эса қонга қайтади.

Қоннинг тўқималараро бўшлиққа ўтиши ва ундан қайтадан веноз қон томирига ўтиши, Старлинг-Кругнинг классик таъбирига асосан, капиллярларнинг артериал қисмида гидростатик босимни онкотик сўриш кучидан баландлиги туфайли тўқимага, капиллярнинг веноз қисмида эса бунинг акси эканлиги сабабли веноз қонга ўтиши туфайли амалга ошади.

Вена қон томирида босим ошганда (масалан, веноз гиперемияда, юрак фаолиятининг нуқсонларида, узок вақт тик оёқда турилганда ва ҳ.к.) қон босими билан коллоид-осмотик босим ўртасидаги фарқ камаяди ва шу туфайли сувнинг тўқималардан капиллярларнинг веноз қисмида ва венулаларда қайта сўрилиш механизмлари бузилади - суюқлик тўқималарда тўплана бошлайди, оқибатда, шиш пайдо бўлади. Демак, шишнинг ушбу йўсинда юзага келишидаги асосий патогенетик омил - бу веналарда қон босимининг ортиши, яъни механик ёки гидродинамик омилдир.

**2. Коллоид-осмотик ёки онкотик омил.** Баъзи ҳолларда яъни гипопроотеинемия ва гипоальбуминемия юз берганда - қон плазмасининг коллоид-осмотик босими (қоннинг сувни ушлаб туриш ва қайта сўриш кучи) камайганда юзага келади. Натижада артериал ва веноз қон томирларида гид-



ростатик босим билан коллоид-осмотик босим ўртасидаги фарқ катталашиб, ультрафилтрация кучаяди, аммо қоннинг коллоид-осмотик босими ҳисобига бажариладиган қайта сўрилиш жараёни сусаяди ва суюқлик тўқималарда тўплана боради. Демак, бунда коллоид-осмотик босимнинг пасайиши шиш юзага келишида асосий патогенетик омил ҳисобланади. Буйрак, жигар ва кахектик шишларида (нефроз, кахексия, сил, ички секреция безларининг айрим касалликлари ва бошқаларда) ушбу механизм асосий ўрин тутди.

**3. Томирлар ўтказувчанлигини оширувчи омиллар:** 1) капилляр деворининг кенгайиши (артериал гиперемияда); 2) гистамин ва серотониннинг таъсири; 3) эндотелий хужайраларининг шикастланганиши (токсинлар таъсирида, гипоксия, ацидозда); 4) базал мембрана структурасининг бузилиши (ферментлар фаоллашуви натижасида).

Қон томир ўтказувчанлигининг ошиши натижасида қон суюқ қисмининг атроф тўқимага чиқиши ортади. Баъзи ҳолларда бу ҳодиса қон оқсилларининг ҳам тўқимага чиқиши билан кечади.

**4. Лимфоген омил.** Лимфа ҳосил бўлишининг ошиши ва лимфа оқимининг тезлиги шишнинг олдини олишда муҳим роль ўйнайди, чунки лимфа орқали қон томирларига фақат суюқлик эмас, оқсиллар ҳам қайтарилади.

Лимфа оқимининг қийинлашиши эса шиш ҳосил бўлишида асосий омиллардан бири ҳисобланади. Бунга сабаб асосан лимфа тугунлари ва томирларининг яллиғланиши ва тромбозидир. Шу нарса маълумки, веноз тўлақонликда юқори қопқа веналарида босимнинг ошиши натижасида рефлектор равишда лимфа томирлари спазми кузатилади. Бундан ташқари, шиш ҳосил қилган тўқималараро суюқлик ҳам лимфа томирларини сиқиб қўяди ва патологик ўзгаришларнинг кетма-кет боғланган "занжирсимон ҳалқа"си ҳосил бўлади, шиш янада ривожланади.

Одатда, шиш пайдо бўлишида бир эмас, балки бир неча омиллар бир варакайига, деярли бирин-кетин юзага келиб таъсир этади, аммо унинг қандай бўлишидан қатъи назар, ушбу қайд этилган омиллардан бири етакчи ролни ўйнайди.

Шишни келтириб чиқарувчи сабаблар ва механизмларига, қайси аъзо ва система патологияси етакчи ўрин тутишига қараб, унинг бир неча турларини тафовут қилиш қабул этилган.

**1. Юрак шиши.** Бунда гидростатик ёки вена қон томирларида босимнинг ошиши асосий патогенетик омил ролини ўйнайди. Қон айланишининг етишмовчилиги гипоксия ва ацидозга олиб келади. Бунинг натижасида томир девори ўтказувчанлиги ошиб, улардан сув ва плазма оқсилларининг чиқиши кучаяди.

Веноз босимнинг ошиши эса лимфа айланишини ҳам қийинлаштиради. Натижада бу шиш ҳосил бўлиш жараёнига лимфоген омил ҳам қўшилади. Жигардаги веноз тўлақонлик ва дистрофик жараёнлар оқсил синтези бузилишига ва ниҳоят, қонда гипоонкияга олиб келади. Шундай қилиб, юрак шиши ҳосил бўлишида нафақат гидростатик, балки қўшилувчи бошқа омиллар ҳам роль ўйнайди.

**2. Нефритик шишлар.** Бу шишлар асосан буйрак коптокчаларининг диффуз яллиғланиши ёки аллергик касалликларида кузатилади. Буйрак ўзак қисмида қон айланишнинг бузилиши юктагломеруляр хужайралардан ренин ажралиши кучайишига олиб келади. Бунинг натижасида, шиш ҳосил бўлишининг осмотик омили ишга тушади ва ренин-ангиотензин-альдостерон - АДГ системаси фаоллашади. Бу эса организмда сув ва натрийнинг ортиқча ушланиб қолинишига олиб келади. Диффуз гломерулонефритда майда томирлар, айниқса капиллярларнинг мембранаси шикастланади. Улар ўтказувчанлигининг ошиши эса нефритик шиш ҳосил бўлишининг асосий механизмидир.

**3. Нефротик шишлар.** Бу шишлар буйракнинг тубуляр аппарати шикастланганда ҳосил бўлади. Бу касалликнинг асосий белгиси - сийдик билан оқсилнинг ажралиб чиқишидир (гиперпротеинурия). Бу эса қонда гипопроteinемия ва гипоонкияга, оқибатда, капиллярларда сув фильтрациясининг ошиши, реабсорбциясининг эса камайишига олиб келади. Суюқликнинг кўп миқдорда чиқиб кетиши натижасида қонда гиповолемия кузатилиб, нейроэндокрин механизмларнинг ишга тушиши натижасида организмда натрий ва сув ушланиб қолиши рўй беради.

**4. Жигар шиши.** Бу шишнинг ҳосил бўлишида жигарда оқсил синтезининг бузилиши натижасида юзага келувчи гипопроteinемия асосий ролни ўйнайди. Альдостероннинг жигарда парчаланишини бузилиши ёки ишлаб чиқарилишининг ошиши ҳам алоҳида ўрин тутаяди. Жигар циррозида қоннинг онкотик босимининг камайиши билан бирга, айна вақтда дарвоза венасида қон димланиши туфайли гидростатик босимнинг ортиши ҳам етакчи ролни ўйнайди. Унга қўшимча қон томири ўтказувчанлигини кучайиши, тўқималар гидрофиллигининг ортиши каби патогенетик омиллар юзага кела боради.

**5. Кахексия шишлари.** Бунда асосий патогенетик омил қонда онкотик босимнинг ниҳоятда пасайиб кетишидир, чунки кахексия - ҳаддан ташқари ориқлаш, айниқса оқсилларнинг қабул этилмаслиги ёхуд ўзлаштирилмаслиги туфайли, улар синтез қилиш жараёнининг бузилиши билан белгиланади. Бу ўз-ўзидан маълумки, гипопроteinемияни вужудга келтиради, оқибатда кенг тарқалган ва ривожланган шиш, ҳатто анасарка, яъни беморнинг сувли қопга - "меш"га ўхшаб қолиши билан ифодаланади.

### Электролитлар алмашинувини бузилиши

Минерал моддалар организмда электролитлар холида эриган ҳолатда ёки оқсил билан боғланган ҳолда бўлади.

#### Натрий алмашинувини бузилиши.

Na - хужайра атрофидаги муҳитни асосий катион (140 мг-экв/л). Хужайра ичида 20 мг-экв/л. Организмида 34-46 Na бор, уни 30% склетдадир.

#### Манфий Na баланси:

- сийдик, тер, ичак орқали йўқотилганда;

- альдостерон етишмаганда буйрак каналчаларида Na ни реабсорбцияси бузилади;
- диуретиклардан диакарб, диклатиазад Na ни сийдик билан чиқаради.

Организмда Na<sup>+</sup> камайса K<sup>+</sup> хужайра ичидан чиқади. Натижада юрак, скелет мускулларини иши бузилади-адинамия, иштаха йўқолади, сув юкламкасига сезувчанлик ортади.

Na дефицит бўлганда гипоталамус ва буйракдаги Na ни сезувчи рецепторлар қитиқланади. Натижада альдестерон секрецияси кучайиб Na ушлаб қолинади.

Мусбат Na баланси:

- Na кўп истемол қилинса,
- сийдик билан чиқиши бузилса (гломерулонефритда, глюкокортикоидлар юборилганда),
- альдестерон кўп ишлаб чиқарилса Na ни нефронларда, ичакда, сўлак ва тер безларида реабсорбцияси кучаяди.

Альдестерон Na<sup>+</sup> ва K<sup>+</sup>ни трансмембран ўтишида катнашувни ферментлари синтезини генетик томонини индукция қилади.

Буйрак простагландинлари Na ва сув диурезини оширади, лекин ренинни ишлаб чиқарилишини ҳам кучайтиради. Натижада альдестеронни ишлаб чиқарилиши кучаяди.

Na<sup>+</sup>ни ортиқчалиги яллиғланишни кучайтиради сувни ушлайди, гипертензияга олиб келади.

**Калий алмашинувини бузилиши.**

K - организмда 156-235 г. Хужайра ичида 110-150 мгэкв/л, ташқарисида 4-5 мг-экв/л. K-ни 2/3 қисми мускулларда, 5% скелетда.

Кунига 4 г Kни истемол қилиш керак. K<sup>+</sup> - балансини бузилиш Na га боғлиқ. K<sup>+</sup>-ни ортиқчаси Na ва сувни организмдан хайдайди. K<sup>+</sup>-ни етишмаслиги худди Na<sup>+</sup>ни ортиқчалигидагидан эффект кўрсатади.

*Манфий K баланси:*

- овқат тарикибида K<sup>+</sup> кам бўлса;
  - қусиш ва ич кетишида йўқолса;
  - кортикотропин ва глюкокортикоидлар кўи кўлланилса.
- Гипокалиемия бўлганда буйракдан H<sup>+</sup> лари чиқариб юборилади ва алкалоз ривожланади.

Узоқ вақт гипокалийемия бўлса хужайрада K- камаяди ва оқибатда мускуллар бўшашади, ошқозон ичак ҳаракати сусаяди, томирлар тонуси пасайди, тахикардия кузатилади. ЭКГ Q-T узаяди, T-пасаяди.

*Мусбат K баланси:*

- овқатда кўп миқдорда K<sup>+</sup> бўлса,
- буйракдан чиқиши бузилганда,
- тўқималар парчаланганда,
- инсулин етишмаганда

Гиперкалийемиада брадикардия, мускуллар парзи бўлиб юрак диастолада тўхтаб қолади.

К - дам олиш электролити бўлиб, ацетилхолинни синтезини тезлатади.

### **Магний алмашинувини бузилиши.**

Мгни - организмдаги миқдори 24 г. Уни 50% склетда. Mg - углеводларни парчаловчи ферментлар ва фосфатазаларни қилади.

Гипермагнийемиа кўкатлар нўхатлар кўп истимол қилганда ацидоза ва буйрак касалларида бўлиб, депрессия қилади ва уйқуга тортади.

Гипомагнийемиа панкреатитларда ёғ кислоталарини сўрилишини бузилиши натижасида Mg сўрилиши бузилади ва оқибатда тетания ривожланади.

Хлор Cl<sup>-</sup> - ионларини 85% хужайра ташқарисидаги анион бўлиб уларни алмашинувини бузилиши Na ва сув алмашинувини бузилиши билан боғлиқдир.

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - гидрокарбонатлар хужайра ташқарисидаги анион бўлиб уларни ўзгариши шикор-кислота мувозанатини ўзгариши билан боғлиқдир.

### **Калий ва фосфор алмашинувини бузилиш:**

Са ва P лар организмдаги эримайдиган оксиапатит [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>] таркибида суяк ва тишни қаттик қисмини ҳосил қилади. Организмдаги Са ни миқдори 1 кг оғирликка 20,0 г ҳисобида бўлиб уни 92% склет ва тиш таркибидадир. P-ни 3/4 қисми суяк ва тишдадир.

Са ва P алмашинувини бузилиши:

1. Са ва P-ни сўрилишини бузилиши:

- овкат таркибидаги Са ва Pни нисбатини (1,2:1,0) бузилишида;
- овкат таркибида оксалат ва инозит фосфор кислотасини кўп бўлиши;
- кучли ич кетиши ва рахитда.

2. Склет ва тишларни охакланишни бузилиши - остеопороз

- гиподинамия ва қариликда
- суякларни иннервацияси ва трофикасини бузилиши;
- соматотроп, жинсий гормонлар, калқонсимон без, калқонсимон олди беши ва сўлак безларини фаолияти бузилганда кузатилади.

### **Паратиреоид без фаолиятини бузилиши.**

1. Олиб ташланса: Са<sup>2+</sup> қонда камаяди ва нерв мускулларни кўзгалувчанлиги ортиб тетания бўлади. Са ва Pни сийдик билан чиқиши ошади. Са ни P га нисбати пасаяди.

2. Безни сурункали гипофункциясида трофик бузилишлар бўлиб соч тўкилади, катаракта, ривожланади тишни охакланиши бузилади.

3. Паратирин кўп ишлаб чиқарилса Реклингаузин касаллиги ривожланади.

Қонда Са<sup>2+</sup> кўпаяди P-камаяди ва натижада остеопороз - суяк ўрнига фиброз бўлади, чунки паратирин Са ва P ни сийдик билан чиқаради.

Са-ни ичакда сўрилишига тўскинлик қилади . Суякка тўғридан тўғри таъсир қилади.

Паратирин ва витамин D суякда Крепс циклига ва лимон кислота-сини метаболизмга таъсир келади: остеобластларда лактат ва изоцитрат дегидрогеназаларини каферментларини инактивация қилади. Натижада лимон ва сут кислоталари йиғилади ва улар Са билан эрувчи комплекслар ҳосил қилиб суякдан Са-ни ювиб чиқаради.

Паратирин  $Ca^{2+}$ -ни хужайра ташқарисидан ичкарасига ўтишини кучайтиради. Остеокластларда лизосомал гидролазаларни синтезини оширади ва натижада суякни органик қисми парчаланади(Са - мобилизирующий ва гиперкальциемический эффект).

Кальцитонин (қалқонсимон безни С-хужайраларида) паратирин (сўлак безларида) глюкагон ва гастринлар гипокальциемик ва кальцийпектик таъсир қиладилар.

Кальциноз - P/Са тузларини орган ва тўқималар йиғилиши. Бу ҳолат Д-гипервитаминозида, Г.Сельени кальцификация феноменида бўлади.

### Назорат саволлари

1. Сув баланси: турлари, бузилиш сабаблари, асосий кўринишлари ва сув-электролит мувозанати бузилишининг окибатлари.
2. Организмда сувни тутулиб қолиши, сув билан заҳарланиш, шишлар.
3. Шишни тушунчаси, шишнинг патогенетик омиллари.
4. Юрак, жигар, буйрак, эндокрин ва аллергия касалликлар билан боғлиқ шишларнинг механизмлари.
5. Электролитлар алмашувининг патофизиологияси сабаблари, окибатлари ( Na, K, Ca, Mg, ва х.к. баланси тугрисида).

## КАРБОНСУВЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

### **Карбонсувларнинг аҳамияти.**

1. Миқдор жихатидан карбонсувлар озиқ-овқатларнинг асосий қисмини ташкил этади ва инсоннинг ва кундалик энергияга бўлган эҳтиёжини 2/3 талабини қондиради.

2. Карбонсувлар оксиллар, ёғлар, нуклеин кислоталар, коферментлар ва бошқалар билан реакцияга киришиб, организмга зарур бўлган янги моддаларни (масалан, глюкопротедлар, мукополисахаридлар ва ҳ.к. каби мураккаб, ҳаёт учун зарур моддаларнинг) синтези учун сарфланади.

3. Нуклеин кислоталар - ДНК, РНК ларнинг таркибий қисми бўлмиш рибоза ва дезоксирибозаларнинг ҳосил бўлишида қатнашади. Глюкоза пентоз йўли билан парчаланса рибоза-5-фосфат ва НАДФ ҳосил бўлади.

4. Карбонсувлар турли биологик, физиологик ҳамда морфологик моҳиятга эга бўлган гуморал моддаларни, гормонларнинг ҳосил бўлиши, ҳужайраларнинг тузилиши ва ҳатто қон группаларини фарқланиши, иммунологик жавоблар, тизимлар, аъзолар, тўқима ва ҳужайраларнинг морфофункционал хусусиятларини белгилашда катта аҳамиятга эга.

### **Карбонсувлар алмашинувини босқичлари.**

*1-чи босқичи* карбонсувларнинг ошқозон-ичак йўлида гидролитик факторлар ёрдамида парчланиб ҳазм қилиниши, сўрилиши, жигар томонидан ўзлаштирилиб гликоген сифатида қисман тўпланиши ва ҳар бир тўқима ҳужайраларига заруриятга кўра глюкоза сифатида етказилиши.

*2-чи босқичи* ҳужайралар ичида карбонсувларнинг оралик жараёни ва ниҳоят уларнинг сўнгги маҳсулотлари карбонат ангидриди ва сув ҳосил бўлиши.

Карбонсувлар алмашинуви ҳақида сўз юритилганда уларнинг глюкоза мисолида кўриб чиқилади. Глюкоза гексокиназа ва АТФ таъсирида глюкоза-6-фосфатга айланади. Ана шу глюкоза-6-фосфатни 18% гликоген синтези учун сарфланади, 55% эса гликолитик оксидланишга (Кребс цикли орқали) дуч қилади, 2% тўғридан-тўғри пентозафосфат циклида ишлатилади, 18% эса глюкоза-6-фосфатаза таъсирида яна глюкозага айланади.

**Жигарнинг аҳамияти.** V.Porta да бошқа қон томирларига нисбатан глюкозанинг миқдори 5-6 баробар кўп бўлади. Жигарда гликогеннинг ҳосил бўлиши заруриятга қараб уни парчланиб, глюкоза сифатида ҳужайраларга етказилиши. Қонда қанд миқдорини бир меъёрда ушлаб турувчи асосий органдир.

Мускул тўқимасида глюкозадан гликоген синтез бўлади. Гликоген парчаланганда қонда глюкоза миқдори ошмайди, чунки мускулларда глюкоза-6 фосфатаза йўқ. Бу ерда глюкоза пентоза билан ҳам алмашинмайди.

Ёғ тўқимасида углеводлардан пирозум кислотаси, ацетил КоА орқали ёғ кислоталари ҳосил бўлади. Чунки бу ерда 5% углеводлар пентоза йўли билан алмашинади. Қонда глюкоза камайса липолиз кучайиб қонга ёғ кислоталари тушиб энергетик эҳтиёжини қоплайди.

**Нерв йўллари билан.** Ҳар қандай психоэмоционал ўзгаришлар, оғрик, стресслар гипергликемияга олиб келади.

### **Эндокрин бошқарилиши**

а) Инсулин, организмда глюкокиназа ҳамда жигарда глюкозо-6-фосфат реакцияларини, глюкозанинг қондаги хужайраларга ўтишини, ўзининг бевосита иштироки билан турли моддаларни оксидланиши ва фосфорланиши, оксиллар ва ёғ кислоталарининг ҳосил бўлишини амалга оширади.

Инсулин:

1. Мускул ва ёғ тўқималарини глюкозага нисбатан ўтказувчалигини оширади;
2. глюколитик синтезини индукция қилади;
3. Кребс циклини активлайди;
4. Ёғ тўқималарида глюколитик ва пентоз йўларни активлаб ёғларни синтез қилади;
5. Липолизни тормозлайди;
6. Гликоген синтезани активлайди;
7. Глюкоза-6-фосфатазани тормозлайди;
8. РНК-синтезини кучайтиради;
9. Глюконеогенезни тормозлайди.

б) Глюкагон жигарда гликогеннинг фосфолитик парчаланишини тезлаштиради, глюконеогенез ферменталири фаолиятини кучайтириб гипергликемияни чақиради. Шу билан бирга худди инсулинга ўхшаб глюкозанинг хужайраларга киришининг тезлаштиради. Гликогенолитик, глюконеогенетик, ликолитик ва инсулин-стимулловчи эффекти бор.

в) Глюкокортикоидлар гликогеннинг гликолитик парчаланиши ва глюконеогенез жараёнини тезлаштиради, шу туфайли инсулин таъсирида нисбатан қарши таъсир кўрсатади.

г) Адреналин гликогенолизни кучайтириб, гликоген фосфорилаза фаолиятини орттириб, гипергликемияни келтириб чиқаради. У ҳам инсулинга антогонист ҳисобланади.

д) Тироксин жигарда гликогеннинг парчаланиши тезлаштиради, кислород билан боғлиқ оксидланиш ва фосфорланиш жараёнини бузади, гипергликемия келтириб чиқаради, у глюкокортикоидларнинг синергисти-кўмакдоши ҳисобланади.

### **Карбонсувлар алмашинувини кўрсаткичлари**

1. Қонда қандни миқдори. Нормада 3,35-5,55 ммол/л.
2. Сийдикда қандни пайдо бўлиши. Бу бўйрак бўсағасидан (3 - ммол/л) юқори бўлса.

3. Карбонсувларга нисбатан толерантлик (чидамлилик ёки "бепарволик") ни текшириш орқали билиш мумкин. Бунинг учун "қанд юкламаси", яъни текширилаётганга қанднинг (100 г қанд 100-200мл сув-чайдаги) эритмаси ичирилади ва айни вақтда ҳам қонда ҳам сийдикда маълум вақт ( 2-3 соат ) ичида унинг миқдори текширилиб борилади.

Карбонсувларга бўлган толерантлик ҳақида гликозуриясиз қабул қилиш мумкин, максимал қанд миқдорига қараб мулоҳаза қилиш мумкин, бу нормада қанд миқдорининг 170-180 мг% (8-9 ммол/л) га тенг ва у ўз навбатида буйракнинг қандга бўлган чегараси-" буйрак бўсағаси" ҳисобланади. Агар қонда қанд миқдори бундан ошиб кетса қанд сийдик билан чиқа бошлайди, яъни глюкозурия кузатилади.

### **Карбонсувлар алмашинуви бузилиши**

Углеводларни парчаланиши ва сўрилишини бузилиши сўлак ва ошқозон ширасидаги амилазани етишмовчилигида кузатилади.

Гликогенни ҳосил бўлиши ва парчаланишини бузилиши гиповитаминозларда, ички секреция безларини касалликларида кузайтилади. Гликогенни захираси камайса тўқимардаги энергия ёғ ёки оксиллар ҳисобига бўлади.

Карбонсувларни тўқималарда парчаланишини босқичлари:

- анаэроб, кислородсиз ўтади ва сут ва пирозум кислоталари ҳосил бўлади;

- аэроб, бунда бир томондан карбонсувлар парчаланиб  $\text{CO}_2$  ва  $\text{H}_2\text{O}$  ҳосил бўлади. Иккинчидан бир қисм сут кислотасидан гликоген ресинтез бўлади.

Метаболизмга глюкоза-6-фосфат учрайди.

гексокиназа

Глюкоза -----> Г-6-Ф.

АТФ

Г-6-Фни тақдири:

- 2% пентоз йўли билан оксидланади,
- 18% гликогенга айланади,
- 55% гликолизга учрайди,
- 25% қайтатдан глюкозага айланади.

1гмол глюкозадан:

- анаэроб йўл билан оксидланса 32,6 ккал энергия ҳосил бўлади,
- аэроб йўл билан оксидланса 675-680 ккал энергия ҳосил бўлади.

Карбонсувлар алмашинуви бузилганда гипер- ёки гипогликемиялар кузатилади.

4. Қандни эгри чизигини аниқлаш. Бунинг учун эрталаб қанд юкламаси берилади ва ҳар 30 минутда қонда қанд миқдори аниқланиб ундан эгри чизик тузилади.

Гипергликемия ва гликозурия турларни.

1. Алиментар гипергликемия ва гликозурия.



2. Нерв системасини кўзғалишини кучайиши натижасида юзага келади-ган (мас., Клод Бернар тажрибасида жароҳатланиш, шишлар, қон қуйилиши, яллиғланиш жараёни, наркотик моддалар ва ҳ.к.таъсирида) гипергликемия.

3. Симпатик-адренал тизимнинг кўзғалиши ёки бевосита юборилган адреналин таъсиридан.

4. Гипофизар гормонлари (СТГ, АКТГ, ТТГ)таъсирида юзага келган.

5. Инсулин етишмаслиги ёки глюкогоннинг кўпроқ ҳосил бўлиши натижасида пайдо бўладиган.

6. Аллоксан экспериментда юз берадиган.

7. Флоридзин-мева дарахтларининг таркибидаги модда таъсирида

Гипергликемиянинг салбий моҳияти, аввало қоннинг физик-кимёвий, реологик хусусиятлари, юрак томир системаси, буйрақларнинг тузилиши ҳамда фаолиятининг чуқур бузилишига олиб келади.

Шу билан бирга гипергликемия баъзи бир ҳолларда(мас., инсулин етишмаганда )маълум даражада компенсатор омил бўлиб хизмат қилиши мумкин. Қонда қанд концентрациянинг ортиши, унинг хужайралардагидан юқори бўлиши туфайли унинг маълум бир миқдорини қондан хужайрага ўтишига олиб келади.

Қанд миқдорини камайиши-гипогликемия-инсулин кўп ишлаб чиқарилганда (мас., инсулиномада) ташқаридан инсулин ортикча киритилганда, гипоталамуснинг баъзи ўсмаларида, жигарнинг шикастланишларида, жисмоний оғир меҳнат бажарилгандан сўнг, Аддисон касаллигида ва ҳ.к.да кузатилиши мумкин.

Гипогликемияда қуйидаги ўзгаришлар юзага келади: гипо- ҳатто адинамия, очлик ҳиссиёти, титраш, қалтираш, нерв системаси фаолиятини бузилишига боғлиқ турли аломатлар ва ниҳоят гипогликемик кома. Агар қонда қанднинг миқдори 2 баробар камайса, яъни 1,66-2,55 ммоль/л кам бўлса, кома (уйқучанлик) келиб чиқади.

Экспериментда қандли диабетнинг моделини қуйидаги йўллар билан чақириш мумкин:

1. Ошқозон ости безини бутунлай (экстирпация)ёхуд унинг Лангерганс оролчаларига тегишли қисмини (b-хужайраларининг асосий жойлашган қисмини) олиб ташлаш йўли билан.

2. Организмга аллоксан юбориш орқали.

Аллоксан глютатиондаги сулуфгидрил группаларини боғлаб, уларга боғлиқ ферментлар фаолиятини тормозланади ва В-хужайралар ҳалок бўлади.

3. Дитизон юбориганда. Маълумки, инсулин рух билан бирикма-комплекс ҳосил қилиб, гранула кўринишида жамғарма сифатида безнинг ўзида тўпланади. Дитизон эса рухни бириктириб олгани учун инсулин депода йиғилмайди.

### **Қандли диабетданинг белгилари:**

1. Гипергликемия ва гликозурия.

2. Қоннинг осмотик босимини ошиши натижасида чанқаш(полидипсия) ва кўп сийдик ажратиш(полиурия).

3. Энергия тақчиллиги ва ҳужайралар "очлиги" туфайли иштаҳанинг ортиши, овқатга ўчлик(булемия, полифагия).

4. Ёғлар алмашинувининг бузилиши ва вазнини ўзгариши, липемия, холестеринемия, қон томирларида ЭСК янада чуқур макро- ва микроангиопатиялар каби турли клиник белгиларга эга бўлган ўзгаришларни, айниқса олий тизимларда юзага келиши.

5. Модда алмашинувининг бузилиши сабабли оралиқ моддаларнинг тўпланиб, метаболик ацидозга олиб келиши аниқ.

6. Глюконеогенез жараёнининг тезлашиши ва унинг аломатлари.

7. Азот баланси манфий бўлиши ва унинг оқибатлари ва ҳ.к. Оғир ҳолатларда ацидотик диабет комаси юзага келиши мумкин.

### **Назорат саволлари**

1. Карбонсувларни ҳазм қилиш ва суриб олишни бузилишлари ва кўринишлари.
2. Жигарда гликоген синтезини бузилишини мумкин бўлган сабаблари.
3. Карбонсувларнинг оралиқ алмашинувини бузилишини механизмлари ва кўринишлари, оқибатлари.
4. Гипергликемия ва глюкозурия турлари, келиб чиқиш механизмлари.
5. Гипогликесия, сабаблари, оқибатлари.
6. Гиперлипемия, унинг турлари, ривожланиш механизмлари ва оқибатлари.

## ЁҒ ВА ЁҒСИМОН МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Ёғлар асосий энергия захираси бўлиб одам танасини 14%ини ташкил қилади. Биомембраналар липидлардан ташкил топган, миянинг кўпгина қисми ёғсимон моддалардан иборат. Ёғлар органларни амартизатори, иссиқлик изолятори ва эндоген сув манъбаидир. 100 г ёғ ёнса 300 мл сув ҳосил бўлади.

**Ёғлирни турлари:** 1. Оддий ёғлар ва восклар. Улар ёғ кислотаси ва глицериндан ташкил топган. Ёғ кислоталари тўйинган ва тўйинмаган бўлади. 2. Липоидлар, уларга фосфолипидлар ва стеридлар киради.

### Ёғлар алмашинуви

#### I. Ёғларни парчаланиши

1. Ошқазонда: Ёш болаларда сут ёғи ошқозон липазаси таъсирида парчаланadi. Катталарда липопротеид комплексларини ошқозон шираси қисман парчалайди.

#### 2. 12 бармоқли ичакда:

- панкреас ва ичак ширасидаги бикарбонатлар ошқозон ширасини нейтраллайди. Бу вақтда пуфакчалар ҳосил бўлади;
- ёғлар ўт кислотаси ёрдамида эмульсия бўлади;
- панкреас липазаси ўт кислотаси ёрдамида активлашади ва ёғлардан ёғ кислотаси, глицерин, моноглицеридлар ажралади.

#### 3. Ингичка ичакда:

- қисқа углерод занжирли (10 тадан кам) ёғ кислоталари ва глицерин қонга сўрилиб жигарга келади;
- узун углерод занжирли ёғ кислоталари ва моноглицеридлар ичак бўшлиғида ўт кислоталари билан сувга чидамли мицеллалар ҳосил қилади. Улар энг майда эмульсия бўлган ёғ томчиларидан 100 марта кичикдир. Мицеллалар диффузия ёки пиноцитоз йўли билан ворсинкаларни эпителияси хужайралари ичига киради.

Глицерофосфолипидлар панкреас фосфолипазаси таъсирида глицерин, юқори ёғ кислоталари, азот бирикмалари ва фосфор кислотасига парчаланиб сўрилади ва бу ерда ресинтез бўлади.

Холестерин эркин ва эфирли формада бўлади. Ичакда эфирли холестерин парчаланиб эркин холестеринга айланади. Ўт кислоталари ёрдамида сўрилади.

#### 4. Ичак эпителияси хужайраларида.

1. Мицеллалар парчаланadi ва ҳосил бўлган ўт кислоталари қонга тушиб жигарга боради ва яна ичакка тушади.

Ёғ кислоталаридан уларнинг актив формаси-ацил-КоА ҳосил бўлади. Кейин моноглицеридлар ациллашади ва кейин триглицеридлар ресинтез бўлади.

2. Бу ерда ресинтез бўлган триглецерид ва фосфолипидлар ва ичакдан келган холестерин озгина оксил моддаси билан бирикиб нисбатан барқарор бирикма - хиломикронларни (ХМ) ҳосил қилади. Уларни нисбати 80, 7, 8, 2%дир. Уларни диаметрлари 100-5000 ни, шунинг учун улар қон томир капилляларига ўта олмайдилар ва лимфа йўлига ўтадилар. Кўкрак лимфа йўли орқали қавак венага тушади ва ўпкадан ўтиб умумий қон айланиш доирасига тушади. Шу йўллар ёрдамида экзоген триглицеридлар, холестерин ва қисман, фосфолипидлар ташилади. Алиментар гиперлипемия 1-2 соатдан кейин бошланиб, чўққиси - 4-6 соатдан кейин бўлади. 10-12 соатдан кейин тамом бўлади.

Хиломикронларнинг йўлида турувчи биринчи орган, бу ўпкадир. Ўпка ўзига хос липопексик, яъни артериал қонга ёғларнинг тушишини идора этувчи "сўрғич" (С.М. Лейтес) вазифасини бажаради. Бундан ташқари, ўпкадаги липаза ҳисобига юқори ёғ кислоталари ҳамда уч глицеридлар кетон таначаларининг оксидланиши юз беради. Ёғларнинг тўпланиб қолиши эса ўпканинг мезенхимал тўқима таркибий қисмларида юз беради.

### **Ёғларни ташилиши**

Қонда 4-5 г/л липидлар бор. Улар махсус транспорт қилувчи оксиллар - апопротеинлар ёрдамида ташилади. 5% ёғ кислоталари - этирификация бўлмаган ёғ кислоталари (ЭБЕК) ёғ деполаридан чиқиб альбумин билан эрувчан комплекс ҳосил қилиб ташилади.

Липопротеидлар (ЛП) экзо- ва эндоген липидларни бир томондан транспорт қилса, иккинчи томондан тўқималардаги ортиқча липидларни қайтатдан транспорт қилади, яъни тўқималарни дренаж қилади.

ЛПларни 5 тур бўлиб, улар хусусиятлари ва метаболик роллари билан фарғланадилар.

Ингичка ичак деворида ҳосил бўлган хиломикронлар (ХМ) лимфатик йўллар орқали қонга, кейин жигарга боради. Бу ерда жуда паст зичликдаги ЛП (ЖПЗЛП) ва юқори зичликдаги ЛП (ЮЗЛП) ҳосил бўлади.

ЖПЗЛП ёки пре-бетта-ЛП эндоген триглицеридларни асосий ташувчисидир. Хужайралар мембраналаридаги рецепторлари орқали ЖПЗЛП-ларни қабул қиладилар.

Адиноцитлар, кардиомиоцитлар, склет мускуллари, сут безлари липопротеидлипазани (ЛПЛ) синтезлайди. Бу фермент эндотелиал хужайралар мембранасига ёпишиб туради ва ХМ, ҳамда ЖПЖЛП-лардан триглецеридларни (ТГ) ажратиб беради. ТГ-лар ЭБЕК ва глицеролга гидролиз бўлади ва хужайрага ЭБЕК киради ва улар ёки оксидланади, ёки яна триглециридлар синтез бўлади. Юқори зичликдаги ЛП (ЮЗЛП) ёки альфа-ЛПлар. Уларни 40% фосфолипидлардан иборат, улар фибробластлар,

эндотелиал ва силлиқ мускул хужайралари юзасидан ортиқча холестеринни олиб жигарга олиб боради. Бу ердан холестерин яна қонга тушади ёки экскреция бўлади.

Плазмада ЛПЛ таъсирида ХМ ва ЖПЗЛП-лардан паст зичикдаги ЛП (ПЗЛП) яъни бета-ЛПлар ҳосил бўлади. Уни таркибида 59% холестерин бор. Бетта-ЛП рецепторлар орқали хужайра ичига ўтади.

Тери остидаги ёғ тўқимаси, илик ва ўпкада липолиз кучайса ЭБЕК ажралиб чиқади.

5. *Жигарда* хиломикронлар қон плазмасидан хужайралараро бўшлиққа (синусоидларга) чиқади. ХМ триглицеридлари жигар хужайраларининг ҳам устида, ҳам ичида гидролиз бўлади.

6. *Ёғ тўқималарида* ХМ ёғ хужайралари ичига кира олмайди. ХМ-лар капиллярлар эндотелияси устида шу эндотелия усти билан боғлиқ липопроteidлипаза ёрдамида гидролизга учрайди ва ёғ кислотаси ва глицерин ҳосил бўлади. Ёғ тўқимасида ёғ кислотасининг бир қисми ёғ хужайраси ичига киради, бошқа қисми зардоб альбуминлари билан бирикиб қон оқимида ўтади. Глицеринлар ҳам ўтади.

Жигар ва ёғ тўқимаридаги капиллярларда ХМ-лар триглицеридларини парчаланиши натижасида ХМ-лар тамом бўлади.

## **II. Ёғларни оралиқ алмашинуви.**

Триглицеридлар тўқима липазалари таъсирида эркин ёғ кислотаси (ЭЁК) ва глицеринга парчаланди. ЭЁК альбумин билан бирикиб қон оқими билан орган ва тўқималарга боради ва бу ерда ушбу комплекс параланиб ёғ кислотаси ажралади.

### *Ёғ кислотасининг тақдири:*

1. В-оксидланиши: Активлашган ёғ кислотаси цитоплазмадан митохондрияга киради ва Ацил-КоА ҳосил бўладилар. Ацил-КоА:

- Кребс циклида оксидланади ва  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  ҳосил бўлиб энергия ажралади;
- ундан холестерин ҳосил бўлади;
- 2-та Ацил-КоАдан кетон таначиларидан ацетоуксус кислота ҳосил бўлади. У декарбоксилланса ацетон, қайталанса В-гидрооксил мой кислота ҳосил бўлади.

Кетон таначалари мускул мия ва буйрак учун ёқилғи ҳисобланади. Улар жигарда ҳосил бўлади, лекин жигарни ўзи уларни ёқилғи қилиб ишлатмайди. Нормада қонда уларни миқдори камдир. Қандли диабетда кўпаяди. Сабаби уларни ҳосил бўлишини периферия тўқималарида ҳазм бўлишидан кўп бўлгани учун.

2. Ёғ кислоталаридан триглицеридлар цитоплазмада синтез бўлади. Улар эса ЛП, глицерофосфолипид ва бошқа бирикмалар ҳосил бўлиши учун ишлатилади.

- альфа - ЛП (ЮЗЛП), улар оксил ва фосфолипидларга бой, нормада эркакларда 1,25-4,25 г/л, аёлларда 2,5-6,5 г/л.

- пре бетта-ЛП (ЖПЗЛП) - эндоген триглицеридларни транспорт формаси. Улар қонга тушиб липопротеидлипаза таъсирида-->В-ЛПга айланади.

- бетта-ЛП (ПЗЛП) - улар холестеринга бой нормада 3,0-4,5 г/л.

### **Ёғ алмашинишини бузилиш босқичлари**

#### 1. Ёғларни парчаланishi ва сўрилишини бузилиши.

Сабаблари: - ўт етишмаганда, панкреас шираси етишмаганда, -  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  кўп бўлса ёғ билан эримайдиган тузлар ҳосил бўлади. Ичак пересталтикасини кучайиши ва ичак эпителиясини бузилиши ҳам ёғларни парчаланishi ва сурилишини бузилишига олиб келади..

#### 2. Ёғларни ташилишини бузилиш турлари:

- а) Алиментар гиперлипидемия - ўпка касалликларида, гепарин камлигида, ЛП-липаза активлиги пасайганда.
- б) Ретенцион гиперлипидемия - ёғлар оксиллар билан мустахкам боғланганида, гепарин етишмаганда кузатилади;
- в) транспорт гиперлипидемияси - жигарда гликоген камайганда липолиз кучаяди, масалан: стрессларда тиреотоксикозларда.

#### 3. Ёғ тўқимарида ёғ алмашинувини бузилиши:

- а) Ёғ деполарда ёғни умумий миқдорини ўзгариши семириш ва озиш кўринишида бўлади.
- б) Деполарда ёғ йиғилишини регионал бузилиши кўринишларидан бири липоматоз ёки Деркум касаллиги бўлиб бунда корин ва сонларда ёғ тўпланadi, оғриқли бўлади, чунки нерв охирлари яллиғланади. Кучаювчи липодистрофия - Барракар-Симонс касаллигида бош ва кўкрак терисидан ёғ йўқолади. Пастки қисмлар нормада бўлади. Касал "мурда юзли" бўлади. Бу трофоневрозлар оқибатидир.

#### 4. Ёғ тўқимаридан бошқа тўқималарда ёғларни йиғилиши:

- а) Ёғ инфильтрацияси. Бу қон билан келган ёки орган, тўқималарни ўзида ресинтез бўлган триглецеридлар парчаланмай, оксидланмай, ёки чиқариб юборилмаса ва узок вақт ҳужайра элементларида қоладиган ҳолатдир.
- б) Ёғ дистрофияси бу ёғ инфильтрацияси билан бирга протоплазма структураси ва оксил компонентларини бузилишидир
- в) Ёғ декомпозицияси бу протоплазмадаги ёғ ва оксилларини физико-химиявий боғланишини бузилишидир.

Бу ўзгаришларнинг сабаблари гидролитик ва оксидланиш ферментларини бузилишдир.

### **Назорат саволлари**

1. Ёғлар метаболизмнинг асосий босқичларини бузилиши сабаблари ва оқибатлари.
2. Жигарда ёғ инфильтрацияси ва дистрофиясининг сабаблари ва ривожланиш механизмлари.
3. Ёғларнинг оралик алмашинувининг бузилишлари, кўринишлари кетонемия, кетонурия.

## МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШ КАСАЛЛИКЛАРИ. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ. АТЕРОСКЛЕРОЗ. СЕМИЗЛИК, ПОДАГРА

### Қандли диабет

Қандли диабет - инсулиннинг етишмовчилиги ёки унинг активлигини пасайтирувчи омилларнинг кўпроқ бўлиши билан боғлиқ касалликдир.

Диабет моддалар, аввало карбонсувлар, липидлар алмашинувининг бузилиши, кетоацидоз, буйрак капиллярларини, тўр парда, периферик нервлар шикастланиши ва ривожланиб борувчи атеросклероз билан ҳарактерланади (ВОЗ, 1980).

Тарқалиши бўйича қандли диабет аҳолининг 2-4% да учраб, кекса ёшдагиларда 20-30% ни ташкил этиши мумкин.

Диабетнинг асосий кўринишлари: полидипсия, полифагия, гипергликемия, гликозурия.

Қандли диабетнинг этиологияси ва патогенези ҳақидаги маълумот ҳайвонларда тажрибаларда олинган. Меринг ва Минковский (1889) ошқозон ости безининг бутунлай ёки 9/10 қисмини олиб ташлаб, диабетнинг биринчи экспериментал моделини (нусхасини) олганлар. Экспериментал диабетнинг бундай шаклига касалликнинг асосий белгиларининг мавжудлиги ҳарактерли бўлган. Аммо, организм фақат инсулиннинг етишмовчилигидан эмас, балки овқатни ҳазм қилувчи ферментларнинг танқислигидан азоб чеккан.

Қандли диабетнинг кенг тарқалган нусхаси бўлиб, фақат бетта ҳужайраларни танлаб шикастловчи аллоксан юбориб чақириладигани ҳисобланади. Бунда инсулин етишмовчилиги юзага келади.

Дитизон юборилса, инсулинни депога тўплаш ва секрециясида қатнашувчи руҳни (цинк) бириктириб олиш билан боғлиқ модел юзага келади.

Қандли диабетнинг моделини инсулинга қарши антителолар ёрдамида ҳам олиш мумкин. Бундай диабет ҳам актив, ҳам пассив иммунизация қилганда келиб чиқади.

Экспериментал диабетнинг барча моделлари шуни кўрсатадики, бу касалликнинг асосида абсолют нисбатан инсулиннинг етишмовчилиги ётади.

Этиология. Қандли диабетнинг сабаби инсулин етишмовчилигидир. У панкреатик, яъни инсулиннинг биосинтези ва ажралиши билан боғлиқ ёки панкреатик бўлмаган (нисбатан), яъни панкреатик оролчалардан инсулиннинг нормал ажралиши шароитида бўлиши мумкин.

Инсулин етишмовчилиги генетик ёки орттирилган омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Инсулин етишмовчилигига ошқозон ости безидаги деструктив жараёнлар, ўсмалар, кисталар, травмалар, яллиланиш жараёни натижасида оролчаларнинг бутунлигини бузилиши ҳам олиб келади.

Бундай ҳолат қизилча (скарлатина), кўкйўтал, эпидемик каротит, грипп, ангина, сарамас, захм, сил касалликларида оролчаларнинг инфекцияш шикастланишидан юзага келади.

Оролчалар шикастланиши инсулинга ёки бетта ҳужайраларга иммун реакцияларда юзага келади. Бетта ҳужайраларга нисбатан нитрозаминлар, стрептозотацин, диуретиклар, бетта адренэргетиклар, кортикотропинлар цитотоксик хусусиятга эгадирлар.

Панкреатик бўлмаган (нисбатан) етишмовчилиги инсулиннинг таъсири-ни сушлаштирувчи ёки унинг катаболизмини тезлаштирувчи омиллар пайдо бўлганда келиб чиқади. Буларга мисол қилиб, қонинсуляр гормонларини кўп ишлаб чиқарилишини олиш мумкин. Қандли диабетда глюкогоннинг секрецияси ҳатто юқори гликемияда ҳам давом этади, бу эса глюкозорецепторлардаги нуқсонлар билан боғлиқ.

Инсулиннинг инактивацияси жигар касалликларида кузатилиб, инсулиннинг фаоллашиши билан боғлиқдир. Қонга протеолитик ферментларнинг ўтиши билан кузатилувчи сурункали яллиғланиш жараёнлари (Э±ЁК) инсулиннинг активлигини пасайишига олиб келади.

Эндоген инсулинга антителолар инсулиннинг оқсилларнинг синтезининг генетик бузилишлари, бетта ҳужайраларнинг гене тик мутацияси билан боғлиқ структур ўзгаришларида ҳосил бўладилар.

Инсулиннинг етишмовчилигига инсулинни қон зардобиддаги уни ташувчи оқсилларидан ажратувчи ферментларнинг бўлмаслиги, инсулиннинг антогонисти (синальбумин) сабаб бўлиши мумкин. У инсулиннинг нишон ҳужайралари мембранасидаги рецепторлари билан боғланиб, гормоннинг нисбатан етишмовчилигига олиб келади.

Касалликнинг келиб чиқиши рецепторларнинг ҳолатига боғлиқ бўлиши мумкин. Қандли диабетда рецепторлар сони камаяди, уларнинг инсулинга яқинлиги пасаяди, инсулинни рецепторлар билан боғланишига тўсқинлик қилувчи антителолар ҳосил бўлиши мумкин.

Кам ҳаракатлик, кўп овқатланиш, семириш инсулинга турғунликни орттириши мумкин бўлиб, бу нишон ҳужайралардаги инсулиннинг рецепторларининг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диабетнинг этиологиясида генетик омилнинг тутган ўрнини оилаларда, баъзан 3-4 авлодда учрайдиган диабет билан тасдиқлаш мумкин.

**Ошқозон ости безининг эндокрин функциясининг бузилиши**

Ошқозон ости безининг ички секретор қисми унинг оролчаларида (Лангерганс ороллари) тўпланган бўлиб, улар безнинг 1,5% ҳажмини ташкил қилиб, 4 хил ҳужайралардан ташкил топганлар: асосий қисми бетта ҳужайралар (60-80%), улар инсулин гормонини ишлаб чиқарадилар. Оролча ҳужайраларининг 20% альфа ҳужайралар бўлиб, улар глюкогон ишлаб чиқарадилар. Озгина қисмини панкреатик гастрин ишлаб чиқарувчи гамма-ҳужайралар ва дельта-ҳужайралар ташкил қиладилар. Охирги вақтларда ацинар ҳужайралар орасида APUD-системага тегишли, панкреатик полипептид (hPP) ишлаб чиқарувчи эндокрин ҳужайраларнинг яна бир тури аниқланган.



Инсулин физиолого-биохимик жараёнларда биринчи даражали аҳамиятли полипептид бўлиб, молекуляр оғирлиги 6000 га яқин, 2 та чизиқли занжирлардан ташкил топган: А- 21 та аминокислотали ва бетта занжири 30 та аминокислотали. Бу занжирлар 2 та бисульфид (S-S) кўприкчалар билан боланганлар. Ҳозирги фикрлашга кўра, бошланишида аминокислоталарнинг битта занжири синтез қилиниб, кейинчалик молекуласининг буралиши ва бисульфид алоқалар ҳосил бўлиши билан 33 та аминокислоталардан ташкил топган. Бу жараёнда боғловчи С-пептид ва боғловчи занжирлар А ва В - бу проинсулин, молекула оғирлиги 9000. Проинсулин инсулиннинг 10% биологик активлигига эга. С-пептид бетта ҳужайраларнинг доначаларида инсулиннинг секрециясидан олдин ундан ажралади. А ва В занжирларнинг ажралиб кетишлари инсулиннинг тўлиқ инактивациясига олиб келади.

Аниқлашларга кўра, плазмада инсулиннинг молекуляр массаси 150.000 полимерлари ҳосил бўлиб, бу унинг специфик хусусиятларини йўқолишига олиб келмайди.

Инсулиннинг таъсири ўта комплексли ва қатор аъзолар ва тўқималарни ўз ичига олиб, турли метаболик жараёнлар ва структур босқичларга оиддир. Инсулиннинг энг муҳим вазифаси тўқималарда глюкозанинг сарфлашни бошқариш бўлиб, бу айниқса, жигар, мускул ва ё тўқималарида кўзга ташланади.

Бу хусусда бош мия, жинсий безлар ва айрим бошқалар тўқималар инсулин ёрдамисиз ўзлаштиришлари мумкин.

Инсулин билан боғлиқ тўқималарда инсулин глюкозанинг ҳужайрага транспорт қилинишини, уни фосфорланишини, ундан гликогенни синтез қилинишини (гликогеногенез), ёғларни ҳосил бўлиши (липогенез) ва уни тўпланишини (глюкозанинг метаболизмни оралиқ моддалари ацетил-коэнзим-Ани ё кислоталарига айланиши, уларни альфа-глицерофосфат билан эстерификацияси ва сақланишига ёрдам берадилар) рағбатлантиради. Инсулин гликогенолизни тормозлайди, ацетилкоэнзим А ва б. бириктириш йўли билан Кребс циклини нормал кечишига ёрдам беради. Инсулин липазанинг активлигини секинлаштириб бошқа гормонлар - адреналин, глюкагонларнинг липолитик таъсирига қаршилик кўрсатади. Оқсил алмашинувига инсулин анаболик таъсир кўрсатади, аминокислоталарни ҳужайрага ўтишини осонлаштиради ва РНК синтезини кучайтирса керак. Бунда инсулиннинг гликоногенезни тормозлаш хусусияти ҳам аҳамиятли.

Умуман олганда инсулин универсал умум-анаболик гормондир.

Инсулиннинг ҳужайра ичидаги таъсирини механизми камида 4 хил йўл билан амалга оширилади.

- 1) Ҳужайра ферментларини активлаш ёки тормозлаш;
- 2) глюкоза ва аминокислоталарнинг ҳужайраларга транспортини активлаштириш;
- 3) РНК синтези ва протеосинтезга таъсир кўрсатиш;
- 4) ҳужайра аденилциклазасини сусайтириш ва ҳужайра ичида ц-АМФни пасайтириш.

Бу механизмларда ҳар бири инсулин таъсирининг фақат айрим томонларини акс эттиради.

Масалан, гепатоцитлардаги специфик рецепторлари билан муносабатдан сўнг глюкоза ва аминокислоталарнинг ҳужайрага транспорти активлашади ва инсулин жигарнинг муҳим аҳмиятли ферментлари, жумладан: глюко-киназа, фосфофруктокиназа ва пируваткиназаларнинг синтезини рағбатлантиради. Инсулин аминокислоталарнинг ҳужайра - гепатоцитга ўтишидан ташқари протеосинтезга ҳам ёрдам қилади, бу вақтда ҳужайрада ц-АМФ миқдори камайиши мумкин - фосфодиэстеразининг активлиги кучаяди, бу эса АТФнинг ҳосил бўлиши ёки циклик шаклга ўтишини тормозлайди.

Инсулиннинг секрециясини идора қилиш оддий қайтарма муносабатлар асосида олиб борилиб, у гликемиянинг даражасига боғлиқдир. Қонда глюкоза миқдори кўпайганда - гипергликемияда инсулиннинг секрецияси кучайиб, аксинча, гипогликемияда у пасаяди. Шунини айтиш керакки, бетта ҳужайраларга хеморецепция ва эффекторлар хусусияти хосдир. Бунга СТГ, стероидлар, катехоламинлар, глюкогон, шунингдек, калмодулин билан бириккан  $Ca^{2++}$  ионларининг модуляция қилиш таъсири кўшилади. Инсулиннинг секрециясига воситали равишда адашган нерв ҳам таъсир қилади. Глюкогон Лангерганс оролчаларининг альфа ҳужайраларида ҳосил қилиниб, инсулинга ўхшаб полипептид бўлиб, 29 та аминокислоталардан ташкил топган, қонда эркин, яъни оксиллар билан боғланмаган ҳолда циркуляцияда бўлади. Унинг метаболик парчаланиши жигарда боради.

Глюкогоннинг таъсир кўрсатиши инсулин билан таққосланса, содда ва кўпроқ адреналинникига ўхшаш. Глюкогон қонда глюкоза миқдорини кўтаради, жигарда аминокислоталардан глиқонеогенезни рағбатлантиради.

Кучли липолитик таъсирга эга бўлиб, инсулиннинг синтезини кучайтиради.

"Нишон-ҳужайраларнинг" (асосан жигарда) плазматик мембраналарини специфик рецепторларига ўрнашиб олиб, глюкогон аденилатциклаза активлигини ошириб, шу орқали ҳужайраларда ц-АМФ миқдорини орттиради. Ц-АМФ бўлса, жигардаги гистонларнинг фосфорланишини катализ қилувчи протеинкиназани активлаштиради. Шундай қилиб, глюкогон жигарда ферментлар синтезида қатнашади.

Глюкогоннинг липолитик таъсири ўша механизм билан боғлиқ. Ёғ тўқимасининг ҳужайраларида катехоламинлар, АКТГ ва глюкогон учун махсус рецепторлар бор деб, ҳисобланади.

Глюкогоннинг секрециясини етакчи идора қилувчи омил қондаги глюкозанинг миқдори бўлиб, инсулинга қараганда қарама-қарши таъсир билан фарқланади. Инсулиннинг юқори секрецияси маҳаллий регулятор механизмларга асосан (Лангерганс ороллари миқёсида) глюкогоннинг секрециясини пасайтиради.

Ошқозон ости безининг функцияларини бузилишини типик шакллариغا кўйидагилар киради:

1. Гипоинсулинизм - унинг танқислиги ёки унинг таъсирини амалга оширилишини бузилиши эндокрин тизимнинг патологиясининг энг тарқалган шаклларида бири бўлмиш - қандли диабетнинг келиб чиқиши ва ривожланишининг асосларидан бири ҳисобланади.

Бу касалликнинг борган сари кўп учраши кузатилмоқда. 70 ёшдаги одамларнинг тахминан ярмида унинг яширин формаси аниқланади.

Қандли диабетнинг (diabetes - тешиб ўтиш, mellitus - асал) этиологияси ва патогенези масалалари мураккаб, кўп компонентли ва охиригача ўрганилмаган. Касаллик ва унинг моҳияти - таркибида ширин модда тутган кўп сийдик ажратиш қадим замонларда аниқланган. Фақат XVIII асрнинг охирида, XIX асрнинг бошларида унинг ривожланишида ошқозон ости безининг ўрин тутганлиги ҳақида биринчи маълумотлар (Меринг, Минковский) олинган бўлиб, ва фақат XX асрнинг бошларида ошқозон ости безидан инсулин олинган, XX асрнинг ўрталарида инсулин молекуласи аниқланган ва сунъий инсулин синтез қилинган.

Қандли диабетнинг асосида пировардида инсулин етишмовчилиги - гипоинсулинизм ётишлиги, унинг турли этиологияси бўлиши ва турли патогенетик механизмлар орқали ривожланиши мумкинлиги аниқланган. Масалан, қандли диабет бирламчи абсолют инсулин етишмовчилигидан келиб чиқиши мумкин, яъни бетта ҳужайраларда гормоннинг синтези ва секреция қилинишини бузилишидан. Бунга бетта ҳужайраларни шикастловчи турли омиллар (20-40% беморларда), ўсмалар (8-10% беморларда) сабаб бўлиши мумкин. Касаллик ичакда темир моддасининг сўрилишини кучайиши ва уни турли тўқималарда тўпланиши билан тавсифланувчи ирсий касаллик - гемохроматозда учрайди.

Ошқозон ости безининг шикастланишига кальцификация, томирлар склерози, инфекция жараён, кисталар ва бошқалар сабаб бўлиши мумкин. Охириги вақтда бетта ҳужайраларни шикастланишинининг специфик аутоиммун механизмларига алоҳида аҳамият қаратилади, бунда бирламчи сабаб вирусла ва айрим токсик таъсиротлар бўлиши мумкин. Буларнинг асосида бетта ҳужайраларнинг антиген O рецепторларга ва инсулиннинг ўзига қарши хусусиятини ўзгариши ётади ва ушбу ҳужайра структураларига аутоантитаналар ишлаб чиқариш механизмлари ётади.

Қатор ҳолларда касалликнинг ривожланишида ирсий омилларнинг тутган ўрни ва аҳамияти кўзга ташланади ва айтишадики, генетик омиллар билан боғлиқ ўзгаришларнинг пировардида инсулин етишмовчилигига ва қандли диабет ривожланишига олиб келувчи турли вариантлари бўлиши мумкин.

Генетик ўзгаришлар инсулиннинг биосинтезини, молекуляр структурасини бузилиши, специфик активлигини йўқолиши, аденилциклаза системасида бузилишлар ва бошқалар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Беморларнинг маълум гуруҳини инсулиннинг синтези, секрецияси етарли, нормал миқдорда сифатли инсулинли қандли диабет билан касалланганлар ташкил қилишади, уларда инсулиннинг таъсири "нишон-ҳужайраларга" етиб бормади ёки бу инсулинни жигарда ушланиб қолиши ва инак-

тивациясини кучайиши унинг ингибиторини ҳосил бўлиши, "контринсуляр гормонлар" концентрациясининг ортиши, транспорт қилинишининг бузилиши, инсулинга қарши аутоантителоларнинг ҳосил бўлиши, капиллярларнинг базал мембранасини қалинлашиб инсулинни чиқишига қаршилиқ кўрсатиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу келтирилган сабабларни бетта ҳужайралар билан боғлиқ эмас, дейиш мумкин.

Юқоридагиларга асосланиб, қандли диабетни абсолют (инсулинга боғлиқ) ва нисбатан (инсулинга боғлиқ бўлмаган) шакллarga бўлиш қабул қилинган. Учинчиси, қачонки перифериянинг инсулинга сезгирлиги пасайганда. Охирги вақтларда бу шаклини алоҳида гуруҳга киритилади - рецепторларнинг сезгирлигини бузилиши билан боғлиқ қандли диабетнинг инсулин-резистентли гуруҳи.

Қандли диабетнинг бу гуруҳлари қуйидагича келиб чиқиши мумкин: инсулиннинг рецепторларида миқдорий етишмасликдан (рецепторларнинг деградацияси ва синтезини бузилиши билан боғлиқ) ва сифатий ўзгаришлар (фосфорланишни бузилиши) дан.

Демак, қандли диабетнинг сабаблари ва кўпроқ ривожланиш механизмлари турли бўлиб, турли звенолардаги дефектлар билан, биосинтездан бошланиб, то таъсирини амалга оширилиши ва инсулиннинг метаболизмигача боғлиқ.

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, ҳозирги вақтгача қандли диабетни турли критерийларга асосланиб, ҳар хил таснифланган. Ҳозирги вақтда Жаҳон Солиқни Сақлаш Жамияти тавсиясига асосан қандли диабет 2 та: I ва II га бўлинади.

Тип I - инсулинга боғлиқ, ёки инсулинопеник тип, инсулиннинг бета ҳужайраларда биосинтези ва секрециясининг бузилишидан келиб чиқади. Бунда беморларнинг қонида ҳатто глюкоза юборилганда ҳам инсулин миқдори кўтарилмайди. Бу қандли диабетнинг оғир формаси бўлиб ёшларда кўпроқ учрайди (эски кўхна тасниф бўйича - ювенил диабет) ва маълум миқдорда семиз бўлмаган катталарни шикастлайди.

Бу касаллик ҳозирги вақтда ривожланишида ирсий омил муҳим ўринни тутган аутоиммун табиатли касаллик деб кўрилади.

Тип II - инсулинга боғлиқ бўлмаган ёки инсулиноплеторик қандли диабет деб аталади. Бу гуруҳдаги беморлар қонида инсулин миқдори меъёрда ва ҳатто бироз ундан баланд бўлиб, гипергликемияга реакция сақланади. Диабетнинг ушбу типи ҳужайраларнинг инсулинга нисбатан сезгирлигини йўқолиши билан боғлиқ бўлиб, аслида гипоинсулинизмнинг периферик шаклларига тўғри келади.

Ушбу таснифлашнинг маълум даражада амалий аҳамияти бўлишига қарамай, тўла, ҳар томонлама қониқтирувчи деб ҳисоблаш мумкин эмас, чунки касалликни унга батамом мос келмайдиган турлари (гормонал регуляциянинг оралиқ звеноларида бузилишлар, бета-ҳужайраларининг бирламчи шикастланиши ва б.) мавжуд.

Бу тасниф диабет олди, диабетнинг субклиник шакллари ва бошқаларни ўз ичига олмай, уларнинг кўринишларининг механизмларини очиб беришга имконият бермайди.

"Инсулинга боғлиқ бўлмаган диабет" ва бошқалар тушунчасининг ўзи ҳам маълум шубҳа туғдиради.

Келиб чиқиш типларига қарамай, диабет аввало кўп ва ҳар турли метаболик, физиологик ва структур ўзгаришлар билан тавсифланади. Улардан бир қисми инсулинни бевосита метаболик таъсирининг бузилиши, бошқалари эса бу ўзгаришларнинг натижаси бўлиб, иккиламчи ҳолатда юзага келади. Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, булардан айримлари (гипергликемия, глюкозурия ва улар билан боғлиқ ўзгаришлар) инсулиннинг таъсирининг нуқсонларига спецификдир.

Қандли диабетнинг хоҳланган шаклига хос кардинал кўрсаткич гипергликемия ҳисобланади. Бунинг асосий сабаби глюкозанинг тўқималарда сарфланишини камайиши, унинг хужайраларга транспорт қилинишини, фосфорланишни, бузилиши, гликогенга айланишини ва жигар ҳам мускулларда деполарга тўпланмаслиги, ёғларга айланиши, учкарбон кислоталар циклига ва пентозомонофосфат шунтига қўшилишининг бузилишлари ҳисобланади.

Гипергликемиянинг бошқа муҳим звеноси гликогеногенез жараёнида оксиллардан глюкоза ҳосил бўлиши ва учинчидан гликогенолизнинг кучайишидир.

Қандли диабетнинг иккинчи кардинал белгиси глюкозурия. Нормода соғлом одамларнинг сийдигида глюкоза бўлмайди, вақтинча бўлиши мумкин, карбонсувлар кўп истеъмол қилинганда ва психоэмоционал ҳамда жисмоний ҳолатларда.

Соғлом одамларда суткада буйрак коптокчалари орқали 150 гр. га яқин глюкоза филтрланади ва деярли ҳаммаси каналчаларда қонга қайта сўрилади. Қандли диабет билан касалланганларда эса, 300-600 гр. ва ундан ортиқ глюкоза филтрланади, табиий, қайта сўрилишга улгурмайди ва филтрланган глюкозанинг бир қисми - 50-300 гр. Тушунарлики, узоқ вақтда ҳаддан ташқари кўп миқдорда глюкозани реабсорбция қилиш фермент фаолиятларини толиқтириб пировардида глюкозуриянинг кучайишига олиб келади. Бу бирламчи сийдикда глюкозанинг кўп бўлиши ҳисобига ва умумий осмотик босими ошишига боғлиқ.

Қандли диабетнинг учинчи кардинал белгиси - полиурия. Агар нормада суткалик диурез 1500-2000 мл бўлса, диабетда унинг миқдори 3000-10000 мл ва ундан кўп ҳам бўлиши мумкин. Механизмида гипергликемия ва гликозурия билан боғлиқ осмотик ўзгаришларнинг ўрни бор. Бунда сийдик билан ортиқ бузилган оксил алмашинувининг маҳсулотлари, кетон таначалари, натрий ва бошқалар чиқарилади.

Гиперкетонемия - қандли диабетга хос белгидир. Нормода қонда кетон таначалари (ацетосирка кислотаси, бета-оксид кислотаси, ацетон ва б.к.) оз миқдорда бўлиб, қандли диабетда уларнинг миқдори анча кўпаяди ва бу жигардан, оксидланиш жойидан чиқишининг кучайиши билан боғлиқ.

Уларнинг оксидланиш жараёнида кўп миқдорда ацетил-КоА ҳосил бўлиб, у инсулин етишмаслиги туфайли етарли оксидланмай, кўп миқдорда кетон таначаларига айланади.

Кетонурия - агар нормада кетон таначалари сийдик билан жуда оз "из" ҳолида чиқарилса, қандли диабетда чиқарилиши бир неча ўн баробар кўп бўлади. Кетонурия касалликнинг оғирлигини кучайганлигидан далолат беради.

Гиперазотемия - оксилларнинг катаболизмини кучайиши, дезаминланиш ва глюконеогенез жараёнлари, аммиак, карбамид (мочевина) ва бошқа азот тутувчи моддаларнинг кўп ҳосил бўлиши ва уларнинг қонга ўтиши натижасидир.

Гиперлипидемия - нормада соғлом одамларда липидларнинг қондаги умумий миқдори 0,6-1 мг% бўлиб, диабетда 5-10 мг% ва ундан юқори бўлиши мумкин. Гиперлипидемиянинг сабаблари: жигарда липолизни ва кетон таначалардан холестериннинг синтезини кучайиши, периферияда ёғларнинг сарфланишини қийинлашиши - бунинг учун карбонсувлар алмашинуви нормал йўлда кетиши керак, липопротеидлипазанинг синтезининг пасайиши, эстерификацияланмаган ёғ кислоталарини мускул ва бошқа тўқималарга инсулин иштироки бўлмаганлиги сабабли ўтишини қийинлашиши.

Гиперлактацидемия - қандли диабетда қонда сут кислотасининг миқдори нормадагига қараганда 1,5-2,0 марта кўпаяди. Бунга сабаб, ундан гликогенни ресинтез қилинишини бузилиши, Кребс циклида метаболизмнинг бузилиши ва б. натижасида турли тўқималардан қонга ўтишини кучайиши.

Полидипсия - диабетда кўп чанқаш полиурия натижасида организмда сувсизланиш, қонда гиперосмия ва б. билан боғлиқ.

Қандли диабетда унинг асоратларига алоҳида эътибор қаратилади. Булар ичида энг аҳамиятлилари: диабетик макро- ва микроангиопатия, нейропатия ва нефропатиялардир. Айрим олимлар уларни кўпроқ асорат эмас, балки касалликни бошидан биргаликда кечадиган кўринишлар деб ҳисоблайдилар.

Бундай ўзгаришларнинг асосида карбонсувлар, липидлар, оксиллар ва модда алмашинувининг бошқа турларидаги кўп турли бузилишлар ётади.

Глюкозанинг ортиқчаси глюкопротеидларда карбонсув компонентини (қисмини) ошириб уларнинг қон томиридаги структурасини ўзгартириб, базал мембранасини қалинлаштириб микроангиопатия ривожланишига олиб келади. Глюкозанинг метаболизмини нормал йўллариининг бузилиши глюкозанинг сорбитга айланишига олиб келади, бу эса кўз гавҳари ва нерв хужайралари тўқималарида тўпланиб, катаракта ва диабетик нейропатия ривожланишига сабаб бўлади.

Глюкозанинг ортиқчаси оксилларни гликозланишига ва уларнинг хусусиятларини ўзгаришига (масалан, гемоглобинни гликозилланиши) олиб келади, оксил-липид модда алмашинувининг бузилиши пировардида макроангиопатия ва томирлар атеросклерозига олиб келади.

Қандли диабетнинг энг хавfli асорати 2 вариантда ривож топиши мумкин бўлган диабетик комадир: кетонемик ва гиперосмоляр.

Гиперинсулинизм - ошқозон ости безининг эндокрин функциясини шакли бўлиб, кам учраб, сабаби ўсма жараёндир. Ўсма бетта ҳужайралар - инсулиномадан, карциномадан ривожланиб, кўп миқдорда инсулин синтез қилади. Гиперинсулинизмнинг асосий кўриниши ўткир гипогликемия синдроми бўлиб, ўта оғир ҳолат гипогликемик комага олиб келиши мумкин.

### Атеросклероз

Маршан (1904 й.) - шу грекча атамани (athere – бўтқа) киритган. Бу артериялар ички қабатига ёғсимон моддаларни йиғилишидир. Атеросклеротик ўзгаришлар 40 ёшдан кейин барча одамларда учрайди. Атеросклероз кўп холларда ўлимлар сабадир.

Этиологияси ва патогенези тўла аниқ эмас. Бу муаммога бағишланган илмий ишлар кўп.

Атеросклероз - бу артерия интимасини ҳар хил ўзгаришлар комбинацияси бўлиб ёғлар, мураккаб углевод бирикмалари ва қондаги бошқа моддаларни ўчоқсимон йиғилиши, бириктирувчи тўқимани ўсиши ва Са тузларини йиғилиши билан ҳарактерланадиган жараёндир.

Этиологияси. Атеросклероз ҳар-хил факторларни комбинацияси таъсирида келиб чиқади, уларни "Қалтис факторлар" дейилади:

1. Ирсий фактор. Айрим оилаларда юракни ишемик касалликлари, гиперлипидемия ёки артерия деворлари метаболизмни дефекти, липопротеид липаза активлигини пастлиги кузатилади.

2. Жинсий фактор. Эркакларда бу жараён 3-4 марта кўп учрайди. Аёлларни жинсий гормонлари қонда холестеринни камайтиради.

3. Ёши. Кўпинга 30 ёшдан кейин учрайди.

4. Алиментар фактор. Ҳайвон ёғини истемол қилиш атеросклерозга олиб келади. АҚШ, СССР, Европадаги аҳолилар орасида кўп учрайди. Япония, Хитойда бу ёғларни кам истемол қилинади ва атеросклероз камроқ учрайди. Осон ҳазм бўладиган углеводлардан холестерин кўпроқ ҳосил бўлади.

5. Психоэмоционал фактор, стрессларда катехоламинлар томирларни спазм қилиб трофикасини бузади гинексия ва босим ошиши натижасида томирлар деворига ёғлир ўтиради.

6. Гиподинамия.

7. Алкогол, никотин химиявий моддалар. Алкоголда ёғ ва холестерин синтези учун, ҳамма нарса бор. Водород донатори бор. Бодринг атеросклерозни тормозлайди. Никотин моддалар алмашинувини бузиб дистрофик ўзгаришларга олиб келади.

8. Гормонлардан инсулин, жинсий безлар гормонлари бузилганда.

Патогенези. Бу борада икки назария бор. Атеросклерозни ривожланишида бирламчи - артериялар ички девори липоидозими ёки бу деворни дегенератив - пролифератив ўзгаришини?:

Р. Вирхов (1856) фикрича олдин дистрофик ўзгаришлар бўлади. Аничков ва Халатовлар, ҳамда АҚШ олимлари фикрича аввалига метаболик бузилишлар бўлади, кейин ўзгармаган темир деворига ёғлар ўтиради. Атеросклероз бу ўзгармаган артерия ички деворига ёғларни (холестеринни) бирламчи диффузияси инфильтрацияси натижасида келиб чиқади деб қаралади. Аввалларни буни алиментар гиперхолестеринемия билан тушинтирдилар. Хозирда эса ёғ алмашинувини эндоген бузилишидан ва уни бошқарилишини бузилишидан деб тушинтирилади. Бунда ёғ алмашинувини куйидагича бузилиши рол ўйнайди.

1. Холестерин - фосфолипид нисбатини бузилиши. Нормада бу 0,93. Фосфолипидлар холестерини артерия деворига йиғилишига тўсқинлик қилади.

2. Овқатда тўйинган ёғ кислоталарини кўп бўлиши натижада қийин эрийдиган ва артерия деворига ўтирадиган холестеринэстерлари ҳосил бўлади.

3. В-липопротеидларни кўпайиши. Унда тўйинган ёғ кислоталари кўп, фосфолипидлар кам.

4. Артерия - деворини липолитик активлигини пасайиши.

Липид компонентларни йиғилиши, артерия деворни шикастланиши биритирувчи тўқима ўсиши учун туртки бўлади ва атероматоз тугунчалари ҳосил бўлади.

Жигарда холестерин ёғ кислоталари билан эфирли боғ ҳосил қилади. Холестеринни термини тўйинмаган ёғ кислоталари билан ҳосиласи осон эритди. Тўйинган ёғ кислотаси билан бириккани эса қийин эрийди. Шунинг учун тўйинмаган ёғ кислоталарини камайиши атеросклерозга олиб келади.

Атеросклерозни (АС) ривожланиши артериялар деворига холестерини (ХС) ПЗЛП ва ЖПЗЛПлар таркибида кириши ва ЮЗЛПлар билан артериялар деворидан олиб кетилиши билан боғлиқдир.

Маълулики плазмадаги 70% холестерин атероген ПЗЛП ва ЖПЗЛПлар таркибида, 30% эса антиатероген ЮЗЛП таркибидадир.

АС ривожланишини боши ХС ва ЛПлар алмашинувини бузилиши - дислипопротеинемиялар - асосан атероген заррачаларни кўпайиши билан боғлиқдир.

Атероген хусусият ХС, уч глицеридлар ва тўйинган ёғкислоталарига хосдир. Уларни кўпайиши:

- қондан жигарга ўтишини пасайиши;
- синтезини кучайиши;
- ЛПларни плазмада метаболизмини бузилиши ҳосил бўлади.

Антиатероген хусусият фосфолипид ва кўп тўйинмаган ёғ кислоталарига хосдир. Улар:

- ингичка ичакда алиментар холестеринни сўрилишини чегаралайди;
- жигарда ўт кислоталарини синтезени ва гепатоцитлардан ЖПЗЛПлар секрециясини стимуляция қилади;
- плазмада ЗПЛП концентрациясини камайтиради;
- ТхА2ни синтези ва тромбоцитлар агрегациясини тормозлайди;



- Эндотелиал хужайраларда простациклинни (P<sub>g</sub>I) синтези стимуллаиди.

Нормада эндотелиал ва силлик мускул хужайралари мембранасида жойлашган рецепторлар орқали ЖПЗЛ ва ПЗЛПлар холестеринни плазмадан хужайра ичига олиб ўтади.

ПЗЛП ва уни рецептор комплекси эндоцитоз пуфакча ичида бўлиб хужайра ичига торитилади. Пуфакчалар эндосомаларга қуйилади ва уни ичида ПЗЛП ва уни рецепторларига диссоциация бўлади. Плазматик мембранадаги рецепторлар тикланиди. ПЗЛПлар лизосомаларда парчаланаяди, яъни бетта-апоқсил молекуласи парчаланаяди, холестерин эфирлари гидролизланади.

Эркин холестерин ўзини синтезини регуляция қилади. ПЗЛПлар синтези қайта боғларив механизми бўйича холестерин йиғилишига сезгир механизми ёрдамида идора этилади.

#### Холестерин алмашинувини бузилиши

1. Хужайралар устида ПЗЛП-рецепторлари бўлмаса специфик эндокитоз бўлмайди. Натижада қонда ПЗЛПлар кўпаяди (II-тип гипер ЛП-емия) ва носпецифик эндоцитоз кучалди, РЭС система хужайралари ПЗЛПларни тутиб олиб хужайрада ХС ва уни эфирларини йиғилишига олиб келади.

2. ЖПЗЛПларни ташқи кабати холестерин билан тўйингани учун ЛПларни мембраналарга яқинлиги ортади.

3. Ортикча холестеринни эндотелия ва силлик мускул хужайраларига тўғидан-тўғри шикастловчи таъсири. Бу жойларга тромбоцитлар адгезия бўлиб ўстирувчи факторлар ажратилиб чиқади хужайралар ЛП зарралгаларини тутиб олади, микро-шикастланиш, томирлар деворига лейкоцитларни миграцияси кучайиб атеросклеротик филакчалари ҳосил бўлади.

4. Стрессларда адреналин ва ангиотензинларни кўпайиши эндотеоия хужайраларини қискартириб улар орасидаги ёриқни катталаштириб медиага ЖПЗЛП ва ПЗЛП-ларни йиғилишига олиб келиб атеросклеротик жараёни кучайтиради.

5. Плазмада ПЗЛП-ларни кўпайиши розетка ҳосил қилувчи комплексларни пайдо қилиб иммун жараёни стимуляцияси натижасида томирлар девори шикастланади. Макрофаглар ортикча бу комплексларни тутиб олиб кўпиксимлон хужайраларга айланадилар.

6. Холестерин ЮЗЛП таркибида этирификация бўлиб жигарга транспорт бўлади. ЮЗЛП-лар ПЗЛП ва ЖПЗЛП-лар билан рецепторларга қоноурентлик қилиб холестеринни хужайрага киришига тўқинлик қилади. Улар холестеринни ва ёғликни териостиға олиб боради.

7. ЮЗЛП-ларда холестеринни этирификацияси бузилса улар холестеринни тўқимадан олиб кетиши бузилади, ёғлар ва ЖПЗЛП-лар миқдори ортади.

8. Аколипопротеинлар ва уларни рецепторларини, ЛП-лар ва холестерин метаболизми ферментларини генетик дефекти жигарда қондаги ЛП-лар синтез ва катаболизми ўзгаради.

Атеросклероз ҳосил бўлишини босқичлари:

1 босқич. Ёғ доғларини ҳосил бўлиши. Бунда ички эластик пластина ва эндотелия остига ёғларни ўтиради.

2 босқич. Ксантом хужайраларни ҳосил бўлиши. Тирган липидларни (ёғ, холестерин ва уни эфирларини) полибласт хужайралар ўраб олиши ва уларни йирик кўп ИСимон макрофагларга айланиши.

3 босқич. Ёғлар кўпайганда преколаген (аргиофил) ва эластик толалар ўсади. Кейин бу толалар кўпо гелинлашган тўқимага айланади ва фиброз атероматоз тугунчаларни бошлаб беради. Улар орасига липидлар билан тўйинган макрофаглар липид массалари, холестерин ва Са йиғилади ва натижада атероматоз тугунчалари ҳосил бўлади.

4 босқич. Атероматоз тугунчаларини некрози.

С.М. Лейтес тарифи бўйича атеросклероз - бу артериялар субэндотелиси бириктирувчи тўқима структураларини метаболик инерт холестерин ва уни тўйинган ва монотўйинган ёғ кислоталари билан ҳосил қилган эфирларини В-ЛП таркибида ёки эркин ҳолда бирламчи ёки иккиламчи ўтиришига берган реакциясининг оқибатидир.

### Семизлик

Семизлик ёғларни оддий физиологик жойларда - липоцитларда ортиқча йиғилишидир. Бу энергетик дисбаланс оқибатидир. Овқат билан энергетик материаллар кўп тушади лекин сарфланиши камдир.

Семизлик қадимдан маълум бўлиб - Гиппократ ўзинини - "Со·лом хаёт" трактини "Қандай озиш мумкин " бўлимида тавсиялар берган. К. Гален - пархез бўйича тавсиялар берган. Ибн Сино ўз асарларида: "ортиқча овқат ейишдан ёмон нарса йўқ" деб йтган.

Семизликни систематик ўрганиш XIX асрдан бошланган. Певзнер, Егоров, Покровский, С.М. Лейтес, Барановларни кўп асарлари шу мавзуга бағишланган.

Тарқалиши - 40-50 йиллардан бошлаб тараққий қилган мамлакатларда семириш кўпая бошлаган. Бу мамлакатлада 30% ахолининг оғирлиги 20% дан ортиқ бўлган. СССРда 26% текширилганларда семизлик топилган.

Семизлик аёлларда кўп, айника 50 ёшдан кейин кўп учрайди.

Муаммо. Семизлик атеросклероз, гипертония касаллиги қандли диабетларни "риск" фактори ҳисобланади. Семизлар ўртасида ўлим кўп учрайди ва уларни умри қисқароқдир АҚШда тани оғирлиги нормадан 10% ошса улар ўртасида ўлим 30%га ошар экан.

100 000 аҳолига ҳисобланганда:

	озғинлар	норма	семизлар
Юракни декомпенсация касаллари	65	80	121
стенакардия	14	16	35
Артерия касаллари	17	23	71
Мияда қон айланишини бузилишлари	49	70	110
Ўпка сили	165	57	26
Қандли диабет	9	14	30

Французлар семиришни қўйдаги босқичларини фарқлайдилар хавас қилиш, қулиш, ачиниш.

Семизлик турлари: 1. Бирламчи семизлик - алиментар у 70%ни ташкил қилади.

2. Иккиламчи семизлик - бу ҳар хил касалликлар натижасида келиб чиқади:

- эндокрин формаси: - гипатиреозда энергия сарофланиши камаяди,
- инсулиномада полифагия, гипогликемия ва липосинтез кучаяди,
- Иценко-Кушинга касалида глюконеогенез ва липосинтез кучаяди,
- церебрал формаси травмалардан, шизофренияларида кузатилади.

Этиологияси бирламчи семизлик:

1. Ортиқча овқат ейиш, айниқса ҳайвон ёғи ва углеводларни. Пиво, витамин В1 семиртиради. Бодрингда тартрон кислотаси бор у пентоз йўлини тормозлайди.

2. Гиподинамия.

3. Ирсий фактор. Оилавий семизлар бор. Ота-она семиз бўлса 80% болалар ҳам семиздир. Семизликка моилларда ёғ хужайралари 2 баробар кўпдир. Кулранг ёғтўқимаси ёғни йиғади, лекин кам беради.

Патогенези. Семизлик асосида:

- Озиқни ортиқча тушиши,
- Ёғларни деполардан кам мобилизация бўлиши,
- Углеводлардан ёғни кўп ҳосил бўлиши.

Ёғларни оралиқ алмашинувини бузилиши натижасида ёғ ва углеводларида кўп ёғлар ҳосил бўлади. Ёғ деполарида ёғлар йиғилаб мобилизацияси камаяди. Яни ортиқча энергетик материал бўлса липогенез липолиздан юқори бўлади. Ёғлар липоцитларда йиғилади ва улар гипертрофияланади. Бу эса семиришни омилидир. Липоцитлари сони ёши катталарда доимийдир. Семизларда оғирлик уч баробар ортади, айримларди 10 баробаргача.

Моддалар алмашинувини бузилиши:

- гиперинсулинизм ва организмни глюкозага нисбатан толерантлиги бузилади;

- инсулинрезистентлик натижасида инсулинни рецепторга муносабати бузилиб инсулинга сезгирлик камаяди;
- ЭЎКлари қонда ортади;
- оч қолганда кетоз бўлиши мумкин;
- гипертриглицеридемия бўлади;
- ёғ тўқималарини липолитик активлиги пасаяди:
- триглециридлар липазаси пасайса - ёғ йиғилади.

Липопропротеидлипаза пасайса ЛПларни парчаланиши камаяди гипертрофияланган липоцитлар адреналин ва бошқа липолитик моддалар таъсирида кам реакция беради.

Маълум бўлишга оқ ёғ тўқимаси хужайралар лептин (грек чиройли, нозма) ишлаб чиқаради. У тўйиш сезгисини кучайтириб овқатни кам истемол қилдиради. Жинсга қараб ёғларни жойлашиши ҳам лептинга боғлиқ. Лептин геноми нормал одамлар семирмайдилар.

Гипоталамусда Y-нейропептиди (YНП) ишлаб чиқарилади. У очликни стимуляция қилади. Семизларда YНП ва лептинларни нисбати ўзгариб мияга лептинни транспорти бузилади. Инсулинни кўпайиши лептинни ишлаб чиқаришни кучайтиради. Эркакларда лептин миқдори камдир.

## П о д а г р а

Бу касаллик пуринлар алмашинувининг бузилишидан келиб чиқиб, қонда сийдик кислотасининг миқдорини ошиши ва уреитларни тўқималарда йиғилишига олиб келади.

Маълумки, нуклеин кислоталари нуклеотидларнинг полимерларидан иборатдир. Нуклеотидларнинг 3 таркибий қисми бор: асоси (пурин ёки пиримидин), пентоза ва фосфат кислотаси. Пурин асосларига аденин ва гуанин киради. Пиримидин асослари урацил, тимин ва цитозиндир.

Моно-, ди-, трифосфонуклеотидларга АМФ, АДФ, АТФ, ГМФ, ГДФ, ГТФ лар киради.

Нуклеотидларнинг аҳамияти. АТФ организмда энергия ўзгаришларида муҳим рол ўйнайди. Аденилат кислота қолдиқлари НАД, НАДФ, ФАД, КоАлар коферментлар таркибига киради. Циклик АМФ ва ГМФлар хужайра ичидаги эффектор системаларга гормонал ҳамда бошқа сигналларни ўтказишда воситачи ҳисобланадилар. Организмнинг ҳамма хужайралари нуклеотидларни синтезлай олади. Нуклеотидларнинг ўзгариши натижасида тўқималарда тинмай аденин ва гуанинлар ҳосил бўлиб туради. Улар яна нуклеотидлар синтези учун ишлатилиши мумкин.

Пурин нуклеотидларининг катаболизми натижасида АМФдан гипоксантин, ГМФдан эса ксантин ҳосил бўлади. Уларнинг пурин ядросидан эса сийдик кислотаси (урат кислотаси) ҳосил бўлади.

Тарихи. 1683 йилда Синдегам биринчи бўлиб, бу касалликни клиник белгиларини ёзган. 1848 йилда Гаррад подаграни қонда сийдик кислотасини ошиши билан боғлиқлигини кўрсатиб ўтди. 1889 йилда Фрейд Вальтер бу касалликларнинг бўғин суюқликларида уратларнинг кристалларини топди.

Статистика маълумотларига қараганда, катта ёшдаги аҳолининг 0,04-0,37% шу касалликка дучор бўлар экан. Бу касаллик билан асосан эркаклар (93-98%) о'риб кўпинча 35-50 ёшдан бошланади.

Ревматоид оғриқларнинг 0,1-5,8% подагра билан бо'лиқдир.

Подагранинг бирламчи ва иккиламчи турларининг этиологияси ва патогенези. Бирламчи подагра алоҳида касаллик бўлиб, унинг сабаблари:

- сийдик кислотасини ҳосил бўлишида қатнашувчи ферментларнинг активлигини бузилиши;
- уратларни сийдик билан чиқариш механизмларини бузилиши;
- ирсий факторлар, чунки 1/3 касалларнинг қариндош-уруғларида подагра учрайди, ҳамда асосан эркаклар оғрийди

Иккиламчи подагра бошқа касалликларнинг кўринишларидан бири айрим дори-дармонларнинг қўлланилишининг оқибати бўлиши мумкин. Сабаблари:

- нуклеин кислоталарини интенсив алмашинуви (масалан, миелолейкозларда, гемоглобинопатияларда, псориазда);
- цитостатик дорилар таъсирида нуклепротеидларни парчаланиши;
- сурункали буйрак етишмовчилигида уратларни сийдик билан чиқишини секинлашиши.

Патогенези. Подагранинг ривожланиши асосида гиперурекемия ётади. Нормада қонда уратларни миқдори аёлларда 6 мг%, эркакларда эса 7 мг% ни ташкил қилади. Шунини таъкидлаш керакки, бу миқдордаги сийдик кислотасининг миқдори - концентрацияси сувдаги тўйинган эритмадагига қараганда, кўпроқдир. Бу шунга боғлиқки, сийдик кислотасининг бир қисми оксиллар ва қоннинг бошқа баъзи таркибий қисмлари билан бирикканлир. Қон ва тўқималарда сийдик кислотасининг миқдори озроқ кўтарилса ҳам, (9мг%) унинг кристаллари ҳосил бўлади. 90% бундай одамларда подагранинг клиник белгилари юзага келади.

Подагранинг ривожланишини асосий механизмларидан бири пурин асосларини синтезини ва парчаланишини ошиши натижасида унинг метаболик формаси юзага келади. Сийдик кислотасини ошиб кетишини бузилиши натижасида подагранинг буйрак формаси ривожланади.

Подаграни ривожланишига олиб келувчи кўшимча омиллар:

1. Сийдик кислотасини кристалланишига олиб келувчи омилларга тўқималарда қийин эрийдиган сийдик кислотани тузларини кўпайиши, тўқималар рНни нордонлиги ҳамда глутамин билан боғланган сийдик кислота бирикмаларини кўпайишлари киради.

2. Экзоген омилларга пуринларга бой озиқ моддаларни (гўшт, дуккакли дон маҳсулотлари) кўп истеъмол қилиш.

Клиник белгиларининг патогенези.

1. Майда бўғинларни, айниқса, оёқ бош бармоғини қайта-қайта яллиғланиши бўғин бўшлиғига уратларни йиғилишидан бошланади. Уратларни микрокристалларини шикастловчи таъсирдан Хагеман фактори комплементининг компонентлари активлиги ортиши натижасида томирлар ўтказувчанлиги ортади. Натижада бу ерга нейтрофилларни келиши кўпаяди. Бу кристалларни фагоцитозланиши лизосомал ферментларни ажралиши билан боради. Натижада, иккиламчи альтерация кучайиб, яллиғланиш ривожланади.

2. Подагра тугунлари майда бўғинлар, пайлар, тоғайлар ва терида бўлади. Тофус устидаги тери емирилиб, ундаги уратлар кукуни тўкилиб туради.

3. Буйрак етишмовчилигини ривожланиши. Узоқ вақт давом этган гиперурекемия натижасида буйрак интерстициясида ва каналчаларида уратлар йиғилиши натижасида буйрак етишмовчилиги келиб чиқади.

4. Сийдик тош касалларида - уролитиазда асосий патогенетик ролни сийдик билан сийдик кислотасини кўп чиқиши ўйнайди.

### **Назорат саволлари**

- 1.Кандли диабет турлари: тушунчаси, турлари ва сабаблари. Кандли диабет чакиришни экспериментал усуллари.
- 2.Кандли диабетда мода алмашувининг бузилишлари.
- 3.Диабетик комани турлари, уларнинг патогенези.
- 4.Кандли диабетнинг кўринишлари ривожланиш механизмлари: полидипсия, полурия, полифагия ангиопатиялар ва нейропатиялар.
- 5.Семириш, унинг турлари ва сабаблари.
- 6.Озишнинг сабаблари ва механизмлари.
- 7.Атеросклероз, сабаблари, риск факторлари.
- 8Атеросклерознинг патогенези.
- 9.Подагра, этиологияси ва патогенезини кўринишлари.

## ТЎҚИМА ЎСИШИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Кўп хужайрали организмда хужайралар бўлинишининг бошқарилиши нерв, гуморал ва тўқима даражаларида ген механизмлари орқали амалга ошади. Тўқима ўсишининг бузилиши уни бошқарадиган бирон-бир бўғиннинг издан чиқиши натижасида келиб чиқади. Натижада гипобиотик (атрофия) ҳамда гипербиотик (гипертрофия, гиперплазия, регенерация ва ўсма) жараёнлар юзага келади.

**Гиперплазия** - бу тўқима структура элементларини янгидан ортикча ҳосил бўлиши ҳисобига улари сонини кўпайишидир. Гиперплазия - бу фақат хужайраларни кўпайишигина эмас, балки цитоплазматик структураларнинг ҳам катталашашидир (худди гипертрофия бўлганидек). Хужайраларни кўпайишини яна пролиферация ҳам дейилади.

Гиперплазия тўқимага хужайраларни бўлинишини стимулловчи ҳар хил омилларни таъсири натижасидир. Масалан: - хомиладорларда сут безларини эпителияси кўпаяди; - сурункали яллиғлланишда бурунни шиллик пардасида аденоматоз полиплар пайдо бўлади; - оғир анемияда миелоид ва лимфоид тўқималарни гиперпластик регенерацияси учрайди; малярияда талоқ гиперплазияси бўлади; - антиген тушганда ретикуляр тўқималар (лимфа тугуни, талоқ, суяк кўмиги) гиперплазияга учраб антителолар ишлаб чиқарилади.

Айрим ҳолда гиперплазия натижасида йўқотилган тўқима ўрни қопланади. Масалан, қон йўқотилгандан сўнг қон яратувчи тўқима гиперплазияга учрайди. Базми ҳолларда гиперплазия натижасида ортикча ўсиш бўлиб ўсмаларга олиб келиши мумкин.

**Гипертрофия** - бу орган ва тўқималарни ҳажми ва оғирлигини катталашаши бўлиб, органоидларни хужайра ичида регенерацияси (янгилалиши) ҳисобига хужайраларни кўпайиши ёки хужайра элементларини ҳажмини катталашаши натижасида келиб чиқади. Яъни, гипертрофия асосида ҳар доим гиперплазия ётади. У эса хужайра ички структураларини кўпайиши, ёки хужайралар сонини ошиши ҳисобига бўлиши мумкин.

Гипертрофияни - сохта турида органларни катталашаши оралик ва ёғ тўқималар кўпайиши ҳисобига бўлади. Паренхиматоз элементлар эса атрофияга учрайди. Масалан, мускулларда ёғ тўқимасини ўсиши.

Ҳақиқий гипертрофия бу органларни хусусий паренхиматоз элементларини кўпайиши ҳисобига бўлади. Масалан, кардиомиоцитлар, секретор хужайралар. Бундай гипертрофиялари икки тури бўлади:

а) Ҳақиқий компенсатор гипертрофия - бунда хужайралар ичидаги киритмалар катталашади. Механизми аниқ эмас, талаб кўп бўлгани учун нейрогуморал ўзгаришлар ҳисобига бўлади.

б) Нейрогуморал, гормонал гипертрофия: - бу физиологик (хормилдорларда сут безлари) ва патологик (акромегалия, гигантизм, простата безини гипертрофияси) бўлади.

**Регенерация** - бу ҳаёт давомида организм структурасини янгиланиши ва патологик жараёнлар оқибатида йўқотилган структурасини тикланишидир. Уни физиологик ва репаратив турлари бор.

Физиологик регенерация бу ҳужайра (кон, эпидермис) ва ҳужайра ичидаги киритмалар даражасида структураларни янгиланишидир. Бу орган ва тўқималарни ишлашини таъминлайди.

Репаратив регенерация - бу патоген факторлар таъсиридан юзага келган структура шикатланишини йўқотишдир.

Бу иккала регенерация физиологик механизм билан бўлади. Репаратив регенерация биров тезроқ бўлади.

Регенерациянинг универсал формаси - бу ҳужайра ичидаги структураларни янгиланиши ва уларнинг гиперплазиясидир. Унинг кўринишлари:

- Ҳужайрани бир қисми ҳалок бўлса, тикланиш сақланиб қолган органеллаларни кўпайиши ҳисобига бўлади.

- бир ҳужайрани органеллаларини сонини кўпайиши (иккинчи ҳужайра ҳалок бўлса)

Агар фақат органни паренхимаси ҳалок бўлса тўлиқ регенерация бўлади, агарда строма ҳам некроз бўлса чандиқ ҳосил бўлади.

Регенерацияни одамлардаги кўринишлари:

1. Кўмикда, тери ва шиллик пардаларда ҳамда суякда:

- физиологик регенерация - бу ҳужайра таркибини доимо янгиланишидир;

- репаратив регенерация - бу деффектни бутунлай тикланишидир.

2. Жигар, буйрак, эндокрин безлари, ўпка ва б.к.

- физиологик регенерация секин боради,

- репаратив регенерация (шикастланишда) икки жараён ҳисобига бўлади: ҳужайраларни бўлиниши ва сақланиб қолган ҳужайраларни гипертрофияси ҳисобига. Жигарни 70% олиб ташланса - 3-4 ҳафтадан кейин бутунлай тикланади.

3. Марказий нерв системаси, миокард ҳужайралари митотик бўлинмайди. Шикастланганда тикланиш сақланиб қолган ҳужайраларни органелларини катталашини ҳисобига бўлади (яъни ҳужайра ичи регенерацияси).

Бундай ҳолларда ген механизми бузилмаган бўлади.

Ген механизмлари бузилганда, ҳужайра марказий ва маҳаллий бошқариш омилларига ноадекват жавоб бера бошлайди, ҳужайра бўлинишини бошқариб бўлмай қолади ва бу ўсма ривожланишига асос бўлади.

**Ўсма** - бу тўқималарни маҳаллий ўсиб кетиши бўлиб атипик паренхима ва оддий стромадан иборат бўлиб, бир куртақдан ўсадиган ва тарқаладиган патологик жараёндир (Р. Петров).



Ўсма бу ўсиши (+), шаклланиши (-) бўлган жараёндр.

XX аср давомида ўсмаларни кўпайиб бориши кузатилди. 1998 йилда Россияда ҳар 100000 аҳолини 380 тасида ўсмалар борлиги кузатилди. Ўлимни сабаблари ичида ўсмалар иккинчи ўринда туради. 1998 йилда дунёда 57,2 млн ўсма касаллари бўлган. 1997 йилда 9,2 млн одамда янги ўсмалар қайд қилинган бўлиб, шу йили 6,2 млн одам ўсмалардан ўлган.

Ҳозирги кунларда ўсмаларни этиологияси ва патогенези умуман ҳал қилинган деб ҳисобланади (Зайчик А.Ш. 2000).

Ўсма нормал хужайраларини ўсма хужайраларига айланишидан келиб чиқади ва уларда бўлинишни бошқарилиши бузилиб уни тормозланиш эффекти йўқолади.

Ўсмаларнинг ҳарактерли томонлари:

1. Чексиз ўсади ва уларда Хейфлинг лимити йўқолади.
2. Бу хусусият авлодига ўтади.
3. Ўзидан ўзи кўпаяди, кўшни хужайралар жалб қилинмайди.
4. Нисбий автоном ўсиб уларга бошқарув механизмлари таъсир қила олмайди.
5. Келиб чиққан хужайралардан структураси, биохимияси, физико-химивий ва бошқа хусусиятлари билан фарқланади (анаплазия).

6. Ўсиши экспансив ёки инфилтратив бўлади.

**Тарихи.** Ўсмалар азалдан маълум бўлиб биринчи марта кўкрак беи ўсмасини қисқичбақага ўхшагани учун рак деб аталган. 1775 йилда Лондондаги мўри тозоловчиларни ярғоғи терисида рак ривожланиши ёзилган. Кейинчалик ўсмаларни экспериментда ўрганиш бошланди.

1. Индукция йўли билан ўсмаларни ҳосил қилиш.

а) химиявий моддаларни юбориш билан. 1915 йилда Япониялик Ишикава ва Ямагивалар куёнлар терисига 6 ой давомида кўмир смоласини суриб терида ракни ҳосил қилганлар. Улардан олдин немис олимлари 5 ойлик шундай экспериментда натижа олмаган эдилар.

б) вируслар билан ўсмаларни ҳосил қилиш. 1908 йилда Эллерман ва Банглар товуклар лейкозини биридан иккинчисига лейкозли лейкоцитларни хужайрасиз филтратларини юбориб (вируслар оркали) лейкозлар ўтишини кўрсатдилар. 1910 йилда Роуз товуклар саркомасини касаллардан соғларига хужайрасиз филтратлар оркали ўтказиш мумкинлигини, Шоуп эса куёнлар папилломасини шундай йўл билан ўтказиш мумкинлигини кўрсатдилар. Биттнер эса юкори ракли сичқонлар сутида рак чақирувчи фактор борлигини исботлади (Биттнернинг сут омили).

2. Эксилантация усули бу ўсмаларни тўқималар културасида ўстириш усули билан ўсмаларни ўстириш.

3. Физик омиллар - ионловчи радиация: ультрафиолет нурлар, радиация нурлари, рентген нурлари билан ўсмаларни чақиритиш.

**Ўсмалар этиологияси.**

Ўсма пайдо қиладиган омиллар канцерогенлар деб аталади. Барча канцероген омиллар 3 гуруҳга бўлинади:

- 1) кимёвий; 2) биологик; 3) физик омиллар.

**1. Кимёвий канцероген омиллар.** 5-6 млн химиявий бирикмалар бор. Ҳозирга қадар ер куррасида 7000 кимёвий модда текширилиб, шулардан 1500 тасида канцерогенлик хусусияти борлиги аниқланган. Улардан муҳимлари: а) полициклин ароматик углеводородлар 3, 4 - бензапирен (2 тонна кўмир ёнганда 50 г смола ҳосил бўлади, унинг таркибида шу модда бор), 1, 2, 5, 6 - дибензантрен, метилхолантренлар. Уларни кўпчилиги нефт маҳсулотлари, тамаки тутуни, автомашиналарни тутунида, кўп маротаба киздирилган ёғларда учрайди;

б) ароматик аминлар - 2 нафтиламин, бензидин;

в) аминоканцерогенлар - ортоаминоазотолуол (ОААТ), 4-диметиламиноазобензол ДААБ);

г) нитробиркикмалар - диметил нитрозамин (ДМНА), диэтилнитрозамин (ДЭНА) ва бошқалар;

е) ҳар хил синфга мансуб органик канцерогенлар - уретан, этионин, эпоксидлар, пластмассалар, винил хлорид ва ҳ.к. Анорганик канцерогенлар - хром, мышьяк, кобальт, никель, бериллий, кўрғошин, кадмий ва шу кабилар.

## **2. Биологик канцероген омиллар (онковируслар).**

а) афлотоксинлар - *aspergillus flavus* замбуруғи ҳосил қилувчи моддалар ва у баъзи озиқ маҳсулотларида ҳам бўлади (айниқса, ерёнғоқда);

б) Онковирус - (юнеча *onkos* - ўсма ва латинча *virus* - захар) ўсма ҳосил қиладиган вирус. Онковируслар маркази ва ундан четроқда жойлашган нуклеотидлардан ҳамда оксил кобиғидан ташкил топган.

Онковируслар таркибидаги нуклеин кислота турига кўра икки турга :

1. Ўзида РНК тутган онковируслар - лейкоз-саркоматоз мажмуи вирусларидир, улар қушлар ва сут эмизувчиларда саркома ва лейкозларни ҳосил қилади.

2. Ўзида ДНК тутган онковируслар: - Папова гуруҳи вируслари, Люкке вируси, Эпштейн-Барр вируси;

в) айрим гормонлар - андроген ва эстрогенлар кўп бўлса. Уларни химиявий тузилиши канцерогенларга ўхшайди.

**3. Физик канцероген омиллар:** а) Қуёш ва ультрабинафша нурлар радиацияси. Ер юзида тарқалишига кўра қуёш радиацияси энг биринчи ўринда турадиган "канцероген" ҳисобланади; б) Ионловчи радиация.

Радиоактив изотоплар таъсирида одамларда касбга алоқадор ва ятроген ўсмалар вужудга келиши аниқланган, масалан, радиоактив изотоп (радиоактив бўёқ) таъсирида соатсозлик ва шу каби соҳаларда ишловчи ишчиларда саркома пайдо бўлиши мумкинлиги аниқ.

## **Канцероген омилларнинг хоссалари**

- ҳужайра геномига тўғри ёки билвосита таъсир қила олади. Химиявий моддалар таъсир қиладиган жойи гуаниндир;

- ички ва ташқи тўсиқлардан ўта олади;

- ҳужайрани кўп шикастламайди, лекин таъсири орқага қайтмайди;

- иммунологик реакция ва тўқима нафас олиши сусаяди;

- синканцероген таъсир - бирнеча канцероген омиллар бир-бирлирини таъсирини кучайтириб ўсмани ривожланишини кучайтирувчи таъсир;

- коканцероген таъсир - ноканцероген омиллар канцероген омилларни кучини оширади.

### **Ўсмаларни патогенези.**

Нормада хужайрани бўлиниши қуйидагича бўлади.

Интерфаза - бу хужайраларни бўлинишлари орасидаги вақт бўлиб, бу даврда ядро ўз шаклини сақлаб қолади. Бу вақтда хужайраларда РНК ва оксилни синтези тўхтовсиз бўлаверади ва хужайларни митозга тайёрлайверади - бу интерфазани аутосинтетик босқичидир. Гетеросинтетик интерфазада хужайрани ўсиши, шакилланиши ва бошқалар бўлади.

Хужайраларда РНКни синтези тўхтовсиз бўлаверади, ДНКни синтези эса интерфазани факат маълум вақтида бўлади. Шунга қараб хужайларани ҳаёт цикли 4 даврга бўлинади: митоз, пресинтетик давр (G1), ДНК синтез даври (S) ва постсинтетик давр (G2).

G1 даврида РНК ва ДНКни ўтмишдошларини ҳосил қилувчи ва шу билан ДНК репликациясини таъминловчи ферментлар синтез бўлади. Бир қисм мРНК бир циклдан иккинчисига ўтиши мумкин.

мРНКни нестабил матрицалари кейинги циклларда жараёнларни (преемсвенность) давомийлигини таъминлайди. мРНКни қисқа вақт яшовчи матрицалари циклни ҳар хил босқичларида регулятор оксилларни синтезида қатнашади.

S - даврини бошланишидан олдин хужайрада ДНКни репликациясини инициатори оксилларини ҳосил бўлиши тугалланади. S - даврида ДНК молекуласи репликация бўлади.

G2 - даври камрақ ўрганилган. Тахмин қилинишича бу даврда рибонуклеопротсидлар синтез бўлади. Уларда профазада митотик аппарат шаклланади, энергетик ресурслар йиғилади, РНК ва оксиллар ҳосил бўлиб хужайра митозга қаради ва (G1) даврига ўтади.

Хужайрани бўлиниши ва генетик информацияни узатилишидаги асосий жараёнлар:

- Генома ДНК сани репликацияси, яъни ДНК молекуласини биосинтези. Бунда ДНК репликаза таъсириди 1 моль ДНК дан 2 моль ДНК ҳосил бўлади.

- Транскрипция - яни ДНК тузилишини РНК га ўтказиш ва мРНК ҳосил бўлиши. Бу ДНК га боғлиқ РНК полимераза таъсирида бўлади.

Хужайрани бўлинишини бошланиши хужайрани бўлиш инициатори (ХБИ) пайдо бўлишидан бошланади.

Хьюгс гипотензияси бўйича ҳар бир хужайрада учта регулятор ген бўлинишни бошқаради.

1. Хужайра бўлиниш инициаторнинг гени (ХБИГ), унинг маҳсулоти ХБИ.

2. Биринчи репрессорнинг гени (1РГ) - унинг маҳсулоти 1Р. Бу маҳсулот ХБИГ ни репрессия қилади, яъни уни фенотипик кўринишини босиб туради.

3. Иккинчи репрессорнинг гени (2РГ) - унинг маҳсулоти 1РГ ни репрессия қилади.

ХБИ нинг компонентлари эса 2РГ ни репрессия қилади.

Демак ХБИГ орқали хужайрани бўлиниши ва бўлинмаслиги бошқарилиб турилади.

Ўсмалар патогенезини асосий звеноси бу ўсма хужайраларида экспрессия бўладиган онкогенларнинг таъсири билан боғлиқдир. Ҳозирги кунда 50 дан ортиқ онкогенлар топилган. Кўпчилик онкогенлар нормал хужайралар протоонкогени кўринишини ўзгарган гомологидир.

Онкогенлар таъсири механизмини тушиниш учун хужайра пролиферациясини идора этувчи физиологик системани эслатиб ўтамиз. Нормада пролиферация учун хужайра рецепторларига ўстирувчи факторлар (ЎФ) таъсир қилиши керак. ЎФ кўпайишни стимуляция қилади, айрим ҳолларда нишон хужайраларни апоптозини блоклайди.

Кўпгина ЎФлар хужайра протоонкогенларини чекланган физиологик экспрессиясининг махсулоти ҳисобланадилар. Масалан, тромбоцитлардаги ўстирувчи фактор - ТЎФ (нормада тромбоцитлар ва бошқа кўлгина мезинхимал хужайралар ишлаб чиқаради ҳамда айрим саркомаларни ўсишини аутокрин йўл билан ушлаб туради) протоонкоген C-SIS ни махсулоти бўлиб уни гомологи V-SIS маймунлар саркомаси вирусини онкогенидир.

V-SIS - кодловчи трансформация қилувчи онкооксил ТЎФ га жуда ўхшайди. Лекин ТЎФ V-SIS ни онкооксилидан фарқи шундаки, у таъсир қилаётган хужайраларини кўшимча факторлар бўлмаса трансформация қила олмайди. Бу ҳолат кўпгина физиологик махсулотларни C-протоонкогенлар (протоонкооксилар) ва хужайраларни ўсмага трансформация қилувчи мутацияга учраган хужайра протоонкогенлари ёки V-онкогенлари кодловчи онкооксиллар билан муносабатига хосдир.

Нормада ЎФ лар таъсирида турғун G0 - фазадаги хужайралар митотик циклга киради. Бундай сигнал берилгандан кейин ЎФ лар нишон хужайраларда ДНК синтезини стимуллайди (прогрессия факторлари, м.: эпидермал ЎФ), бошқалари эса хужайрада прогрессия факторларига жавоб берувчи рецепторлар ва ферментларни тайёрлаш учун керакдир (м.: ТЎФ).

Иккала гуруҳдаги факторлар ўстириш эффеқтини таъминлайдилар. Шунини тақидлашдаки ЎФ активловчи ядро ичидаги программалар носпецифик равишда ишемияда, нурлар ва бошқалар таъсирида шикастланишда ҳам ишга тушишлари мумкин.

ЎФ ларни умумий таъсирлари аниқ ўрганилган деб ҳисобланади. Ўсма ўсишини 3-та босқичи бор

**1. Трансформация босқичи** - яъни нормал хужайраларни чексиз ўсиш хусусиятига эга бўлиши ва бу хусусиятларни авлод хужайраларига ўтказиш. Бу эса икки йўл - мутацион ва эпигеном йўллар билан бўлади.

Мутацион канцерогенозда мутаген омиллар бошқарув системасини генига таъсир қилиб уни бузади - мутация қилади ва натижада хужайра чексиз ўсиш хусусиятига эга бўлади. Масалан, репрессор 1-ни гени бузилса репрессор 1 ҳосил бўлмайди. Натижада ХБИ гени тормоздан чиқади ва ХБИ кўпаяди. Улар эса ДНК репликациясини кучайтириб хужайрани

бўлинишини купайтиради. Ўзгарган репрессор 1 гени тормозловчи репрессор 2 таъсирига реакция бермайди. Оқибатда чексиз ўсиш кузатилади.

Эпигеном канцерогенез. Эпигеном ўзгариш деб, хужайраларни эмбрионал тараққиёт даврида шаклланишини кузатиб турувчи генетик хусусиятларни барқарор ўзгаришига айтилиди. Бундай канцерогенезда регулятор генларда ўзгариш йўқ, лекин бу генларни бошқирувчи геном иши бузилган бўлади ва натижада чексиз ўсиш бўлади. Эпигеном ўзгариш вируслар таъсирида бўлиши мумкин. Масалан, вирус генларини ичида ген (онкоген) бўлиб у хужайрадаги Р2Гни кодини сақлайди. Лекин вирусни бу генида ХБИ махсулотлари томонидан тормозланиш коди йўқ. Натижада хужайралар чексиз ўсиш хусусиятига эга бўлади. Ҳосил бўлган янги хужайраларда вирусни шу геномаси бор.

Одатда хужайраларда ўсма чақирувчи вируслар геномини репрессия қилувчи регулятор генлар бўлади. Агар улар мутация бўлса вирус онкогени активлашади ва эпигеном трансформация юзага келади.

**2. Промация** - фаоллашиш босқичи. Трансформацияга учраган хужайралар тўқималарда узок вақт фаоллашмаган холда туриши мумкин. Кўшимча коканцероген омилларни таъсири бўлинишни бошлаб ўсма тунгунларини ҳосил қилишга олиб келади. Масалан, Беренбмон ва Мотте-рамлар тажрибасида сигқонлар терисига оз миқдорда метилхолантрен сурилса ўсма чақирмаган. Лекин ундан кейин кротон ёғи сурилса трансформацияга учраган хужайралар бўлиниб ўсмалар ҳосил бўлган. Фишер тажрибасида каламушларни венасига ўсма-карцинома хужайралирида 50 таси юборилса ўсма ривожланмайди. Лекин бунга кўшимча қорин бўшлиғи очилиб жигарга тегилса ўсма ривожланади. Бу тажрибалар трансформацияга учраган хужайраларни бўлиниши учун кўшимча омил кераклигидан дарак беради, чунки уларда бўлинишни репрессорлари ингибирланган бўлади.

**3. Прогрессия босқичи.** Бу ўсмага хос хусусиятларни кучайиши. Прогрессияни омиллари:

- канцерогенезга кўп хужайралар учрайди. Улар ичидан биттаси танланади;

- канцероген омилни таъсир этишини давомийлиги;

- ўсма хужайраларини тўсатдан мутацияга учраши яна ҳам ёмондир;

- суперинфекция бўлса ўсма хужайралари янги хоссаларга эга бўлади.

Натижада ўсмаларни ўсиши янада тезлашади. Химиотерапия вақтида дори моддаларга чидамли хужайралар танланиб жараённи оғирлаштиради.

Ўсма прогрессия - бу ўсма хоссаларини пайдо бўлиши ва сифат жихатдан кучайиши: автоном ўсиши инвазивлиги, метастаз бериш қабиляти ва б.к. Ўсмани бу хафлилик белгилари бир бирига боғлиқ бўлмаган холда ривожланаверади.

Механизми: Ўсма бирламчи ўзгарган хужайра клонидан ҳосли бўлади. Бу клон олдин гомоген бўлади, кейинчалик ўсма ўсиши билан генетик томондан ўзгарган хужайралар ҳосил бўлади. Натижада ҳосил бўладиган хужайралар хусусияти гетероган бўлади. Организмда табиий танлов

натижасида анчагина автоном, бошқирув таъсирлар ва дориларга чидамли клон қолади ва улардан шу хусусиятларни ўзида мужассамтирган хафли хужайралар пайдо бўлади. Бу жараён бир неча маротаба кайтарилади. Натижада ўсмага учраган хужайра ўзини бирламчи нормал хусусиятларини йўқатади. Ўсмани бирламчи тугуни бу бир ўсмага айланган хужайра клонидан иборат. Ўсиш даврида у янги хоссаларни олади.

Шундай қилиб ўсма асосида ўсма хужайраларини пайдо бўлиши, кўпайиши ва чексиз кўпайиш хусусиятини авлодига бера олиши этади.

Ўсмани ҳарактерли томони - купайишни бошқаришни шаклланишни ва хужайрани бошқа хужайралар билан контакт ҳосил қилишини бузилишидан иборат.

**Канцерогенез** борадаги назария ҳамда тасаввурларнинг пайдо бўлиши ва шаклланишида икки босқични кўриш мумкин.

1. Канцерогенезнинг молекуляр механизмлари очилишига қадар мавжуд бўлган назариялар даври.

2. Канцерогенезнинг молекуляр механизмлари ҳақида замонавий тасаввурлар даври.

Ўсма жараёни хужайра геномининг касаллигидир деган назария. Бу борада қуйидаги тасаввурлар мавжуд:

1. Мутация жараёни назарияси (К.Бовери). Унга кўра нормал хужайранинг ўсма хужайрасига айланиши асосида мутациялар ётади.

2. Эпигеном назарияси (К.Гейдельберг, Ю.М.Оленев, Л.Б.Салямов), нормал хужайранинг ўсма хужайрасига айланиши мутация натижасида эмас, балки хужайра кўпайишини тормозловчи генларнинг репрессиялари ва хужайра кўпайишини рағбатлантирувчи генлар депрессиясига кўра юз беради деб ҳисобланади.

3. Вирус-генетик назария (Л.А.Зильбер ва бошқ.) бўйича вирус ДНКси хужайра геномига кириб олиб хужайрада ўсма трансформациясини чақиради.

4. Эндоген вируслар назарияси (Р.Хьюбнер, Г.Тодаро)га кўра вирус генлари (онкогенлар) одам ва ҳайвонларнинг хужайра геноми таркибида доимо мавжуд, аммо улар репрессияланган ҳолда бўлади ва оддий хужайра гени каби наслдан-наслга ўтади. Канцероген агентлар таъсирида улар фаоллашиб, нормал хужайрани ўсма хужайрага айлантиради.

5. Ўсма генлари - протовируслар ҳосил бўлиши назарияси (Н.Гемин, Д.Болтимор). Нормада хужайранинг РНК матрицасида хужайра ревертазаси ёрдамида ДНК нусхаси синтез қилинади, бу эса нормал генлар фаолиятини кучайтиради. Канцероген агентлар таъсирида РНК матрицасининг тузилиши (структураси) ўзгаради, натижада мутант нусхалар хужайра геномига кўшилиб, хужайрани ўсма трансформациясини содир этади, деб тушунтиради.

6. ДНК репарацияси етишмовчилиги назарияси (М.М.Виленчик ва б.) га кўра нормал хужайра ДНКсига доимо экзоген ва эндоген мутаген агентлар хужум қилади, натижада хужайра шикастланиб, ўсма ҳосил қилувчи генлар пайдо бўлади. ДНК реакция механизмни одатда улар тиклаб олади.

7. Иммунологик кузатув (бошқарув) етишмовчилиги назарияси (Ф.Бернет бўйича), нормал организмдаги доимий мутациялар натижасида ўсма хужайралари ҳосил бўлади, лекин улар иммун система (Т-киллерлар) томонидан йўқ қилинади. Иммунодепрессия ҳолатида эса ҳосил бўлган ўсма хужайралар йўқ қилинмай, балки кўпаяди ва ўсмалар ҳосил қилади. Канцероген агентлар иммунодепрессияни юзага келтиради ва натижада ўсмалар ривожланади.

**2. Канцерогенезнинг молекуляр механизмлари.** Маълумки хужайра онкогенлари - хужайранинг ўсма трансформациясини содир этувчи генлардир.

Хужайра протоонкогенларидан онкогенлар ҳосил бўлади. Протоонкогенлар нормал генлар бўлиб, хужайра бўлинишини ва етилишини дастурлаштиради. Уларнинг тузилиши ёки фаоллиги ўзгарса, булар фаол хужайра онкогенларига айланиб, хужайранинг ўсма трансформациясини юзага келтиради.

Протоонкогеннинг хужайра онкогенига айланиши ҳар хил канцероген омиллар таъсирида рўй беради. Протоонкогеннинг фаоллашувида 4 асосий механизм тафовут қилинади:

1. Протоонкогенни ўзида нуқтали мутация бўлиб протоонкоген активлашади.

2. Протоонкоген геномани бошқа ерга транслокация бўлса аввалги кўшниси булган супрессорни таъсири бўлмайди.

3. Протоонкогенларни амплификацияси, яъни геномини айрим қисмларни танлаб кўпайиши.

4. Вирусно-генетик назария бўйича қаралса - вирусларни промоторларни хужайра протоонкогенни ёнида бўлиши (транскрипцияни купайтиради).

Онкогенлар - хужайрани ўсмага трансформация қилувчи оксилларни кодлайди, яъни онкооксиллар ҳосил бўлади.

Онкооксиллар хужайралардаги у ёки бу программаларни репрессия ёки дерепрессия қилади. Онкопротеинларни асосий гуруҳи тирозинли протеинкиназалар бўлиб, улар хужайрадаги ҳар-хил оксиларни тирозин қолдиғини фосфорлаш орқали уларни фаоллаштиради. Онкогенлар протоонкологенларни активланган ёки мутацияга учраган гомологи бўлиб ўсишни регуляция қилувчи каскадни "сурункали актив ҳолатга" келтиради.

Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, канцерогенезнинг замонавий молекуляр назариялари унга бўлган тасавурларга зид эмас, балки уларни ҳар жиҳатдан ривожлантириш ва янги молекуляр биология ҳамда молекуляр биокимё ва патологияга оид маълумотлар билан тўлдириш, аниқлашга қаратилган.

Шу маълумотларга асосланиб ҳозирда ўсмалар патогенезида бир неча умумий босқичлар ажратилади:

1. Протоонкогеннинг фаол онкогенга айланиши.

2. Фаол онкогенлар экспрессияси ва онкооксиллар синтези.

3. Нормал хужайрани ўсма хужайрасига трансформацияси.

4. Ўсма хужайрасининг кўпайиши ва бирламчи ўсма тугуни ҳосил бўлиши.

5. Ўсманинг ўсиши ва авж олиши, кахексия, некроз.

Протоонкогенни фаол хужайра онкогенига айланиш босқичида рўй берадиган ўзгаришлар механизмини схематик равишда қуйидагича тасаввур қилинади: мутациялар, промоторнинг кўшилиши, амплификация, трансформация, протоонкогенга ҳаракатчан "сакровчи" геннинг кўшилиши.

Фаол хужайра онкогенларининг экспрессия босқичи онкооқсилларнинг синтези ошиши (улар нормал хужайрада жуда кам миқдорда ҳосил бўлади) ёки структураси ўзгарган онкооқсилларни синтез қилишдан иборат.

Нормал хужайранинг онкооқсиллар таъсирида ўсма хужайрасига трансформацияси эса 2 босқичда кечади:

1) дастлаб хужайра иммортализациясининг юзага келиши;

2) кейин (яъни трансформациянинг яқунланиш босқичида) хужайранинг трансплантация қобилияти пайдо бўлиб, натижада ўсма ривожланишига олиб келиши. Мазкур жараённинг ўзгариш механизмлари қуйидагилар:

а) онкооқсиллар ўсиш омили рецепторлари билан боғланиб, комплекслар ҳосил қилади. Бу комплекслар хужайра кўпайишига берадиган сигналларни кучайтириб туради;

б) онкооқсиллар рецепторларнинг ўсиш омилига сезгирлигини оширади ёки ўсиш ингибиторига сезгирлигини сусайтиради;

в) онкооқсиллар ўсиш омили каби таъсир кўрсатади.

Ўсма хужайрасининг кўпайиши ва бирламчи ўсма тугуни ҳосил бўлиш жараёнининг механизми: онкогенлар амплификацияси, янги протоонкогенларнинг фаоллашуви, кўшимча ген ва хромосома абберациялари; промотор кўшилиш.

### **Ўсмалар атипизми.**

Ўсма жараёнида тўқима ва хужайраларга хос бўлган модда алмашинувини табиати, уларнинг таркиби ҳамда тузилишини ва умуман уларнинг биологик хусусиятларини тубдан ўзгаради. Ана шу ўзгаришлар **атипизм** деб юритилади. Атипизм (юнонча *atypicus* - меъёрдан четга чиқиш, ғайри табиий) ўсма хужайраларининг нормал хужайрадан фарқини билдиради.

Ўсмаларда хужайра ва тўқималар структурасида яққол кўринадилар аномалиялар учрайди. Уларни хужайра ва тўқима атипизми дейилади. Ўсмалардаги морфологик, иммунологик ва биохимиявий атипизмлар оз дифференцияланган эмбрион хужайраларини белгиларини эслатади. Ганземанни таърифи бўйича анаплазия (катаплазия) кузатилади, яъни шаклланиш (дифференцияланиш) йўқолади. Дифференцияланиш, бу айрим эмбрионал ўстириш ва регуляция қилиш программаларни ишлатиб эмбрионни етилмаган хужайраларини айрим хусусиятларини юзага чиқаришдир.

Барча ўсмаларга хос биологик атипизмлар:

### **1. Ўсмаларнинг кўпайиш атипизми.**



а) хужайранинг бошқариб бўлмайдиган кўпайиши. Бунга хужайраларнинг бир-бирига ўзаро таъсири туфайли митотик даври тормозланиш хусусиятининг йўқолиши хосдир. Хужайраларнинг ўзаро таъсир этишида бўлинишининг тормозланиши айтилиши вақтда хужайра ҳаракатининг тўхташи билан бирга кечади;

б) юқори бўлиниш (Хейфлик лимити) лимитининг йўқолиши. Нормал хужайра кўпайганда у маълум чегарагача - лимитгача бўлиниб (сут эмизувчиларда 30-50 гача бўлиниш), сўнгра улар ҳалок бўлади. Ўсма хужайралари эса чексиз бўлиниш хусусиятига эгаки, бу шу хужайранинг ўлмаслиги -ўсиш ва бўлинишда тўхтовсиз давом этиш, яъни иммортализацияси демакдир. Ўсмани ҳайвондан ҳайвонга кўчириб ўтказилганда ҳам улар ўн йиллар давомида узлуксиз кўпайиб ўсаверади. Эрлихнинг сичқонларда ҳосил қилган асцитли карциномаси 1905 йилдан ҳозиргача эмланиб, яъни "сақланиб" келинади;

в) бўлинаётган хужайраларининг бетартиб жойлашиши, кўп қаватли тузилма ҳосил қилиши;

г) нормал изоген ҳайвонларга ўсма ривожланган ҳайвонлардан кўчириб ўтказилганда, унинг хужайраларининг кўпайиш атипизми дифференцияланиш (фарқланиш) атипизми билан бирга боради ва у хужайра етилишини қисман ёки батамом тўхтатиб қўяди. Бу ҳолат хавфли ўсмада кескин ривожланган, хавфсиз ўсмада эса суст ёки баъзан умуман бўлмайди.

**2. Метаболик ва энергетик атипизм.** У қуйидаги ўзгаришларни ўз ичига олади:

а) оқсиллар синтезини жадал кечиши. Бу оқсиллар хужайрада ўсмага хос хусусият пайдо қилади (назоратсиз кўпайиш, бўлиниш лимитининг йўқолиши, иммортализация ва бошқалар). Онкооқсиллар синтези асосан фаол хужайра онкогенлари томонидан дастурлаштирилади ("ўсмали генлар"), уларнинг жуда оз миқдоригина фаол бўлмаган (протоонко)генлар томонидан дастурлаштирилади. Фаол онкогенлар фақат ўсма хужайраларида, протоонкогенлар эса ҳамма нормал хужайраларда бўлади. Нормал хужайрада (жуда оз миқдорда)ги онкооқсиллар организмда физиологик роль ўйнайди улар ўсиш ва дифференциалланишни рағбатлантиради. Бир қисм онкооқсилларнинг тузилиши бўйни ўстирувчи физиологик омилига ўхшаш;

б) гистонлар (ДНК синтезининг оқсил супрессорлари) миқдори ва синтезининг камайиши РНК матрицаси ва ДНК синтезининг кучайишига имкон яратади. Бу ўз навбатида оқсил хужайра массаси ва хромосомаларни, шунингдек, генларнинг икки баравар кўпайишига имкон беради ва хужайранинг бўлинишига олиб келади;

в) эмбрионал оқсилларнинг ҳосил бўлиши (масалан, А-фетопротеин АФП). АФП нормада антенатал даврда ҳомила гепатоцитларида ҳосил бўлади, шунинг учун фетопротеин (фетус-ҳомила) дейилади, у постнатал "етилган" гепатоцитларда деярли ҳосил бўлмайди ва аксинча, ўсма гепатоцитларида эса тез ҳосил бўла бошлайди. Бу ўсма хужайраларидаги

эмбрионал генларнинг депрессияси ва уларда гистонлар ҳамда бошқа ДНК-супрессорларнинг камайиши билан шартланади;

г) энергия ҳосил бўлишининг ўзгариши, аэроб ва анаэроб гликолизнинг ошиши туфайли рўй беради ва тўқиманинг нафас олиши ҳисобига ҳосил бўладиган энергия камаяди. Нормал ҳужайра ва тўқималарда анаэроб шароитда гликолиз кучаяди, лекин кислород бўлса, у ингибицияланади (Пастернинг мусбат эффекти). Ўсма ҳужайраларида жадал анаэроб гликолиз аэроб гликолиз билан алмашганда эса нормал ҳужайралардан фарқли равишда гликолиз пасаймайди, балки сақланиб қолади (Пастернинг манфий эффекти). Ўсма ҳужайраларида гликолизнинг кучайиши гипоксия шароитида уларнинг юксак чидамлилиги ва барқарорлигини таъминлайди, бу ҳолат ўсманинг бошланиш босқичида, инвазив тарзда ўсиш ва метастаз бериш вақтида кузатилади;

д) метаболик "тузоқ" феномени, яъни ҳужайралар томонидан энергия ҳосил қилиш учун - глюкозани, цитоплазма ва мембрана қуриш учун аминокислоталар (азот тузоғи), холестеринни, эркин радикаллардан ҳимояланиш ва турғунлигини сақлаш учун антиоксидант - токоферол субстратларини зўр бериб ушлаш ва ундан фойдаланиш билан намоён бўлади. Бу хусусият ўсма ҳужайраларини жадал ўсиши ва кўпайиши учун керак бўлган субстратлар билан таъминлайди. Ундан ташқари, инвазив ўсиш шароитида ва метастаз бераётганда ўсма ҳужайрасининг нормал ҳужайрага нисбатан рақобатлик қобилиятини ҳам кучайтиради;

е) ҳужайра бўлинишини тормозловчи циклик аденозин-монофосфат (Ц-АМФ) миқдорининг камайиши ва циклик гуанозин монофосфат (ц-ГМФ) нинг кўпайиши орқали ҳужайра бўлиниши рағбатлантирилади. Бу эса ўсма ҳужайрасининг жадал кўпайишига қулай шароит яратади.

**3. Физик-кимёвий атипизм.** Ўсма ҳужайрасида сув ва калий миқдори ортади, кальций ва магний миқдори камаяди. Сувнинг кўпайиши субстратларнинг диффуз (тарқоқ) йўл билан ҳужайра ичига киришини ва модда алмашинуви маҳсулотининг ташқарига чиқишини енгиллаштиради. Бу ҳужайранинг ўсиш ва кўпайиш метаболизми учун зарур шароитдир. Кальцийнинг камайиши ҳужайралараро адгезияни камайтиради ва у ўз навбатида ҳужайранинг ўсма тўқимасидан ажралиб, уларнинг инвазив тарзда ўсишини, атрофдаги нормал тўқималарга тарқалишини енгиллаштиради. Калийнинг кўпайиши гликолизни кучайтиради ва сут кислотаси тўпланиб, ҳужайра ацидозининг ривожланишига маълум даражада тўсқинлик қилади. Гликолиз тезлашиши туфайли ўсманинг ўсиш чегарасида водород ионлари концентрациясининг ортиши ҳисобига ацидоз кучаяди.

Ўсма ҳужайраси юзасида манфий заряд кўпаяди, бу эса уларнинг ўзаро бир-бирдан итарилишига ва қўшни нормал тўқимага киришига имкон беради. Ҳужайра юзасида манфий заряднинг кўпайиши эса унда нейрамин кислотаси манфий радикалларининг тўпланиши натижасида содир бўлади. Электр ўтказувчанлик кучаяди, коллоидлар ёпишқоқлиги эса камаяди.

**4. Функционал атипизм.** У уч хил бузилиш сифатида намоён бўлади:

а) функциянинг сусайиши (масалан, ошқозон ўсмасида унинг шира секрециясининг, жигар ўсмасида эса ўт ҳосил бўлишининг камайиши ва бошқалар);

б) функциянинг кучайиши (фойдасиз, организм учун зарарли кучайиш, масалан, инсулиномада инсулин синтези кучайиши гипогликемияга, у эса ўз навбатида комага олиб келади);

в) функциянинг тубдан ўзгариши (масалан, сут безларининг ўсмасида унинг хужайралари қалқонсимон олди безининг гормони - кальцитонинни синтез қилиши).

**5. Антигенлик атипизми.** Бу атипизм ўсма хужайралари юзасида мавжуд антигенларнинг турли йўналишларда ўзгариши билан ифодаланади. Нормал хужайраларга хос антигенлар йўқолиб, уларнинг ўрнига янги, асосан эмбрионал даврга хос антигенлар пайдо бўлади. Аммо бу антигенлар организмнинг ўз антигенларига яқин бўлгани туфайли уларга қарши антитаналар ҳосил бўлмайди. Шу йўл билан ўсма хужайралари "ниқобланади" ва иммун система томонидан ёт антиген сифатида "танилмайди" ва шу туфайли ўсмага нисбатан иммун бефарқлик (баъзи муаллифларнинг иборасига кўра "фалажлик" ) кузатилади.

**6. Морфологик атипизм** - тўқима ҳамда хужайра даражасида кечиши мумкин. Тўқима атипизми фақат хавфсиз ўсмаларгагина хос бўлиб, у тўқима тузилиши ва ишлашининг меъёрида бузилиши билан ифодаланади. Масалан, без ўсмаларида без йўлларисиз без ўчоқлари (ҳар хил катталиқ ва шаклда) ҳосил бўлади. Бу ҳолат хужайра бўлиниши ва ҳаракати, қонтактли тормозланишининг пасайиши ёки йўқолишига боғлиқдир. Хужайра атипизми эса хавфли ўсмаларга хосдир. У хужайра полиморфизми (ҳар хил шакл ва ўлчамда бўлиши), ядро полиморфизми, ядро-цитоплазма нисбатининг ўзгариши, ядро гиперхромияси, хромосомалар миқдори, шакли ва ўлчамининг ўзгариши, цитоплазмадаги эркин рибосомалар миқдорининг кўпайиши, шунингдек, ядродаги ядрочалар сони ва ўлчамининг ортиши, митоз сонининг кўпайиши, шакли ва ҳажми жиҳатдан аномал митохондрияларнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

**7. Организм билан хужайранинг ўзаро муносабати атипизми.** Бу атипизм, ўсма хужайралари ва тўқималарини нормал хужайра ва тўқималардан фарқли равишда бир бутун организм ҳаёт фаолияти учун фойда келтирмаслиги, унинг бузилиши ва қатор чуқур ўзгаришлар оқибатида емирилиши билан ифодаланади. Яхлит организмга хос бузилишларга қуйидагиларни мисол сифатида келтириш мумкин:

а) иммунодепрессия, у антибластом резистентлик (чидамлилиқ) нинг пасайиши билан бирга юз бериб, ўсманинг ўсишини кучайтиради;

б) ўсма хужайралари гормонларни секреция қилганда эктопик эндокрин синдромлар ривожланади, масалан, ўпка ўсмасининг хужайраси АКТГ ни ажратганда Иценко-Кушинг касаллигининг эктопик кўринишлари пайдо бўлади;

в) метаболик феномен (яъни, ўсма ўз хужайралари билан муҳим субстрат ва метаболитларни ушлаб олиши) туфайли ўсма организмни

ўрнини қоплаб бўлмайдиган аминокислоталар, антиоксидантлар ва бошқалардан маҳрум қилади;

г) бундан ташқари, ўсма организмга стресс таъсир кўрсатади, у ривожланишнинг маълум бир босқичида буйрак усти беши пўстлоқ қавати ва гипофиз олдинги бўлагининг гиперфункциясига сабаб бўлиб, АКТГ маҳсулотлари ва глюкокортикоидларни кўпайтиради. Бу эса гипергликемия ва иммунодепрессияга олиб келади ҳамда ўсманинг ўсишига янада қулай шароит яратади.

Хавфли ўсмаларга хос бўлган хусусиятларга инфилтратив ўсиш, метастазлар бериш, қайталаниш (рецидив бериш) ва организмни ўта озишга олиб келишдан иборатдир.

**1. Инфилтратив тарзда ўсиш** (лотинча *infiltratio*-кириш) - ўсма хужайрасининг атрофдаги нормал тўқимага ўсиб кириб тўқималар тузилишини бузиши (деструкция). Хавфсиз ўсма эса атрофдаги тўқималарни суриб, деструкциясиз экспансив тарзда ўсиш хусусиятига эга. Адабиётдаги маълумотларни умумлаштириб, инфилтратив ўсиш механизмининг 4 асосий босқичини ажратиш мумкин.

1. Ўсма хужайрасининг ўсма тўқимасидан ажралиб чиқиши, бунга:

а) хужайра адгезиясининг камайиши ( $Ca^{++}$  камайиши, хужайра юзаси зарядининг ортиши ва уларнинг ўзаро бир-биридан қочиши);

б) хужайралараро компонентларнинг ферментлар (протеаза ва гиалуронидаза) таъсирида деполимерланиши;

2. Ўсма хужайраларининг мембрана рецепторлари ёрдамида экстрацеллюляр матриксни ўраб турувчи глюкопротеинларга ёпишиб қолиши.

3. Металлопротеазалар ёрдамида хужайрани ўраб турувчи экстрацеллюляр матриксни эритиб юбориши ва базал мембрана орқали томирларга ўтишини енгиллаштириши.

4. Ўсма хужайралари томонидан ҳар хил омиллар ишлаб чиқарилиши. Улар хемотаксисни стимуллайди ҳамда хужайра ташқарисидаги матриксга ва томирларга киришга ёрдам беради.

**2. Метастаз (юнонча *metastasis*- жойни ўзгартириш, силжиш, кўчиш) бериш**- ўсма хужайрасининг бирламчи ўсмадан узоқда жойлашган аъзо ва тўқималарга ўтиб, уларда янгидан иккиламчи ўсма тугунларини ҳосил қилиши. Ўсма хужайрасининг тарқалиш йўлига қараб лимфоген (лимфа ва лимфа томирлари орқали тарқалиши), гематоген (қон ва қон томирлари орқали), гематолимфоген (ҳам лимфа, ҳам қон орқали), бўшлиқ орқали (яъни бўшлиқ ичидаги суюқлик орқали, масалан, церебротинал, қорин бўшлиғида тарқалиши), имплантацион (ўсма хужайраларининг тўғридан-тўғри яқин алоқадаги аъзо ва тўқималарга ўтиши, масалан, ўсма хужайрасининг юқори лабдан пастки лабга ўтиши) метастазлари фарқланади.

**3. Рецидивланиш ёки қайталаниш.** Рецидивланиш (лотинча *recidivum* - қайталаниш, такрорланиш) ўсма жараёнларининг қайта-такрорий ривожланиши. Рецидивнинг сабаблари:

а) ўсма тўлиқ олиб ташланмаслиги;

б) операция вақтида абластика қонунлари бузилиши натижасида ўсма хужайраларининг нормал тўқимага ёпишиши ва имплантацияси;

в) ДНК онкогенларининг нормал тўқимага имплантацияси. Бунга операциядан кейин юзага келадиган иммунодепрессия ҳам сабаб бўлиши мумкин.

**4. Кахексия.** Кахексия (юнонча kakos+hexis - ёмон ҳолат) - ўта озиш ва умумий ҳолсизланиш синдроми.

Хавфли ўсмаларда бўладиган кахексия рак кахексияси деган ном олган. Рак кахексиясининг ривожланишида қуйидаги бир қанча омиллар рол ўйнайди:

1. Модда алмашинуви нейро-гуморал бошқарилишининг бузилиши. Тажриба ҳайвонларида ўсма ҳосил қилинганда гипоталамусда дистрофик ўзгаришлар содир бўлиши бунга далилдир.

2. Ўсма некрози омили томонидан липопротеид липазанинг ингибиция қилиниши. Бу фермент организмда липидлар йиғилишини катализлайди.

3. Адипоцитлар етилиши, такомиллашиши (дифференциацияси) ни таъминловчи махсус РНК синтезининг камайиб кетиши.

4. Тахминий махсус оқсил "кахектин" ҳосил бўлиши.

5. Каталаза синтезининг камайиши.

6. Ўсмалар томонидан қондаги субстратлар (глюкоза, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар, антиоксидантлар)нинг ушланиб қолиниши.

7. Ўсма асоратлари - оғриқ, қон кетиши, ошқозон-ичак системаси секретор ва мотор фаолиятининг бузилиши.

### Назорат саволлари

1. Тўқима ушшининг бузилиши турлари, уларнинг тушунчаси ва таснифи.
2. Ўсмаларни этиологияси.
3. Канцерогенезни патофизиологияси:
  - трансформация,
  - промация,
  - прогрессия.
4. Анаплазия ва унинг кўринишлари.
5. Онкологияда қўлланиладиган экспериментал усуллари.

## **ҚОН СИСТЕМАСИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ. АНЕМИЯЛАР. ЛЕЙКОЗЛАР**

Қон системаси периферик қон, қон яратувчи ва уни парчаловчи аъзолар ҳамда идора қилувчи нерв-гуморал аппаратдан ташкил топган.

Периферик қон суяқ бириктирувчи тўқима бўлиб, организмнинг ҳамма аъзолари билан бевосита муносабатда бўлиб, аввало организмнинг бутунлигини, ташқи муҳит билан доимо алоқада бўлишини таъминлайди ва шу билан бир қаторда транспорт қилиш йўли билан қатор функциялар жараёнларда қатнашади.

Биринчидан, организмнинг ҳар хил аъзоларида рўй берувчи касаллик жараёнлари қонда ҳар доим озми-кўпми ўз аксини топиб турли ўзгаришларга олиб келса, иккинчидан бирламчи қон касалликлари ўз оқибатларини турли бошқа тизим ва аъзоларда кўрсатишлари мумкин.

Қон системасини касалликлари кўп ва кўпинча иккиламчидир. Бу система бор-бирига жуда боғлиқ бўлгани учун алоҳида касаллиги қам учрайди. Патологик процессни локализациясига қараб системанинг у ёки бу функцияси кўпроқ бузилган бўлади: - эритроцитлар хужайралар касалланса нафас функцияси, лейкоцитлар патологиясида ҳимоя функцияси, тромбоцитлар камайса қонни ивиш функцияси бузилади.

Бу системанинг қуйидаги функционал, морфологик ва бошқарув хусусиятларига қараб патологик процессларни характери ҳар-ҳал бўлиши мумкин:

1. Гемопэтик тўқималарни юқори митотик активлиги уларни мутаген факторларга ўта таъсирган қилиб қўяди. Бу эса лейкоз ва анемияларга олиб келади.

2. Қон хужайраларини бўлиниши, дифференцияланиши, модда алмашинуви генлар томонидан бошқарилгани учун ҳар қандай геном бузилишлар бу системани касаллигига сабаб бўлади.

3. Қон хужайраларини ҳосил бўлиши поэтинлар орқали бошқарилганлиги учун улар етишмаганда қонда ўзгаришлар бўлади.

4. Патоген агентлар қон хужайраларини лизис қилиб уларни АГ тузилишини бузиб уларга нисбатан ауто АТ лар ҳосил бўлиб яна лизис кучаяди.

5. Томирларни шикастланиши --> қон ҳажмини камайиши --> функцияларни бузилиши.

6. Қон ҳамма тўқималарни бирлаштириб (олиб, бериб) ўзини гомеостазини саклайди.

### **Қоннинг умумий миқдорини ўзгаришлари**

Қон тана массасининг 1/13 қисмини ташкил қилиб, унинг шундан 4/5 қисми циркуляцияда қатнашади. Гематокрит кўрсаткич эркакларда ўрта ҳисоб билан 47%, аёлларда 42% ташкил қилади.

Қон системасидаги ўзгаришлар миқдор ва сифат ўзгаришлари бўлиб айланиб юрувчи қоннинг хажмига ва шакилли элементларига тааллуқли бўлади.

Бу системанинг касалликлари нисбатан кўп эмас лекин унда иккиламчи ўзгаришлар кўп учрайди.

### *Гиперволемия.*

Гиперволемия яқин циркуляциядаги қоннинг хажмининг кўпайиш 3 хил турга бўлинади.

1. Оддий гиперволемия - бунда қоннинг шаклли элементлари ва суюқ қисмининг кўпайишлари баробар бўлиб, гематокрит кўрсаткичи ўзгармайди. Бундай гиперволемия кўпинча қисқа вақт давом этиб, масалан, қон куйганда, қуюлган қон ҳисобига ёки жисмоний иш бажарилганда деполардаги қоннинг жалб этилишидан кузатилади.

2. Полицитемик гиперволемия - қоннинг шаклли элементларининг кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, эритроцитларнинг кўпайиши бирламчи ёки иккиламчи бўлиши мумкин. Иккиламчи кўпайиши компенсатор характерда бўлиб суюқ қўмигининг турли касалликларда (масалан, юрак етишмовчилигида, ўпканинг сурункали касалликларида) ёки баландликда яшовчиларда учрайди. Бирламчи эритремия касаллигида кузатилади. Полицитемик гиперволемияда гематокрит кўрсаткич нормадан юқори бўлади.

3. Олигоценитемик гиперволемия - қоннинг суюқ қисмининг кўпайиши (гидремия) ҳисобига бўлиб, бунда гематокрит кўрсаткич пасайган бўлади. Бу турдаги гиперволемия кўпинча шиш билан кузатулувчи касалликларда шишдан қайтиш даврида, буйракнинг баъзи касалликларида сийдик ажралишининг камайиши сабабли ва қонга турли суюқликлар юборганда (одатда қисқа вақт) кузатилади. *Гиповолемия.* Гиповолемия деб циркуляциядаги қон хажмининг камайишига айтилиб, бу ҳам уч хил бўлади.

1. Оддий гиповолемия - бунда қонда шаклли элементлар билан плазманинг камайиши бир тарзда бўлиб гематокрит кўрсаткич нормада бўлади. Оддий гиповолемия бир йўла кўп қон йўқотилганда, организм шок ҳолатида бўлганда (қоннинг кўп қисми циркуляцияда қатнашмаслигидан) кузатилиши мумкин.

2. Полицитемик гиповолемия-қоннинг суюқ қисмининг камайишидан келиб чиқиб, сувсизланишига олиб келувчи ҳолатларда (кўп терлаш, иссиқлаш, тез-тез ич кетиш, қусиш ва ҳ.к.) кузатилади. Бунда гематокрит кўрсаткич юқори бўлади.

3. Олигоценитемик гиповолемия - қоннинг шаклли элементларининг камайиши ҳисобига бўлиб, асосан анемияларда кузатилиб, бунда гематокрит кўрсаткич камайган бўлади.

Қон йўқоганда: а) Бош босқичида оддий гиповолемия, АД пасаяди, циркулятор гипоксия бўлади. б) Компенсатор фазада. Тез бўладиган механизм - рефлектор спазм, юрак уриши тезлашади, тўқима оралигидаги

суяқликларни чиқиши, нафасни тезлашиши, тўқималарни O<sub>2</sub>-ни олишини тезлашиши, қон ивишини езлашиши.

Секин бўладиган компенсатор фаза: Қон ҳосил бўлишини тезлашиши, оксилни тикланиш, 5-купда ретикулоцитлар кўпаяди. Оксилни миқдори 8-10 кунда нормаллашади.

10% қон йўқотилса АБ ва юрак уруши ўзгармайди, лекин венада босими камаяди (қон олдиришни фойдаси). 50% - қон йўқотиш одам ҳаёти учун хафли. 60% - қон йўқотганда, агар реанимация бу қилинмаса ўлимга олиб келади.

### *Нормоволемия.*

Циркуляциядаги қоннинг умумий ҳажми ўзгармай туриб олигоцитемия (эритроцитларнинг камайиши) ёки полицитемия (эритроцитларнинг кўпайиши) бўлиши мумкин.

Олигоцитемик нормоволемия қоннинг гематокрит кўрсаткичи камайган бўлиб, бу одатда анемияларда кузатилади.

Полицитемик нормоволемия қон қуйилганда гематокрит кўрсаткичнинг кўтарилиши билан характерланади. Бунда эритроцитларнинг кўпайиши нисбатан эритроцитоз дейилади.

қон массасининг ўзгариши айниқса қон йўқотилганда аҳамиятлидир.

### **Қон системасининг ривожланиш даврлари.**

1. Энг аввал (эмбрионал даврнинг 1-,2- ойиданок) эритроцитлар ва мегакариоцитлар яратилади.

2. 3-чи ойда гранулоцитлар ҳосил бўлади.

3. 4-чи ойда лимфоцитлар ва плазмоцит хужайралар вужудга келади.

4. Эмбрионал даврнинг 5-чи ойида моноцитлар-макрофаглар ҳосил бўла бошлайди.

Эритропоэзда 3 давр кузатилиб, эритроцитлар аввал мегалобластик ва сўнгра нормобластик типлардан ривожланадилар.

1-чи даврда (сарик қопчада) ва 2-чи даврда (жигарда) мегалобластик типда бориб, бунда эритропоэтинга мойил хужайрадан ҳосил бўлган эритробластан мегалобласт ва ундан мегалоцит ҳосил бўлади.

2-чи даврда қисман ва асосан 3-чи даврдан бошлаб (суяк кўмиги ривожлангандан сўнг, яъни миелоид даврдан бошлаб) эритропоэз нормобластик типда ва фақат иликда боради. Бунда эритробластлардан нормобластлар ва улардан нормал эритроцитлар етила оладилар.

Мегалобластик эритропоэз нормада фақат эмбрионда кузатилиб, туғилгандан сўнг учрамайди. Одамларда мегалобластик эритропоэз фақат баъзи бир, одатда оғир формадаги, анемияларда кузатилади.



Иликда ҳосил бўлган эритроцитлар суяк кўмигидаги синуслар деворидан диапедез усули билан қон томирларга ўтадилар ва ўз вазифаларини ўтайдилар.

Эритроцитлар сони нормада- $4,5-5 \times 10^{12}/л$  га тенгдир, яъни бир мкл конда 4500000 дан 5000000 гача.

Кўндаланг кесим ўлчови (диаметри) - 6,5-8,5 мкм,(ўртача - 7,2 мкм)

Ўртача ҳажми - 86,1 мкм<sup>3</sup>

қалинлиги - 2,1 мкм

Гемоглобин миқдори - 29 мк мкг

Эритроцит шакли икки ёқлама дисксимон шаклда бўлиб, бу туфайли хужайра сатҳи кенг бўлиб унинг мумкин қадар кўп кислород бириктиришига имконият яратади.

### **Қизил қон элементларини патологияси**

а) Сифат жihatдан ўзгариши: етилишини бузилиши, ёки суяк кўмигини ўтказувганлиги ошиши, қон яратиш ипини ўзгариши (мегалобластлар ҳосил бўлади) моддалар алмашинуви бузилади.

б) Миқдорини ўзгариши: -эритроцитоз ва анемия.

**Эритроцитоз.** - қонда эритроцит ва Нв ни кўпайиши.

Абсолют формаси:

1. Ортирилган - эритропоэзни нейрогуморал бошқарилиши бузилганда эритропоэтинлар кўп ишлаб чиқарилади (нерв система кўзгалганда гипофиз, қалқонсимон ва бўйрак усти беши гормонлари, андрогенлар ва гипоксияда).

- ўсмалар: гипернефрома, жигар ракида эритропоэтинлар кўп ишлаб чиқарилади.

2. Ирсий йўл билан ортиктирилганлари: а) глобинни генетик дефекти бўлса ёки эритроцитларда 2,3-дифосфоглицератлар (Нв ни окси ва дезоксигенациясини бошқарувчи фактор) кам бўлса О<sub>2</sub>-ни тўқимага бериш бузилади --> гипоксия --> эритропоэтинлар кўпайиб эритроцитоз кучаяди.

б) эритропоэтинлари кўп ишлаб чиқарилиши ирсий йўл билан боғлиқ.

Патогенези: ЭП кўп ишлаб чиқарилади --> суяк кўмигини иши ортади -> эритроцитлар кўпаяди.

## **АНЕМИЯ**

Анемия (камқонлик) деб, маълум ҳажм бирликдаги қонда гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини камайиши ва сифатий ўзгаришига айтилади. Этиологияси ва патогенезига кўра анемиялар 3 гуруҳга бўлинади: постгеморрагик, гемолитик ва эритропоэзни бузилиши билан боғлиқ анемиялар.

### **Постгеморрагик анемия**

Постгеморрагик анемия ўткир ва сурункали бўлиши мумкин.

*Ўткир постгеморрагик анемия* турли сабабларга кўра (травма-шикастланиш, операциялардан сўнг, патологик кўз ёришларда, гемофилия ва ҳ.к.) бир йўла кўп қон йўқотиш оқибатида рўй беради қон йўқотилгандан

сўнг 24-48 соат давомида гемограммада деярли кўзга ташланувчи ўзгаришлар кузатилмайди. Бунда қоннинг фақат умумий ҳажми камайиб, унинг ўлчов бирлигида эритроцитлар сони, гемоглобин миқдори, ранг кўрсаткичи ва гематокрит кўрсаткичи нормада бўлиши мумкин қон суртмасида нормоцитоз, нормохромия кузатилади. Кейинчалик (1-2 кун ўтгач) йўқотилган қон ҳажми ўрни тўқималардан ўтувчи суюқлик ҳисобига тўлдирилиб, қон суюлади, унинг ўлчов бирлигида эритроцитлар ва гемоглобин миқдори камаяди, лекин қоннинг ранг кўрсаткичи ўзгармайди. 3-4 кундан сўнг қонда ретикулоцитлар сони орта бориб, уларнинг кўпайиш чўққиси ҳафтанинг охири кунларига тўғри келиб, бунда ядроли эритроцитлар ҳам кўриниши мумкин. Энди ёш эритроцитлар ҳисобига қоннинг ранг кўрсаткичи биров камайиши мумкин. Суяк кўмиги қилтомирларга ниҳоятда бой тўқима бўлиб, улар сфинктерлар билан таъминлангандир. Эритропоэз маълум муддатда давом этиб, эритроцитлар вояга етгунча қилтомирлар сфинктери берк бўлади. Эритроцитлар етилган вақтда сфинктерлар бўшашиб хужайралар умумий қон оқимига ўтадилар. Регенерация кучайганда кўмикда доимо ёш хужайралар бўлгани туфайли қилтомир сфинктерининг бўшашиши хужайраларни ҳам етилмаган даврига тўғри келиб хужайралар қонга ўтадилар. Демак, ўткир постгеморрагик анемия гиперрегенератор анемия ҳисобланади. Бунда эритропоэз билан бирга лейкопоэз ҳам кучаяди (нейтрофилия). Тромбопоэз ҳам кучайиши мумкин.

*Сурункали постгеморрагик анемия* турли сурункали (масалан, меъда ва 12 бармоқ ичак яралари, аёлларда қон кетиш билан кечадиган касалликлар, геморрагик диатезлар ва б.к.) қон кетиши билан кузатиладиган касалликларда кузатилади. Ўткир анемиядан фарқи, биринчи навбатда бунда қоннинг ранг кўрсаткичининг паст бўлишидир, чунки сурункали қон кетиши организмда аста-секин темирнинг етишмовчилигига олиб келади қон суртмасида гипохромия, пойкилоцитоз, анизоцитоз, микроцитоз кўрилади. Тромбоцитлар сони меъёрда ёки биров кам бўлади. Лейкоцитлар сони кам, нисбий лейкоцитоз кузатилади. Қон йўқотиш вақтларида биров ретикулоцитоз, лейкоцитоз (вақтинча) кузатилиши мумкин.

### **Гемолитик анемиялар**

Гемолитик анемиялар туғма ва орттирилган бўлади.

**Орттирилган** анемиялар турли токсик моддалар, дори-дармонлар ва х.к.лар таъсирида, аутоиммун жараён ҳисобига, гуруҳи тўғри келмаган қон куйилганда.

**Ирсий гемолитик анемиялар.** Улар 3 турга бўлинадилар:

1. Мембранопатия; 2. Энзимопатия; 3. Гемоглобинопатия

*Мембранопатия.* Бу анемияда АТФ-аза, фосфолипидлар ва холестериннинг етишмаслиги туфайли эритроцитлар мембранасининг ўтказувчанлиги ортиб, калий-натрий асоси бузилади. Натижада хужайрада натрий ва унинг ортидан сув тўпланади, хужайра бўкиб шакли ўзгаради (сферик шаклга ўтиб қолади). Бундай эритроцитлар, яъни сфероцитлар ўз шакллари

ўзгартириш қобилятини йўқотиб, талокда синуслардан тикилиб ўтади ва охирида макрофаглар томонидан гемолизга учраб анемия юзага келади.

Энзимопатия. Энзимопатияга эритроцитлар мембранасида глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа ферменти етишмаслигига боғлиқ анемияни мисол қилиб келтириш мумкин. Бу анемияда НАДФ нинг НАДФ-Н га айланиши секинлашиб, қайтарилган глутатионнинг ҳосил бўлиши бузилади. Натижада турли дорилар таъсирида ҳосил бўладиган пероксид бирикмалар эритроцитларнинг қобиғини шикастлаб уларни гемолизга учратади. Бу касалликнинг кўриниш аломатлари безгак касаллиги тарқалган мамлакатларда безгакка қарши бериладиган дорилар (примагин, хинин) таъсирида кузатилган.

Гемоглобинопатия. Ўроқсимон, яримойсимон ҳужайрали анемия. Бу анемия гемоглобиннинг бирламчи тузилишида дефект борлиги туфайли юзага келади. Беморнинг қонида HbS аниқланиб (нормада HbA) бундай гемоглобин молекуласидаги Hb нинг бетта занжирларидан бирида 6-нчи гидрофил глутамин кислотаси ўрнини валин эгаллаганлиги, гемоглобиннинг гипоксияга чидамлигини сусайиши анемияга сабаб бўлади.

Беморда агар турли сабабларга кўра масалан, ўпка-юрак етишмовчилиги ёки баландликка кўтарилиш (касалликнинг кўриниши биринчи марта Африкадан Америка томон парвоз қилган самолётда қора танли йўловчиларда кузатилган) ва ҳ.к. туфайли гипоксия рўй берса, гемоглобин кристалл ҳолатига ўтиб эритроцитларни ўроқсимон шаклга айлантиради. Бундай эритроцитлар биринчидан, талок синусидан ўтолмай гемолизга учрайдилар, иккинчидан қон томирларида агрегатлар ҳосил қилиб тромбозга сабаб бўлади ва турли аъзо ва тўқималарга қон кам боришига, хавфли оқибатларга сабаб бўлади.

Талассемия. Талассемия гемоглобиннинг полипептид занжирлари синтезининг бузилишига боғлиқ бўлиб, альфа занжирининг синтези бузилганда альфа-талассемия, бетта занжирининг синтези бузилганда бетта-талассемия юзага келади. Талассемияда эритроцитлар аъзолардаги (талок, жигар ва б.к.) макрофагларда гемолизга учрайдилар.

### **Эритропоэзни бузилишидан келиб чиқадиган анемиялар.**

Патогенетик факторларга қараб:

- дисрегулятор анемия (эритропоэтинлар кам ёки уларни ингибитори кўп);
- дефицит анемиялар (B12, фолат кислота, Fe, оксиллар еишмаганда);
- эритропоэзда катнашувчи ферментлар активлигини ирсий ёки орттирилган бузилиши;
- кўмикни шикастланиши ёки уни ўрнини бошқа ҳужайралар қоплаши.

### *Темир танқис анемия.*

Бу анемиянинг келиб чиқиши организмда темир етишмаслиги ёки турли сабабларга кўра унинг қон таркибига кира олмаслиги натижасида қон яратувчи тўқималарга гемоглобиннинг синтез қилинишининг бузилиши билан

боғлиқ. Эритроцитлар сони деярли ўзгармай туриб, асосан гемоглобин миқдори кескин камайиши туфайли бу анемия гипоксемия билан характерланади.

Катта ёшдаги одамлар организмида 3-6 гр темир бўлиб, шундан 70% эритроцитлар таркибидаги гемоглобин таркибига киради 1гр темир жигар билан талоқда заҳира ҳолида сақланади.

Организмда қон яратиш учун темирга бўлган талаб эритроцитларнинг физиологик парчаланиши орқали деярли қондирилиб турилади. Эритроцитларнинг гемолизи вақтида ажралиб чиққан темирнинг асосий қисми гемосидерин ҳолида мононуклеар фагоцитлар тизимининг макрофаглари томонидан ютиб олиниб, кейинчалик қон ҳосил қилишда ишлатилади, бироқ етишмаган қисмнинг ўрни овқат билан қабул қилинган темир ҳисобига тўлдирилиб турилади.

Овқат таркибидаги темир 3 валентли бўлиб, меъдада эркин хлорид кислота таъсирида ундан 2 валентли темир ҳосил бўлади ва у ингичка ичакда (асосан 12 бармоқ ичакда) апоферритин билан қўшилиб ферритинга айланиб қонга сурилади ва қонда бетта(1) глобулин билан қўшилиб, трансферрин таркибида керакли тўқималарга етказилади. Шунини айтиш керакки, темирнинг қондаги оқсил билан қўшилиши организмнинг химия-мосланиш хусусиятларидан бири бўлиб, темирни сийдик билан йўқотишдан сақлашга қаратилгандир.

Қон яратувчи тўқималарда темир-танқислиги рўй берса эритроцитларда гем ва глобин синтези пасайиб, таркибида гемоглобинни кам тутган эритроцитлар ишлаб чиқарилиб, гипохром анемия юзага келади. Баъзи вақтларда темирнинг эритроцитлар мембранасига етарли ўтмаслиги натижасида гемоглобин синтези бузилади ва шунинг билан бирга баъзи темир билан боғланувчи ферментлар (глутатионпероксидаза, каталаза) фаоллиги пасайиши натижасида эритроцитларнинг гемолизга учраши туфайли уларнинг умрлари қисқаради, яъни эритропоз самараси пасаяди.

Темир-танқис анемиянинг сабаблари:

1. Сурункали қон йўқотиш
2. Темирнинг ичакдан сўрилишини бузилиши.
3. Темирнинг одатдагидан кўп сарфланиши.
4. Темирнинг гемоглобин синтезида ўзлаштирилишининг бузилиши.

1. Темир-танқис анемия купинча сурункали қон йўқотишлар натижасида юзага келади.

Нормада организм ҳар суткада 1 мг дан кўп бўлмаган миқдорда (тери, ичак эпителийси ва ўт билан) йўқотиб, унинг ўрни овқат билан сўрилган темир ҳисобига тўлдирилиб туради. Аёллар ҳайз куриш даврида тахминан 15 мг темир йўқотадилар.

Агар турли сабабларга кўра (ошқозон-ичак касалликлари, жигар касалликлари, аёлларга хос баъзи бир касалликлар) сурункали қон йўқотишлар натижасида темир-танқис анемия келиб чиқади.

2. Темирнинг ичакдан сўрилишини камайиши меъда ва айниқса ингичка ичак касалликларида кузатилади.

3. Темирни одатдан кўп сарфланиши ҳомиладор аёлларда, эмизикли аёлларда, болаларда, тез ўсиш даврларда.

*Пернициоз ёки мегалобластик анемия.*

Пернициоз анемия организмда витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) ва фолат кислотаси етишмовчилигидан келиб чиқади. Суяк кўмигида хужайранинг нормобластик турда етилиши нуклеин кислоталарнинг алмашинувига боғлиқдир. Нуклеин кислоталарининг алмашинувида витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотаси қатнашадилар. Нуклеин кислоталарнинг синтези фолат кислотасидан витамин В<sub>12</sub> таъсирида ҳосил бўлган тетрафолеин кислотаси таъсирида бошқарилиб турилади. Агар юқорида айтилган витаминлар етишмаса ёки уларнинг ўзлаштирилиши бузилса ДНК ва РНК ларнинг синтези пасайиб, нормобластик эритропоз тўхтади ва анемия юзага келади. Анемия гипоксияга олиб келиб, эритропозитинларнинг ишлаб чиқарилиши кўпаяди, лекин уларнинг таъсирида витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотаси етарли эмаслиги сабабли, эмбрионал давридагига ўхшаб мегалобластик (эмбрионал) эритропоз юзага келади. Бу турдаги эритропозда эритроцитларнинг етилиши жуда секин бўлиб, ҳосил бўлган хужайраларни яшаш муддати қисқа бўлади. Организмда турли аъзолар ва тўқималарда экстремедуляр (суяк кўмигидан ташқарида) қон яратувчи ўчоқларнинг пайдо бўлишига қарамай, анемия кун сайин авж олиб, оғирлашиб ўлимга олиб келиши мумкин. Шунинг учун бу касалликни биринчи бўлиб аниқлаган Адиссон ва Бирмерлар пернициоз (хатарли, хавф солувчи) анемия деб аташган.

Пернициоз анемияни этиологияси.

1. Овқат таркибида витаминлар миқдорининг кам бўлиши.

2. Ички фактор етишмаслиги туфайли ва бошқа сабабларга кўра витаминлар кам сўрилиши.

3. Витаминларнинг кўп сарф қилиниши.

4. Витаминларнинг транспорти ва деполарда сақланишини бузилиши.

5. Витаминларнинг ўзлаштирилишининг бузилиши.

Пернициоз анемияда витамин В<sub>12</sub> етишмаслиги натижасида нерв хужайраларига токсик таъсир кўрсатувчи метилмалон кислотаси ва ундан ҳосил бўлувчи қаҳрабо кислотаси тўпланади. Улардан ташқари нерв хужайраларида тузилиши ўзига хос ўзгача бўлган ёғ кислоталаридан ҳосил бўлмай, улар аксонни шикастлайдилар. Натижада орқа миянинг орқа ва ён устунларида миелин ҳосил бўлишининг бузилиши натижасида дегенератив ўзгаришлар келиб чиқади. Бош мия ва периферик нервларда ҳам шикастланишлар рўй бериб қатор неврологик ўзгаришлар кузатилади.

Гемограммада эритроцитлар сони гемоглобин миқдори жуда кам. Қоннинг ранг кўрсаткичи нормадан юқори бўлади. Бунга сабаб мегалобластик эритропоз бўлиб, эритроцитларнинг ўртача ҳажми катта ва уларда гемог-

лобин кўп бўлиши бўлиб, бу кўрсаткич, яъни гиперхромия пернициоз анемиянинг асосий белгиларидан бири ҳисобланади.

Қон шаклномасида макроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз, Жолли таначалари, Кабо ҳалқалари бор, базофил доначали эритроцитлар ва мегалобластларни кўриш мумкин. Мегалобластлар бўлганлиги сабабли ҳужайралар цитоплазмаси қизил, кўпчилиги оксифил, чунки мегалобластик эритропоэзда ҳужайраларда гемоглобиннинг синтези эрта бошланади. Витамин В<sub>12</sub> етишмаслигида лейкопоэзнинг ҳам сустлашиши кузатилиб, беморларда лейкопения кузатилиб, лейкоцитларнинг сони айниқса нейтрофиллар камайиш ҳисобига (нейтропения) бўлади. Нейтрофилларда ядросининг ўнгга силжиши кузатилади, яъни қанча сегментларининг сони кўп (гиперсегментация) нейтрофиллар асосий ўрин тутади. Шу билан бирга эозинофиллар ҳамда моноцитлар сони кам бўлиб, нисбатан лимфоцитоз кузатилади. Эозинофиллар камайиши "пернициозга ўхшаш" анемияларда кузатилмайди. Масалан, гижжа касаллигида аксинча кўпаяди.

### Лейкопоэз

Лейкоцитлар бошқа турли ҳужайралар каби бошлангич ҳужайра-ўзак ҳужайра (стволовая клетка) дан келиб чиқадилар.

Гемопоэз схемасига назар ташланса, ундаги ҳужайраларни 6 синф (класс) га булиш мумкин. Шуларда биринчи 3 синф ҳужайралари морфологик усулда аниқлаб бўлмайдиган ҳужайралар ҳисобланиб, уларни нозик махсус усуллар (тажрибалар) билан аниқланади. Колган 3 синфдаги ҳужайралар морфологик усул билан аниқлаш мумкин бўлган ҳужайралар деб аталади.

1-синфга полипотент (келажакда ҳамма турдаги ҳужайраларга айланиш мумкин) бирламчи узак ҳужайра деб аталади.

2-синф Кисман детермининланган (аниқланган) ҳужайралар, яъни миелопоез ва лимфопоездаги бирламчи (олдиндан келувчи) ҳужайралар.

3-синф - гемопоэтинларга жавоб берувчи бошлангич ҳужайралар.

а) лимфопоэтинга сезгир ҳужайралар - булардан келажакда Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар ҳосил булади.

б) Колония ҳосил қилувчи ҳужайралар - булардан моноцитлар ҳосил буладилар.

в) Эритропоэтинга сезгир ҳужайра - булардан эритроцитлар ҳосил бўлади.

г) Тромбопоэтинга сезгир ҳужайра - бундан тромбоцитлар келиб чиқди.

4 - синфга ҳужайраларнинг бласт формалари киради. Лимфоцитларни ёш ҳужайраси – лимфобласт, моноцитларнинг ёш ҳужайраси - монобласт эритроцитларнинг ёш ҳужайраси – эритробласт, гранулоцитларнинг ёш ҳужайраси – миелобласт, тромбоцитларнинг ёш ҳужайраси – мегакариобласт.

Бу синф ҳужайраларини микроскоп остида умуман фарқлаш мумкин, лекин лейкоцитларнинг ёш (бласт) формалари, айниқса миелобласт ва лимфобластлар бир-бирига жуда ўхшаш бўлиши мумкин. Бундай вақтларда

уларни фарклаш мақсадида гистохимия усуллари қўлланилади. Масалан, миелопероксидаза ферменти аниқланади. Лимфобластларда бу фермент аниқланмайди.

Бласт формадаги хужайраларнинг келгучи хужайралардан фарклари: биринчидан, ядросида албатта ядрочалар (нуклеолалар) кўринади ва иккинчидан, уларнинг цитоплазмаларини бўялиши кескин базофил яъни тўқ кўк ранга бўялган бўлади (чунки цитоплазмалари РНКга бой бўлади) доначалари бўлмайди.

5-синфга - промиелоцит (цитоплазмаси миелобластникидан кенгрок, бўлиб, кизғишрок рангли ва бирламчи (азурофил) доначалари булади. Ядроси оддатда миелобластникига караганда кичикрок бўлади, лекин ҳаммон ядрочалари бўлади. Промиеоцитдан миелоцит келиб чиқади. Миелоцитнинг ядроси ловиясимон ёки буйрак симон шаклда бўлиб, ядрочалари бўлмайди, цитоплазмасида доначалари аниқ бўялади яъни базофил, эозинофил ёки нейтрофил. Улардан аста секин гранулоцитларнинг етилган формалари: базофил миелоцитда базофил лейкоцит, эозинофил миелоцитдан эозинофил лейкоцит, нейтрофил миелоцитдан аввал нейтрофил метамиелоцит, кейин таёкчасимон ядроли нейтрофил ва охирида етилган бутун ядроли ( ядроси бугинларга ёки сегментларга буўлинган) нейтрофил келиб чиқади.

Лимфобластлардан:

Т-лимфобласт - Т пролимфоцит (хужайра ҳали катта, цитоплазмаси кенг лекин ядросида ядрочалари йўқ) ундан - Т лимфоцит келиб чиқади.

В-лимфобластдан В-пролимфоцит, проплазмоцитлар улардан В-лимфоцит плазмоцит (плазматик хужайра еки иммуноцит) ҳосил булади.

Монобластдан промиелоцит ҳосил булади, ундан моноцит келиб чиқади.

Демак 5 синфга: Пролимфоцит, промоноцит, промиелоцит, миелоцит, метамиелоцитлар киради.

6-синфга лейкоцитларнинг етилган формалари киради. Периферик қонда нормал факат 6 синф хужайралари учрайди. Лейкозда эса 5- 4- (ва ҳатто 3- 2- синф хужайралари) учраши мумкин.

## ГЕМОБЛАСТОЗЛАР

Қон яратиувчи тўқималардан келиб чиқувчи ўсма касаллиги гемобластоз деб аталади. Гемобластозлар икки гуруҳга бўлинади:

1. Суяк кўмигидан ташқари жойлашган аъзолардан бошланувчи ўсмалар – гематосаркомаларда (лимфосаркома, лимфоцитома, лимфогранулематоз, Ходжчкин касаллиги)

2. Бошланишидан суяк кўмигининг шикастланиши билан боғлиқ турлари - лейкозлар.

## ЛЕЙКОЗЛАР

Лейкоз-гемобластоз (қон хўжайрасидан келиб чиқувчи ўсмалар) нинг бир тури бўлиб, доимо биринчи навбатда суяк кўмиги (илик) нинг шикастланиши билан ҳарактерланади.

Қон яратувчи тўқимада гиперплазия, метеплазия, ва анаплазия ҳодисалари рўй бериб, периферик қонда етилмаган (ўсмаларга хос) лейкоцитлар кузатилади.

#### Лейкозларнинг этиологияси ва патогенези

Лейкозларнинг келиб чиқишига қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин :

1. Ионловчи радиация
2. Ҳар-хил (ички ва ташқи) кимевий мутаген моддалар
3. Ўсма чақирувчи вируслар
4. Генетик аппаратнинг шикастланиши
5. Иммуно системанинг шикастланиши (масалан, иммунологик назотарнинг пасайиши)

Лейкозда турли агент таъсирида мутация ходисаси рўй бериб, ўсма хўжайралари (лейкоз) пайдо бўлади. Бу хўжайралардан кўп миқдорда уларга ўхшаш хўжайралар келиб чиқади, яъни лейкоз хўжайралари авлоди (клони) келиб чиқади. Агар мутаген агентлар таъсири давом этаверса янги клонлар ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Ҳосил бўлган айрим хўжайралар организм томонидан бартараф қилинади, аммо иммун назоратга сезгир бўлмаган хўжайралар, айниқса энг автоном (сарбаст) хўжайралар сақланадилар. Натижада моноклон ўсма (лейкоз) поликлон ўсма (лейкоз) га, яъни ҳавфли ўсмага айланади.

Лейкозларда бошқа ўсмалардагидек прогрессия (ривожланиш) кузатилиб, у маълум қонуният ва босқичда) боради.

1. Моноклон ва поликлон даврлари.

2. Нормал гемопоезнинг бузилиши. Лейкознинг асосий хусусиятларидан бири шундаки, ўсма (лейкоз) хўжайралари қон ҳосил қилувчи тўқималарда нормал гемопоезни сиқиб чиқаради, натижада лейкоцитларнинг бошқа турлари ҳосил бўлиши камаяди. Эритропоез пасайиб, беморда оғир анемия юзага келади, тромбоз пасайиб, қон ивиши секинлашиб, қон кетиши рўй беради, анемия янада кучаяди.

3. Бласт хўжайраларнинг ўзгарувчанлиги натижасида ферментларнинг спецификлигини йўқотган, шакли кескин ўзгарган турли бласт хўжайралар пайдо бўлади.

4. Метастазлар. Гемобластознинг бошқа турларида ва умуман ўсма жараенларида метастазлар (ўсмаларнинг тарқалиши) одатда касалликнинг кечиккан даврларида кузатилади. Метастазларда, айниқса уларнинг ўткир турларида метастаз касалликнинг бошланишидаёқ юзага келади. Уларнинг ўсма хўжайралари қон хўжайраларидан (негиз еки ўқ хўжайра) ва унинг яқин авлодларидан ташкил топганлиги сабабли улар осонлик билан қонга ўтадилар. Қонга ўтган лейкоз хўжайралари турли аъзоларда, биринчи навбатда тўқима ҳам қон яратувчи аъзолар бўлмиш жигар, талоқ, лимфа тугунларида кейинчалик бошқалар (буйрак, мия пардаларида, овқат ҳазм



қилиш аъзоларида, ҳатто оғиз бўшлиғидаги тўқималар ва терида) ўрнашиб, лейкемик инфильтрат (лейкоз пролиферацияси)ни юзага келтиради, яъни ўсмаларни ҳосил қилади. Булар юқорида кўрсатилган аъзоларнинг фаолиятига оғир зарар етказади.

5. Бласт хужайраларнинг цитостатик моддаларга нисбатан сезувчанлиги йўқолиб беморни даволаш ғоят қийинлашади.

6. Грануло-, моноцито- ва лимфопоэзларнинг бузилиши - ўта эзилиш (депрессия) сабабли иммун реакциялар пасаяди (фагоцитоз, антитаначалар ҳосил қилиш ва б.). Натижада организмнинг инфекцияларга берилувчанлиги ортади: аутоинфекциялар фаоллашади. Лейкозларда иммунологик бошқариш қобилияти пасайиб, натижада "тақиқланган" агрессив клонлар рўёбга чиқади. Булар эса аутоантителолар ҳосил қилиш қобилиятига эга бўлиб, аутоиммун жараёни юзага келтиради ва бунинг оқибатида организмнинг нормал тузилган хўжайра ва молекулалари ёт антигенлар сифатида қабул қилиниб аутоагрессив иммун реакциялар ривожланади.

Қоннинг морфологиясига қараб :

1. Лимфолейкоз-лимфоцитар системасининг шикастланишидан юзага келадиган лейкоз бўлиб, унинг ўткир (лимфобласт лейкоз ёки лимфобластоз) ва сурункали тури мавжуд.

2. Миелолейкоз-миелоид тўқиманинг шикастланиши сабабли вужудга келадиган лейкоз. Бу лейкознинг қуйидаги турлари фарқланади :

а) миелолейкоз-ўткир (миелобластоз) ва сурункали миелолейкоз

б) моноцитар лейкоз-ўткир (монобластоз) ва сурункали моноцитар лейкоз

в) эритроцитар лейкоз-ўткир(эритробластоз) ва сурункали эритроцитар лейкоз(эритремия ёки Вакез касаллиги)

г) тромбоцитар лейкоз-ўткир (мегакариобластоз) ва сурункали тромбоцитар лейкоз

Аввалари бу касаллик лейкомия деб аталган бўлиб, икки маъно билан боғлиқ бўлган. Биринчидан оқ қон таначаларининг кўп бўлиши ва иккинчидан қонга лейкомоид хўжайраларнинг ўтиши назарда тутилган. Лейкозда кескин лейкоцитоз бўлиши шарт эмаслиги ва лейкоз эритроцитар ҳамда тромбоцитар бўлиши мумкинлигини назарда тутиб касалликни лейкоз деб аташ тўғрироқдир.

Лейкознинг ўткир шаклларида ҳаёт учун айниқса хавфли бўлиб, тез ривожланади ва бир-икки ой, ҳатто бир неча ҳафта ичида ўлимга олиб келади. Ўлим сабаблари: ўта оғир анемия, лейкоз инфильтратлари тарқалган аъзоларнинг шикастланиши, ўсма кахексияси ва кўпинча иммун системанинг сустлашиши натижасида иккиламчи инфекциянинг бўлиши мумкин.

Сурункали лейкозлар енгилроқ кечиб, бемор бир неча йил яшаши мумкин, аммо у ўткир турига айланиб тезда ўлимга олиб келиши мум-

кин. Ўткир лейкоз одатда сурункали лейкозга айланмайди. Буни лейкознинг бошқа касалликлардан хос фарқидир. Масалан, гепатит аввал ўткир кейин сурункали гепатитга айланади.

Сурункали миелолейкоз ва лимфолейкозларда қуйидаги ўзгаришлар кузатилади :

Сурункали миелолейкозда қондаги лейкоцитларнинг аксариятини нейтрофиллар ташкил қилиб, бунда ядронинг кескин чапга силжиши кузатилади. Қонда миелоцитлар, промиелоцитлар ва ҳатто миелобластлар учраб, таёқчасимон ядроли нейтрофиллар камаяди. Кўпинча қонда бир вақтнинг ўзида ҳам эозинофиллар ҳам базофилларнинг кўпайиши (эозинофил-базофил ассоциацияси-бирдамлиги) кузатилади. Касалликнинг бошланғич даврларида анемия бўлмаса ҳам қонда онда-сонда нормобластлар учрайди. Одатда тромбоцитлар сони кам бўлади. Кейин анемия яққоллашади (нормоцитар, нормохром анемия), лейкоцитлар сони кескин орта бошлайди (агар лейкоцитлар сони 1мкл қонда 500.000 дан ортиб кетса, улардан ҳатто тромблар ҳосил бўлади, масалан, ўпка, талоқ томирларида). Хўжайраларда ишқорий фосфатаза ферментининг фаоллиги пасайиши кузатилади.

Сурункали лимфолейкозда бошланишида бироз лимфоцитоз (40-50%) кузатилиб қонда онда-сонда Гумпрехт таначалари "соялари" (эзилиб кетган ядролар) учраши мумкин.

Касаллик авж олганида кескин лимфоцитоз (80% гача, оғир формаларида ҳатто 90% гача) кузатилади, шу билан бирга Гумпрехт таначалари ҳам кўп учрайди. Касаллик бехатар кечаетган бўлса, лимфоцитларнинг кўп қисмини (80%-85%) кичик ва ўрта катталиқдаги лимфоцитлар, 5-10% ни пролимфоцитлар ташкил қилади.

Касаликнинг оғирлашган формаларида, қайталаш рўй берганда, катта пролимфоцитлар кўпайиб, уларнинг орасида лимфобластлар ҳам учраши мумкин.

Сурункали лимфолейкозда кўпинча Т-лимфоцитлар системаси шикастланади, яъни асосан Т-лимфоцитар кўпаяди. Хўжайраларда эстеразалар ва ишқорий фосфатазаларнинг ферментларининг активлиги ортади. Хўжайра цитоплазмасида РНК кўп бўлиб, хўжайранинг етилмаганлигидан далолат беради.

### **Лейкемоид реакциялар**

Маълумки қон яратувчи тўқима, жумладан суяк кўмиги турли инфекция ва захарли омилларга сезгир бўлиб, уларнинг таъсирида қон картинасида турли ўзгаришлар юзага келади. Бу ўзгаришлар организмнинг омилларга жавоб бериш реакциясига боғлиқ.

Лейкемоид реакция - патологик реакция бўлиб, қонда лейкозлардагига ўхшаш миқдорий ва сифатий ўзгаришлар билан кузатилади. Лейкемоид реакциянинг лейкоздан фарқи шундаки, у мустақил касаллик бўлмай, сабаби аниқ касалликлар (кўпинча токсикоинфекцияларда) кузатувчи кўриниши хисобланади. Яна бир фарқи, лейкемоид реакцияларда ўзгариш

фақат суяк кўмигида бўлиб, метастазлар (турли тўқима, аъзоларда лейкемик инфильтратлар) кузатилмайди, яъни ўзгаришлар ўсма даражасига етиб бормайди. Лейкемоид реакциявақтинча бўлиб, асосий касаллик якунланганидан сўнг ўтиб кетади. Демак лейкоздан яна бир фарқи, ўлимга олиб келмайди.

Лейкемоид реакциялар турли токсикоинфекциялар ва уларнинг даволашда кўп ишлатиладиган дориларга қон яратувчи тўқиманинг аллергик реакцияларини эслатади.

Лейкемоид реакциялар икки турга бўлинади :

1 Миелоид турдаги реакция - кўпинча турли инфекциялар (сил, дизентерия, сепсис), суяк кўмигига метастаз берувчи ўсмалар ва б. учрайди.

Миелоид лейкоздан фарқи етилмаган лейкоцитлар (миелоцитлар, промиелоцитлар) кам, миелобластоз учрамайди, эозинофиллар-базофиллар кўпаймайди. Ҳамда нейтрофилларда лейкозга хос бўлмаган токсоген доначалар кўринади.

Лимфоид реакцияла кўпинча ёш болаларда кўкйўтал, сувчечак ва б.касалликлардан сўнг бир неча ҳафта давом этади. Айрим касалликларда лимфоцитоз, моноцитоз билан бирга кузатилади: масалан, инфекцион мононуклеозда (Филатов касаллигида). Бу касалликда қонда плазматик хужайралар ҳам учрайди.

### Назорат саволлари

1. Циркуляциядаги қон ҳажмининг ўзгариши, турлари, гипер- ва гиповолемиа сабаблари оқибатлари.
2. Анемия тушунчасини аниқлаш, асосий кўринишлари.
3. Эритроцитларни патологик шакллари.
4. Анемияни таснифлаш принциплари.
5. Постгеморагик анемия, сабаблари, турлари, қондаги ўзгаришлар.
6. Ўткир қон йўқотилганда компенсатор омиллар.
7. Гемолитик анемиялар, турлари, патогенези, қондаги ўзгаришлар.
8. Анемиянинг ирсий турлари (гемоглобинопатия, эритроцитопатия, энзимопатиялар).
9. Темир етишмовчилик анемия, сабаблари, қондаги ўзгаришлари.
10. Витамин В-12 танқислик анемия, сабаблари, қондаги ўзгаришлари.
11. Лейкоцитоз, этиологияси, ривожланиш, аҳамияти.
12. Лейкоцитознинг турлари. Лейкоцитозда ядро силжишлари.
13. Лейкопения, турлари, механизмлари, оқибатлари.
14. Лейкемоид реакциялар, турлари. Лейкоцитозни лейкозлардан фарқи.
15. Лейкозлар, тушунчаси, этиологияси, патогенези.
16. Ҳар хил лейкозлардан қон манзараси.
17. Лейкозларда организмда ривожланадиган умумий ўзгаришлари.

## ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИСТЕМАСИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Ҳозирги вақтда юрак-қон томирлари системаси касалликлари (ЮҚТСК) дунё миқёсида энг кенг тарқалган бўлиб, 1970 йиллардан бери ўлим ва инвалидликни сабаби бўйича биринчи ўринда туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг маълумотларига кўра, ер юзида юрак-қон томир системаси касалликлари оқибатида ҳар 32 сонияда бир ўлим содир бўляпти. Ҳар хил маълумотларга караганда 20-60% бошқа касалларда бу системани касаллиги бор. Бу касалликлар охирги вақтларда ёшларда ва қишлоқ аҳолиси ўртасида кўпроқ учраётгани ва уларни цивилизация касалликлари гуруҳи киритилган.

ЮҚТСКларни кўпайиши бир томондан диагностикани яхшиланини ва юқумли касалликлари салмоғини камайиши хисобига бўлса иккинчидан умрни узайиши, хаст турзини ўзгариши, урбанизация, янги қалтис омиллар пайдо бўлиши, психоэмоционал омиллар, гиподинамия ва б.қ. ларни таъсири билан боғлиқдир.

ЮҚТССининг звенолари (Фолков, 1974):

1. Юрак - марказий звено бўлиб насос вазифасини бажаради. Унинг ичида босим О дан 140-180 мм Нг уст. бўлади.

2. Эластик турдаги томирлар - йирик артериялар. Улар қон босимини стабиллаб беради.

3. Резистив турдаги томирлар - қаршилик кўрсатувчи томирлар: артериолалар, артерио-веноз шунтлар, прекапилляр сфинктрлар.

4. Ҳақиқий капиллярлар, улар катта майдони эгаллаб тўқималарни кислород ва озик моддалар билан таъминайдилар.

5. Ҳажмли томирлар - веналар.

ЮҚТСнинг вазифаси:

- кислород, карбонат ангидрид, озик моддалар, охирги махсулотлар, гормонлар ва биологик актив моддаларни транспортировка қилиш;
- иссиқликни бўлиб тарқатиш;
- гомеостазни таъминлаш.

ЮҚТС касалликларнинг сабаблар полиэтиологик бўлиб бунда қуйидаги факторлар муҳим роль ўйнайди:

1. Нерв системаси томонидан бошқарилишни бузилиши - психоэмоционал юктамаларни кўпайганда.

2. Эндокрин безларининг фаолиятини бузилиши - тироксинни кўп бўлиши, инсулинни етишмовчилиги.

3. Жигар касалларида гормонлар метаболизмни бузилиши, кокарбок-силазани етишмаслиги.

4. Буйрак касалликлари - симптоматик гипертензия натижасида юрак етишмовчилиги юзага келади.

5. Инфекцион касалларда эндо ва миокардитлар оқибатида юрак касалликлари юзага келади.

6. Овқатланиши характерини бузилиши.

## Миокардни ўзига хос томонлари.

### 1. Морфологиясида:

- сарколеммасини ички қаватида  $Ca^{2+}$  ушлаб қисқарувчи элементларга ўтказиши;

- саркоплазмада миофибриллар ва митохондриялар кўп бўлиб 1-та кардиомиоцитда 1000 тага миофибриллар бор. Уларни ҳар бирида 200-300 тага қисқарувчи инчалар - актин ва миозинлар бор;

- митохондрия ва миофибрилларнинг нисбати 1:1 бўлиб митохондриялар хужайрани 20-40% хажмини эгаллайди.

### 2. Моддалар алмашинуви бўйича:

- кардиомиоцитларда метаболизм юқори аэроб жараён ҳисобига бўлгани учун кислород етишмаслигига ўта сезувчандар ва бундай ҳолларда юракни қисқарувганлиги тезда пасаяди;

- энергетик субстратлар сифатида юрак мускуллари эркин ёғ кислоталарини, глюкоза, сут кислоталари, пирозум кислотаси ва кетон таначаларини ишлатади. 10-20% энергия глюкоза ҳисобига қопланади;

- миокард қондан 75% кислородни олиб қолади (скелет мускуллари эса 20-30% ни). Шунинг учун ҳам веноз қонни тезда кетиши кардиомиоцитни кислород билан таъминлашни асосий йўлидир. Олиб қолинган кислородни 70% ёғ кислоталарини оксидлаш учун ишлатилади.

Ёғ кислоталари асосий энергетик маҳсулот бўлиб ундан кетон таначалари ва улардан ҳосил бўлган Ацетил КоА Кребс циклида ёниб энергия ҳосил қилади. Кислород етишмаганда бу ерда ёғлар инарильтрацияси юзага келади.

3. Юрак томирларининг тонуси кучли бўлгани учун юклама кўпайса томирлар 5-6 баробар кенгайишлари мумкин. Натижада миокард кислородни кўп олиши мумкин. Лекин анастамозлари кам ривожланган.

4. Юрак симпатик нервни адренэргик толаларига жуда бой. Уларни тонусини ошиши мускулларни таранглаштиради, ёғ кислоталари,  $Ca^{2+}$ ,  $K^{+}$  ларини қабул қилиш ортади.

Сут кислоталари юрак томирларини кенгайтиради ва тўқимага кислород бериш яхшиланади, лекин кўп бўлса ацидоз кучайиб нафас олиш бузилади;

- Пирозум кислотаси хужайраларда кокарбаксилаза таъсирида АИКоА-га айланиб Кребс циклида ундан энергия ҳосил бўлади. Кокарбаксилаза етишмаса бу кислота оксидланмай йиғилиб қолиб нервларла токсик таъсир қилиб ўтказувганликни бузади ва аритмиялар ривожланади.

5. Миокард хужайралари бўлинмайди. Ўлган хужайраларни ўрни бошқа хужайралар гипертрофияси ҳисобига тўлдирилади.

### Юрак ишини кўрсаткичлари

#### 1. Қисқарувчанлигини кўрсаткичлари:

- юракни қисқариш сони - бир минутда - 70-80та

- систолик ҳажм - 70-20 мл

- систолик индекс - 45-55 мл/м<sup>2</sup>

- юракни минутли ҳажми - 5-6 л/мин

- юракни индекси - 3,4-4,0 л/мин/м<sup>2</sup>

2. Босимни кўрсаткичлари:

- систолик босим (СБ)-110-120 мм Hg уст.
- диастолик босим (ДБ) - 110-120 мм Hg уст.
- пульс босими 40-50 мм Hg уст.
- ўртача аритерал босим (СБ-ДБ): 3+ДБ  
ўртача 90-95 мм Hg уст.

4. Қонни оқиш тезлиги.

5. Перифериядаги томирларни кўрсатадиган қаршилиги.

6. Айланиб юрувчи қонни миқдори. Нормада 80% қон циркуляцияда бўлади.

7. Артерия ва веналардаги кислородни фарқи. Нормада артерияларда 19v%, веналарда эса 13v% кислород бўлади.

Юрак ва томирлар организмни қонга бўлган талабини қуйидаги **компенсатор йўллари** билан таъминланди.

А. Кардиал компенсатор механизмлар:

1. Тахикардия

2. Юрак бўшлиқларини кенгайтиш - дилатация. Бу ҳолатлар юрак клапанлари етишмаганда ҳамда стенозларида юзага келади. Бу йўл билан компенсация қилишни икки хил механизми бор:

а) компенсацияни гетерометрик механизми. Бу ҳолатлар клапанлар етишмаганда юзага келади. Бунда диастолада кўп қон келгани учун бўшлиқлар кенгайди, юрак мускуллари чўзилади. Франк-Старлинг қонуни бўйича мускуллар қанчалик чўзилса (25% дан ортмаса) шунгалик куч билан қисқаради. Бу вақтда иш юракни минутли хажмини икки баробар ошиши хисобига бўлса кислородни сараф бўлиши 25% га ортади.

б) компенсацияни гомеометрик механизми. Бу ҳолатлар қонни оқишига қаршилик кўпайганда (клапанлар стенози, гипертензиялар) бўлади. Бу вақтда қон оқишига қаршиликни енгиш учун иш икки баробар ошса, кислородни ишлатиш 200% ортади, яъни бу иш энергияни кўп талаб қилади. Шунинг учун ҳам клапанлар етишмаслиги билан ҳарактерланадиган юрак пороклари нисбатан енгил ўтади.

3. Миокардни гипертрофияси - бу мускул толаларини катталашини ҳисобига юрак массасини ортиши.

Гипертрофиянинг ривожланиш механизми. Юракка юкломани кўпайтиши мускул ва бириктирувчи тўқима элементларини генетик аппарати ишини кучайтиради ва бирнеча соатдан кейноқ РНК синтези кучаяди, рибосомалар сони ортади, оқсиллар синтези кучаяди. Натижада мускул толаларини хажми ортади ва гипертрофия юзага келади.

Юрак патологиясидаги гипертрофияни қуйидаги ўзига хос томонлари бор:

- хужайра киритмаларини бир-бирига нисбати бузилади;

- саркоплазматик ретикулумни тубуляр системасининг ривожланиши орқада қолади ва натижада кадиомиоцитларни қисқариш ва бўшашиш бузилади, чунки  $CO^{2+}$ ни миоплазмага чиқиши секинлашади ва оқибада бўшашини бузилади;

- ядрони нисбатан кичиклиги оқиллар синтезини камайишига олиб келади;

- митохондрияларни массаси цитоплазмани усишидан орқада қолади ва натижада оксидланиш ва фосфорланиш жараёнлари ва энергия алмашинуви бузилади;

- капиллярлар ва нерв толаларини ривожланиши орқада қолгани учун озиклантириш ва бошқаришлар бузилади.

2. Юрак массасининг кардиомиоцитларда оқсил ва нуклеин кислоталари синтези ортиши оқибатида йўғонлашиши ҳисобига ортиши - гипертрофия юракка бўлган юклама узоқ вақт давом этганида юзага келади. Гипертрофия ривожланиш тезлиги ва механизмига кўра физиологик (аста-секин юзага келади, скелет мушаклари массасининг ортиши билан айна вақтда унга мутаносиб равишда ривожланади, ортиқча юрак массасига мувофиқ равишда тож томирлар коллатераллари шаклланади ва патологик (тезда юзага келади, скелет мускулатураси параллел равишда ривожланмайди, ортиқча юрак массасига мувофиқ равишда тож томирлари коллатераллари шаклланиб улгурмайди) турларга ажратилади.

Ф.З.Меерсон гипертрофияни қуйидаги 3 босқичга ажратади:

- авария босқичи - фаолият кўрсатувчи асосий компонентлар, айниқса митохондриялар фаоллиги, микрофибриллалар нисбатан катта иш бажараётганлиги туфайли кислород ўзлаштирилиши, энергия сарфланиши ортади, анаэроб гликолиз орта боради;

- миокард гипертрофияси ривожланган босқич - хужайра структураларининг ишлаш жадаллиги, суръати нормаллаша бошлайди, мушак массаси бирлиги ҳисобида энергия ишлаб чиқариш ва сарфлаш мувофиқлашади, миофибриллалар ҳажми ортиб, гипертрофия юзага келади. Бу босқич нисбатан узоқ давом этиши мумкин. Юракка юкломанинг тўхтовсиз орта бориши оқибатида миофибриллалар ва митохондриялар массаси ўртасидаги тафовутнинг ортишига, натижада миокард хужайраларини энергия билан таъминланишининг кескин пасайишига ва навбатдаги босқич ривожланишига олиб келади;

- кардиосклероз ривожланиш босқичи - кардиомиоцитларнинг энергия билан тўла таъминланмаслиги натижасида ундаги пластик жараёнлар сустлашади (оқсил, ДНК, РНК, гликоген, циклик нуклеотидлар синтези пасаяди). Маҳаллий қон айланиш томирларининг юрак массасига пропорционал равишда орта олмаслиги гипоксияга, у эса ўз навбатида бириктирувчи тўқима элементларининг пролиферациясига сабаб бўлади.

Б. Экстракардиал компенсатор факторлар.

1. Артериолаларни спазми ҳисобига перифериядаги томирларни кўрсатадиган қаршилиги ортиб артериал босим ушлаб турилади.

2. Дездепадаги қонлар чиқиб циркуляциядаги қонларни массаси ортади.

3. Томирлар ташқарисидаги суюкликни томир ичига ўтиши.
4. Эритропозни кучайниши.
5. Ҳаёт учун муҳим органларга қонни қайта тақсимланиши.
6. Ташқи ва ички нафас олишни ўзгариши, оксигемоглабинни диссоциациясини ортиши.

Шу компенсатор механизмлар кучи етишмаганда қон айланиши етишмовчилиги ҳолати юзага келади ва орган ҳамда тўқималар талабларига мос қон билан таминланмайдилар. Бу ҳолат юрак ишини бузилиши ҳисобига бўлса - юрак иши етишмовчилиги, агарда томирлар иши етишмовчилиги ҳисобига бўлса - томирлар иши етишмовчилиги дейилади.

Аввалига миокардни нормада қисқариш механизмни кўрамиз. Нормада миокард толаларни қисқариши ва бўшашиши  $Ca^{2+}$ нинг тўғридан-тўғри иштирокида бўлади ва бу ишни АТФ таъминлайди. Митохондрияларда ишлаб чиқарилган АТФ саркоплазматик ретикулумга креатин фосфат формасида тушади.

Тинч ҳолатда кардиомиоцитларда  $Ca^{2+}$  ни концентрацияси 10-7 моль бўлади. Бундай миқдор актин ва миозинни ўзаро таъсирига йўл қўймайди.

Кўзгалганда ҳужайрадан  $K^+$  чиқади ва ҳужайра ичига  $Na^+$  киради (концентрация фарқи ҳисобига). Бу эса ўз навбатида саркоплазматик ретикулумдан саркоплазмага  $Ca^{2+}$  чиқиши билан боради. Натижада  $Ca^{2+}$  ни концентрацияси 10-5 - 10-6 моль гача ортади ва актин билан миозин ўзаро таъсирланиб миокард қисқаради.

Қисқаргандан кейин  $Ca^{2+}$   $Ca^{2+}$  - активлаштирадиган  $Mg^{2+}$  га боғлиқ АТФаза ёрдамида қайтатдан саркоплазматик ретикулумга киради. Бу иш концентрация градиентига қарши бўлгани учун энергия сарфланади. Кейинчалик  $Ca^{2+}$  ҳужайрадан чиқиб кетади ёки навбатдаги деполяризация бўлса қайтатдан саркоплазмага чиқади ва қисқаришни катализ қилади.

Натрий-калий насоси АТФ сарфлаб ҳужайра ичида  $Na^+$  ни чиқаради ва  $K^+$ ни ичкарига кирғзади. Ҳужайра мембраси орқали  $Ca^{2+}$ ни ташилиши  $Na^+$ ни киришига боғлиқ бўлиб  $Na^+-Ca^{2+}$ - алмаштирувчи механизм орқали бўлади. Унинг алмаштирувчи механизм орқали бўлади. Унинг кучи  $Na/K$  насосини фаолиятга боғлиқдир.

**Коронар етишмовчилиги (КЕ)** - бу юрак патологиясининг типовой шакли бўлаб у миокардни коронар артериядан келаётган кислород ва субстратларни миқдорига нисбатан талабини ортиши ва оралик метаболитларни олиб кетилишини бузилиши билан ҳарактерланади.

КЕ ни иккита гуруҳи бор:

1. Ўтиб кетувчи транзитор масалан стенокардиялар.
2. Қайтмадиган шакли яъни инфарктлар.

КЕ нинг сабаблари:

1. Томирлар ичини торайиши ёки беркилиши. Масалан, коронар артерияларни атеросклеротик ўзгаришлар, қонни шаклли элементларини агрегацияси ва тромблар ҳосил бўлиши, коронар артерияларни спазми, коронар артерияларда перфузион босимни пасайиши (кучли бради - ёки тахикардияларда ўткир гипотензияларда, мерцания ва трепетанияларда).



2. Миокардни кислород ва субстратларни кўплаб ишлатишга олиб келадиган ҳолатлар. Масалан, катехоламинларни қонда ва миокардда кўпайиши (стрессларда), юрак ишини орйтиши (оғир жисмоний, иш узоқ тахикардиялар, ўткир гипертензиялар).

### **ЮИЕ нинг патогенези.**

ЮИЕ нинг турлари ва сабаблари ҳар-хил бўлса ҳам унинг ривожланиш механизмлари ҳужайра ва молекуляр даражаларда бир хилдир. Қуйида келтириладиган патогенетик факторлар ЮИЕ турларига қараб ЮЕга қараб ўзларини хиссаларини ҳар-хил даражада кўшадилар.

Гипертрофиянинг ривожланиш механизми. Юракка юкломани кўпайиши ва бириктирувчи тўқима элементлари генетик аппарати ишини кучайтиради ва бир неча соатдан кейиноқ РНК синтези кучаяди, рибосомалар сони ортади, оқсиллар синтези кучаяди. Натижада мускул толаларини хажми ортади ва гипертрофия юзага келади.

Юрак патологиясидаги гипертрофияни қуйидаги ўзига хос томонлари бор:

- ҳужайра киритмаларини бир-бирига нисбати бузилади;
- саркоплазматик ретикулумни тубуляр системасининг ривожланиши орқада қолади ва натижада кардиомиоцитларни қисқариш ва бўшагини бузилади, чунки  $Ca^{2+}$  ни миоплазмага чиқиши секинлашади ва оқибатда бўшашиш бузилади.

- ядрони нисбатан кичиклиги оқсиллар синтезини камайишига олиб келади.

- митохондрияларни массаси цитоплазмани ўсишидан орқада қолади ва натижада оксидланиш ва фосфорланиш жараёнлари ва энергия алмашинуви бузилади.

- капиллярлар ва нерв талаларини ривожланиши орқада қолгани учун озиклантириш ва бошқаришлар бузилади.

Узоқ вақт юклама билан ишлаш натижасида юракда дистрофик ўзгаришлар бўлади, бўшлиқлари кенгаяди, юракни қисқариш кучи пасаяди ва миоген дилатация юзага келади. Бунинг оқибатида систола вақтида чиқарилмаган бир қисм қон қолади. Натижада Бейн-Бриджа рефлекс бўйича тахикардия ривожланиб касалнинг аҳволи қийинлаша боради.

### **Назорат саволлари**

1. Гемодинамиканинг кўрсаткичлари ва уларни патологияларда ўзгаришлари.
2. Коронар етишмовчиликнинг сабаблари, механизмлари, оқибатлари.
3. Қон айланишида кардиал ва экстракардиал компенсатор механизмлари.
4. Миокард гипертрофияси, сабаблари, ривожланиш механизмлари, турлари ва аҳамияти.

## ЮРАК ФАОЛИЯТИНИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Юрак ишини етишмовчилиги (ЮИЕ) деб юракни организмни метаболик талабларини қондира олмаган ҳолатга айтилади. Бошқача айтганда юракни минутли хажмини камайиши ёки тоноген дилатацияни миоген дилатацияга ўтишини оқибатидир.

ЮИЕнинг асосида миокардни қисқариш хусусиятини пасайиши ётади. Бунинг сабаблари:

- миокардга кислородни кам келиши ҳисобига, масалан: коронар етишмовчиликда, умуман кислородни етишмовчилигида, анемияларда;
- миокард ҳужайраларига озик моддаларни кам тушиши ҳисобига.

ЮИЕ келиб чиқишига кўра икки турда бўлади:

1) шикастловчи омилларнинг бевосита миокардга таъсир кўрсатиши; (юракнинг экссудат, ўсма билан қисилиши; электр токи таъсири; биологик фаол моддалар (адреналин, тироксин, модда алмашинувининг оралик маҳсулотлари ва бошқалар)нинг таъсири; катта дозадаги дори моддаларининг таъсири; инфекция омиллар таъсири;

2) юракка юклама ортиши оқибатида миокарднинг функционал зўриқиши.

Бундай ҳолатлар:

- юракка келаётган қон миқдорининг ҳаддан зиёд ортиши клапанлар етишмовчилиги ҳисобига;
- катта ва кичик қон айланиш доираларида қон оқимида бўлган қаршиликнинг кучли ортиши (стенозлар, гипертензиялар) ҳисобига бўлади.

**Коронар етишмовчилиги (КЕ)** - бу юрак патологиясининг типовой шакли бўлиб у миокардни коронар артериядан келаётган кислород ва субстратларни миқдorigа нисбатан талабини ортиши ва оралик метаболитларни олиб кетилишини бузилиши билан ҳарактерланади КЕни иккита гуруҳи бор:

1. Ўтиб кетувчи транзитор, масалан, стенокардиялар
2. Қайтмайдиган шакли, яъни инфарктлар

КЕнинг сабаблари:

1. Томирлар ичини торайиши ёки беркилиши. Масалан, коронар артериаларни атеросклеротик ўзгаришлари, қонни шаклли элементларини агрегацияси ва тромблар ҳосил бўлиши, коронар артериаларни спазми, уларда перфузион босимни пасайиши (кучли бради - ёки тахикардияларда ўткир гипотензияларда, мерцания ва трепетанияларда).

2. Миокардни кислород ва субстратларни кўплаб ишлатишга олиб келадиган ҳолатлар. Масалан, катехоламинларни қонда ва миокардда кўпайиши (стрессларда), юрак ишини жуда оритиши (оғир жисмоний ишда узок тахикардияларда, ўткир гипертензияларда) ҳолатларида.

### **Юрак иши етишмовчилигининг патогенези.**

Аввалга миокардни нормада қисқариш механизмни кўриб чиқамиз. Нормада миокард талаларини қисқариши ва бўшашиши  $\text{Ca}^{2+}$ нинг тўғридан-тўғри иштирокида бўлади ва бу ишни АТФ таъминлайди. Митохондрияларда ишлаб чиқарилган АТФ саркоплазматик ретикулумга креатин фосфат формасида тушади.

Тинч ҳолатда кардиомиоцитларда  $\text{Ca}^{2+}$ ни концентрацияси  $10^{-7}$  моль бўлади. Бундай миқдор актин ва миозинни ўзаро таъсирига йўл қўймайди.

Қўзғалганда ҳужайрадан  $\text{K}^+$  чиқади ва ҳужайра ичига  $\text{Na}^+$  киради (концентрация фарқи хисобига). Бу эса ўз навбатида саркоплазматик ретикулумдан саркоплазмага  $\text{Ca}^{2+}$  чиқиши билан боради. Натижада  $\text{Ca}^{2+}$  ни концентрацияси  $10^{-5}$  -  $10^{-6}$  моль гача ортади ва актин билан миозин ўзаро таъсирланиб миокард қисқаради.

Қисқаргандан кейин  $\text{Ca}^{2+}$  - активлаштирадиган  $\text{Mg}^{2+}$  га боғлиқ АТФаза ёрдамида қайтатдан саркоплазматик ретикулумга киради. Бу иш концентрация градиентига қарши бўлгани учун энергия сарфланади. Кейингалик  $\text{Ca}^{2+}$  ҳужайрадан чиқиб кетади ёки навбатдаги деполяризация бўлса қайтатдан саркоплазмага чиқади ва қисқаришни катализ қилади.

Натрий-калий насоси АТФ сарфлаб ҳужайра ичидан  $\text{Na}^+$  чиқаради ва  $\text{K}^+$ ни ичкарига кирғазади. Ҳужайра мембранаси орқали  $\text{Ca}^{2+}$  ни ташилиши  $\text{Na}^+$ ни киришига боғлиқ бўлиб  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ - алмаштирувчи механизм орқали бўлади. Унинг кучи  $\text{Na}/\text{K}$  насосини фаолиятга боғлиқдир.

ЮИЕнинг турлари ва сабаблари ҳар-хил бўлса ҳам унинг ривожланиш механизмлари ҳужайра ва молекуляр даражаларда бир хилдир. Қуйида келтириладиган патогенетик факторлар ЮИЕ турларига қараб ўзларини хиссаларини ҳар-хил даражада қўшадилар.

Патогенетик факторларнинг асосийлари:

**1. Миокард ҳужайраларини энергия билан таъминлашни бузилиши** қуйидагилар хисобига бўлади.

а) АТФ ресинтезини пасайиши. Этиологик фактор митохондрияларни шикастлагани учун уерда юқори ёғ кислоталарини (ЮЁК) оксидланиши ва у ердан АТФни чиқиши бузилади (1 мол. ЁКдан 130 мол. АТФ ҳосил бўлади). Глюкоза гликолитик йўл билан митохондрияларда оксидланса оз энергия ҳосил бўлади.

б) Энергияни транспорт қилишни бузилиши. Маълумки митохондрияларни ички мембранасидан матрицадаги АТФни АДФ транслоказа олиб чиқади. Митохондрияларни ички мембранасининг ташқи пардасидаги митохондриал креатинфосфаткиназа (КФК-киназа) макроэргик фосфат бирикмаларини креатинга ўтказиб КФни ҳосил қилади. КФ цитозолга тушади. Этиологик факторлар миокард ҳужайраларида КФ концентрациясини камайтиргандан кейин АТФ камаяди. ЮИЕда КФК-киназа миокард ҳужайраларидан кўплаб йўқолади,

АТФни - 70% - миокардни қисқариши учун, - 15% -  $\text{Ca}^{2+}$ ни саркоплазматик тўрга (СПТ) транспортировкасига ва митохондрияларда катионларни

оломашинишга, - 15% -  $\text{Na}^+$ ни мембрана орқали актив олиб ўтишга сарфланади.

в) Миокард хужайраларида энергияни сарфланишини бузилиши миозинни АТФазаси, сарколеммани  $\text{K}^+$ - $\text{Na}^+$ га боғлиқ АТФазасини, СПТ даги  $\text{Ca}^{2+}$  помпасини Мгга боғлиқ АТФазаларини активлигини пасайиши хисобига бўлади.

## **2. Кардиомиоцитлар мембраналарини ва фермент системаларини шикастланиши куйидагилар хисобига бўлади:**

а) Ёғларни озод радикал ҳосил қилиб перекисли оксидланиши (ЁПО) маҳсулотларини кардиотоксик таъсири хисобига. Бу эса: прооксидантларни (АТФни парчаланган, маҳсулатларни КА, метаболитлар) кўпайиши; - хужайрани антиоксидант ҳимоя активлигини камайиши; - ЁПО субстратларини кўпайиши (ЮЕК, фосфолипидлар, аминокислота, оксиллар) хисобига юзага келади.

б) Хужайра гидролитик ферментларини хаддан ташқари активлашиши хисобига. Бу эса: - йиғилган  $\text{H}^+$ лари лизосомалардан гидролитик ферментларни чиқариши хисобига; - йиғилган  $\text{Ca}^{2+}$ лари липаза, фосфолипаза ва протеазаларни активланиши хисобига; - КА, ЮЕК, ЁПО маҳсулотлари эса фосфалипазани активлашиши хисобига.

в) ЁПО ва липидларни гидролиз маҳсулотлари мембраналарга детергент таъсир қилиб уларни қонформациясини бузади, натижада мембраналардан оксил ва ёғларни сиқиб чиқариб каналлар ҳосил қилади.

г) Мембраналарда ёғ ва оксил молекулаларини ресинтези тормозланади.

д) Оксил ва липопротеид молекулаларини қонформацияси бузилади.

е) Хужайра осмотик ва онкотик босимни ошиши эса сарколемма ва органелаларни мембраналарида микро ёриқлар ҳосил қилади.

**3. Кардиомиоцитларда ион ва суюқликларни дисбаланси.** Этиологик факторлар таъсирида энергия етишмовчилиги ва мембраналарни шикастланиши натижасида ўтказувчанлик ўзгариб ионлар ва суюқликларни баланси бузилади.

ЮИЕда  $\text{Na}^+$ ни хужайра ичида кўпайиши миоплазмада  $\text{Ca}^{2+}$  ушлаб қолдиради, чунки  $\text{Na}^+$ -/ $\text{Ca}^{2+}$  ион олмашиниш механизми бузилган бўлади. Бунда 2та  $\text{Na}^+$  хужайра ичига кирса 1-та  $\text{Ca}^{2+}$  унда чиқади, яъни  $\text{Ca}^{2+}$ ни хужайрадан чиқашига тўсик бўлади ва  $\text{Ca}^{2+}$  йиғилади. Бунга қўшимча равишда СПРда  $\text{Ca}^{2+}$  насосини активлигини пасайиши ва бошқалар рол ўйнайдилар.

### **$\text{Ca}^{2+}$ хужайра ичида кўпайса:**

- миофибрилларни бўшашини бузилади ва натижада диастолик босим ортади. Юрак систолада тўхтаб қолиши мумкин.

- митохондриялар  $\text{Ca}^{2+}$ ни тутиб қолади ва оқибатда оксидланиш ва фосфорланиш ажралиб энергия дефицити кучаяди. Бу вақтда гликолиз кучайиб  $\text{H}^+$  йиғилади. Водород ионлари СПР ва сарколеммадан  $\text{Ca}^{2+}$ ларини сиқиб чиқаради ҳамда  $\text{Ca}^{2+}$ ни тропонинга боғланувчи жойларига конкурентлик қилади.

-  $\text{Ca}^{2+}$ га боғлиқ липаза ва протеазаларни активлашиши мембрана ва ферментларни шикастланишини кучайтиради,

-  $\text{Ca}^{2+}$  аденилатциклазани ингибирлаш ва фосфодиэстеразани активлаш орқали юракни адренореактив хусусиятини пасайтириб КА ларни активлаштириш хусусиятини пасайтиради ва натижада идора этиш бузилади.

4. Юрак фаолиятини нейрогуморал регуляциясини бузилиши. Юрак тўқимасида симпатик нерв системасида норадреналинни синтези пасаяди. Нормида миокарддаги 80% медиатор шу ерда ҳосил бўлади. Синапслардаги нерв охирлари НА ушлаб қола олмайди. АТФ дефицити, биохимиявий ўзгаришлар ҳисобига нерв мембраналари шикастланади. НАни кардиал эффекти пасаяди. Оқибатда регуляция бузилиб қисқаришни жадаллиги ва кучи пасаяди. Буларнинг ҳаммаси юракни қисқариш кучи ва тезлигини, ҳамда бўшагини пасайтиради.

Узок вақт юклама билан ишлаш натижасида юракда дистрофик ўзгаришлар бўлади, юрак бўшлиқлари кенгаяди, юракни қисқариш кучи пасаяди ва миоген дилатация юзага келади. Бунинг оқибатида систола вақтида чиқарилмаган бир қисм қон қолади. Натижада Бейн-Бриджа рефлекси бўйича тахикардия ривожланиб касалнинг аҳволи кейинлаша боради.

Демак ЮИЕда  $\text{Na}/\text{K}$  насосининг фаолиятини пасайиши натижада кардиомиоцитларда  $\text{Na}^+$ ни концентрацияси ортади. Бу эса  $\text{Ca}^{2+}$  йиғилишига ва натижада қисқаришни таъминлайди. Шу вақтнинг ўзида  $\text{Na}/\text{Ca}$  алмашинуви механизмини пасайиши  $\text{Ca}^{2+}$ ни миоцит саркоплазмасида кўпайишига олиб келади. Шунинг учун тўла диастолик бўшашиш бўлмайди. Бу эса миокард талаларини қисқариш ва бўшагини бузади.

Митохондрияларнинг кучланиши камаяди. Маълумки митохондриялар  $\text{Ca}^{2+}$ ни саркоплазмадан чиқаришни энергия билан таъминлаб охирида қисқаришни таъминловчи АТФни ресинтез қилади. Шу вақтини ўзида гликолиз активлашиб водород ионлари миқдори ортади ва улар конкурент равишда миофибриллар тропонинидан  $\text{Ca}^{2+}$ ни сиқиб чиқаради ва уларни саркоплазматик ретикулум томонидан тортиб олинишини кучайтиради. Бу эса миокард талаларини қисқарувчанлигини прогрессив пасайишга ва юракни насос функциясини пасайишига олиб келади.

#### **Юрак етишмочилиши ҳарактерли белгири:**

1. Гемадинамик ўзгаришлар.
2. Организмда моддалар алмашинувчи бузилиш.
3. Органлар функциясини бузилиши ва клиник ўзгаришлар.

#### **I. Гемодинамик кўрсаткичларни бузилиши.**

Минутлик ҳажм ва артерияларнинг қон билан тўлиши камая бошлайди. Лекин бунга қарамай қон босими унча ўзгармайди. Бу периферик томирлар тонусининг ортиши туфайли рўй беради. Бу эса, артериал босимни идора этувчи рефлекслар (унинг асосий рецептор зонаси аорта равоғи ва каротид синусидир) билан таъминланади.

Кейинчалик симпатик нервларнинг кўзғалиши ва адашган нерв функциясининг тормозланиши натижасида **юрак қисқариши тезлашади**. Бу кавак

веналар оғзининг кенгайиши, ўпка ва юрак бўлимлари рецепторларининг, уларда тўпланган қон билан таъсирланиши туфайли рефлексор равишда (Бейнбриж рефлекси) пайдо бўлади. Юрак қисқаришининг тезлашиши аввал фойдали аҳамиятга эга бўлади, чунки у маълум даражада минутлик ҳажмининг камайишини бартараф этади. Бироқ, кейинчалик у юрак мушагининг кўпроқ ҳолдан толишига ва етишмовчилик ҳолатларининг ортишига олиб келади, оқибатда қон босими пасайиши мумкин.

Юракдаги етишмовчиликда **веноз босим ортади**. Қон веналарда, айниқса юракдан анча узоқда жойлашган қисмларда тўпланиб қолади. Чап қоринча кучсизланганда димланиш ҳолати ўпкада пайдо бўлиб, оқибати ўпкада газ алмашинувининг пасайишига, ҳарсиллаш ва оғир ҳолларда ҳатто ўпка шишига олиб келади. Ўнг қоринча функциясининг кучсизланиши, асосан жигар, буйрақлар, йирик веналар, оёқда қон димланишига ва сўнгра умумий шишга ҳамда қорин бўшлиғи истисқосига олиб боради.

**Артериал ва веноз қондаги кислород миқдори** ўртасидаги фарқ (артерио-веноз фарқ) сезиларли даражада ортади. Юракнинг заифлашиши, минутлик ҳажмининг камайиши ва қон айланишининг секинлашиши натижасида тўқималарнинг кислородга танқислиги рўй беради.

**Қон оқимининг тезлиги** юракдаги етишмовчиликда секинлашади. Қон оқимининг секинлашиши, айниқса кичик доирада, катта доира веналарида, қопқа вена системасида қон димланганда яққол кўринади. Бунда тўқималар қон билан кам таъминланади, кислород танқислиги пайдо бўлади.

Циркуляциядаги қонни миқдори деподан чиққан қонлар хисобига ортади.

## **II. Моддалар алмашинувини бузилиши.**

Юракиши етишмаганида ҳамма орган ва тўқималарда моддалар алмашинувини барча турлари бузилади, чунки миокардни қисқариш кучи камайгани учун зарб ҳажми ва юракни минутли ҳажми камаяди ва органларга кислород ва овқат моддаларни етказиб бериш бузилади.

Асосий алмашинув - бу бутун организмдаги моддалар алмашинувини интеграл кўрсаткичи ЮИЕда кучаяди. Маълумки, бу кўрсаткич организмни комфорт шароитда нахорга ва тинч ҳолатда сарфлайдиган энергия миқдори-дир. У 1500-1800 ккал/сут. Бу энергия юрак, томир, нафас МНСни ишлаб туриши учун сарф бўлади. Нима учун юрак етишмовчилигида ошади? Тахикардия ва ҳарсиллаш хисобига. Анаэроб гликолиз кучаяди, кўп энергия чиқади. Кислородга қарздорлик ортади ва сут кислоталари йиғилади.

Карбон сувлар алмашинуви кучади, охиричага оксидланмаган моддалар кўпаяди натижада гипергликемия, глюкозурия, сут ва пировиноград кислоталар кўпаяди. Мускулларда гликоген камаяди. Нима учун? Чунки энергия учун гликоген парчаланади ва натижада гипергликемия, глюкозурия кузатилади.  $O_2$  етишмагани учун сут кислотаси, ПУКлар кўпаяди. Гипергликемия бўйрақ етишмовчилиги бўлгани учун глюкозурияга олиб келади.

Оксиллар алмашинуви бузилиши парчаланишни кучайиши, синтезни камайиши билан боргани учун азот қолдиқлари кўпайиб уремия ривожланади. Аминокислоталарни қондаги таркиби бузилади.

Гипопротеинемия, диспротеинемия, протеинуриялар кузатилади. Нима учун? ЮИЕда жигарда қон димлангани ва цирротик ўзгаришлар бўлгани учун оксиллар (100% альбуминлар) синтези бузилади. Буйракда қон димлангани учун оксиллар ҳам бирламчи сийдикка кўплаб чиқиб протенурияга олиб келади. Уремия дез - ва периаминалинишларни, бузилишидан, аминокислоталар, аминокисилталар нисбатини ўзгаришдан ва қолдик азот миқдорини ортишидан келиб чиқади.

Ўғлар алмашинувини бузилиши паренхиматоз органларда ёғ инфилтрацияси ва ёғ дистрофияси кўринишида бўлади. Унинг механизми альфа ЛПлар ва фосфолипидлар синтезини камайиши ва холестеринни синтези кучайиши билан боғлиқдир.

Гиперлипемия ёғ деполаридан ёғ кислоталарини мобилизацияси ва улардан жигарда кўплаб липопротеидлар ҳосил бўлиши ҳисобига бўлади.  $O_2$  етишмагани учун охиригача ёнмаган моддалар йиғилиб ацетонемия ва ацетонуриялар бўлади.

Ўтти етишмовчилиги ҳисобига ёғларни ва ёғда эрувчи витаминларни сўрилиши бузилади.

Сув ва электролитлар алмашинувини бузилиши мусбат сув баланси билан ҳарактерланади. Бу бирламчи ва иккиламчи гиперальдостеронизм билан боғлиқ (ҳосил бўлишни кўпайиши ва жигарда метаболизмни бузилиши). Альдостерон каналча аппаратида  $Na^+$  реабсорбциясини кучайтириб уни организмда ушлаб қолади ва оқабатда сув ушлаб қолинади.  $Na^+$ ни йиғилиб қолиши анаэроб гликолизни кучайтириб, шу билан бир вақтда  $K^+$  йўқолиши юракни фибрилляцияга олиб келади.

Витамин ва микроэлементларни алмашинуви ҳам бузилади.

**Дезоксидатив карбонурия.** Нормада сийдик билан жуда кам миқдорда карбонсув маҳсулотлари чиқади. ЮИЕда сийдикда кўп миқдорда охиригача оксидланмаган моддалар чиқади. Бу эса ацидозга олиб келади. Электролитлар алмашинувини бузилиши билан биргаликда миокард ва мия ҳам жароҳатланади.

Юрак етишмовчилигида модда алмашинувини бузилиши  $O_2$  ва озик моддаларни етишмовчилигидан келиб чиқиб натижада миокардни қисқараш хусусияти пасаяди.

### III. ЮИЕни клиник кўринишлари.

1. Тахикардия. Буни ривожланиши механизмида томир ҳаракат марказини қондаги газларни миқдорини ўзгариши ва Бейн-Браджа рефлeksi ўйнайди.

2. Ҳарсиллашни механизми -  $O_2$  етишмаслиги,  $CO_2$ ни кўплиги натижа-сида нафас марказини кўзғалиши билан боғлиқдир

Ўпкада қон димланганда ҳарсиллаш хуружи - юрак астмаси бўлади. Юрак астмаси ўпка тўқимасини интерестциал шишидан келиб чиқади. Унинг механизми қуйидагича. Чап қоринчани ўткир етишмовчилиги вақтида ўнг қоринчани иши ўзгармаган ҳолатида кичик қон айланиш доирасида кўп қон бўлади ва босим ортиб шиш юзага келади. Бу вақта ўпка артерияларини қисқариши ва бронхларни компенсатор қисқариши ҳам бўлади. Шунинг

учун ҳам кичик қон айланиш доирасига қон кам келса (оёқ - қўлларга жгут қўилса, ёки қон чиқарилса) касални ҳолати енгиллашади.

Ҳарсиллашни I даражаси зўриқиб ишлаганда, II даражаси - юрганда ва III даражаси - тинч ётганда ҳам кузатилади.

3. Цианоз веналарда оксигемоглабинни камайиши ҳисобига бўлади. Қон секин оққанлиги учун кислородни кўпи тўқималарга ўтади.

4. Шишлар ЮИЕ доимий йўлдошидир. Шишни бош фактори - веноз босимни ошишидир (гидростатик фактор). Натижада тўқимадаги сувни томирларга қайта реабсорбцияси камаяди. Кўшимга равишда:

- қонни коллоид осматик босими камаяди;

- томирлар деворини ўтказувчанлиги ошади. Нима учун? Димланиш натижасида томирлар кенгаяди, тўқималарни озикланиши бузилади, метаболитлар ва БАМ ҳосил бўлиб ўтказувчанликни оширади;

- ацидоз ҳисобига тўқималар гидрофиллиги ошади;

- артериал босимни пасайиши буйракда ишемия қилиб ренин-ангиотензин-альдестерон системасини ишга солиб  $\text{Na}^+$ ларини ушлаб қолади ( $\text{K}^+$ лар эса йўқолади). Натижада организмда сув ушлаб қолинади;

- хажмга сезгир рецепторларни қитиқланиши АДГ ишлаб чиқаришни кўпайтириш орқали сувни ушлаб қолишга олиб келади.

Чап қоринча функцияси етишмовчилигида даставвал ўпка, ўнг қоринча функцияси етишмовчилигида эса тананинг пастки қисмлари, айниқса оёқ шишади.

Патогенетик терапия биринчи навбатда юракни қисқариш кучини оширишга қаратилган бўлиши керак.

## Назорат саволлари

1. Миокардни қисқариш қобилиятини бузилиши механизмлари.
2. Юрак етишмовчилиги, тушунчаси, турлари, сабаблари.
3. Юрак етишмовчилигини миокардиал шакли, этиологияси ва патогенези.
4. Юрак етишмовчилигини юклама ошиш ҳисобига ривожланиши, этиологияси ва патогенези.
5. Юрак етишмовчилигини кўринишлари.
6. Юрак етишмовчиликда гемодинамик ўзгариш.
7. Юрак етишмовчиликда метаболит ўзгаришларини патогенези.
8. Юрак етишмовчилигида шишлар ҳосил бўлиш механизмлари.



## **ТОМИРЛАР ИШИ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Томирларнинг асосий вазифаси - орган ва тўқималарни талабларига мос равишда қон билан таъминлашдир.

Томирларни ўзиги хос томонлари: эластиклик, қисқарувчанлик, ўтказувчанлик ва тонус.

Томирларни турилари:

1. Компенсация қилувчи томирлар - аорта ва эластик типдаги артериялар. Вазифаси - юракдан бўлак-бўлак бўлиб чиққан қонни бир текис бўлиб оқишини таъминлайди.

2. Резистив томирлар - қаршилик кўрсатувчи томирлар - артериялар ва венулалар. Уларни девори қалин, доимо тонусда бўлади.

Томирлар тонусни 2 таркибий қисми бор:

- базал тонус - буни мускулдаги моддалар алмашинувини ўзгариши таъминлайди. Бу тонус миоген фактор ва структурани ўзи хослигига боғлиқ.

- вазомотор компоненти - у томир торайтирувчи симпатик иннервацияга боғлиқ, яъни катехоламинларни адренэргик эффектига боғлиқ.

3. Алмашинув томирлари - улар капиллярлардир.

4. Хажмли томирлар - кичик веналар, уларда 75-80% қон бўлади.

### **Томирлар тонусини бошқарилиши.**

Томирлар тонусини бошқаришда қуйидаги звенолар қатнашади.

#### **I. Нейроген звеноси.** Унинг икки қисми бор.

А. Марказий қисмига пўстлок, пўстлоқости, ўрта мия, гипоталамус ва орқа мия қиради.

Б. Периферик қисми эса икки бўлимдан иборат: а) Афферент бўлими баро-, хемо-, интра- ва экстра- рецепторлардан иборат.

б) Эфферент бўлим эса: - прессор таъсир кўрсатувчи орқа миядан чиқувчи симпатик бўлимнинг пре- ва постганглионар нейронлари; - депрессор таъсир қилувчи ўрта мия ва орқа миянинг бел ва думғаза қисмидан чиқувчи пре- ва постганглионар нейронлари.

#### **II. Гуморал звено.** Унинг ҳам икки қисми бор.

##### **A. Марказий вазоактив моддалар.**

1. Вазопрессин. У артериола ва капиллярларни силлиқ мускул қабатига таъсир қилиб торайтиради.

2. Натрий уреитик пептидлар.

3. Катехоламинлар: Улар тери, скелет мускуллари, қорин бўшлиғи ва ўпканинг артерия ва артериолаларини торайтиради. Адреналин авария гормони бўлиб артериал босимни систолик хажмини ошириш хисобига ушлаб

туради. Норадреналин эса перифериядаги томирлар каршилигини ошириши хисобига қон босимини оширади.

4. Ренин-ангиотензин системаси. Буйракда қон айланиши пасайганда унинг юкта гломерулар аппаратида ренини ишлаб чиқарилади. Ренин қондаги альфа-2 глобулинни 14 аминокислотадан иборат қисми ангиотензиногенга ферментатив таъсир қилиб ундан декапептид ангиотензиноген-I ни (АТ-I) ҳосил қилади. АТ-I ни прессор таъсири жуда паст. Қон томирларидаги (айниқса ўпкадаги) кининаза II (ангиотензинга айлантурувчи фермент) таъсирида АТ-I октапептид АТ-II га айланади. Уни актив метаболитларидан АТ-III, АТ-IVлари бор. АТ-II нинг прессор эффекти адреналиндан бир неча бор кучли бўлиб ўзини таъсирини вазопрессин, катехоламинлар ва альдостеронни кўплаб ишлаб чиқариш орқали кўрсатилади.

5. СТГ ва АКТГлар.

6. Холинэргик субстанциялар.

### **Б. Маҳаллий гуморал факторлар.**

1. Катехоламин ва серотонинлар томирларни торайтирадилар.

2. Брадикинин, простагландинлар, ацетилхолин, гистамин, CO<sub>2</sub>, сут кислоталари ва нордон муҳитлар томирларни кенгайтирадилар.

### **III. Тўқима, маҳаллий , ауторегуляция механизми.**

1. Аксон рефлексии.

2. Томир мускулларини маҳаллий химиявий агентлар таъсирида тора-йиши. Булар хисобига базал тонус ушлаб турилади.

3. Эндотелиал факторлар. Бу факторлар охириги. 10 йилда ўрганилган. Эндотелиялар нерв ва гуморал звенолар таъсир қиладиган асосий жойдир. Эндотелиялар устида кўплаб рецепторлар бўлиб улар қон билан келадиган химиевий агентларни қабул қилади. Қондан эндотелия хужайраларига ренин, ангиотензиноген, АТ-I, "ноактив катта эндотелин - BigET" лар тушади. Бу хужайра мембраналарига ўсишни трансформация қилувчи фактор ва бир канча метаболитлар фиксация бўладилар. Эндотелия девор яқинида оқаётган тромбоцит ва лейкоцитларни стабиллайди. Эндотелия тромбоцитлардан пардасида жойлашган арахидон кислотани, серотонин, ўс-тирувчи факторлар ва бошқа биологик омилларни ўзига олади. Томир ичидаги босим хужайра мембранаси ва хужайра ичи метаболизмига таъсир қилади.

Эндотелияни функцияси:

- Информацияларни қабул қилиш, устига ҳар-хил гуморал факторларни фиксация қилиш ва информацияларни қайта ишлаш;

- простоциклинларни ишлаб чиқаришни идора этиш. Бунинг учун фосфолипаза А2 фосфолипидларни парчалаб улардан арахидон кислотасини аж-ратади. Ундан циклооксигеназа таъсирида протагландин H2 ҳосил бўлади. Ундан простагландин J-синтаза таъсирида простагландин J2(PGJ), яъни простациклин ҳосил бўлади. Унинг таъсири NOни таъсирга ўхшашдир.

- эндотелиал вазодиллятатор (NO)ни ишлаб чиқриш. Бунинг учун L - аргининга NO-синтаза таъсир қилса ундан L - цитруллин ва NO ҳосил бў-

лади. Но томир деварида гуанилциклазани активлаб цГМФни миқдорини оширади. цГМФ эса силлиқ мускул хужайраларини бўшаштирувчи ва уларни пролиферациясини тормозловчи медиатордир.

- эндотелиал вазоконструкция қилувчи факторни ишлаб чиқариш. Бунинг учун қондаги препроэндотеллинга пептидаза таъсир қилиб ундан Big endothelin ни ҳосил қилади. Ундан "эндотелеинга айланттирувчи фермент" таъсирида эндотелеин ҳосил бўлади. Эндотелеинни бир қисми силлиқ мускул хужайралари рецепторларига таъсир қилиб уларни қисқартиради ва пролиферация қилади. Бошқа қисми эса қонга тушиб миқдорини ошиши томирларни кенгайтирувчи NO ва PGJ<sub>2</sub>ларни ҳосил бўлишини стимуляция қилади.

- Ренин-ангиотензин системасини (РАС) фаолиятида эндотелияни роли. РАСнинг компонентлари қондан эндотелияга ўтади. Бундан ташқари унинг компонентларини ўзи ҳам шуерда синтез бўлади. Бу хужайра ичидаги РАС бўлиб плазмадан ренинни тушишини лимитлайди. Эндотелиал РАС маҳаллий гемодинамикани фаол идора этсада системали қон оқишни буйрак механизмини бузмайди.

Вазодилатация қилувчи асосий факторлар:

- натрий уреитик пептидлар,
- кинин-каллекреин системаси,
- медуллолипин,
- эндотелиал вазодилатация қилувчи фактор - NO.

**Томирлар тонуси қандай бошқарилади?**

1. Экстра - ва интарецепторлар маълумотни марказга беради.
2. Пўстлоқ пўстлоқости, гипоталамус, томир ҳаракатлантирувчи марказларда маълумотлар қайта ишланиб қўзғатувчи ёки тормозловчи сигналлар эфферент йўлларга берилади.
3. Эфферент бўлим, бир томондан гипоталамуснинг релизинг факторлари ёрдамида гипофиз орқали, иккинчидан симпатик ва парасимпатик йўллар орқали боради. Бу системани бир-бирига мос ишлаши натижасида артериал босим бир даражада туради.

**Қон томир системасини касалликлари** барча регионларда бор, ҳархил ёшдагиларда учрайди. Юрак ва томир касалликлари баробар ўчрайди. Касалликни келиб чиқишида нима бирламчи ва уни асосида нима етишига қариб юрак ва томир касалларига бўлинади. Барибир улар охирида юрак ёки томир етишмовчилигига олиб келади.

Компенсацияловчи томирлар - аорта ва эластик тиндаги артериялар учун хос касаллик атеросклероздир.

Резистив томирлар учун - гипо- ва гипертензиялар хосдир.

Алмашинув томирлари учун маҳаллий қон айланишини бузилишлари хосдир.

Ҳажмили томирлар учун тромбоз ва тромбофлебитлар хосдир.

Томирларни бирламчи етишмовчилигида уларни тонусларни ўзгариши асосий ролни ўйнайди.

### **Резистив томирларни асосий патологияси.**

Томирлар тонусини бузилиши билан боғлиқ патологиялар.

### **I. Гипертензиялар:**

1. Бирламчи гипертензия ёки гипертофия касаллиги (ГК) ёки эссенциал гипертензия.

2. Иккиламчи гипертензия ёки симптоматик гипертензиялар. Бу касаллик бошқа орган ва системалар - буйрак, эндокрин ва бошқа системалар касалларда кузатилади.

### **II. Гипотензиялар.**

1. Физиологик формаси.

2. Патологик формаси:

а) Нейроциркулятор формаси. Бу форма конституционал етишмовчилик, эмбрионал даврда ортирилган томир етишмовчилиги, марказий бошқаришни бузилиши билан боғлиқ, ҳамда ваготониялар билан боғлиқдир;

б) Иккиламчи формаси алиментар бузилишлар, дистрофик ўзгаришлар, токсик ва инфекцион омиллар, юрак ва эндокрин системаси касалликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

**III. Типовий патологик шакллари.** Буларга шок ва коллапслар киради.

**Атамалар ҳақида.** Гипертензия ва гипотензиялар деб томирларда гидростатик босимни ошириши ёки пасайшига айтилади. Гипертофия ва гипотониялар ЭСА - мускулларни ортиқча зўриқатиши ёки бўшашидир.

tonis - зўриқиш - тонус

tensio - зўриқиш, ҳозирги тушунча бўйича босимдир.

Гипертензия, гипотензия атамалари кўпинча инглиз ва француз адабиётларида, гипер- ва гипотония деб немис адабиётларида ишлатилади.

СССРда 70 йилардан бошлаб: гипертензия - бу босимни ошириши, гипертофия - бу мускуллар тонусини ошириши деб ишлатиб келинади.

Тарихи. Артериал босимни биринчи марта ҳайвонларда 1733 й. Хелес аниқлаган Людвиг артериал босимни симобли монометр билан ўлчаган 1881 й.да биринчилар қаторида клиникада артериал босимни Муҳаммад аниқлаган. 1890 й. Риво-Роччи усули, 1900 й.да Коротков усуллари топилган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти мутахасисларининг мезонлари бўйича босим:

140/90 мм Hg устунидан кам бўлса норма,

140/90-159/94 мм Hg устунидан бўлса - хафли зона,

160/95 - ва ундан юқориси - артериал гипертензиядир.

20 дан 60 ёшгача бўлган шахслар учун АБ (систолик ва диастолик) норманинг пастки чегараси 100 ва 60, юқори чегараси эса 189 ва 89 мм симоб устунига тенг.

20 ёшдан кичикларда АБ нормага нисбатан 10-20 мм кам, 60 ёшдан катталарда эса 10-15 мм симоб устунидан ортиқ бўлиши нормал ҳисобланади.

### **Артериал гипертензия.**

Артериал гипертензия (АГ) деганда артериал босимнинг нормага нисбатан турғун ошиб кетиши тушунилади.

Артериал гипертензия бир неча белгиларига қараб ҳар хил турларга ажратилади:

- юракнинг дақиқали ҳажмига (ЮДХ) кўра гиперкинетик ва гипокинетик турлари;

- қон босимининг ошган турига кўра - систолик, диастолик ва аралаш артериал гипертензия шакллари;

- қонда ренин миқдори ва унинг таъсири натижасига кўра гиперренин, норморенин ва гипоренинли АГ турлари;

- келиб чиқишига кўра - бирламчи, эссенциал гипертензия ёки гипертония касаллиги ва иккиламчи, симптоматик гипертензиялар.

АГ юрак томир системаси касаллари ичида биринги ўринда туради. Ер юзидаги аҳолининг 10-20% АГ билан оғрийди.

Бирламчи гипертензия - гипертония касали, ёки эссенциал гипертония барча АГларни - 80% ташкил қилади. Иккиламчи гипертензия - симптоматик гипертония - булар бирор касаллик оқибатида (буйрак, буйрак усти бези, гипофиз ва б. қ.) юзага келиб улар - 20%ни ташкил қилади (уларни 14% - буйрак касаллигига тўғри келади). Йирик шахарлар аҳолиси ўртасида кўп учрайди.

### **Гипертония касаллиги (ГК)**

Гипертония касаллиги мустақил нозологик шакл деб ҳисобланади ва у артериал гипертензияларнинг 78-95%ини ташкил этади. Олдинлари ГКни буйрак ёки эндокрин системасини касалликлари билан боғланар эди 1922 й. Ланг бу касалликни "бирламчи" ҳам бўлиши мумкинлиги тўғрисида фикр берди ва бошқа органлар касаллиги билан боғлиқ эмаслигини асослаб уни гипертония касаллиги деб атади. 1948 й. Ланг - ГК тўғрисида қуйидаги концепцияни яратди: "ГК мия пўстлоқ қисмидаги марказлар ишини бузилиши (неврозлари) натижасида гипоталамик областда АБ бошқарувчи марказлар фаолиятини ишдан чиқишидан келиб чиқади. Бу фикрни Мясников ривожлантириб: олий нерв фаолиятини бузилиши натижасида бирламчи бўлиб вазомотор системани пўстлоқ ва пўстлоқости марказлар томонидан бошқариш бузилади, кейинчалик бу жараёнга гуморал факторлар қўшилади деб кўрсатди.

#### **Этиологияси.**

Гипертония касаллигининг сабаблари - қалтис факторлар.

1. Эмоционал факторлар таъсирида нерв фаолиятини сурункали зўриқиши. Ланг ва Мясниковлар ГКни эмоцияларга мос равишда жавоб

бермаслик натижасида келиб чиқади дейдилар. 3. Фрейд таълимоти бўйича инстинктларни вақтида қондирилмаслиги (цивилизация натижасида) юрак-томир касалликларига олиб келади.

2. Насл томонидан моиллик - генетик нуқсонлар. Бунинг исботи ГКлари бир тухумдан чиққанларда кўп учраши, японлар ренинга сезгир сичқонлар яратишгани ва б.қ.

3. Ортиқча семириш юрак-томир системаси ишини оғирлаштиради, гипоксия, перифериядаги томирлар қаршилигини оширувчи моддаларни ҳосил бўлиш.

4. Овқатланиш характерини ўзгариши, айриқса ош тузини кўп истеъмол қилиш. Бунинг устига насл томонидан ГК моллик бўлса.

5. Эндокрин безлари функцияларини бузилиши. Климакс даврига яқинлашган сари аёлларда АГ учун фон тайёрланади. Шунинг учун АГ 40 ёшгача эркакларда кўп учраса, 40 дан ошганда кейин аёллар ўртасида кўпроқ учрайди.

6. Гиподинамия.

Гипертония касаллигининг патогенезини тушунтирувчи бир неча гипотезалар бор. Уларнинг энг асосий ва ҳозиргача баҳсли бўлиб қолаётган томони касаллик патогенезининг бошланғич етакчи омилига оид масаладир. Ҳозирги кунгача ўз мавқеига эга бўлган гипотезалардан қуйидагиларни келтириш мумкин.

**Гельгорн ва ҳаммуаллифларининг гипотезаси.** Бошланғич патогенетик омил деб олий симпатик нера марказларининг (чунончи, гипоталамуснинг орқа бўлимида жойлашган) кучли турғун кўзгалувчанлиги ва реактивлиги - гиперерегия ҳисобланади. Уни чақирувчи омиллар бўлиб гипоталамуснинг симпатик ядролари билан чамбарчас боғланган ҳиссиёт марказлардаги узоқ вақт сақланувчи ва такрорланувчи кўзғалиш ҳисобланади. Бунда симпатик нера системаси марказларининг ирсий гиперерегияси маълум аҳамиятга эга. Ушбу тузилмаларнинг гиперергик ҳолати, бир томондан, прессор марказлар тонусининг ортиши, томирларнинг спазми, юрак дақиқа ҳажмининг ортиши ва АБнинг кўтарилишига, иккинчи томондан эса, прессор таъсири гуморал омилларнинг (адреналин, норадреналин, вазопрессин, АКТГ, кортикостеронларнинг) кўплаб ҳосил бўлиши, шунингдек ренин гиперсекрециясини шартлайди. Ушбу омилларнинг барчаси артериолалар спазмини, ЮМХ нинг ортиши ва оқибатда диастолик босимнинг (томирлар девори тонусининг ошиши ҳисобига) ҳамда систолик босимнинг (қайд этилган агентларнинг кардиотроп рағбатлантирувчи таъсири ҳисобига) янада ортишини юзага келтиради. Уларнинг нисбатига кўра гипертензияни бир дақиқада юрак чиқарадиган қон ҳажмининг миқдорига кўра гипер-, эу-, ва гипокинетик турлари фарқланади.

Келтирилган гипотезага А.Н. Магницкийнинг томирларни ҳаракатлантирувчи марказда прессор доминантанинг ҳосил бўлиши ва умуман гипертензияда нейроген механизмларнинг роли ҳақидаги тасавури ҳам ниҳоятда яқин туради.

**Г.Ф. Ланг ва А.Л.Мясников гипотезаси.** Бунга кўра, ГК патогенезининг етакчи омили асосида бош мия пўстлоғининг нормада пўстлоқ ости вегетатив, биринчи навбатда, прессор нерв марказига кўрсатадиган тормозловчи таъсирининг пасайиши ётади. Бу эса, бир томондан, артериолаларнинг спазми ва АБнинг ошишига, иккинчи томондан эса, буйракларнинг прессор патогенетик омилининг ҳамда босимни оширувчи эндокрин ва рефлексоген механизмларнинг кучайиб ушбу жараёнга қўшилишига олиб келади. Тормозловчи таъсирнинг пасайиши туфайли, муаллифларнинг фикрича, экстро- ва интерорецепторлардан прессор марказларга келувчи хабарларнинг ҳаддан ошиб кетиши туфайли улар фаоллигини тормозловчи таъсирларнинг пасайиши ҳам муҳим ўрин тутди.

**Е. Муирад, А. Гайтона ва ҳаммуаллифлари гипотезасига кўра,** гипертензия ривожланишининг етакчи омили, буйракларнинг генетик шартланган NaCl ва сувни чиқариш функциялари даражасининг паст бўлишидир. Бу Na ва сувнинг организмда, жумладан томир деворлари тўқимасида (чунончи, уларнинг силлиқ мускулли хужайраларида) тўпланишига, натижада гипертонемияга, томирлар тонусининг ортишига ҳамда деворларининг прессор гормонлар ва биологик фаол омилларга сезувчанлиги ортишига олиб келади.

**Ю.В. Постновнинг мембрана ионлар насоси функцияларининг** бузилиш гипотезасига биноан артериал гипертензия патогенезининг бошланғич омили кенг миқёсда хужайралар, жумладан артериола деворлари силлиқ мускули хужайраларининг мембрана ионлар насосининг ирсий нуқсонидир. Нуқсон мембрана эндоплазматик тўрида жойлашган Ca, плазмолеммада жойлашган Na<sup>+</sup> насослари фаоллигининг пасайишидан иборат. Бунинг натижасида, бир томондан, цитоплазмадан эндоплазматик тўрга қараб Ca<sup>2+</sup> ионларини ҳайдаб чиқаришнинг (бу гиалоплазмада катионларнинг ҳаддан ортиқ тўпланишига олиб келади), бошқа томондан эса, Na ни "ҳайдаб чиқариш"нинг камайишини (бу унинг цитоплазмада тўпланишига олиб келади) чақиради. Томирлар силлиқ мускуллари хужайраларининг цитоплазмасида Ca<sup>2+</sup> ва Na<sup>+</sup> нинг кўп бўлиши томирлар спазмини, шунингдек уларнинг прессор омилларга нисбатан сезувчанлигини кучайтиради, гипертензиянинг ривожланишига олиб келади.

ГК полиэтиологик касаллик бўлиб патогенезини мураккаб, кўп компонентлидир. Шунинг учун ҳам уни патогенези кўрганда қуйидаги патогенетик факторларни ролини кўриб чиқилади. Маълумки томирлар тонусини бош- қаришда турли системалар, механизмлар, факторлар қатнашади. Бузилишлар ҳам ҳар-хил звеноларда бўлиши мумкин. Шунинг учун ҳам ҳар бир касалда асосий бош патогенетик факторларни ролини аниқлаш керак.

### **1. Ишчи гемодинамик факторлар.**

Пуазейл тенгламаси бўйича  $P=QR$ , яни АБ асосан юракни зарб ҳажми ва томирлар қаршилигидан ҳосил бўлади. Бундан ташқари қонни ёришқоқлиги, массаси ва томирларни бикрлигига боғлиқдир. Бирламчи гипертензияни гемодинамик моҳияти - перифериядаги томирлар қаришлигини (ПТК)

ошишидир. Сабаби - нейро - гуморал бошқаришни бузилиши натижасида резистив томирларни тонусини ошишидир.

Томирлар тонусини ошиш механизмини икки йўли бор:

- томир тонусини миоген компонентини кучайиши томир деворига  $\text{Na}^+$ ни йиғилиши ва натижада мускул элементларини қисқариши;
- вазомотор компонентини кучайиши.

АБ асосан ЮМХ ва ПТК мунасабатида боғлиқ. Шу икки кўрсаткични муносабатига қараб клиникада АГ қуйидаги формаларга ажратилади: (юрални ишига қараб):

- гиперкинетик - АБ ошиши ЮМХ ошиши хисобига бўлса,
- гипокинетик - ЮМХ пасайган, ПТК кучайган бўлса,
- нормакинетик - ЮМХ нормада ПТК - озроқ ошган. Бу вақтда АБ ошиш механизмида бошқа омиллар рол ўйнайди.

Қонни ёпишқоқлиги, айланиб юрган қон массаси, темир деворларини бикрлиги доимий ҳарактерга эгадир.

Томир, деворига қонни ишқаланишини аҳамияти: Маълумки ёпишқоқлик гемотакрит кўрсаткичига, қонни оксил тартибига, тромбоцит ва эритроцитларни ҳолатига боғлиқдир. Булар ўз навбатида простогландинларга, перекисли оксидланишга ва ионлар даражасига боғлиқлар. Шунинг учун тромбоцитлар парчаланганда серотонинлар чиқиб томирларни торайтиради ва шаклли элементларни агрегацияси кучайиб қонни реологик хусусияти ўзгаради ва томирлар тонуси ошади.

**2. Симпато-адренал системани роли.** Катехоламинларни ГҚдаги аҳамияти тўғрисидаги фикрлар ҳар хилдир ГҚ бор касалларни 16%да сийдикда КА кўп ажралиб чиқади, айниқса кризис вақтида.

Нормада адреналин томирлар торайиши учун ишлатилади ва инактивация бўлади. Ортиқчаси эса қайта сўрилади. Буни аҳамияти каттадир. ГҚларини бир қисмида адреналин нормадагидек ажралади, лекин ортиқчасини қайта сўрилиш бузилган бўлади ва узоқ вақт синапсларда қолади ва томирлар реактивлигини оширади. Масалан, агар ГҚларига норадреналин юборилса АБ 40 мм Нг устнигача ортса, нормал одамларда эса - 20 мм Нг устнигача кўтарилади.

Кўпчилик гипотензив препаратлар КАларни сийдик билан чиқишини оширади.

Симпато-адренал системанинг (САС) активлигини ортиши АБ ошиши ва уни ушлаб турушда муҳим роль ўйнайди. Лекин ГҚ, ҳамда АГни ҳар-хил моделларида АБ оритиши ҳамма вақт ҳам симпатик нерв охирларидан ва БУБдан КАларни кўп ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ эмасдир (фақат 30-40% ҳоллардагина).

Бошланишида юрак ишининг ошиши билан боғлиқ бўлган АГ кейинчалик перифериядаги томирлар қаршилигини ошиши билан боғлиқ АГ ўтиши ҳозирги асосий концепцияга биноан постсинаптик бета адренергик сезувганлигини пасайиши ва альфа адренергик сезувганлигини ошиши билан боғлиқдир. Натижада КАларнинг вазодилатирилловчи таъсири камайиб вазоконструкция таъсири кучаяди.



### 3. Буйрак фактори.

Гемодинамик ўзгаришлар буйрак факторини ишга солади чунки ЮМХни 1/4 қисми буйракка тўғри келади.

а) Буйрак ишемиясида ЮГАда ренин кўп ишлаб чиқарилади. Унинг прессор таъсири йўқ. Ренин альфа2-глобулинга таъсир қилиб ангиотензин Iни ҳосил қилади ундан ангиотензин II ҳосил бўлади. Унинг прессор кучи норадреналиндан 15-20 баробар кучлидир.

АТ-Шнинг таъсири.

- прекапилляр томир, деворига таъсир қилиб торайтиради;

- симпатик нерв фаолиятини оширади;

- буйрак усти безидан альдостерон ишлаб чиқаришни кучайтиради.

Натижада буйракда  $\text{Na}^+$  реабсорцияси ошади  $\text{Na}^+$  йиғилади, томирлар шишади, томирлар тораяди ва уларни прессор факторларга сезгирлиги ортади.

Ренинни АБ ошишида катнашиши қараб;

АГнинг қуйидаги формалари бор:

- гиперренинемик АГ - 25-30%ларда учрайди,

- норморенинемик АГ 55-60%ларда учрайди,

- гипоренинемик АГ - 10-20%ларда учрайди.

б) Буйракни депрессор функцияси, прессор моддаларни (вазопрессин, КА, альдестерон) таъсирини контроль қилади. Уларга буйракни мия қисимда ишлаб чиқариладиган ренинни фосфолипидли ингибитори, ПГлар ангиотензин II контрол қилади. ПГЕ нормал АБга гипотензив таъсир қилади. ПГА эса буйрак гипертониясида АБ пасайтиради ПГлар артериолаларни кенгайтириб  $\text{Na}^+$ ни сийдик билан чиқишини кучайтаради ПГларни ишлаб чиқариши буйрак ишемиясида камаяди.

### 4. $\text{Na}^+$ ва $\text{Ca}^{2+}$ ларни артериал гипертензияни ривожланишидаги роли.

1.  $\text{Na}^+$ ларини организмда ушлаб қолиниши (ретенция) гипергидратацияга олиб келади, чунки 1 молекула  $\text{Na}^+$  400 молекула сувни боғлаб олади. Натижада томирлар шишиб ичи торайади.

2.  $\text{Na}^+$ ни ҳужайра ичида йиғилиши томирларни КАларга сезгирлигини оширади.

3. Бета-адренергик рецепторларга. Катехоламинлар таъсирида деполляризация бўлиб потенциалга боғлиқ  $\text{Ca}^{2+}$  каналлари орқали ҳужайрага  $\text{Ca}^{2+}$ ларини кириши купаяди. Натижада эркин  $\text{Ca}^{2+}$ лари кальмодулин билан боғланиб миозинни енгил занжирларини трансформация қилиб, кейин уни фосфорлаш орқали химиявий энергияни механик ишга айланди, яъни қисқаришга олиб келади. Булардан ташқари  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин механизмини активлаб ҳужайра ичига  $\text{Na}^+$ ни тушишини кўпайтиради. Натижада силлиқ мускул ҳужайралари ўстирувчи факторлар таъсирига янада сезгир бўлиб оқибатда уларни пролиферацияси кучаяди.

Шунинг учун ҳам клиникада кальцийни антогонистларини берилади. Улар секин ишловчи кальций каналларини блокада қиладилар.

### 5. Гормонал факторлар.

Альдестерон. У  $\text{Na}^+$ ни организмда ушлаб қолади ва  $\text{Na}^+$  артерияни мускул қисмига йиғилади, натижада томирлар шишиб ичи тораяди. Альдостерон томир тонусининг ҳам миоген, ҳамда вазомотор компонентларини кучайтиради.

Гипоталамус-гипофиз - буйрак усти беzi системаси. Бу система томир ҳаракатлантирувчи марказни активлигини таъминлайди, АДГни ишлаб чиқаришни кўпайтириб диурезни камайтиради, томирларни торайтиради, АКТГ эса буйрак усти безини активлаб симптоматик гипертензияга олиб келади.

Бу система ГКни юзага келиши ва тараққий қилишда умумий патогенезга кўшилади.

**6. Марказий механизмларни роли.** Бу механизмлар мия пўстлоқ ва пўстлоқости марказлар таъсири билан боғлиқ бўлиб кўп ҳолларда АГни ривожланишида катта роль ўйнайди. Ланг ва Мясниковлар концепцияси бўйича нерв зўриқиши АБни бошқарувчи марказлар трофикасини бузиб, тормозланиш ва кўзгалувганликни муносабатини ўзгартириб, АБни барқарор ошишига олиб келади.

Механизми: томир ҳаракат марказни доимий кўзгалувчан бўлиши симпатик йўллар билан бир томондан томирлар тонуси вазомотор компонентини активлайди. Бунда норадреналин артериоларни альфа - адренэргик рецепторларини активлигини оширади. Миокардга тўғри таъсир қилмайди.

Иккинчи томондан буйрак усти безини мағиз қисмини активлаш орқали адреналинни кўп ишлаб чиқариб гипотензияга олиб келади. Бунинг учун НАни томир торайтирувчи ва юракни кучайтирувчи таъсири адреналинни вета адренэргик - томир кенгайтирувчи таъсиридан юқори бўлсагина бўлади. Бу ҳолат 15-20% ГКларида кузатилади.

## ГИПОТЕНЗИЯ

Бу артериал босимни барқарар пасайиши бўлиб резистив томирлар тонусини пасайишидан келиб чиқади. Унинг турлари.

I. Физиологик гипотензия. Бунда касаллик белгиси йўқ. Бу ҳолатлар аклий меҳнат билан шуғулланганларда, тоғ шароитига мосланиш даврларида кузатилади.

II. Патологик гипотензия - буларни ўзига хос белгилари бор: адинамия, тез чарчаш, тахикардия, хансираш, бош айланиши, хушидан кетиш ҳоллари.

Гипотензияни патогенетик нуктаи назаридан учта гемодинамик формаси бўлади:

- юракни қисқарувчанлик функциясини етишмаслигидан;
- циркуляциядаги қон ҳажмини пасайишидан;

- резистив томирлар тонусини пасайишидан.

Айрим илмий анжуманлар қарори бўйича гипотензия деб ёши 25 дагиларда артериал босим 100/60 мм Нг уст.дан кам бўлса, ёши 30дан юқориларда 105/65 мм Нг уст. кам бўлса айтилади.

Систолик босимни пастки чегараси: - эркаклар учун 65<sup>+</sup>ёши, - аёллар учун 55<sup>+</sup>ёши.

Статистика малумотлари бўйича: бирламчи артериал гипотензия 31-40 ёшлардаги аёлларда кўпроқ учрайди, 79% гипотензия касаллари ақлий меҳнат билан шуғулланганларда учрайди.

## ШОК ВА КОЛЛАПС

Шок ва коллапсларнинг таърифи ҳамда таснифида қатор баҳсли томонлар бор. Аммо, шок ва коллапслар учун хос бўлган белги бу - ҳаётий муҳим функцияларнинг "ўзгаришлари", "эзилишлари" ёки кескин бузилишларидир. Турли таърифларни таҳлил қилиш коллапс учун кескин ривожланувчи артериал ва веноз гипотензия, шок учун эса организмга ҳаддан ташқари кучли патоген қитиқловчиларнинг таъсир этиши энг асосий белги эканлигини кўрсатади.

Коллапсда жараён системли гемодинамиканинг бузилишидан бошланади, шокда эса қон айланишининг бузилиши иккиламчи бўлиб, марказий нерв системасининг бузилиши натижасида юзага келади.

Шок ва коллапслар азалдан маълум. Гиппократ ҳам шоклар тўғрисида ёзган. 1737 й.да Ле Дран шокни хозиригига якин таърифини берган. Шок французга choc - зарба, туртки сўзидан олинган. Коллапс - лат. collapsus бўшашган, шалпайган сўзларидан олинган. Айрим чет элларда уларни фарқламайдилар. Айримлар коллапсни шокни иккинчи босқичи деб ҳам ҳисоблайдилар.

**Шок** - бу типовой босқичли ривожланадиган патологик жараён бўлиб экстремал факторлар таъсирида нейро-гуморал бошқарувни бузилишидан келиб чиқиб тўқималарни қон билан таъминлашни тез камайиши, гипоксия ва организм функциясини пасайиши билан ҳарактерланади.

Шок - бу организми агрессияга қарши жавоб реакцияси, пассив ҳимоя бўлиб экстремал факторлар таъсир қилганда ҳаётни сақлаб қолишга қаратилгандир. Бурденко - шок бу ўлимни босқичи эмас дейди. Жонзодлар экстремал таъсирдан қочишга ҳаракат қилади, лекин уддасидан чиқмаса - пассив ҳимояга ўтади.

Шокни патогенези мураккаб, кўп компонентли бўлиб уни таркибига ҳамма интеграл даражаларда бўладиган нейроген, эндокрин, орган, хужайра, тўқималарда бўладиган метаболик бузилишлар киради.

Шокни бош патогенетик фактори - гиповолемия натижасида тўқималарни қон билан перфузия бўлишини камайишидир (плазма, қон йўқотганда ёки қон қайта тақсимланганда). Бунинг натижасида гипоксия, метаболик ўзгаришлар ва токсемиялар юзага келади. Бу қанчалик ривожланган бўлса оқи-

бат шунчалик ёмон бўлади. АБ - ҳолатни оғирлик даражасини белгиламайди.

Шокларни этиологияси ва патогенези бўйича тасниф си

1. Ташки шикастловчи факторлар таъсиридан келиб чиқадиган шоклар (травматик шок, электротравма).

2. Ички касалликлар натижада ички органлардан ортиқча афферент импульсация келиши натижасида бўладиган шоклар: - миокард инфарктида - кардиоген шок, буйрак касалларида нефроген шок, ичак тутилганда - абдоминал шок.

3. Гуморал факторлар таъсирида келиб чиқадиган шоклар: гемотрансфузион шок, анафилактик шок, гемолитик шок, инсулин шоки, токсик шоклар (бактерия, травматик токсикозлар). Уларни ривожланиш механизми коллапсга яқин.

4. Психоген шоклар. Буни айрим олимлар ажратадилар. Булар реактив психозларга киради.

**Ҳар хил шокларни умумий кўринишлари:**

- ҳаракат активлигини камайиши,
- специфик функцияларни тормозлиниши,
- ЮМХ камайган бўлади,
- гипоксия ривожланган бўлади,
- асосан анаэроб йўл билан энергия ҳосил бўлади.

Шулар ҳисобига ҳаёт учун муҳим органларни фаолияти маълум вақтга-ча сақланиб турилади.

Шокни моҳияти: кўп функциялар тормозланган, гипотермия ривожланган, энергия сарфи камайган. Яъни организмда қолган энергияни иложи борица тежаб ишлатишдир.

Ҳар-бир шокни ўзини специфик кўринишлари ҳам бўлади: масалан, травматик шокда - токсикоз, куйганда - тўқималар дегидратацияси ва б.қ.

Шокни асосий бошлаб берувчи факторлар: кучли афферент импульсация, қон йўқотиш, шикастланган тўқималарни парчаланган маҳсулотларини резорбцияси, бузилган модда алмашинув маҳсулотлари билан интоксикация.

**Шокни фазалар.**

1. Эректел фаза МНСда тарқалган кўзғалиш билан ҳарактерланади. Бу босқичида симпато-адренал ва гипофиз, буйрак усти безлари системасининг таъсири кучаяди, улар модда алмашинувини тезлаштиради ва физиологик системалар фаоллигини оширади. Натижада моддалар алмашинуви кучаяди, айрим ички безларнинг фаолияти ортади, КАлар юрак ишини стимуляция қилади, кичик томирлар тонусини оширади. Бу фазада тартабсиз ҳаракатлар кўпаяди кўшимча таъсирларга сезгирлик оритади.

2. Торпид фаза МНСда тарқалган кучли тормозланиш бўлади. Бу фазада шикастланган жойдан узок вақт давомида афферент импульсация бўлиши ва нерв элементларини лябиллигини ўзгариши натижасида ретикуляр формацияда, таламусда ва орқа миёда тормозланиши ўчоқлари ҳосил бўлади. Булар оқибатида импульслар пўстлоқ қисмига камроқ ўтади. Натижада марка-

зий гемодинамика кўрсаткичлари, альвеоляр вентиляция камаяди, қон айланиши ҳамда нафаснинг етишмаслиги кучайиб боради ва оғир гипоксия юзага келади. Шок учун бошланишида турли аъзоларда қон тақсимланишининг ўзгариши, сўнгра (торпид фазада) бошқа ўзгаришлар оқибатида унинг кенгроқ ва кучлироқ бузилишлари хосдир.

### **Шокдаги ўзгаришлар.**

1. Эндокрин безлари томонидан олдинига гипоталамо-гипофиз-адренал система фаолияти ортади. Кейинчалик аста секин эндокрин системасининг перифериядаги звеноларини иши пасаяди ва глюкокортикоидлар етишмовчилиги юзага келади.

2. Қон айланиш системасидаги ўзгаришлар:

- АБ ортади (КАлар резистив томирларни торайтириши ҳисобига),  
- атриовеноз анастомозларни активлашиши ҳисобига бир қисм қон капиллярларни четлаб венага ўтади. Натижада гипоксия ва  $O_2$ га қарздорлик ортади.

- Циркуляцияда қон миқдори камаяди, веноз босим пасаяди, ЮМХ камаяди. Перифериядаги томирлар қаршилигини (ПТҚ) ўзгариши етмагани учун гипотензия бўлади. Оғир шокда адаптация умумий ПТҚ ортиши ҳисобига бўлади. Лекин мақсадга мувофиқи юрак ишини оширишдир.

Юрак қисқариш функцияси узок вақтгача ўзгармай туради.

3. Моддалар алмашинувини бузилиши. Углеводлар катаболизми ортади, гликоген захираси камаяди, гипергликемия ва лактацидемиялар ривожланади.

Юракда гликоген захираси камаяди, лекин унда қондаги сут кислота-сини ишлатиши ( $O_2$  етарлича бўлса) етарлича бўлади ва шуни ҳисобига узок вақтгача юрак иши таъминланади.

Ёғлар алмашинуви. Аввалига ёғ кислоталари интенсив ишлатилади. Кейинчалик уларни ишлатиш камаяди ва энергетик дефицит юзага келади, бета-липоротеидлар, фосфолипидлар ва холестеринлар резерви камаяди, ацетонемия ва ацетонуриялар юзага келади.

Оксиллар алмашинуви. Қонда қолдиқ азот миқдори ортади, гипоальбуминемия бўлади.

Охиригача бормаган метаболизмни нордан маҳсулатлари йиғилади. Ионлар алмашинуви бузилиши оқибатида гипокалийемия, хужайра ичи ва ташқарисидаги ионлар концентрациясининг фарқи тенглаша боради. Буйрак томонидан олигурияни - бўлиши бу шокни типик елгисидир. Шокнинг ривожланиш жараёнида кўпинча "иллатли" занжир юзага келади. Бунда навбатдаги ўзгаришларнинг (янги сабабларнинг) таъсири билан кучланиб боради ва ниҳоят ҳар олдинги ўзгариш кейингиси учун сабаб бўлиб, ўзига хос "сабаб-ўзгариш" занжирни ҳосил қилади. Шунинг учун шокнинг ҳар бир турида даволаш чоралари умумийликка эга, аммо уларнинг аниқ сабабларини, айниқса етакчи, патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши лозим. Аввало уни чақирган сабабни, оғриқ синдромини, токсемия даражасини, гиповолемияни бартараф этиш ва ҳар бир аъзо ҳамда системанинг бузилган фаолиятини тўғрилашга қаратилган

комплекс терапия ва бошқа чоралар амалга оширилади. Қўлланиладиган барча чоралар марказий ва периферик, микроциркулятор қон айланишини яхшилашга қаратилган бўлиши керак.

**Коллапс** (лотинча collapsus-бўшашган, заифлашган, шалпайган). **Коллапс** - бу томир фаолиятини ўткир етишмаслиги бўлиб биринчи навбатда томир **тонусини пасайиши** ва циркуляциядаги қон ҳажмини ўткир камайиши билан ҳарактерланади. Бунда веноз қонни келиши камаяди. Натижада систолик ҳажм камаяди, АБ ва ВБлар пасаяди, органларни перфузияси ва уларда моддалар алмашинуви бузилади. Мияда гипоксия бўлади ва ҳаёт учун аҳамиятли органларни функцияни пасаяди.

Коллапс кўпинча оғир патологик жараёнларни асорати сифатда пайдо бўлади. Масалан, инфекцияларда температуранинг тез пасайиши, токсик моддалар, гипотензив моддалар, томир ҳаракатлантирувчи ва нафас марказларини травмаларида. Ортостатик формаси ҳам бўлади. Кўп қон йўқотганда, юракни систолик ҳажми камаяди.

И.П. Павлов коллапсни юрак ишини сусайиши билан боғлиқ эмаслигини айтган.

Коллапсни патогенези:

1. Этиологик факторларни томирлар давorigа, томир ҳаракатлантирувчи марказга ва томир рецепторларига (аорта ёйида) таъсири натижасида артериола ва венулаларни тонуси пасаяди. Натижада ПТҚ пасаяди, томирлар ҳажми ортади, циркуляциядаги қон ҳажми эса камаяди, веналар орқали қонни келиши камаяди ва оқибатда АБ пасаяди. Қон томирлардаги депода қолади.

2. Циркуляциядаги қон массасини тез камайиши билан боғлиқ механизми. Қон, плазма йўқотилганда циркуляциядаги қон миқдори камаяди. Натижада систолик ҳажм камаяди, микроциркуляция бузилади, қон капиллярларда йиғилиб қолади. АБ камаяди гипоксия кучайиб ацидоз ривожланади ва ўтказувчанлик ортиб шишлар юзага келади.

3. Асосий механизм - нерв-мускул аппаратини парализи натижасида базал тонусини пасайиши ва томир ўтказувчанлигини оротишидир.

Коллапс одатда ўткир ривожланади ва марказий гемодинамиканинг кескин бузилишларидан бошланади. Онг кўпинча сақланса-да, аммо унинг умумий хираланиши, ҳолдан тойишлик, қулоқ ғувиллаши, кўришнинг ожизланиши, чанқов, совуқ қотиш, ҳароратнинг пасайиши, терининг оқариши, кўз қорачиғининг кенгайиши, баъзан кўнгил айниши, қайт қилиш, тиришиш кузатилади. Қисқа муддатли ҳушдан кетиш, тахикардия ва коронар етишмовчилик пайдо бўлиши мумкин. Оғир ҳолларда албатта микроциркуляция бузилиб, капиллярларда қон айланиши тўхтайтиди, циркулятор, гипоксия, микротромблар ва энг оғири - кескин артериал гипотензия ҳамда ҳаётий муҳим аъзолар фаолияти кескин бузилади.

Давоси - томирларни торайтирувчи моддалар юбориш керак.

**Ҳушдан кетиш** - тўсатдан бўладиган қисқа муддатли ҳушни йўқотиш бўлиб ранги оқиб нафас ва қон айланишни сусайиши ва мускуллар

тонусини пасайиш билан характерланади. Булар мия тўқимасида моддалар алмашинувини ўткир бузилишидан келиб чиқади.

Патогенези - этиологик факторлар (қўрқиш, кўнгилга ҳуш ёқмаган нарсаларни кўриш) таъсирда мия томирларини ўткинчи спазми юзага келади Морган - Эдамс-Скотт синдромида мияга вақтинча қон келмай қолади.

### Шок ва коллапсни асосий фарқлари

	Шокда	коллапсда
1. Бирламчи	Симпато-адренал система активлашиши-вазоконстрикция	Вазоконстрикцияни етишмовчилиги
2. Босқичлари	Икки босқичли	Босқичи йўқ
3. АБ	Биринчи босқичда ошади, иккинчи босқичда пасаяди	Пасайиб кетади
4. Эс ҳуши	Қоронғилашади, оғир ҳоллардагина йўқотади	Йўқотади

### Назорат саволлари

1. Қон томирлар тонусини бошқарувчи механизмлари
2. Қон томирлар тонусини бошқарувчи механизмлари бузилишини турлари.
3. Артериал гипертензия, унинг турлари, ривожланиши.
4. Гипертония касаллиги, хавф-хатар факторлари.
5. Гипертония касаллигини патогенезида симпато-адренал системанинг тутган ўрни.
6. Гипертония касаллигида буйракларни тутган ўрни.
7. Гипертония касаллигида эндокрин тизимини тутган ўрни.
8. Гипертония касаллигида Na ва Ca ларни тутган урни.
9. Гипертония касаллигида эндотейлини тутган урни.
10. Юрак ва қон томирларнинг етишмовчилигининг фарқловчи факторлари.
11. Шок, унинг турлари ва келиб чиқиш механизмлари.
12. Коллапс, сабаблари, механизмлари, шокдан фарқи.

## ТАШҚИ НАФАС СИСТЕМАСИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Нафас системасининг касалликлари кўп тарқалган касалликлардан ҳисобланади. Россия Федерациясида 1999 йилдаги маълумотларга қараганда нафас органларининг касалликлари ҳар 100000 аҳолига ҳисобланганда катталар ўртасида 19764 га тенг, болалар ва ўсмирлар ўртасида эса ундан 6,3 баробар кўп (125546 учраган. Бу касалликлардан ўлим эса 1998 йилда ўртача -56,6 (эркаклар ўртасида-106,8, аёллар ўртасида эса 28,6) га тенг бўлган.

Ўзбекистонда ҳам ўпканинг сурункали носпецифик касалликлари (ЎНСК) кўпайяпти. ЎНСКларидан меҳнат қобилиятини йўқотиш ҳар йили 12% га ошмоқда улардан ногиронлик эса 3% ортмоқда. Республикамизда бу касалликлардан ўлим эса МДХдагидан 1,5 маротаба кўпдир. Бунинг устига Орол атрофида яшовчи аҳоли ўртасида бронх, ўпка ва юракнинг ишемик касалликлари эса охириги 20 йилда 10 баробарга ортган.

Нафас олиш - бу кислороднинг организмга тушиши, унинг биологик оксидланиш жараёнларида ишлатилиши ва организмдан  $\text{CO}_2$  чиқаришни таъминлайдиган жараёнлар йиғиндисидир. Бунда қуйидагилар фарқ қилинади:

-ташқи(ўпка)нафас олиш,бу ҳаво ва қон ўртасида газлар алмашинувини таъминлайди;

-ички(тўқима)нафас олиш,бу тўқималарда газлар алмашинувини таъминлайди;

-газларни ташувчи система (қон ва қон айланиш системалари), бу ўпка ва тўқималар ўртасида газларни ташийд.

Ташқи нафас олиш бу ўпкада бўладиган жараёнлар умумлашмаси бўлиб қонда  $\text{O}_2$  ва  $\text{CO}_2$  миқдорини мутадил ушлаб турушига қаратилгандир.

Ташқи нафас олиш бир- бирига боғлиқ ҳамда бошқарилишида бир - бирига қарам бўлган қуйидаги жараёнларни:

-альвеоляр вентиляциясини;

-альвеолалар-капиллярлар мембранаси орқали молекуляр  $\text{O}_2$  ва  $\text{CO}_2$ -нинг диффузиясини;

-ўпка капиллярлари орқали қонни перфузиясини ўз ичига олади.

Нафас олиш узунчоқ мияда жойлашган дорзал ва вентрал ядролар ҳамда Вароли кўпригининг олд қисмида жойлашган пневмотаксик ядролар, яъни нафас олиш марказлари орқали бошқарилади. Бу марказ фаолияти қондаги  $\text{CO}_2$  ва  $\text{O}_2$  концентрацияси, томирлар ички босими, бош мия қоби-ининг ҳолати, ўпка ва нафас мускулларининг ҳаракатчанлиги ва бошқаларга бевосита боғлиқдир.

Ташқи нафас икки йўл билан бошқарилади.



1. Ҷзгариш (қайта боғланиш) принципи бўйича. Бунда қондаги газлар миқдорини ўзгариши хеморецепторларни қўзғатади, нафас марказига импульслар келади ва улар қайта ишланиб, егишли эфферент импульсларнинг нафас мускулларига келиши натижасида альвеоляр вентиляция ўзгаради.

2. "Ғазабланиш", ("по возмущению"), принципи бўйича. Бу эса қонда газлар таркибининг ўзгаришига боғлиқ эмас. Масалан, жисмоний ишни бошлашдан олдин нафас олиш тезлашади, чунки бундан олдин мускул ва бўинлардаги проприорецепторлар қўзғолиб ҳаракат марказлари ва марказий нерв системаси ғатади. Улар, рўй берадиган ўзгаришларнинг олдини олишга йўналгандир. Бу ҳар икки йўл бир-бирини тўлдириб, организмга керакли  $O_2$  ни етказиб беришга қаратилгандир.

Ташқи нафас фаолияти бузилишининг умумий сабаблари:

1. Ҷпқадан ташқари сабаблар: нафас маркази фаолиятининг бузилиши (наркотик моддаллар таъсири, травмалар, қон қуйилиши, менингит ва энцефалитлар); нафас мускуллари иннервациясининг бузилиши ва шикастланиши (кураренинг таъсири, неврит, миозит, орқа миянинг шикастланиши); плеврит, пневмо ва гидроторакслар); юқори нафас йўллариининг патологияси (ўсмалар, ёт таначаларни тушиши, ринит, дифтерия).

2. Ҷпқанинг ўзини шикастланиши билан боғлиқ сабаблар: пастки нафас йўллари патологияси; пневмония, бронхиал астма, ёт таначалар; нафас майдонининг камайиши (ателектаз, эмфизема, пневмосклероз).

Ташқи нафас олишни бузилиши натижасида нафас фаолиятини етишмовчилиги юзага келади. Нафас етишмовчилиги бу организмнинг шундай ҳолатики, бунда тинч турганда ёки жисмоний иш қилаётганда қондаги газлар таркибининг мўтадиллиги таъминлай олинмайди, ёки бундай таъминланиш нафас ёки юрак системасини зўриқиши ҳисобига бўлади.

Нафас етишмовчилиги ривожланиш механизмига кўра қуйидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- 1) Альвеоляр вентиляциясини бузилиши,
- 2) Ҷпқада қон айланишини (перфузия) бузилиши,
- 3) Ҷпқада газлар диффузиясини бузилиши,
- 4) Ҷпқада умумий ва регионал вентиляция-перфузия муносабатларининг бузилиши.

1. Альвеоляр вентиляциянинг бузилиши билан боғлиқ нафас етишмовчилиги.

Альвеоляр вентиляция нафаснинг минутлик ҳажмидан "ўлик" ҳажмини айириб 1 минутдаги нафас сонига кўпайтириб ҳисобланади. У бир минутда 4-5 л га тўғри келади.

Маълумки, альвеоляр вентиляцияда бир-бири билан боғлиқ МНС, периферик нервлар, юқори нафас йўллари, кўкрак қафаси ва ўпка қатнашади.

Альвеоляр вентиляциянинг бузилиши гипер- ва гиповентиляция шаклида бўлади. Альвеоляр гиповентиляция эса нафас биомеханикасининг

бузилиши ва ташқи нафас системасининг идора қилиниши бузилиши хисобига бўлиши мумкин.

а) Нафас биомеханикасининг бузилиши.

Нафас биомеханикасининг бузилишига қараб, гиповентиляция обструктив ва рестриктив турларга бўлинади.

Нафас етишмовчилигининг обструктив (лотинча obstructio-тўсиқ) тури ҳаво йўлларининг торайиши натижасида ҳаво ҳаракатига қаршилиқнинг ошиши билан ҳарактерланади. Бу турнинг патогенетик асосида ҳаво оқимида резистив қаршилиқнинг ортиши ётади. Натижада нафас циклининг вақтҳажм параметрлари ўзгариб, организм талабига мос альвеоляр вентиляцияни таъминлай олмайди. Нафас мускуллари ишининг ортиши натижасида вентиляциянинг энергетик қиймати ошади.

Юқори нафас йўлларининг торайиши бу ерга ёт нарсалар тушса, бурун, ҳиқилдоқ, трахеялар девори яллиғланишдан шишса ёки ўсмалар бўлса, ларингоспазмда ҳамда нафас йўллари ташқаридан эзилса бўлади. Бундай ҳолларда стенотик нафас олиш юзага келиб, ўпканинг ҳаво билан тўлишининг кечикиши билан ҳарактерланади. Чунки Геринг-Брейер рефлекси кечикади.

Пастки нафас йўллари ўтказувчанлиги бузилишининг бош патогенетик механизмлари: ронх- ва бронхиолоспазм, кичик бронхларнинг эластиклик хусусиятлари йўқолиши натижасида ётиб қолиши, бронхлар деворининг шишиши ва яллиғланиши натижасида бронхиолаларнинг қон, экссудат ва бошқа нарсалар билан обтурацияси ҳамда транспульмонал босим ошганда (йўталда) кичик бронхларнинг компрессияси бўлиши мумкин.

Бундай ҳолларда ҳавони чиқаришга ўпка ва кўкрак деворларининг эластик тортиш кучи етишмагани учун нафас мускуллари ҳам ишга тушади. Натижада нафас чиқариш вақтида плеврал бўшлиқда босим ортиши ўпка ичидаги босимни ошириб "нафас йўлларини экспиратор беркитишга" олиб келади. Бундай "экспиратор коллапс" юзага келишида транспульмонал босим, пастки нафас йўлларининг ўтказувчанлиги ва ўпка тўқимаси эластик қаршилигининг ўзгариши катнашади.

Бронхлар ўтказувчанлигининг клапан механизми бронхитларда, бронхоастматик ҳолларда ва бронхиолаларнинг қисман обтурацияси ва спазми билан борадиган ўпка касалларида ҳам учрайди.

Ҳаво йўлларининг ёриғи кўп томондан ўпкани эластиклигига болиқдир. Эластиклик пасайганда бронхларни радиал чўзувчи кучлар камайиб кичик бронхлар ётиб қолади. Натижада нафас чиқариш қийинлашади, ўпка ҳавога тўлади. Нафас чиқариш мускуллари активланади. Бу эса плеврал, кейин эса ўпка ичидаги босимни ошириб кичик бронхиолаларни компрессия қилади ва нафас чиқаришни яна ҳам қийинлаштиради. Бу механизм ўпка эмфиземасида альвеолаларида тўсиқ деструкцияси натижасида келиб чиқади ва альвеоляр гиповентиляциянинг обструктив типига олиб келади.

Обструкциянинг асосий клиник ва функционал белгилари:

- аввал одатдагидек юкламалар бўлганда нафас сиқилишига шикоят қилиш;
- йўтал,кўпинча (кам миқдорда) балғам ажралгандан сўнг бир оз вақт нафас олишнинг қийинлашиши сезилади;
- ўпканинг орқа ва ён томонларида ҳаво кўп бўлгани учун перкутор овоз тимпаник ёки қутича садо беради;
- аускультацияда қуруқ хуштаксимон хрип (хириллаш)лар эшитилди(айниқса жадал нафас чиқарилганда);
- кечиккан белгилари: нафас чиқаришнинг чўзилиши, нафас олишда ёрдамчи мускулларнинг қатнашиши, қобирғалар орасининг тортишиши, ўпка пастки чегараларининг тушиши ва унинг ҳаракатини чекланиши;
- КХ камайган ёки нормал ЎТХда ЎУХ катталаниши,ЎЖТХ(1) ЎТХ нисбатан кўпроқ ривожланган,ЎЖТХ(1)/ЎТХ нисбати камайган.

Нафас этишмовчилигининг рестриктив (restrictio-чегараланиш, камайиш) тури ўпка ейилишининг чегараланишидан келиб чиқади. Бунга икки хил - ўпкадаги ва ўпкадан ташқари омиллар олиб келади.

Рестриктив нафас бузилишининг патогенетик асоси ўпканинг эластиклик қаршилигиниқ. Чўзилувчанлик деб, транспульмонал босим ўзгариш бирлигига мос равишда ўпка ҳажмининг ўзгаришига айтилади. Эластик қаршилиқни ўта олиш учун бажарилган иш нафас ҳажмига тўғри пропорционалдир.

Рестриктив типдаги нафас бузилиши пневмонияларда, пневмофиброзда,ателектаз, ўпка ўсмаси ва кисталарида бўлади. Хлор, тамаки тутуни, этил спирти, юқори концентрациядаги кислород, ионловчи радиация, кўпинча микроблар ва грипп вируслари сурфактант системасини шикастлаб, рестриктив нафас этишмовчилигига олиб келади.

Ўпкадан ташқаридаги сабаблар: плеврага суюқлик йиғилганда, гемопневмотораксларда ҳам ўпка тўқимаси компрессия бўлиб нафас олганда ёйила олмайди. Натижада юзаки нафас олиш бўлади.

Рестрикциянинг клиник ва функционал белгилари:

- жисмоний юкламада нафас сиқиши, кўпинча инспиратор типда ;
- чуқур бўлмаган тезлашган нафас олиш (қисқа тез нафас олиш ва тез нафас чиқариш - "беркитилган эшик" феномени);
- кўкрак қафаси экскурсиясининг чегараланиши;
- тимпаник садоли перкутор товушнинг қисқариши;
- ўпка пастки қисмининг юқорига кўчиши;
- ўпка пастки қисми кўз·алишининг чегараланиши;
- везикуляр нафаснинг сусайиши, хўл хириллашлар пайдо бўлиши;
- бронхлар ўтказувчанлиги нормал бўлганда ўпканинг барча ҳажм ва сифимларининг камайиши;

- диффуз ўзгаришлар ва вентиляция - перфузия муносабатларининг бузилиши.

б) Нафасни идора этишнинг бузилиши.

Нафас марказининг (НМ) ритмик активлиги унга узулуксиз кўзгатувчи афферент сигналлар оқими келиб турганда бўлади. НМ афферент идора этишининг четга чиқиши қуйидаги механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- афферент кўзгатиш дефицити, масалан, чақалоқлар асфикцияси синдромида, НМ наркотик моддалар таъсир қилганда, Пиквик синдромида.

- афферент кўзгатувчилар кўп бўлганда, масалан, стресс, истерияда, қон айланиши бузилганда, травмаларда, рефлектор йўл билан қорин пардалари ва терига оғриқ таъсир қилганда. Бу ҳолатларда тез ва юзаки нафас олинади.

- тормозловчи афферентация кўп бўлса, масалан, бурун ва ҳалқумнинг шиллиқ пардалари кимёвий ёки механик таъсирлардан кучли шикастланса, нафас чиқариш вақтида рефлектор тўхтайдди. Бу Кречмернинг тормозловчи тригемино-вагус рефлексидир. Хаотик (бетартиб)афферентация. Бу ҳолат НМга ва нафас мускулларига ҳар хил афферент таъсир бўлганда, яъни катта лат ейиш ва қуйишларда, висцерал шикастланишда бўлади.

Одам тинч турганда нафас олиши маълум частотада, чуқурликда ва ритмда бўлади. Уни эупное дейлади. ҳар хил касалликларда НМга рефлектор, гуморал ва бошқа таъсирлар натижасида нафаснинг ритми, чуқурлиги ва частотаси ўзгаради. Бу ўзгаришлар компенсатор реакциянинг кўриниши ёки нафас этишмовчилигининг кўриниши ҳам бўлиши мумкин.

Брадиное- кам нафас олиш. Бунинг ривожланиши НМ га келадиган нерв импульсациясининг ўзгариши ёки нафас нейронлари фаолиятининг ўзгариши билан боғлиқ бўлади. Брадиное артериал босим ошганда (аорта равоғи ва уйқу артерияси синусидаги барорецепторлардан рефлекс), гипероксияда, юқори нафас йўлларида ҳаво ўтишига қаршилиқ кўпайганда, НМга қобиралар орасидаги мускуллардан келадиган импульслар келмаса, ёки Геринг-Брейер рефлекси тормозловчи таъсири кечикса ҳамда НМга патоген омиллар тўғридан-тўғри таъсир қилиб ундаги нейронлар кўзгалувчанлигини пасайтирганда юзага келади. НМ нинг эзилиши узоқ ва оғир гипоксияларда, наркотик таъсирлардан, мияда қон айланиши бузилганда ҳамда невроз ва истерия ҳолларида ҳам учрайди.

Полиное ёки тахипное - тез юзаки нафас олиш. Бунинг асосида маълум таъсирлар натижасида НМ фаолиятининг қайта қурилиши ётади. Бундай ҳолатлар иситмада, истерияда ҳамда ателектаз, пневмония ва қон димланганда ҳам учрайди. Итларда юқори температура таъсир қилганда бўлади. Бундан ташқари, полиное нафас олишда қатнашувчи қисмларда оғриқ бўлганда ҳам учрайди.

Гиперное - чуқур ва тез-тез нафас олиш. Одатда бу жисмоний иш қилганда учраб, одам талабини қондиришга ғинлардан келган импульсация узунчоқ миянинг тўр системасини активлаштиради. Натижада нафас олиш марказининг кўзгалувчанлиги ортади. Бу вақтда оддий кучдаги рефлектор ва гуморал стимуллар бу марказда нейронларнинг кучли разрядини ҳосил қилади. Кучли эмоционал ҳолатда совуқ ёки иссиқ сувларга тушгандаги

(тери рецепторларидан рефлекс) кузатиладиган гиперпноное ҳам шу механизм бўйича ривожланади. Бундай ҳолларда гипокания натижасида бош айланиши, ҳушдан кетиш ҳолатлари бўлиши мумкин, чунки  $\text{CO}_2$  НМ стимулятори бўлиши билан бирга бош мия томирларини кенгайтиради ва веналар тонгалувчанлигини ошириб тетанияга ҳам олиб келади.

НМ нинг жуда кўзғалиши Куссмаул нафас олиши кўринишида бўлади. У кўпинча диабетик кома ҳолатида учраб, шовқинли тез нафас олиш - чуқур нафас олгандан кейин кучли нафас чиқариш билан ҳарактерланади.

Апноное - нафаснинг вақтинчалик тўхташи. НМ рағбатланишининг пассивлиги натижасида юзага келади. Масалан, пассив гипервентиляцияда ( $\text{CO}_2$  нинг қонда камайиши), артериал босим тез кўтарилганда (барорецепторлардан рефлекс).

Даврий нафас олиш нафас олиш ритмининг бузилиши натижасида нафас олишнинг апноэ билан алмашиб туриши билан ҳарактерланади. Уни иккита тури бор. Чейн-Стокс нафас олиши - нафас амплитудаси аста-секин катталашиб гиперпноэга ўтади, кейин кичиклашиб апноэга ўтади. Бу жараён яна қайталанаверади. Шунга қараб, апноеда касалнинг ҳуши ёмонлашиб, вентиляция кучайганда яна тикланади. Бундай нафас олиш гипоксиянинг белгиси бўлиб, юрак етишмовчилигида, мия ва пардаларининг касаллигида, уремияда, морфий таъсирида кузатилади. Унинг патогенези аниқ эмас.

Биота- нафас олишида нафас ҳаракатининг амплитудаси доимий бўлиб, бирдан тўхтаб яна бирдан бошланиб кетаверади. Булар менингит, энцефалит ва бошқа касалларда учраб, узунчоқ миянинг шикастланишида кузатилади.

Апнейстик нафас олиш - терминал нафас олиш турларидан бири бўлиб, секин чўзилган нафас олиш, нафас олиш охирида нафаснинг тўхташи ва шиддатли нафас чиқариш билан ҳарактерланади. Бу нафас маркази пневмотаксик комплексининг функционал ёки органик шикастланишидан келиб чиқади.

Гаспинг нафас олиши - (инглизча gasping - спазматик, ҳаво ютиш) - терминал нафас олиш бўлиб, айрим-айрим, кучи борган сари камайиб бораётган ҳаво ютиш билан боради. Клиникада оғир захарланишда, мия шикастларида, қон қуйилганда, чуқур гипоксия ва гиперкапнияларда учрайди.

Ҳансираш (диспноэ) - бу нафас етишмаганда одамда ҳаво етишмаганини сезиб, уни қондириш учун нафас олишни тезлатиши натижасида юзага келади. Ҳаво етишмаганда одам фақат ихтиёрсиз эмас, балки ихтиёрий равишда нафас мускуллари активлигини ошириб, бу ҳолатдан чиқишга ҳаракат қилади. Шунинг учун ҳам одам ҳушидан кетганда ҳансираш бўлмайди. Соғ одамда ҳансираш оғир жисмоний иш қилганда кузатилади. Патологияда диспноени куйидаги жараёнлар чақиради: ўпкада, қоннинг ёмон оксигенацияланиши, газларнинг қон билан ташилишининг бузилиши, кўкрак қафаси ва диафрагма ҳаракати қийинлашиши, ацидоз, моддалар алмашинувининг кучайиши, марказий нерв системасининг шикастланиши.

Ҳансирашда нафас олиш ҳам, нафас чиқариш ҳам кучаяди. Лекин айрим ҳолларда нафас олиш устунроқ келса уни инспиратор (марказий нерв системасининг умумий қўзғолишида, қон айланиши етишмайдиган касалларга юклама берилганда, пневмотораксда), агар нафас чиқариш устунроқ бўлса – экспиратор (бронхиал астма, эмфизема, яъни нафас чиқаришда пастки нафас йўлларида ҳаво оқимиға қаршилиқ ортганда) ҳансираш дейилади.

Альвеолдар гипервентиляция натижасида организм талабидан ортиқча миқдорда  $CO_2$  чиқиб кетиб, гипокапния ва ўпкадан кетаётган қонда қисман  $O_2$  парциал босимини ошиши билан ҳарактерланади.

Альвеоляр гипервентиляциянинг пассив тури назоратсиз сунъий нафас олдирилганда бўлади.

Актив нейроген гипервентиляция нафас марказининг кучли афферент стимулланишидан бўлади (психоген-истерияда, церебрал-травмалар, ўсмалар, рефлексоген-оғрик, ҳарорат, барорецепторлар қитиқланганда).

Гипервентиляцияда респиратор алкалозни компенсация қилиш натижасида электролитлар алмашинуви бузилади.

Гипокапния натижасида мия тож томирларига қоннинг келиши камаяди ва бу функционал ўзгаришларга сабаб бўлади.

## 2. Ўпкада қон айланишининг бузилишидан келиб чиқувчи нафас етишмовчилиги

Нормада тинч ҳолатда ўпка капилляри орқали 1 минутда ўртача 5 л қон оқиб ўтади (перфузия), бу юракнинг минутлик ҳажмиға тенгдир. Ҳар 1 л қонға альвеоляр ҳаводан 50мл  $O_2$ , қондан альвеолаларға 45 мл  $CO_2$  ўтади.

Ўпкада қоннинг перфузияси камайиши юракнинг ўнг ва чап қоринчалари қисқарувчанлиги сусайганда, туғма ва орттирилган юрак порокларида, томирлар етишмовчилигида (шок, коллапс) ҳамда ўпка артерияси эмболиясида бўлади.

Бундай ҳолларда ўпкада қон айланиши камайиши натижасида альвеолада вентиляция нисбати юқори келиб, ўпкада оқиб кетаётган қон  $O_2$  га яхши тўйиниши билан бирға гипокапния бўлади. Аммо юракнинг минутлик ҳажми камлиги учун катта қон айланиши доирасида гипоксемия ва гиперкапния бўлади.

## 3.Вентиляция ва перфузия муносабатларининг бузилишидан келиб чиқадиган нафас етишмовчилиги.

Одам тинч турганда вентиляция ва перфузия нисбати 0,8-1,0 (ўртача 0,86) га тўри келиб, қоннинг газлар таркибини нормал ҳолда ушлаб туради.

Агар вентиляция нисбати кўп бўлса, гипокапнияға ва кам бўлса - альвеоляр ҳавода  $CO_2$  парциал босим ошиб  $PO_2$  ники камайиб гипоксемия ва гиперкапнияға олиб келади.

Ўпканинг ҳар бир структур - функционал бирлигида ўпка вентиляциясининг қон оқимига нисбатан мослиги маҳаллий ауторегулятор механизмларга боғлиқдир. Буларга альвеолалардаги газлар таркиби бузилганда бўладиган вазобронхомотор реакциялар киради. Вентиляция-перфузия муносабатларининг бузилиши газлар алмашинувининг муҳим патофизиологик механизми ҳисобланади.

Вентиляция - перфузиянинг пасайиши, локал альвеоляр гиповентиляцияда учрайди. Бунинг сабаблари обструктив ўзгаришлар, ўпка тўқимаси эластиклигининг бузилиши, диафрагма мушакларининг бир томонлама фалажи, кўкрак қафасининг деформацияси ва б.қ. Бундай ҳолларда ўша жойларда альвеолаларнинг минутлик ҳажми камайиб, перфузияга мос келмай қолади. Вентиляция - перфузиянинг маълум жойларда катталашини ўпка артериясининг спазмида ёки локал тикилишида ва ўпка ичида қоннинг шунтланишида намоён бўлади.

#### 4. Ўпкада газлар диффузиясининг бузилиши.

Альвеолалараро деворда альвеоладаги ҳаво билан капиллярлардаги қон ўртасидаги тўсиқ қуйидагилардан иборат: сурфактант системаси I, II, III типдаги эпителиал хужайраларининг цитоплазмаси, эпителийнинг базал мембранаси, капиллярлар эндотелийсининг базал мембранаси (бу иккита базал мембранали альвеоло-капилляр мембрана дейилади) ва капиллярлар эндотелиал хужайраларнинг цитоплазмаси. Эпителий базал мембранаси ва капиллярлар мембранаси ўртасида ретикуляр, эластик, биритирувчи тўқима хужайралари (фибробластлар) бўлади.

Ўпкада газлар диффузиясининг бузилиши қуйидаги ҳолларда бўлади:

- альвеоло-капилляр мембрананинг қалинлашиши билан ҳарактерландиган жараёнларида газлар диффузияси учун йўл узунлашади, мембраналарнинг ўтказувчанлиги пасаяди, яъни альвеоло-капилляр вакуола ҳосил бўлади. Бу ҳолатлар ўпка диффуз шикастланишида - пневмония, пневмосклероз, склеродермия, эмфизема, ўпка шишларида бўлади.

- диффузия майдонининг камайиши ўпка резекцияси, сил каверналарида абсцессларда, ателектазларда бўлади.

- қоннинг альвеоляр ҳаво билан контакти камайганда. Альвеола капиллярлари орқали қоннинг ўтиши 0,5-0,6 сек. Газларнинг диффузияси учун эса 0,2 сек. етарлидир. Диффузиянинг юқорида келтирилган ҳоллардаги қийинлашиши натижасида биринчи навбатда кислород диффузияси бузилади, чунки  $CO_2$  кислородга нисбатан 20-25 баровар енгил диффузияланади. Бу эса гиперкапниясиз гипоксемияни юзага келтиради.

#### Нафас паттернаси

Ташқи нафас фаолиятини аниқлашда илмий адабиётларда нафас циклини айрим компонентларини анализ қилишга катта эътибор берилади, яъни нафас олиш фазаларини давомийлиги, уларни нафас сиғимига нисбати ва б.қ. Бу кўрсаткичларни бирлаштириб "breathing pattern" - "нафас паттерни" дейилади, яъни бу ўпка вентиляциясини ҳажм ва вақт

бирлигидаги кўрсаткичларини нисбатини характеристикасидир. Бу тунчага қуйидагилар киради:

1. Бир минутдаги нафас цикллари микдори - нафас олиш частотаси,
2. Алоҳида нафас цикли давомийлиги ( $T_T$ ) - бу нафас частотасига тескари кўрсаткич -  $T_T=60/f, C$ ;
- 3) Инспиратор ва экспиратор фазаларининг давомийлиги - ( $T_I, T_E$ );
- 4) Цикли умумий давомийлигида нафас олишни салмоғи -  $T_I/T_E$ -фойдали цикл ҳам дейилади.
- 5) Нафас сифими (нафас чуқурлиги) -  $V_T$
- 6) Инспиратор ва экспиратор оқимларни ўртача тезлиги. Бу кўрсаткич нафас сифимини тегишли фазаларини давомийлигига нисбатидир:  
( $V_I=V_T/T_I, V_E= V_I/T_E$ ).
- 7) Инспиратор ва экспиратор оқимлар тезлигининг чўққиси -  
 $V_{I\check{y}k}, V_{E\check{y}k}$ .
- 8) Ўпка вентилияцияси ( $V$ ). Одатда бу бир минутдаги нафас олишнинг хажми: ( $V=f \cdot VT$ ).

### **Ўпканинг нафасга тегишли бўлмаган функциялари**

Ўпка турли хил биологик актив моддаларнинг (БАМ) синтезида, деполанишида, активланиши ва парчаланишида иштирок этади. БАМларнинг метаболизми жигарга нисбатан ўпкада анча актив боради, чунки биринчидан ўпкада қон жигарга нисбатан 4 баробар кўпроқ айланади. Шунинг учун ҳам ўпка БАМларининг алмашинувида ҳал қилувчи ролни ўйнайди ва оғир аҳволдан чиқиш кўпинча ўпканинг ҳолатига боғлиқдир. Иккинчидан ўпкада уларнинг метаболизмида қатнашувчи эндотелиал хужайраларнинг асосий қисми жойлашган.

Ўпка тўқимасида 40 га яқин ҳар хил типдаги хужайралар бор. Улардан муҳимлари эндокрин хусусиятга эга булган АПУД системасининг хужайраларидир. Улар алоҳида ёки гуруҳ ҳолида бронх ва бронхиолалар эпителийсида жойлашган бўлиб, иннервацияси яхши таъминланган. Уларнинг маҳсулотлари нейропептидлардир: лей-энкефалин, кальций-тонин, бомбезин, вазоинтестинал пептид, Р моддаси ва бошқалар.

Ўпкада жигардагига ўхшаш детоксикация қилувчи ферментлар системаси бор (оксидловчи, қайтарувчи, метилловчи, ацетилловчи).

Ангиотензинга айлантирувчи фермент (карбоксикатепсин, кинина-

за-2) эндотелиал хужайралар мембранасида жойлашган. У бир вақтнинг ўзида прессор ва депрессор системаларига таъсир қилади. Ўпкадан қон бир марта ўтганда 50% ангиотензин-1ни актив ангиотензин-2 га айлантиради. Кининаза-2 брадикининни инактивлайди.

**Норадреналин.** Ўпка тўқималарида 30-40% норадреналин инактивланади. У эндотелиал хужайралар ичига тортиб олиниб МАО(моноаминооксидаза) таъсирида дезаминланади ёки метилланади (катехол-О-метилтрансфераза). Адреналин кичик қон айланиш доирасидан ўзгаришсиз ўтади, фақат ўпка томирларини бироз торайтиради.



Серотонин. Уни 25% и ошқозон-ичак йўлининг АПУДоцит хужайраларида синтезланиб, асосан ўпкада ҳар хил хужайралар томонидан қамраб олинади ва деполанади. Ўпка серотониннинг асосий инактивланадиган жойидир. Серотонин интрамурал вегетатив ганглиялар даражасида ўпкада вентиляция-перфузия муносабатларини идора этади. У ўпкадаги артериялар учун кучли вазоқонстриктор, катта концентрацияда ўпка веналарида спазм чақиради. Шу билан бирга кучли bronхо констриктордир.

Гистамин. Ўпка томирларида адреналин ва норадреналинга нисбатан кучли вазоқонстриктор ҳисобланиб, шунинг учун антигистамин дорилар ўпка гипертензиясини пасайтиради.

Простогландинлар. Ўпка ПГЕ ва F ларни ютиб олиб инактивлайди. Ўпкadan биринчи ўтишда уларнинг 90% инактивланади. ПГЕ<sub>2</sub> ва F<sub>2a</sub> лар ўпканинг кичик артерияларини спазм қилса, F<sub>1</sub>-кенгайтиради. Простоциклин (простогландин J<sub>2</sub>) -вазодиллятор. Тромбоксан A<sub>2</sub> вазо- ва бронхоконстрикция чақиради.

Регулятор пептидлар. Ўпкадаги парасимпатик нерв охирларида ҳар хил регулятор пептидлар ишлаб чиқарилади. Улардан Р-моддаси ва К-моддаси (нейромедин) артерия томирларини кенгайтиради ҳамда бронхоспазмга олиб келади. Ўпкада ишлаб чиқарилган кальцитонин ва вазоинтестинал пептидлар шу ердаги ва бошқа аъзолардаги артерияларни кенгайтиради. Опиоид пептидлардан лейкефалин маҳаллий қон айланишини идора этишда қатнашади ҳамда ацетилхолин эстеразани ингибирлаб холинэргик вазодиллятор таъсир кўрсатади.

Нафас йўлларининг юзаси 100 м<sup>2</sup>дан катта бўлиб бир кун давомида нафас органлари орқали 10-20 минг литр ҳаво вентиляция бўлади. Шунинг учун ҳам нафас системаси ҳар хил ҳарактердаги моддалардан химоя қилувчи системага эга.

Ҳаводаги ҳар хил органик ва ноорганик моддалар ўпка паренхимасига шикастловчи таъсир қилиши мумкин. Бундан ташқари, бу тўқима қондаги антигенлар, иммун комплекслар таъсирига ҳам учраши мумкин. Шунинг учун ҳам ўпкада ҳаво таркибидаги ёт моддалар ва микроорганизмларни ушлаб қолувчи, ташувчи ва зарарсизлантирувчи қуйидаги химоя механизмлари мавжуд: кипрИСимон ҳилпилловчи аппарат, шиллиқ безлар, лимфоид тўқима, иммуноглобулинлар, нейроэпителиал хужайралар, макрофаглар ва сурфактантлар.

Ўпканинг сурфактант системаси.

Бу атама 1968 йилда киритилган бўлиб, унинг таркибига қуйидагилар киради:

- 1) сурфактантни синтез ва секреция қилувчи II-типдаги альвеолоцитлар;
- 2) сурфактант-альвеоляр комплекс;
- 3) альвеоляр сурфактантни утилизация қилувчи альвеоляр макрофаглар;
- 4) альвеоляр сурфактант секрециясини идора этувчи рецептор аппарат.

Бу ўзини-ўзи идора қиладиган системадир. Унинг биокимёвий субстрати сурфактант сирт актив моддалар комплекси бўлиб альвеолаларнинг

барқарорлигини таъминлайди, яъни ҳаво-суюқлик чегарасида альвеолаларни сирт таранглигини пасайтиради.

Сурфактантни шикастловчи экзоген ва эндоген омилларга қуйидагилар: ҳаво таркибида  $O_2$  нинг парциал босимини, ҳаво таркибини ўзгаришлари, чунончи микроорганизмлар, наркоз моддаларининг таъсири, юрак ва ўпка касалликларида эса ўпкада гемодинамика, вентиляция ва метаболизмнинг бузилиши, ҳамда турли операциялар оқибати ва бошқалар киради. Ўпкадаги кўпгина патологик жараёнларда (шиш, қон қуйилиши, ателектаз, томирлар эмболияси) альвеолаларнинг сирт таранглиги камаяди. Респиратор дистресс-синдромида (туғма ателектаз), чақалоқларнинг гиалин-мембрана касалликлари патогенезида сурфактант танқислигининг роли тасдиқланган.

### **Назорат саволлари**

1. Юкори ва пастки нафас йўллариининг шикастланишида нафаснинг ўзгаришлари.
2. Альвеолар гиповентиляция, сабаблари , механизмлари.
3. Ўпка касалликларида нафасни ўзгариши.
4. Хансираш, унинг турлари, саббаблари, патогенезнинг моҳияти.
5. Даврий нафас, турлари, ривожланиш механизми.
6. Терминал типдаги нафас, сабаблари ва механизмлари.

## ГИПОКСИЯЛАР

Гипоксия, (грек. *huro* - кам, лотинча-оҳу кислород) типовой патологик жараён бўлиб тўқималарнинг кислород билан етарли таъминланмаслиги ёки кислороддан фойдаланишнинг бузилиши билан характерланади.

Гипоксия кўп учрайди ва ҳилма-хил патологик жараёнларнинг патогенетик асоси бўлиб хизмат қилади.

Гипоксия патологиянинг асосий муаммоларидан биридир. Чунки эффектив биологик оксидланиш натижасида энергияга бой фосфорли бирикмалар ҳосил бўлади. Бу эса орган ва тўқималарни функционал активлигини таъминлайди. Гипоксия натижасида оксидланишни бузилиши энергетик дефицитга ва натижада ҳар хил ўзгаришлар ва ўлимга олиб келиши мумкин.

Гипоксияда бўладиган ўзгаришлар қуйидагиларнинг оқибатидир: -гипоксияга олиб келувчи факторлари таъсири, иккиламчи бўладиган ўзгаришлар, - юзага келадиган компенсатор ва мослашув реакцияларининг оқибатидир.

Тарихи. Гипоксия муаммосига асос солган олим И.М.Сеченовдир. У нафас физиологияси ва ҳар-хил атмосфера босими таъсирида қондаги газлар алмашинувини ўрганган. В.В. Пашутин кислород етишмовчилиги тўғрисидаги умумий таълимотни яратган. П.М. Альбицкий эса гипоксияда бўладиган компенсатор ўзгаришларни ўрганган. Немис олими Отто Варбург (1948) гипоксия ривожланишида тўқима ферментларини ролини ўрганган.

Гипоксиянинг таснифи (тасниф си). Гипоксиянинг таснифига унинг келиб чиқиш сабаблари ва механизмлари асос қилиб олинган. Гипоксиянинг қуйидаги турлари ажратилади: гипоксик, нафас, гемик, циркулятор, тўқима, юклама, субстратга боғлиқ ва аралаш гипоксия.

1. Гипоксик ёки экзоген гипоксия. Гипоксиянинг бу тури олинаётган ҳавода кислороднинг парциал босими пасайганда ривожланади. Бунга тоқасаллиги мисол бўлади. Экзоген гипоксияни тажрибада барокамерада ёки кислороди кам бўлган нафас олувчи аралашмалар ишлатиб ҳосил қилиш мумкин.

2. Респиратор (нафас) гипоксия. Респиратор гипоксия ўпкада газ алмашинувининг етишмовчилигидан келиб чиқади. Бундай гипоксияга қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин:

- нафас йўлларида ўтказувчанликнинг бузилиши (бронхоспазм, яллиланиш жараёнлари, бронхитлар, трахеитлар), ўпканинг ростланишига

тўсиқлар бўлиши (пневмоторакс, плевра бўшлиғида экссудатлар йиғилиши) ва бошқа нафас олиш касалликларида вентилияциянинг пасайиши.

- ўпкада қон оқиши ва альвеолада газ алмашинувининг бузилиши натижасида вентиляция-перфузия нисбатнинг бузилиши.

- веноз қон ўпка ичидаги артериовеноз анастомозлар (шунтлар) орқали альвеолаларга кирмасдан артериал системасига ўтиб кетганда, қон ўпка артериясидан ўпка венасигача ўтади. Натижада артериал қонда кислород миқдорининг сезиларли камайиши кузатилади. Одатда, гипоксияга гиперкапния қўшилади ва метаболик ацидозга газли ацидоз қўшилади.

3. Циркулятор (юрак-томир) гипоксияси. Циркулятор гипоксия маҳаллий ва умумий қон айланишининг бузилишида ривожланиб, бундай ҳолатлар гиповолемияда, юрак-томир фаолияти сусайганда кузатилади.

Агар гемодинамиканинг бузилиши катта қон айланиш доирасида ривожланса, ўпкада қоннинг кислородга тўйиниши етарли бўлиши мумкин, ammo бунда кислороднинг тўқимага етиб бориши қийинлашиши эҳтимоли бор. Гемодинамика кичик қон айланиши доирасида бузилса, артериал қоннинг оксигенацияси издан чиқади.

Циркулятор гипоксия нисбий қон айланиш етишмовчилигидан ҳам юзага келиши мумкин. Бу ҳолат тўқиманинг кислородга бўлган талаби унинг етказиб бериладиган миқдоридан ошиб кетганда кузатилиши мумкин.

Гипоксиянинг бу турига микроциркуляциянинг бузилиши натижасида бўладиган тўқима кислород очлиги ҳам киради. Бунда тўқималарнинг шишиши, ҳужайра мембраналари ўтказувчанлигининг бузилиши туфайли кислород ўтиши бузилади.

4. Гемик (қон) гипоксия. Гипоксиянинг бу тури қон системасидаги патологик ўзгаришлар, асосан қоннинг эффе́ктив кислород сиими камайиши, туфайли юзага келади. Гемик гипоксия камқонлик ва гемоглобиннинг фаолияти бузилиши натижасида ҳосил бўладиган гипоксияларга бўлинади. Ис гази билан заҳарланганда карбоксигемоглобин, яъни гемоглобиннинг углерод оксиди (СО) билан бирикмаси ҳосил бўлади. Гемоглобиннинг СО га бирикиш қобилияти кислородга нисбатан 300 марта юқори, бўлгани учун гипоксия бўлади. Нитрат, нитрит ва анилин маҳсулотлари билан заҳарланишда метгемоглобин ҳосил бўлиб, у ўзида уч валентлик ( $Fe^{3+}$ ) темир тутди ва кислородни бириктира олмайди.

5. Тўқима гипоксияси. - бу тўқималарда кислороддан етарли фойдаланишнинг бузилишидир. Бунда тўқима кислород билан етарли миқдорда таъминланаётган бир пайтда, биологик оксидланиш бузилади. Тўқима

гипоксиясининг асосий сабаби нафас ферментлари фаоллиги ёки миқдорининг пасайиши ҳамда оксидланиш ва фосфорлаш жараёнларининг бузилишидир. Масалан:

- цитохромоксидазанинг цианид монойодацетатдан заҳарланиши тўқима гипоксиясига олиб келади;

- алкоголь ва бошқа наркотик моддалар (эфир, уретан) дан заҳарланганда ҳам дегидрогеназалар парчаланеди ва тўқима гипоксияси рўй беради;
- авитаминозларда кузатиладиган нафас ферментлари синтезининг пасайиши ҳам тўқима гипоксиясига олиб келади. Бу ҳолат айниқса рибофлавин ва никотин кислотаси камайганда кузатилади.

Оксидланиш ва қайтарилишнинг узилиб қолиши натижасида биологик оксидланишнинг самарадорлиги пасаяди, энергия эркин иссиқлик сифатида тарқалиб кетади, макроэргик бирикмаларнинг ресинтези пасаяди. Энергетик очлик ва метаболик силжишлар рўй беради.

Тўқима гипоксиясида эркин радикал оксидланишнинг фаоллашуви ҳам аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Бунда органик моддалар молекуляр кислород томонидан ноферментатив оксидланишга учрайди. Ёғларнинг ўта оксидлари митохондрида ва лизосомада мембраналар беқарорлигини чақиради. Эркин радикал оксидланишининг ошиши, шунингдек унинг табиий ингибиторлари етишмаганда (токоферол, рутин, глутатион, серотонин, баъзи бир стероид гормонлар), ионли нурланиш таъсирида, атмосфера босими ошганда келиб чиқадиган тўқима гипоксиясида ҳам кузатилади.

Охирги вақтларда гипоксиянинг яна қуйидаги турлари тафовут этилади.

#### 6. Гипоксиянинг зўриқишдан юз берадиган тури.

Гипоксиянинг бу тури тўқима кислород билан етарли ёки ортиқ даражада таъминланганда ҳосил бўлади. Аммо, аъзонинг кўпроқ ишлаши ва кислородга бўлган талабнинг сезиларли ошиши, талабга мос келмаган кислород таъминотиға олиб келади ва ҳақиқий кислород етишмовчилигига хос бўлган метаболик ўзгаришларни юзага келтиради. Бунга спорт машқларида ортиқча ҳаракат қилиш, тез бажарилган оғир жисмоний меҳнат мисол бўлади.

#### 7. Гипоксиянинг субстратга боғлиқ тури.

Бу гипоксия биологик оксидланишнинг нормал кечиши учун муҳим бўлган моддалар (субстратлар) нинг етишмовчилигида кузатилади. Амалда бу гипоксия аксарият ҳолларда глюкозанинг камчилиги билан боғлиқдир. Очлик, ёғ кислоталарининг етишмовчилиги ҳам гипоксиянинг шу турини келтириб чиқариши мумкин.

8. Аралаш гипоксия. Гипоксиянинг бу тури бир вақтнинг ўзида тўқимани кислород билан таъминлайдиган бир неча система фаолияти бузилишида кузатилади. Масалан: оғир жароҳатда бир вақтнинг ўзида айланаётган қоннинг ҳажми камаяди (циркулятор гипоксия), нафас олиш юзаки ва тез бўлиб қолади (респиратор гипоксия), натижада альвеолада газ алмашинуви бузилади. Агар жароҳат туфайли қон йўқотилса унда гемик гипоксия ҳам кузатилади.

**Баркрофт-** гипоксияни ҳар-хил типларини муҳокама қилиб уни болалар уйда яшовчиларни сут билан таъминлашга ўхшатади. Яъни сутга очлик (гипоксия) суюлтирилган сут келтирилганда, ёки сут билан таъминловчилар кам бўлганда сутни кам келтирилиши ҳисобига бўлади

(гипоксия гипоксия), сут олиб келиш учун идишлар кам бўлганда (анемик гипоксия), сут келтирилиши секин бўлганда (циркулятор гипоксияси) ҳамда сифатли сут ўз вақтида келтирилганда уйда яшовчилар касал бўлганларида сутни истемол қила олмайдилар (тўқима гипоксияси).

Гипоксияда юзага келадиган адаптация реакциялари.

Мослашув жараёни ривожланиш тезлигига қараб, тезкор ва узок муддатли адаптацияларга бўлинади.

Тезкор адаптация, рефлекс равишда бўлади. Бунга ўпка вентиляциясининг ошиши, қон айланиш системасидаги адаптация, эритроцит ва гемоглобин миқдорининг ошиши киради.

Ўпка вентиляциясининг ошиши нафас марказининг рефлекс равишда кўзалиши натижасида ҳосил бўлади. Синокаротид ва аортал рецепторлар қонда карбонат ангидрид ва водород иони тўпланишига жуда сезгирдир. Гипоксик гипоксияда ҳансираш қонда кислород парциал босимининг пасайиб кетишига жавобан юзага келади. Натижадаги гипервентиляция организм учун баландликда ижобий реакция ҳисобланади, лекин юзага келадиган гипоксия бу жараённинг мураккабланишига олиб келади.

Гипоксияда қон айланиш системаси тўқимага кўпроқ кислород етказиб беришга жалб этилади (юрак гиперфункцияси, қон оқиш тезлигининг ошиши, ишламаётган капиллярларнинг очилиши). Ҳаётининг муҳим аъзолар - ўпка, юрак, бош миёна қон билан яхшироқ, тери, талок, мушак, ичаклар эса камроқ таъминлана бошлайди. Бу ўзгаришлар рефлекс равишда ва гормонал механизмлар билан бошқарилади. Бундан ташқари модда алмашинуви бузилишидан ҳосил бўладиган гистамин, сут кислотаси, аденинли нуклеотидлар ва бошқалар қон томирни кенгайтирувчи таъсир кўрсатиб, қонни қайта тақсимлашда муҳим ўрин тутди.

Эритроцит ва гемоглобин миқдорининг ошиши қоннинг кислород сатҳини оширади. Деподан қоннинг тезлик билан чиқиши гипоксияга мослашувни вақтинчалик таъминлаши мумкин.

Узок муддатли мослашув механизмлари. Тадқиқотлардан маълум бўлишича, кислород ташишга жавобгар системаларда гипертрофия ва гиперплазия ривожланиб, нафас мушакларнинг оғирлиги ошади, ўпка альвеолалари, миокард, нафас олиш маркази нейронлари ҳажми кенгайди. Ишлаб турган капиллярлар сонининг ошиши ҳисобига қон томирлар сатҳи ва узунлиги ортади.

Узок давом этган гипоксияда эса суяк кўмигида эритропоэз кучаяди. Гемопоэзни кучайиш механизми қуйидагича: Гипоксия бевосита ёки билвосита гемоглобин ва эритроцитларнинг шикастланишига олиб келади ва уларнинг парчаланган маҳсулотлари гемоглобин синтези ва эритроцит ҳосил бўлишини рағбатлантиради. Бундан ташқари, буйракдаги эритропоэтинлар ҳам эритропоэзга туртки бўлади.

Узок вақт юқори тоғли шароитга мослашув кислородни альвеоладан қонга ўтиш жараёнини осонлаштиради. Кислородни ишлатиш системасида:

- тўқима ферментларининг кислородни ютиш қобилиятининг ошиши, юқори даражада оксидланиш жараёнини ушлаб туриш ва гипоксемия бўлишига қарамай нормал АТФ синтези кечиши.

- оксидланиш жараёнидаги энергиядан самарали фойдаланиш.

- гликолиз ёрдамида кислородсиз энергия ажралиш жараёнларининг ошиши. Бу жараённи АТФ парчалангандаги маҳсулотлар фаоллаштиради:

- нафас занжиридаги фермент - цитохромоксидаза ва бошқа ферментларнинг сифати ўзгаради, натижада уларнинг кислородга мойиллиги ортади.

Бу кўринишларнинг патогенези куйидагича. Бошланғич бўғинда оксидланиш ва аденозинтрифосфат кислотаси оксидланиш ресинтезининг тўхташи кислород етишмовчилигида келиб чиқади ва натижада ҳужайрада макроэрглар сони камайиб, уларнинг парчаланган маҳсулотлари кўпаяди. (АДФ)х(Фн)/(АТФ) нисбати фосфорланиш потенциалини оширади. Бу силжиш ҳужайра генетик аппаратида туртки бўлиб, унинг фаоллиги митохондрия системасидаги нуклеин кислоталар ва оқсил синтезини оширади. Митохондриялар вазни ортади, бу эса нафас олиш занжирининг сони ошди демакдир. Шундай қилиб, оқиб келаётган қонда кислород миқдори етишмаслигига қарамай ҳужайранинг энергия ишлаб чиқариш қобилияти тикланади ёки ошади.

Бу жараёнлар асосан гипоксияда кучли адаптацион гиперфункцияга учрайдиган органларда, яъни кислород ташишга жавобгар бўлган (юрак, ўпка, нафас олувчи мушаклар, суяк кўмигидаги эритробластик ўсимта) ҳамда кислород етишмовчилигига сезувчан аъзолар (бош мия, нафас олиш марказидаги нейронлар) да рўй беради. Шу аъзоларда қурилиш оқсиллари синтези ошиб, гиперплазия ва гипертрофия кўринишига олиб келади.

Шундай қилиб, узок вақт гипоксияда кислород ташувчи ва ишлатувчи системалар гиперфункция вақтида пластик ва энергетик жиҳатдан таъминланиб турилади. Ҳужайра таркибидаги бу фундаментал ўзгаришлар гипоксияда адаптация жараёни характерини ўзгартиради. Мустаҳкам ва тежалган адаптация ривожланади.

Гипоксияда моддалар алмашинуви ва функцияларнинг бузилиши.

Гипоксия ҳар хил аъзоларнинг структураси ва фаолиятлари бузилишини келтириб чиқаради.

Асаб системаси. Гипоксияга марказий нерв системаси жуда сезгирдир, лекин унинг ҳар бир бўлими гипоксияда бир хилда шикастланмайди. Бош мия пўстлоғи кўпроқ сезувчан, мия ўзаги, узунчоқ ва орқа мия эса кам сезувчандир. Кислород билан таъминлаш узилганидан 2,5-3 дақиқа ўтгандан сўнг бош мия пўстлоғида ва миёчада некроз фокуслари кузатилади. Узунчоқ мия гипоксияга 30 минутгача чидаши мумкин. Гипоксияда бош миёда аввал қўзғалиш, кейин тормозланиш, уйку, бош оғриғи, ҳаракат бошқарувининг бузилиши кузатилади.

Нафас. Ўткир гипоксияда нафас олиш тез-тез, юзаки бўлиб, ҳаво алмашинуви камади. Чейн-Стокс типидagi даврий нафас олиш кузатилади.

Кон айланиши. Ўткир гипоксияда тахикардия кузатилади. Коннинг минутлик ҳажми ортади. Артериал қонда кислород миқдори 8-9 фоиз камаяди ва у тож артериясида қон айланишини сезиларли орттиради. Бу ўзгаришлар юрак қисқаришининг тезлашуви натижасида рўй берадиган тож томирлар кенгайиши ва веноз оқимнинг кучайишидан келиб чиқади.

Модда алмашинуви. Гипоксияда модда алмашинувининг ўзгариши карбонсув ва энергетик алмашинувнинг бузилишидан бошланади. Гипоксия учун ҳужайрада макроэрглар қийматининг камайиши ва унинг парчаланган маҳсулотларининг концентрацияси - АДФ, АМФ ва анорганик фосфатнинг камайиши хосдир. Макроэрглар камайиши натижасида, гликолиз ошиб, гликоген миқдорининг камайиши туфайли пируват ва лактат ошади, ацидоз ривожланади.

Ацидознинг ошиши фосфопротеин ва фосфолипидларнинг алмашинув тезлигини камайтиради. Зардобда аминокислоталар сонининг камайиши тўқимада аммиак сонини ошириб манфий азот мувозанатини ҳосил қилади. Липид алмашинувининг бузилиши натижасида гиперкетонемия ва кетонурия ривожланади.

Электролитлар алмашинуви бўйича ионларнинг биологик мембраналарга фаол силжиши ва тарқалиши бузилади. Ҳужайрадан ташқарида калий сони ортиб кетади. Асаб қўзғатувчи асосий медиаторларнинг ферментатив бузилиши ва синтез жараёни тўхтади ва маълум клиник ўзгаришларга олиб келади.

#### Гипоксик ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш.

Гипоксияни даволаш гипоксиянинг турига, босқичига ва даражасига ҳамда организмнинг гипоксияга қарши жавоб реакциясига боғлиқдир.

Биринчи навбатда кислород етишмовчилигига олиб келадиган асосий сабабни йўқ қилиш зарур. Тўқимада кислород ютилиш қобилияти бузилмаганда кислород юбориш асосий мезон ҳисобланади. Бир қатор касалликларда кислородни баланд босим остида юборилади (гипербарик оксигенация). Бу эса қонда ва тўқимада физик эритилган кислород захирасини ташкил этади. Бу усул ис гази ва барбитуратлардан захарланганда, туғма юрак порокларида ҳамда юрак операцияларида, вақтинчалик қон айланиши ва нафас олиш тўхтатиб қўйилганда қўлланилади.

Кучсиз гипоксияда қон айланиш ва нафас олиш системалари томонидан ҳимоя реакцияларини ошириш мақсадида асаб системасини рағбатлантириш муҳим аҳамиятга эга. Организмнинг умумий чидамлилигини оширадиган буйрак усти беги пўстлоғи ва гипофиз гормонларининг ишлатилиши патогенетик жиҳатдан исботланган. Гипоксияда патологик ўзгаришларнинг тўхташига, анаэроб алмашинувдаги захарли моддаларни захарсизлантиришга қаратилган тадбирлар муҳим аҳамиятга эга.

Тўқима ва ҳужайралардаги бузилишларнинг олдини оладиган, гипоксияга қарши ишлатиладиган дорилар ишлаб чиқарилмоқда. Нафас олиш занжиридаги электронларни ташувчи сунъий дорилар (цитохром С, гидрохинон) ишлаб чиқарилмоқда. Фосфорланган карбонсувларнинг



текшируви ўтказилмоқда, улар анаэроб йўл билан АТФ ҳосил бўлишига шароит туғдириши мумкин. Гликолизни кучайтирувчи ва организмни кислородга бўлган талабини пасайтирувчи моддаларни ишлатиш ҳам мақсадга мувофиқдир.

Гипоксия даволаш воситаси сифатида.

Гипоксияда чиниқтириш усули организм чидамлилигини фақат шу таъсиротга ошириб қолмасдан, балки бошқа кўпгина номақул омилларга, жумладан, жисмоний зўриқишга, ташқи муҳит ҳарорати ўзгаришига, инфекцияга, захарланишга нисбатан ҳам оширади. Гипоксияга чиниқтириш организмни умумий носпецифик чидамлилигини оширади. Шунинг учун ҳам 1982 йилдан бери вақти-вақти билан гипоксия қилиб нафас ва юрак-томир системаларини касалликларини даволашмоқда.

### **Назорат саволлари**

1. Гипоксия, гипоксия ҳолатлари турлари, патогенези, мохияти.
2. Гипоксия ҳолатларида компенсатор механизмлар.
3. Нафас етишмовчилиги, тушунчани аниқлаш турлари.

## ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ СИСТЕМАСИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Гастроэнтерология муаммолари ошқозон-ичак системасининг касалликларини кенг тарқалиши билан боғлиқдир. СССР вақтидаги статистика бўйича вояга етганлар орасида ҳар 1000 одамдан 45-59 тасида шу система касалликлари учрайди. Ўзбекистонда яшовчиларнинг ўртасида 1997 - 2000 йиллардаги ҳисобат бўйича ҳар 1000 аҳолига 100 - 95 та шу системанинг касаллиги тўғри келади. 15 - 17 ёшлилар ўртасида эса 134 - 149 ча. Кўп тарқалган касалликларига яра касаллиги, гепатит ва циррозлар, панкреатит, йўғон ичакни яллиғланиши, дискинезиялар киради. Ўсмалар кўпинча қизил ўнғачда, ошқозонда, ошқозон ости безида ва йўғон ичакда учрайди.

Струков (1984) маълумотларига қараганда 16-86 ёшдаги касалларни 58%да бу системани бир қисми эмас балки ҳамма қисимлари шикастланган бўлади.

Ҳазм қилиш жараёнида озик моддалар физик ва химик ўзгаришлар таъсирида эрувчан ва сўрилувчан моддаларга айланади.

Ҳазм қилиш аппаратининг асосий функциялари;шира ишлаб чиқариш, чайнаш, ҳаракатлантирувчи, сўриш, экскретор ва резервуар.

Булардан ташқари бутун ҳазм системасида 30 дан ортиқ регулятор БАМ лар ишлаб чиқарилади. Улардан биринчиси гастрин 1905 йилда топилган. Уларни ошқозон-ичак таркибининг гормонлари - гастроинтестинал гормонлар дейилади. Булар шиллиқ пардаларнинг эндокрин хужайралари ва интрамурал нерв охирида ишлаб чиқариладиган пептид махсулотлардир. Бу хужайраларни Апудоцит хужайралари дейилади. Бу маълумотлар охириги 30-40 йилларда пайдо бўлган. Бу моддалар қон орқали умумий, локал ёки медиаторлардек таъсир қиладилар.

### Гастроинтестинал гормонлар

НОМИ	Ишлабчиқиладиган жойи	Таъсир қилиши
1.Гастрин	Ошқозонни антрал қисмида	Ошқозонда кислота секрециясини стимуляция қиладди.
2.Холецистокнинин	Ингичка ичакда	Ўт қопини қисқартиради панкреас гормонларини ишлаб чиқаришни стимулдади.
3.Гастроинги бирловчи полипептид	Ингичка ичакда	Инсулин ишлаб чиқаришни стимулдади.

4.Секретин	Ингичка ичакда	Панкреасда карбонатлар секрециясини стимуллайди.
5.Мотилин	Ингичка ичакда	Ичак ҳаракатини стимуллайди.
6.Нейтротензин	Ингичка ичакда	Ингичка ичак секрециясини стимуллайди.
7.Энтероглокагон	Ингичка ва йўғон ичакда	Ичак шиллик пардасига трофик таъсир қилади.
8.Панкратик полипептид	Панкреас йўлларида	Панкреас ферментларини секрециясини стимуллайди ва ўт қопини қисқартиради.

Айрим пептидлар (соматостатин, холицистокинин) эндокрин ва нерв хужайраларида ишлаб чиқарилади. Вазоактив интестинал полипептид ва Р-моддаси оралиқ нерв структураларида ишлаб чиқарилади. Хозирда классик гормонлар ва янги нейрорептидларни регулятор пептидлар дейилади.

Регулятор моддаларнинг таъсир йўллари:

- қонга тушиб ҳақиқий гормонлардек;
- тўқима суюқлигига тушиб маҳаллий гормонлардек (паракрин моддалар);
- локал ажралиб фақат медиатордек ёки нейромодулятордек.

Бу гормонларни ишлаб чиқишни бузилиши функционал ўзгаришларга олиб келади. Келажакда регулятор пептидлар асосий терапевтик моддалардан бўлиши мумкин.

Овқат ҳазм бўлишини бузилишида моддаларнинг ўзлаштирилиши таъминланмайди ва манфий азот мувозанати, гипопропротеинемия, организмнинг ҳолдан тойиши, гиповитаминозлар, реактивликнинг бузилиши каби ҳолатлар юзага келади.

Овқат ҳазм бўлиши бузилишининг сабаблари: - овқатланишда йўл қўйилмаган камчиликлар (сифатсиз овқат, қуруқ овқатларни истеъмол қилиш, ҳаддан ташқари иссиқ ёки совуқ овқатларни қабул қилиш ва бошқалар), - юқумли касалликлар (ич терлама, дизентерия, салмонеллез, овқат токсикоинфекциялари), - захарли моддалар (алкогол ва никотин кўп истеъмол қилиш) ,- оғир металл тузлари, ўсимликлар таркибидаги захарли моддалар, - ўсмалар, - операциядан кейинги ҳолатлар, - руҳий шикастланишлар, - салбий ҳис-ҳаяжонлар, - ошқозон-ичак йўлининг туғма аномалиялари.

**Ҳазм қилиш фаолиятини бузилишини умумий характеристикаси.**

Бу ўзгаришлар ҳархил бўлиб органларнинг бажарадиган функциялари билан боғлиқдир: - секрецияни бузилиши, - ҳаракат ва эвакуацияни

бузилиши, - сўрилишни бузилиши,- экскрецияни бузилиши билан боғлиқ бўлади.

### **Ҳазм қилишни оғиз бўшлиғида бузилиши.**

Оғизда физик таъсирлар ва химиёвий моддаларга сезувган рецепторлар кўп. Шу билан бирга улар пастки қисмларга ҳам таъсир қиладилар.

Оғизда 30га яқин турдаги микроблар бор ва улардан асровчи ҳимоя факторлари: сўлак ва лейкоцитлар. Сўлакда антибактериал ферментлар лизоцим РНК-аза, ДНК-аза, пероксидаза, иммуноглобулинлар бор. Ҳар минутда оғиз бўшлиғига 250000 лейкоцитлар (нейтрофиллар) чиқади. Улар асосан милк чўнтақларидан чиқади. Тишлар йўқотилса лейкоцитлар эмиграцияси камаяди. Пародантоз ва кариесларда инфекция ўчоғи пайдо бўлади.

### **Чайнашни бузилиши.**

Чайнаш қобилияти пасайиши кўпинча кариес, пародонтоз жағ суякларининг синишида, пастки жағнинг чиқиб кетиши ва тишлар синишида, чайнов мушакларининг яллиғланишида, уларнинг иннервациясини издан чиқишида юзага келади.

Тишлар касалланганда уларнинг чайнаш босими сезиларли даражада пасаяди. Тиш протезлари бу нарсани фақат қисман тиклайди, холос. Протезлар ёрдамида чайнаш босими одатда 1 см<sup>2</sup> юзага 40 кг дан ошмайди. Тишлар орасидаги босим 20-120 кг/см<sup>2</sup>. Пародантоз, кариесларда, протезлар ишлатилганда бу босим камаяди.

Сабаблари: тиш касалликлари, жағ мускулларнинг касалликлари.

**Тишларнинг кариеси** - бу тишнинг қаттиқ тўқимаси - эмал ва денгинни прогрессив деструкцияси натижасида тишда бўшлиқлар ҳосил бўлишидир. Тарқалиниш - айрим регионларда 100%гача.

**Сабаблари.** - Тиш қарашидаги микроорганизмлар (А грухидаги стрептококк) тўқимани бузади ва парчалайди. Қарашни ҳосил бўлиши ва микроорганизмлар таъсирида бузилишларга олиб келувчи факторлар:

- Тиш-жағ системасини структура ва функциясини ўзига хос томонлари;

- овқатланишни ҳарактери: қайта ишланган овқатлар, дефицитлар, углеводларни кўплиги (улар ёпишқоқликни ҳосил қилади).

Микробсиз каламушларда кариес қилиб бўлмайди.

**Патогенези.** 1. Экзоген звеноси. Сўлак эмални ҳимоя қилади - тозалайди, буферлик қилади антимикроб таъсири бор, ременерализация қилади. сўлак камайса эмал устида қараш ҳосил бўлади. Қараш гликозаминларда иборат. Микроблар углеводларни парчалаб органик кислоталарни ҳосил қилади. Бу кислоталар тиш таркибидаги минерал тузларни гидроксиапатитни эритади. 1 мг қарашда 250 млн микроб бўлади. Оксил парчаланишидан ҳосил бўлган моддалар эмал ва денгиндаги гидроксиапатит кристаллардан Са<sup>2+</sup>ларини мобилизация қилувчи комплекслар ҳосил бўлади.

2. Эндоген звено - нервни трофик фактори. Тишнинг қаттиқ тўқимасини трофикасини пульпа перифериясидаги хужайралар - одонтобластлар таминлайди. Тиш лимфаси пульпадан чиқиб тишни қаттиқ тўқималарини озиклантиради. Уларни дисфункцияси кариесга олиб келади.

Тишлар емирилганда компенсатор йўл билан пульпа томонидан иккиламчи ўрин қопловчи дентин ҳосил бўлади. Кемирувчиларда тиш травмаси бўлса рефлексор йўл билан сўлак безлари гипертрофияга учрайди. тишлар ўсади ва кариесга чидамли бўлади. Одамларда бу механизм ҳам ривожланган. Ирсий конституционал факторлар ролини каламушларни кариесга мос тури борлиги тасдиқлайди. Профилактика чоралари: фтор эмални эрувчанлигини камайтиради ва гликолизни пасайтиради.

**Парадонтоз** - бу парадонтни яъни тиш илдизини ўраб турган тўқималарни(периодонт, тиш альвеолаларини суяги, милкни) яллиғланиш - дистрофия ўзгаришидир.

Ер юзида 50 ёшдан ошганларни 30-50% шу дарга дучор бўлади.

Сабаблари:

- психо-эмоционал зўриқиш-стресслар. Буни адаптация касалликлари дейилади, - умумий жисмоний ва чайнаш активлигини камайиши;
- милкадаги микрофлора;
- овқатланишни бузилиши, айниқса витаминлардан С ва Р-ларни етишмаслиги.

Патогенези: Асосий факторлар: - нервно-дистрофик ўзгаришлар, - сўлак безлари фаолиятини бузилиши.

Парадонт трофикасини бузилиши натижасида парадонт хужайраларини сўлак ферментлари шикастлайди. (каллекреин, РНКаз ва бошқалар). Лейкоцитларни актив факторлари нормада оғиз тўқималарига трофик ва химоя таъсир қилар эди. Бу вақтда эса шикастлайди. Сўлак ажралишини бузилиши ва микроблар тишда тошлар ҳосил қилади натижада парадонт тўқималарида қон айланиши бузилади.

Бошқа факторлар: - тўқималарни иммунологик, ҳолатини бузилиш; - бактериял ва лейкоцитлар коллагеназасини таъсири, - эндокрин бузилишлар.

Яхши чайналмаган овқат оғиз бўшлиғи, қизилўнгач, ошқозон шиллик қаватини шикастлайди, секинроқ ҳазм бўлади ва ошқозонда узоқроқ вақт давомида ушланиб қолиб, унинг шиллик қаватида ўзгаришлар пайдо қилади.

Сўлак безлари фаолиятини бузилиши.

1. Секретор функциясини бузилиши.

Сўлак ажралишининг бузилишлари. Сўлак ажралишининг кучайиши (гиперсаливация) узунчоқ миядаги сўлак ажралиш маркази ёки сўлак безлари секретор нервларининг бевосита ёки рефлексор равишдаги кучайиши натижасида бўлади. Масалан; марказий нерв системасининг шикастланишларида (бульбар фалажлар), оғиз бўшлиғи ва ошқозон яллиғланганда қизилўнгач касалликларида кўнгил айланиши ва қайт қилишда,

гельминтоз касалликларда, ҳомиладорлик токсикозларида, айрим вегетатив захарлар (пилокарпин, физостигмин) таъсирида ва бошқа ҳолларда кузатилиши мумкин.

Гиперсаливацияда бир кун давомида 5-14 л сўлак ажралиши мумкин. Агар сўлак тўла сўрилмаса, у ташқарига ажралиб чиқиши натижасида лаб соҳасидаги терида мацерация ва яллиғланиш каби ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин. Сўлакнинг нафас йўлларига тушиши ва у орқали оғиз бўшлиғидаги микроорганизмларнинг кириши туфайли касалликка чалиниш ҳам мумкин.

Захарланишларнинг айрим турларида гиперсаливацияни химоя ролини ўйнаб бунда сўлак билан биргаликда моддалар алмашинувининг токсик маҳсулотлари, захарлар ва бошқа моддалар чиқиб кетади. Аммо сўлакни узоқ муддат давомида ажратиш ошқозон-ичак функциясининг ва моддалар алмашинувининг бузилишига ҳамда организмнинг ҳолдан тойишига олиб келади.

Сўлак ажралишининг сусайиши (гипосаливация) сўлак безларидаги патологик жараёнлар (паротитлар, ўсмалар)да сўлак йўлларида тош ҳосил бўлганида атропин, скополамин таъсирида бўлади. Сўлак безлари секрециясининг марказий тормозланиши эса кучли ҳис-ҳаяжонлар (кўрқиш, ҳаяжонланиш) пайтида, оғриқ рўй берганида кузатилади.

Сўлакнинг танқислиги оғизни куритиб чайнашни ва уни ютишни қийинлаштиради. Сўлак билан яхши намланмаган овқат оғиз бўшлиғи шиллик қаватини жароҳатлайди. Гипосаливация пайтида ошқозоннинг секретор функцияси пасаяди.

Овқат ютишнинг бузилишлари. Овқатни ютишнинг реффлектор, бево-сита ёки ўз-ўзидан содир бўлувчи фазаси тил парезларида, айрим рухий бузилишларда (кататонияда) издан чиқиши мумкин. Рефлектор босқичнинг бузилиши оғиз бўшлиғи ва ҳалқум шиллик қавати рецепторларининг шикастланиши овқат чайнашда қатнашувчи мушаклар спазми (қоқшол, қутуриш, истерияда) билан боғлиқ бўлиши мумкин.

## 2. Инкретор функциясини бузилиши.

- паратин шилаб чиқарилади. У қонда  $Ca^{2+}$ ни камайтириб тиш ва склетни ўстиради,

- нерв ва эпидермисни ўстирувчи фактор - урогастрон,

- гранулоцитоз фактор, инсулинга ўкшаш моддалар ва б.к.

Бу моддалар сўлакка ҳам чиқади.

## **Қизилўнгач функцияларининг бузилиши.**

Қизилўнгачнинг ҳаракат функцияси сусайган (гипокинез ёки атония) ёки ошган (гиперкинез) бўлиши мумкин.

Қизилўнгач орқали овқат ўтишининг қийинлашиши унинг спастик қисқариши оқибатида ҳам рўй бериши мумкин. Тажрибада қизилўнгач кардиал қисмининг спазмини симпатик нервни таъсирлаш билан ҳосил қилиш мумкин. Одамларда қизилўнгач кардиал қисми бўшалишининг бузилиши ёки спазми шу ернинг иннервацияси бузилганда кузатилади.

Қизилўнгачнинг торайиши унда рўй берган кимёвий ёки термик куйишларнинг чандикқа айланишида, ўсмаларда унинг ташқаридан эзилиши (аорта аневризми, кўкрак қафаси ўрта қисмининг абсцесслари ва бошқалар) туфайли кузатилиши мумкин.

### **Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари.**

Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари унинг резервуар секретор, мотор, сўрувчи, ажратувчи функцияларининг издан чиқиши билан боғлиқдир.

I. Ошқозоннинг резервуар функциясининг бузилиши. Бу функциясининг бузилиши унинг девори атрофиясида, ошқозон қисман ёки бутунлай олиб ташланганда, қорин бўшлиғидаги операциялар оқибатида, овқатни керагидан ортиқча истеъмол қилиш ва айрим ўткир инфекциялардан сўнг ошқозон тонуси ва перистальтикасининг сусайиши туфайли келиб чиқиши мумкин. Натижада ошқозон кенгайиб унда овқат, суюқлик ва газларнинг туриб қолиши кузатилади. Ошқозон девори чўзилади ва юпқалашади, перистальтикаси сусаяди, шира секрецияси камаяди.

II. Ошқозон секретор функциясининг бузилишлари. Ошқозон шираси секрециясининг 5 тури бор. Булардан бири нормал бўлиб, қолганлари эса патологикдир. Уларни фарқ қилишда қуйидагилар асос қилиб олинган:

- ошқозон ширасининг наҳор пайтидаги рН даражаси ;
- синама нонуштасидан сўнг рН даражасининг 1,0 гача пасайиши учун кетган вақтнинг узунлиги;
- сода тестининг давом этиш муддати (1 г сода қабул қилинганидан сўнг рН даражасининг ишқорий ёки нейтрал зонада ушланиб туриш вақти).

1. Ошқозон секрециясининг астеник тури уни безларининг механик таъсирловчиларга нисбатан қўзғалувчанлигининг ошиши ва кимёвий таъсирловчиларга эса пасайиши билан ифодаланади. Секрециянинг бу тури ошқозон безлари қўзғалувчанлигининг ошиб кетишида ва улар секрециясининг тез сўнувчанлигида кузатилади. Кузатишнинг биринчи соатида (механик таъсирлаш) секреция меъёрга нисбатан юқорироқ бўлади, иккинчи соатда эса (кимёвий таъсирлаш) у сусаяди. Бунга мувофиқ равишда ошқозон ширасининг кислоталилиги ҳам ўзгаради. Унинг умумий миқдори меъёрдагидан камроқ бўлади.

2. Ошқозон секрециясининг қўзғалувчан тури унинг механик ва кимёвий таъсирловчилар остида кучайиши билан тавсифланади. Ошқозон ширасининг кислоталилиги одатда юқори бўлади, наҳорда рН 0,8-2,0 оралиғида бўлади. Синама нонуштасидан кейин рН ўзининг бошланғич даражасигача пасайиб бориб, 12-18 дақиқадан сўнг тикланади ва кейинги 1-2 соат давомида узлуксиз пасая боради. Сода тестининг вақти 7-10 дақиқага тенг бўлади.

3. Секрециянинг инерт тури ошқозон секретор хужайралари қўзғалувчанлигининг механик таъсирларга нисбатан пасайиши ва шу билан бир вақтда кимёвий таъсиротга нисбатан ўзгармаслиги ёки ошиши билан тавсифланади. Ошқозон ширасининг умумий миқдори одатда

меъёрдагидан кўпроқ бўлади. Наҳорда рН даражаси 6,0-8,0 оралиғида ўзгариб туради. Синама нонуштасидан кейин орадан 40-90 дақиқа ўтгач, рН 1,0 даражасига етади. Сода вақти- 7-10 дақиқага тенг бўлади.

4. Ошқозон секрециясининг сусайган (тормозланувчи) тури унинг безлари кўзгалувчанлигининг ҳам механик, ҳам кимёвий таъсиротларга жавобан пасайиши билан ифодаланади. Ошқозон ширасининг умумий миқдори жуда ҳам кам бўлиб, унинг кислоталилиги паст бўлади, озод ҳолдаги хлорид кислотаси кўпинча бўлмайди. Наҳорда рН 6,0-8,0 оралиғида бўлади. Синама нонуштасидан сўнг камида 40-50 дақиқа ўтгандан кейингина рН 2,0-4,0 (айрим пайтларда 1,0) гача пасаяди.

Секретор функциянинг миқдорий ўзгаришлари (гипо- ёки гиперсекреция) кўпинча унинг сифат ўзгаришлари билан биргаликда рўй беради: **кислоталилик ошиши** (hyperaciditas) **ёки пасайиши** (hypoaciditas) айрим ҳолларда эса ошқозон шираси таркибида озод **хлорид кислотаси умуман бўлмаслиги мумкин** (achlorhydria). Ошқозон шираси таркибида хлорид кислота ва ферментларнинг бўлмаслиги **ахилия** деб аталади. Ахилиянинг "функционал" ва органик хиллари тафовут қилинади: **Функционал ахилияда** ошқозоннинг без аппарати бутунлигича сақланади, лекин у ўз функциясини бажармайди (масалан, салбий ҳис-ҳаяжон пайтида). Сабаб бартараф қилинганда у қайтадан тикланади. Органик ахилия - ошқозон шиллик қаватидаги қайтмас ўзгаришлар туфайли хлорид кислота ва ферментлар секрециясининг тўхташидир (масалан, атрофик гастритда, ўсмаларда, жигар ва ўт йўллариининг сурункали касалликларида).

а) гиперсекреция ва кислоталиликнинг ошишида овқат ҳазм бўлиши. Гиперсекреция ва кислоталиликнинг ошиши кўпинча наҳор пайтида кузатилади. Ширадаги хлорид кислота миқдори ошган бўлади (0,4 фоиздан юқори, рН эса 1,5 дан паст бўлади). Ушбу шароитларда овқат массаларининг ошқозонда узок вақт туриб қолиши рўй беради, чунки хаддан ташқари нордон овқат массалари ўн икки бармоқ ичакка тушгач, рефлктор равишда ошқозоннинг ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг узок муддатли спазмини пайдо қилади. Ошқозонда бижғиш жараёнлари содир бўлади. Кекириш, жиғилдон қайнаши, баъзан эса қусиш рўй беради. Ичак перистальтикасини кўзгалувчи омил йўқолиши туфайли қабзиятлар кузатилади;

б) гипосекреция ва озод ҳолдаги хлорид кислотаси бўлмаганда овқат ҳазм бўлиши. Бу вақтда овқат массаларининг ошқозондан эвакуацияси тезлашади, чунки уларнинг ўн икки бармоқ ичак ичида нейтралланиши тез содир бўлади ва пилорус кенгайиб кетиши учун шароит юзага келади. Овқат массалари ошқозонда деярли ҳазм бўлмайди, чунки озод ҳолдаги хлорид кислотаси бўлмаганида пепсин активлашмайди. Овқат массалари дуоденал шира билан етарли даражада намланмайди, чунки озод ҳолдаги хлорид кислотаси йўқ шароитда секретин ҳосил бўлмаслиги ва шу туфайли панкреатик ширанинг камайишидир. Овқат массаси сўрилиши учун тайёр бўлмаган ҳолда ингичка ичакнинг кейинги қисмларига



ўтади. У ичак девори рецепторларини қитиқлайди, бунинг натижасида эса перистальтика кучайиб кетиб ич кетиши рўй беради.

III. Ошқозон сўрувчи функциясининг бузилишлари. Нормада бу функция унчалик катта аҳамиятга эга эмас, ошқозон хасталикларида эса у анчагина кучайиши мумкин. Жумладан, ошқозонда овқат массалари туриб қолганида унинг девори орқали полипептидлар сўрилиши интоксикацияга олиб келади. Гастритларда ошқозон шиллиқ қавати токсинлар ва айрим ҳазм маҳсулотларини осон ўтказувчан бўлиб қолади.

IV. Ошқозон экскретор функциясининг бузилишлари. Бу функциянинг ҳолати венага юборилган нейтрал қизил бўёқнинг ошқозон шираси таркибида пайдо бўлиш тезлигига қараб аниқланади (меъёрда 12-15 дақиқадан сўнг). Секретор функциянинг етишмовчилигида бўёқнинг ажралиб чиқиши кечикади, кислоталилик юқори бўлганида эса бир оз тезлашади.

Ошқозон девори орқали қон таркибидаги токсик моддалар ажралиб чиқиши мумкин. И.П. Павлов бу жараёни физиологик ҳимоя воситаси деган. Иссиқда итларда ошқозон ширасида сут кислотаси пайдо бўлиши кузатилган. Тажриба ҳайвонлари бутунлай оч қолдирилганида уларнинг ошқозонига кўп миқдорда азот сақловчи бирикмалар экскреция қилинган ва бу моддалар кейинчалик ингичка ичакда сўрилган.

Сурункали яра жараёнларда азотли моддаларни кўп тутган ошқозон ширасининг узлуксиз секрецияси кузатилади. Азотли моддалар ингичка ичакда сўрилади, лекин сўрилиш экскрецияга нисбатан орқада қолиши ҳолдан тойишга олиб келади.

Уремия рўй берган беморлар сўлаги ва ошқозон ширасида сийдикчил (мочевина) пайдо бўлиши овқат ҳазм қилиш йўлидаги экскретор жараёнлар билан боғлиқдир. Ошқозонга организмдаги парчаланиш маҳсулотларининг ажралиб чиқиши (грипп, дизентерия, полиартритлар ва бошқа касалликларда гастритларга олиб келиши мумкин.

### **Ингичка ичакда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари**

Ўт ажралишининг бузилишлари. Ўтнинг ингичка ичакка етарли тушмаслиги **гипохолия**, унинг бутунлай ажралмаслиги эса **ахолия** деб аталади. Бу ҳодисалар ўт йўлининг берқилиб қолишида, ташқаридан эзилишида, жигарнинг ўт ҳосил қилиш функцияси бузилишларида кузатилади. Ахолияда ёғлар эмульсия ҳолатига ўтмайди. Натижада ёғсимон моддалар ва ёғда эрувчи витаминларнинг сўрилиши бузилади ва оқибатда **стеаторея** (stear, atos-ё, мой; rhoe -оқиш), яъни ахлат таркибида кўп ёғ бўлиши кузатилади. Бунда истеъмол қилинган ёғнинг 70-80 фоизи ахлат билан ва бирга чиқиб кетади.

Гипо- ва ахолияда ичак перистальтикаси сусаяди, ичакда биж-иш ва чириш жараёнларининг кучайишига ва интоксикацияга олиб келади.

Ошқозон ости беши ташқи секрециясининг бузилишлари. Сабаблари: (дуоденитлар, бунда секретин ҳосил бўлиши камаяди); невроген тор-

мозланиш (вагусга боғлиқ бўлган дистрофия, атропиндан заҳарланиш); аллергик ўзгаришлар; ўткир ва сурункали панкреатитлар.

Ошқозон ости безда ферментларни ҳосил бўлишини бутунлай тўхтатиши - **панкреатик ахилияда** ҳам ёғнинг 60-80 фоизгача бўлган қисми ҳазм бўлмайди ва стеаторея рўй беради. Оқсилларни 30-40 фоизгача бўлган қисми ҳазм бўлмайди.

Ошқозон ости беzi емирилганида ундаги мавжуд ферментлар атрофдаги тўқималарга ўтиши ва уларни некрозга учратиши мумкин.

Ингичка ичакда сўрилишининг бузилишлари. Сўрилиш жараёнларининг бузилишлари қуйидагиларга боғлиқ: овқат массаларининг ошқозон ёки ўн икки бармоқ ичакда тўлиқ парчаланмаслиги; ичак деворида овқат ҳазм бўлишининг бузилиши; ичак деворидаги қон томирлари парези, шок; ичак девори ишемияси; энтеритлар; ингичка ичак резекцияси;

Сўрилишнинг узок муддатли бузилишлари оқибатида организмнинг ҳолдан тойиши рўй беради, гиповитаминозлар (болалардаги рахит) ва овқат ҳазм бўлиши бузилишининг бошқа кўринишлари юзага чиқади.

Сўрилишнинг патологик равишда кучайиши ичак девори ўтказувчанлигининг ошишига боғлиқ. Сўрилишнинг кучайиши айниқса, кичик ёшдаги болаларда осонлик билан рўй беради, чунки уларда ичак девори ўтказувчанлиги умуман юқори бўлади. Бу шароитда озик моддаларнинг тўлиқ парчаланмаслиги натижасида ҳосил бўлувчи маҳсулотлар сўрилиши ва организмни заҳарлаши мумкин. Айрим пайтларда товук тухуми ёки сигир сутининг оқили ўзгармаган ҳолда сўрилиши мумкин. Бунда организмнинг сенсibiliзацияси рўй беради ва аллергик реакциялар юзага чиқади.

Ичак ҳаракат функциясининг бузилишлари. Бунинг натижасида тўқинси мой ҳаракатни тезлашиши ёки секинлашиши ва бу жараёнларнинг навбатма-навбат рўй бериши ҳамда ичакнинг маятниксимон ҳаракатларининг бузилиши билан характерланади.

а) перистальтиканинг тезлашиши натижасида овқат массасининг ичакдаги ҳаракати тезлашади ва ич кетиши (diarrhoea) кузатилади. Диареянинг сабабларидан бири ошқозон-ичак йўлидаги яллиғланишдир. Бунда ичак девори рецепторларининг қўзғалувчанлиги ортиб адекват таъсирловчилар перистальтикасининг кучайишига олиб келади. Ич кетиши ичак деворига патологик таъсирловчилар: ҳазм бўлмаган овқат (масалан, ахилияда), бижғиш ва чириш маҳсулотлари, заҳарли моддаларнинг таъсири туфайли ҳам рўй бериши мумкин. Бу ҳолатда у ҳимоя аҳамиятига эгадир. Адашган нерв маркази қўзғалувчанлигининг ошиши ҳам перистальтика тезлашишига олиб келиши мумкин.

б) перистальтиканинг секинлашиши. Бунда овқат массасининг ичак бўйлаб ҳаракати сусаяди ва қабзиятлар (obstipatio) келиб чиқади. габзиятлар спастик ва атоник бўлиши мумкин.

Спастик қабзиятлар токсик омиллар (қўрғошин), руҳий таъсиротлар ҳамда висцеро-висцерал таъсирлар остида рўй беради. Бу омиллар натижасида ичакда ахлат массаларининг тўпланишига олиб келади.

Атоник қабзиятлар ичак девори тонуси пасайишини ва перистальтикани сусайтирувчи омиллар:

- кам овқатланиш, таркибида клетчатка кам бўлган овқат истеъмол қилиш, таом таркибида калий ва кальций тақчиллиги;
- кексаларда, семизликда ичак деворида рўй берувчи ўзгаришлар;
- ацетилхолин алмашинувининг бузилиши туфайли В<sub>1</sub> витаминнинг тақчиллиги;

- Гиршпрунг касаллигида ичак перистальтикасининг туғма бузилиши кузатилади.

Ичак аутоинтоксикацияси. Ичакда бой микрофлора мавжуд. Кун давомида ахлат билан бирга триллионлаб бактериялар чиқариб ташланади. Микрофлора таъсирида бижғиш ва чириш жараёнларини бўлади. Нормада бу жараёнлар унчалик кучли бўлмайди, ҳосил бўлувчи токсик моддалар организмдан чиқариб ташланади ёки зарарсизлантирилади ва интоксикация бермайди. Чириш ва бижғиш жараёнлари перистальтика сусайганида ичак секрециясининг камайиши ва метеоризмда чуқурлашади ва интоксикация юзага келиши мумкин.

### **Йўғон ичакдаги жараёнларни бузилиши**

Йўғон ичакда:

1. Сув ва электролитлар баланси ушлаб турилади. Бир суткада 5-6 л сув ва 800-1000 моль/л Na Cl сўрилади. Шунинг учун ҳам ингичка ичак иши бузилса ҳам йўғон ичак суюқликни асраб қолади;

2. 25% мочавина қондан чамбар ичакка чиқади ва метаболизмга учраб яна NH<sub>3</sub> ҳосил бўлиб, сўрилиб жигарга келиб яна алмашинади;

3. Йўғон ичакка плазмага ўхшаш суюқликка секреция бўлиб туради. Бу жараённи бактериал эндотоксинлар, химусдаги ўт кислоталари ва узун занжирли ёғ кислоталари, кастор мойи, гормонлар (АДГ, вазоинтестинал полипептид ва б.қ.) стимуляция қилади.

4. Крахмалнинг 10% ингичка ичакда парчаланмай йўғон ичакка ўтади ва микробларга озик бўлади.

5. Бактериал ферментлар полисахарид ва оддий қандларга таъсир қилиб учувчи ёғ кислоталарини, сирка кислотаси, пропан ва ёғ кислоталари ҳосил қилади.

6. Бактериал ферментлар узун занжирли ёғ кислоталарини гидролизлаб ёғларни оксил бирикмаларини ҳосил қилади. Бу моддалар эса ичак секрециясини стимуллайди ва эндоген ич сурувчи таъсир кўрсатади.

7. Бактериал ферментлар ўт кислоталарини деконюгация қилиб оралик канцероген моддаларни ҳосил қилади. Бу эса йўғон ичакда ўсмалар ривожланишига олиб келади.

8. Бактериал ферментлар кўпгина дори моддаларга таъсир қилиб уларни актив формаларини ҳосил қилади. Масалан: Сано таркибидаги

озод антрохинон ва антрохинон глюкозидлари ажралиб чиқади. Бактерияларни глюкозидлари қонюгатларни парчалаб актив таъсир қилувчи қисимларни ажратадилар.

Ичакда газларни ҳосил бўлишини ўрганувчи соҳани флатология дейилади.Лотинча флатус - ел сўзидан олинган.

Флатуленция - ичакда кўп газларни ҳосил бўлиши, метиоризм эса ичакнинг шишишидир.

Америкалик флатолог Майкл Льюит маълумотларига қараганда солом одамда 1 кунда 15 л газлар ҳосил бўлиб, уларни кўпи сўрилиб ўпка орқали чиқади. Озроқ қисми эса "озодликка чиқади". Бир кунда одамлар ўртача 15,1 марта "газ чиқаради", тезлиги 0,6-1,1 м/сек, миқдори 40 мл дан бўлиб бир суткада ўртача 2,1 л га тенг. Метеоризмда уларнинг сони 300 мартагача етиб ҳажми 5,2 литргача бўлади.  $\text{H}_2\text{CO}_3$ -йўғон ичакни ўнг қисмида, метан ва сероводородлар эса чап қисмида ҳосил бўлади. Бу газлар овқат билан тушган  $\text{N}_2$  ва  $\text{O}_2$  билан аралашади.

Газларнинг таркиби: 60% -  $\text{N}_2$ , 5% -  $\text{O}_2$ , 15% -  $\text{CO}_2$ , 20% -  $\text{H}_2$ .

Газларга 1% индал, скатол, айниқса олтингугурт аралашса ёмон хидли бўлади.

Газлар бир ҳил аралашган бўлса 70% ҳолатда овозсиз чиқади. Вегетарианларда  $\text{H}_2$  кўп ҳосил бўлади ва овози ҳам кучли бўлади. 99% чиқаётган газларнинг хиди бўлмайди.

Газлар таркибида метан газ бўлгани учун 30% одамларнинг "гази" ёниши мумкин.

## ЯРА КАСАЛЛИГИ

Бу сурункали рецидив касаллик бўлиб ошқозон ва 12 бармоқли ичакда (12 б.и) яра ҳосил бўлиши билан ҳарактерланади. Яра гастродуоденал системани функцияларини умумий ва маҳаллий, нерв ва гормонал бошқарувини бузилиши ва шиллик пардани протеолиз бўлишидан келиб чиқади.

Тарихи. Ибн Сино бу касаллик натижасида қон кетишини ёзиб кетган. Феодор Уден (1816) бу касалликни ошқозонни сили деб атаган. Ж. Крювеле 1829 йилда биринчи бўлиб яра касалликларда бўладиган анатомик ўзгаришларни ёзган. Бу касалликни замонавий ўрганиш эса И.П. Павлов, Разенков ва Быковларнинг ишларидан кейин бошланган.

Тарқалиши. Дунёни барча ерида яшовчиларда учрайди. Кўпинча Европа мамлакатлари ва Японияда яшовчиларда учрайди - вояга етган аҳоли ўртасида 2-3% ни ташкил қилади. Ўзбекистонда ҳар минг аҳолига 6,8 - 6,1 шу касал тўғри келади.

Ёш эркаклар аёлларга нисбатан 4 марта кўп оғрийдилар. Аёлларнинг  $\frac{1}{3}$  да яра касаллиги менапузадан кейин учрайди.

Ошқозон ярасининг 12 б.и. ярасига нисбати 1:7.

АҚШ аҳолисининг - 10% эркаклар ва 5% аёллар умрлари давомида яра касаллиги билан касалланадилар (1997).

#### Этиологияси.

1. Организмга кучли психо-эмоционал таъсирлар (стресс) бўлганда.
2. Ошқозонга тўғридан тўғри иссиқ, аччиқ, қуруқ ва ҳ.к.таъсирлар бўлганда.
3. Гипокинезияда қорин мускулларини тонуси паст бўлади ва натижада ошқозон ва ичак деворида қон айланиши бузилади. Бу ўзгаришлар трофикини бузилишига олиб келади.
4. *Helicobacter pylori* грамманфий аэроб таёқча бўлиб гастрит ва яра касалларнинг 95%дан кўпида топилади. Унинг жгутиги бўлиб урезани ишлаб чиқаради. Лекин уни яра чақиришдаги механизми аниқ эмас (1997). Бу микроб тўғридан-тўғри ёки билвосита шиллиқ пардани шикастлаши мумкинлиги исботланди. У ишлаб чиқарадиган уреза, липополисахаридлар ва цитотоксинлар яллиғланиш чақирувчи хужайраларни чақириб активлаши мумкин.
5. Ирсий омилларни ролини исботи:
  - бу касалларнинг кўпида парасимпатик нерв фаолияти кучайган,
  - бундай касалликларда ошқозоннинг париетал хужайралари 1,5-2,0 баробар кўп,
  - уларнинг кўпини қон группаси "0"(I),
  - уларда анититрипсин ва фукогликопротеидлар кам,
  - Т-лимфоцитлар кам, В-ва О-лимфоцитлар кўп.

#### Патогенези ҳақидаги назариялар.

1. Ашоф (1912) - овқат луқмаси ошқозонда ҳаракатланганда уни тор жойларини шикастлайди, кейинчалик шу ерларда яра ҳосил бўлади деб хисоблайди. Ҳақиқатдан ҳам яралар кўпинча кичик кривизна ва *pylorus* да учрайди.
2. Konictrky (1930).-яра касаллигини яллиғланиш назариясини яратди. Ярани бирламчи сабаби гастритлардир.
3. Bernard (1951) - пептик назарияни яратди. Бу назарияга кўра шиллиқ парда актив меъда шираси таъсирида емирилади. Ҳақиқатдан ҳам айрим касалларда гиперсекреция ва гиперацид ҳолати кузатилади. Натижада ошқозон шиллиқ пардаси 50% касалларда яра кузатилади.
4. Р. Вирхов (1852)-ошқозон деворларини озиклантирувчи томирларнинг склерози, эмболияси ва тромбозлари натижасида барқарор ишемия юзага келади. Бу ерларнинг чидамлилиги пасайиб ошқозон ширасидан шикастланади. Лекин экспериментда ошқозон томирларини  $\frac{1}{3}$  қисмини боғлаб қўйилса ҳам яра юзага келмайди.
5. Зимницкий - Valit-тўқима ацидозси яра ривожланишига олиб келади.
6. Porter, Morins лар эндокрин назариясини яратдилар. Бунга кўра стресс таъсирлар ширани кислоталилик ҳолатини кучайтиради. Стресс таъсирларда АКТГ кўп ишлаб чиқилиб унинг таъсирида гмококоритикоидлар ишлаб чиқарилиши натижасида шира ишлаб чиқариш кучайди.

7. Сперанский (1935)-нерв -трофик назарияни яратди. Нервларни узок вақт китикланса, ёки гипоталамус ва мияни III-қоринчасини фаолиятлари бузилса ошқозон ва 12б.и.да яра ҳосил бўлади.

8. Быков ва Курцинлар (1948)-ярани кортиковисцерал назариясини яратдилар. Бу назарияга кўра пўстлоқ ва пўстлоқ ости марказларда кўзғолиш ва тормозланиш муносабатларини бузилиши натижасида гипоталамус томонидан гастродуоденал системани бошқариш бузилиб яра ривожланишига олиб келади. Демак салбий интра ва экстра импульсациялар таъсирида олий нерв фаолияти бузилади, пўстлоқ ости марказлар ишдан чиқади. Натижада вегетатив нерв системаси дезинтерация бўлиб шира кўп ажралади,гастродуоденал система томирларини спазми оқибатида бу ернинг трофикаси бузилиб дистрофик ўзгаришларга ва яра ҳосил бўлишига олиб келади.

Шундай қилиб яра касаллигини генезида биринчи навбатда невротик ҳолат вужудга келиб унинг натижасида орган ва системаларнинг функцияси бузилади.Узоқ ва доимий марказдан келувчи импульслар ошқозон девори томирларини торайтириб бу ерни трофикасини бузиши натижасида деворни шира таъсирига чидамлилиги пасаяди ва яра ҳосил бўлади. Ярадан чиқадиган импульслар эса марказий нерв системасига (МНС) яна таъсир қилиши натижасида "айлана"- "гирдоб" ҳосил бўлиб жараён яна ҳам оғрлашаборади. МНСнинг регулятор функциясини бузилиши натижасида патогенезга гуморал факторлар ҳам кўшилади.Улардан гистамин касаллар қонида юқори миқдорда бўлади.Унинг таъсирида хлорид кислота кўп ишлаб чиқарилади, ҳамда маҳаллий микроциркуляция бузилади.

Глюкокоритикоид ва Кортикостероидлар ошқозон ширасини секрецияси ва кислоталигини оширади, ичак юзасидаги шилликни камайтиради, оқсил синтези ва хужайраларни регенерациясини сусайтиради. Стресс таъсирлар натижасида яра ҳосил бўлишида шу механизм рол ўйнайди. Простагландинлардан Е, ва Е<sub>2</sub>лар ошқозон ширасини ингибитори бўлгани учун ҳам экспериментда яра ривожланишини олдини олади.

Ҳозирги вақтда яра касаллигини патогенезида икки факторнинг муносабати рол ўйнайди деб ҳисобланади:

#### 1.Шикастловчи факторлар:

- пептик факторлар, яъни агрессив шира таъсири,
- шиллик пардани механик, термик, химявий шикастланиши.

Пептик факторни ролини қуйидагилар тасдиқлайди. Бу касалларни ригусида кислоталик кучлилиги; секрецияни оширувчи моддалар ва N.Vagusни стимуляцияси кўпинча ярага олиб келади; яра кўпроқ хлорид кислота ишлаб чиқарувчи хужайралар кам жойда ривожланади, чунки бу ердаги хужайралар хлорид кислотага чидамсизроқдир.

2. Ҳимоя факторлари; - шиллик пардани юқори регенеративлик хусусияти; - унинг устидаги шиллик; - маҳаллий қон айланишнинг адекватлиги. Бу омилларнинг тасдиғи: - шиллик барьерни бузувчи салицилатлар ва ўт кислоталари яра ҳосил қилади; - одатда юза хужайралар 2-3

кунда янгилаиб туради, лекин нерв трофикасини бузилиши натижасида яра ҳосил бўлишига шароит туғилади. Гипоталамусни шикастлаганда яра ҳосил бўлиши мумкин.

### **Назорат саволлари**

1. Оғиз бушлигида овқат ҳазм қилишни бузилишлари этиологияси ва патогенези.
2. Ошқозон секретор фаолятининг бузулиши сабаблари, кўринишлари, окибатлари.
3. Ошқозон ости безининг секретор фаолятининг бузулишини сабаблари
4. Ичакнинг мотор функциясини бузулишлари сабаблари, кўринишлари.
5. Ичакда сўриб олиш фаолятининг бузилиши сабаблари, окибатлари.
6. АПУД система, унинг тутган ўрни, патологияда бузилишлари.
7. Яра касалликлари этиологияси ва патогенези.

## **ЖИГАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Муаммо: Охирги вақтларда умумий касалликлар ўртасида жигар патологияси олдинги ўринларга ўтмоқда. Бунга асосий сабаб бир томондан янги кимёвий моддаларнинг кашф этилиши ва экологик муҳитни ёмонлашиши бўлса, иккинчи томондан эпидемиологик ҳолатнинг ёмонлашишидир.

Жигарнинг ўзига хос томонлари.

- Жигар организмдаги энг катта без бўлиб (1.5-2.0кг) икки томонлама қон билан таъминланади - а.hepatica ва v.porta. Жигарни 60-65% гепатацитлардан, 30%-макрофаглар - Купфер ҳужайраларидан, 5% эса бириктирувчи тўқима элементларидан иборатдир. Организмдаги макрофагларни 60% жигарда жойлашганлар.

- юракнинг минутли хажмини 25% жигардан ўтади. 80% қон v.porta, 20% қон а.hepatica орқали ўтади.

- жигар ҳужайралари лабиринтга ўхшаб жойлашган бўлиб, уларнинг атрофида қон томирлари жойлашган. Натижада катта майдон - 400м<sup>2</sup> қон билан таъминланади. Бу эса жигарни ўз функцияларини бажаришга имкон беради.

- капиллярлар синусоид тузилишига эга бўлиб базал мембранаси йўқ, мускул қавати кучсиз. Кенг бўшлиқлари (люклар)бор. Шунинг учун қондаги моддалар Дисс оралиғига тушади, бу эса юқори метаболик активликни таъминлайди.

- жигардаги томирларни сфинктрлари бўлиб қон айланишни бошқариб туради. Организмни функционал ҳолатига қараб қон ёки v.porta, ёки а.hepatica орқали кўпроқ оқади.

**Жигарни асосий функциялари.**

Жигар организм гомеостазни сақлашга қаратилган кўп қиррали муҳим вазифаларни бажаради. Жигар модда алмашинувида марказий ўринни туттади. Бошқа органлар фойдаланадиган моддаларни синтезлайди (қон оксиллари, ивиш ва ивишга қарши система оксиллари, глюкоза, ёғлар, кетон таначалари ва бошқалар); оксил алмашинувининг охирги маҳсулот-сыйдикчилни ҳосил қилади; овқат ҳазм бўлишида муҳим аҳамиятга эга бўлган ўт ишлаб чиқаради; организмда ҳосил бўлган ёки ташқаридан қабул қилинган захарли ёт моддаларни зарарсизлантиради. Шу билан бирга ажратувчилик вазифасини бажаради, яъни метаболизмнинг баъзи маҳсулотларини, ўт ва у билан ортиқча холестерин, гем парчаланиш маҳсулотлари ва жигарда зарарсизлантирилган моддалар ҳам ўт таркибида чиқарилади. Жигардаги Купфер ҳужайралари кучли фагоцитоз қилиш қобилиятига эга бўлиб, иммун-ҳимоя жараёнларида иштирок этади. Темир, цианкобаламин захираларини сақлаши билан жигар эритропоезга таъсир этади, эмбрионал даврда эса унда қон ҳосил бўлади.



Жигар патологиясининг экспериментал моделлари. Жигарни экспериментал ўрганишнинг қуйидаги усуллари мавжуд: бутун жигар ёки унинг қисмларини олиб ташлаш; жигарда қон айланишини бузиш; жигарни токсик жароҳатлаш; ангиостомия: яъни қон томирларига канюка қўйиш, ўт пуфагига фистула қўйиб, ёки қон томирлари ва умумий ўт йўлини боғлаш орқали; ажратилган жигарни перфузия қилиш, жигарни сканирлаш ва пункция қилиш ва ҳ.к.

Жигарни бутунлай олиб ташлаш операцияси икки босқичда ўтказилади: биринчи босқичда ЭКК-Павловнинг тескари фистуласи қўйилади. Натижада ичак ва тананинг пастки қисмидан бутун қон дарвоза венага ва жигарга йўналади. Тўрт ҳафтадан кейин, жигарни айланиб ўтиб (*v.thoracica* ва *v.mammaria interna* орқали) вена қонининг бир қисмини юқори қавак венага олиб кетувчи кучли коллатераллар ривожлангач, иккинчи операция қилинади. Бунда дарвоза вена фистуладан юқорирокда боғланади ва жигар олиб ташланади. Операциядан кейинги биринчи соатларда ҳеч қандай махсус ўзгаришлар кузатилмайди, ҳайвон ўрнидан туриб, сув ича олади. Операция муваффақиятли тугагандан 4-8 соат ўтгач, мушак заифлашиб боради, адинамия ва тиришиш бошланади. Тиришишдан кейин тезда гипотермия, коматоз ҳолат юзага келади ва нафас тўхтаб, ўлим рўй беради. Гондаги қанд миқдори кескин камаяди. Жигари олиб ташланган ҳайвонларга глюкоза бериб турилса, улар 15-18-34 соат яшаши мумкин. Жигар олиб ташланиши натижасида қонда аминокислоталар, аммиак миқдори кўпаяди, сийдикчил камаяди. Аминокислоталарнинг дезаминланиш жараёни пасаяди.

#### Жигар касалликларининг этиологияси.

##### 1. Токсик моддалар:

- химиявий моддалардан  $CCl_4$ , хлороформ, псетицидлар, нитробирикмалар. Ҳар йили 1000 дан ортиқ бирикмалар синтезлан ади олинадм. Ҳозир уларни сони 60000 дан ортиқдир.

- гелиотроп ўсимлигини алкалоиди гелиотрин кучли гепатотроп захар ҳисобланади. 1940-1950 йилларда Марказий Осиё республикаларида "гелиотроп дистрофияси", "асцитли токсик гепатит" (ҳалқ орасида "туя қорин" деб юритилувчи) жигарнинг оғир касаллиги кенг тарқалган эди. Уларнинг сабаби ёввойи ўт - *Heliotropum lasiocarpum* уруғи таркибидаги гелиотрин алкалоиди бўлган. Ўзбекистон олимлари унинг сабаби, патоморфологияси ва клиникасини яхши ўрганиб чиққанлар. (М.И.Мирочник, Н.И.Исмоилов, Г.Н.Терехов ва б.қ.). М.Н.Ханин, Н.Н.Компанцев, Н.Ҳ. Абдуллаев, Ш.И.Расулов, Х.Ё. Каримов, Р.К. Азимов, ва б.қ.) гелиотриндан фойдаланиб, жигарнинг токсик дистрофиясидан то циррозгача бўлган, моделларини яратганлар. Бу касалик ҳозир онда-сонда учрайди. Бу касаллик Австралия, Чехословакия, Америкада ҳам учраб турган.

- алкоголь, айрим мамлакатларда жигар касалларини 30-40% сабабидир, у тўғри гепатоцитларга таъсир қилади.

2. Биологик омиллар: вируслар, паразитлар, лептосирозлар, маллярия, эхинококк ва б.қ.

3. Алиментар фактор - овқат таркибида липотроп моддаларнинг, ўрнини қоплаб бўлмайдиган аминокислоталарни етишмовчилиги, ёғларни кўп истеъмол қилиш.

4. Трофопатик факторлар - яъни дори моддалари - антибиотиклар, сульфаниламидлар ва б.қ. таъсиридан ҳам жигар шикастланади, чунки уларни метаболизми жигарда бўлади.

#### Жигар касалликларининг патогенези.

Жигардаги асосий патологик жараёнларнинг умумий патогенези асосида жигар тўқимасининг гипоксияси ётади. Бу гипоксия икки хил йўл билан келиб чиқади: 1. Бир томондан жигар хужайраларида метабولىк жараёнлар кучли бўлгани учун гепатоцитларни кислородга эhtiёжи кўпдир; 2. Иккинчидан гипоксия эритроцитларни шикастланиши ҳисобига юзага келади. Чунки жигар касалларида эритроцитларни таркибидаги глутатионни миқдори камайгани учун уни сорбцион хусусиятлари пасаяди ва мембраналарини осмотик чидамлилиги ортади ва натижада эритроцитларни функционал етишмовчилиги келиб чиқади.

Жигар шикастланишининг патогенези қуйидагичадир; этиологик омиллар таъсирида гипоксия юзага келади → энергия дефицити юзага келади → анаэроб гликолиз кучаяди → охиригача оксидланмаган моддалар йиқилади → ацидоз юзага келади → лизосомалар мембранаси дезинтеграция бўлади → ундан цитоплазмага гидролазалар (РНК-аза, ДНК-аза, катепсинлар) чиқади → хужайра компонентлари парчаланади → аутолиз бўлади → дистрофик ва некротик ўзгаришлар юзага келади.

Жигардаги патологик жараёнларнинг ўзига хослигига қараб жигарда икки хил қарама-қарши типдаги метабولىзм кузатилади:

- тез типдаги метабولىзм. Бу гепатотцидлар томонидан субстратларни ютиш тезлиги ва интенсивлигини ортиши ва уларни гепатотцидлардан қонга тушишини ошиши билан ҳарактерланади. Бу ҳолат гепатитни ўткир ривожланиш даврида кузатилади.

- секин типдаги метабولىзм - бу юқоридагига нисбатан тескари ҳолат бўлиб сариқликни кетиш даврига хосдир (вирусли гепатитларда).

Бу маълумотлар ананавий фикр, яъни жигар касалларида уни фаолияти сусаяди деган фикрни қайта кўриб чиқишни ва даволаш тактикасига ўзгартириш киргазишни тақазо қилади.

#### Жигар шикастланишининг кўринишлари.

Ўткир кечувчи жараёнлар орасида кўпинча гоҳ дистрофик, гоҳ яллиғланиш ҳодисалари устунлик қиладиган диффуз шикастланишнинг турли шакллари учрайди.

1. Гепатозлар - жигарни дистрофик ўзгаришлари бўлиб моддалар алмашинувини бирламчи бузилиши билан ҳарактерланади. Морфологик

кўринишида дистрофик ўзгаришлар бўлади, лекин мезинхима хужайраларида кўзга кўринарли ўзгаришлар бўлмайди. Масалан: ёлар, холестеринлар, пигментлар, оқсиллар алмашинувини бузилишидан келиб чиқадиган гепатозлар. Гелиотрин алколоиди таъсирида олдин гепатоз, кейин гепатит ва цирроз ривожланади.

2. Гепатитлар ҳар хил этиологик омиллар таъсирида вужудга келиб ўткир ёки сурункали формаларда ўтади. Вужудга келишига қараб гепатитлар бирламчи ва иккиламчи бўлади. Бирламчи гепатит алоҳида касаллик бўлиб, гепатотроп вирус,алкогол ёки дори моддалар таъсири натижасида вужудга келади. Иккиламчи гепатит бошқа касалликларнинг кўриниши сифатида бўлиб, турличадир. У инфекция қорин тифи, дизентерия, безгак, сил, сепсис), интоксикация (тиреотоксикоз, гепатотоксик заҳарлар), ошқозон-ичак йўллариининг шикастланиши, бириктирувчи тўқима касалликлари натижасида вужудга келиши мумкин.

3. Жигар циррози. Жигарнинг сурункали диффуз жароҳатланишлари орасида циррозлар алоҳида ўрин эгаллайди. Этиологиясига кўра турлича, бироқ, улар ягона умумий белги-мезенхима тўқимасининг диффуз яллиғланиб қалинлашиши асосида бир гуруҳга киради. Бу сурункали касаллик бўлиб жигар тўқимасини патологик регенерацияси натижасида бириктирувчи тўқимани ўсиб кетиши, орган тузилишини қайта қурилиши, функциясини етишмовчилиги ва портал гипертензия билан ҳарактерланади.

**Жигарнинг бирламчи циррозлари** сурункали диффуз шикастланишининг классик шаклидир. Бунинг асосий сабабчиси алкоголизм ва организмнинг ичак орқали ўтадиган токсик моддалар таъсирида заҳарланишидир. Бу циррозларнинг атрофик ва гипертрофик шакллари бор.

Жигарнинг атрофик циррози бўлақлар орасидаги бириктирувчи тўқиманиннг ўсиб кетиши, қалинлашиши ва бунинг натижасида хужайралар атрофияси, ҳамда жигар ҳажмининг кичрайиши билан ҳарактерланади. Оқибатда *vi.porta* да қон димланиб қорин бўшлиғига суюқлик йиғила бошлайди (асцит).

Жигарнинг гипертрофик циррози бириктирувчи тўқиманиннг асосан жигар бўлақлари ичида қалинлашиши ва натижада жигарнинг катталаниши билан ҳарактерланади. У сариқлик ва талоқнинг катталашиши билан ўтади; циррознинг бу шаклида асцит бўлмайди. Шунинг учун гипертрофик циррозга гепато-лиенал касалликнинг умумий ифодаси деб қаралади.

**Жигарнинг иккиламчи циррозлари** жигардаги ўткир дистрофик ва яллиғланиш ўзгаришларининг оқибатидир. Улар сурункали инфекция (сил, захм, безгак) оқибатида, модда алмашинувининг баъзи касалликларида, гемолитик сариқликда, жигардаги сурункали қон димланишида, жигар веналарининг флебитидида, жигар артериялари склерозида, ўт йўллари берқилиб қолганда ва ангиохолитда кўриладиган циррозлардир. Бундан ташқари, циррозлар патогенезида озикланишнинг бузилиши ва овқатда липотроп моддаларнинг (холин, метионин) бўлмаслиги ҳам аҳамиятга эга.

ВОЗ маълумотиغا кўра (1978) цирроздан ўлим ҳар хил мамлакатларда турлича бўлиб 100000 аҳолига ҳисобланганда Англияда 3,9, Норвегияда 5,1, Болгарияда 9,5, Грецияда 12,5, АҚШ ва Японияда 14,5, Францияда 31,5 ва Италияда 34,7 бўлган.

Циррозни турлари: - портал - портал қон айланишни бузилишидан келиб чиқади: - постнекротик - кенг некротдан кейин ривожланади: - билиар - ўт ҳосил бўлиш ва ажралишини бузилишидан келиб чиқади.  
4. Ўсмалар, улар кўпинча иккиламчи бўлади.

#### Жигар ҳужайраларининг етишмовчилиги синдроми.

Жигар касаллигининг кўриниши шикастланишни тарқалганлигига ва бириктирувчи тўқима каркасини шикастланишига боғлиқ. Агарда гепатоцитларни некрози билан бирга бириктирувчи тўқима каркаси шикастланмаса жараён орқага қайтади. Агарда бириктирувчи тўқима шикастланса у ўсиб циррозга олиб келади.

Жигарни диффузли шикастланишида томирлараро анастомозлар ҳосил бўлиб жигарда қон айланиши бузилади (худди ЭКК анастомози кўйилгандек). Натижада қон гепатоцитларни четлаб ўтади ва жигар ҳужайраларининг етишмовчилиги синдромига олиб келади.

Жигар етишмовчилиги жигарнинг организм ҳаёт фаолиятини таъминловчи муҳим вазифаларини пасайиши билан ифодаланади. Унинг сабаблари 2 гуруҳга бўлинади.

1. Жигар ва ўт ажратиш йўлларида рўй берадиган патологик жараёнлар, (гепатитлар, гепатозлар, циррозлар, жигар ўсмаси, жигарнинг паразитар шикастланиши, гепатоцитлардаги генетик етишмовчиликлар, холестаз билан кечувчи ўт йўллари тоши).

2. Жигардан ташқаридаги патологик жараёнлар (шок, юрак етишмовчилиги, умумий гипоксия, буйрак етишмовчилиги, оксил очлиги, Е гиповитаминози, селен етишмовчилиги, эндокринопатиялар, ўсмаларнинг жигарга метастази).

Жигар етишмовчилигининг умумий патогенезини қуйидаги кетма-кет келувчи ўзгаришлар сифатида тасаввур этиш мумкин: 1) шикастловчи омил таъсири; 2) гепатоцит мембранасининг молекуляр архитектоникасининг ўзгариши; 3) липидлар пероксидланишининг кучайиши; 3) мембраналарнинг қисман ёки тўла деструкцияси ва уларнинг ўтказувчанлигининг ортиши; 4) лизосомалардан гидролазаларнинг чиқиши ва ҳужайра мембраналари шикастланишининг кучайиши; 5) жигарда яллиғланиш ва иммун реакция ривожланишини кучайтирувчи некрозоген омил ва интерлейкин-1нинг шикастланган макрофагдан ажралиши; 6) гепатоцитларнинг аутоаллергик шикастланишини қўшимча пайдо қилувчи аутоенсибилизацияланган Т-киллерлар ва аутоантитаналарнинг ҳосил бўлиши.

Бу синдромнинг белгилари:

1. Овқат ҳазм қилинишини бузилиши, диспептик бузилишлар: иштахани пасайиши, кўнгил айнаши, ич кетиши. Бундай ҳолатлар ўт ишлаб чиқариш ва ажралишини бузилиши, ичакдан келаётган захарли моддаларни ва

моддалар алмашинувида ҳосил бўладиган маҳсулотларни зарарсизлантиришни бузилиши ҳисобига бўлади.

2. Лихорадка қонга жигардан токсик моддаларни тушиши ҳисобига, ичакдан келган моддаларни зарарсизлантирилмаслиги ҳисобига, пироген моддаларни инактивлашишини камайиши ва септик ҳолатлар билан боғлиқдир.

3. Гормонлар метаболизмини бузилиши билан боғлиқ белгилар. Масалан: АДГни парчаланишини сусайиши натижасида диурез камаяди. Инсулинни парчаланишини камайиши гипогликемияни кучайтиради.

4. Юрак томир етишмовчиликни белгилари кучаяди. Гипотензияга моиллик бўлади, чунки  $\alpha_2$ - глобулинни синтези жигарда кам бўлгани учун ундан ангиотензин I ни ҳосил бўлиши камаяди. Бундан ташқари қонда томирлар тонусини пасайтирувчи ферретинни кўп бўлиши ҳам рол ўйнайди. Холемик синдромда ўт кислоталари парасимпатик нервни кўзатиб брадикардия ва гипотензияларга олиб келади.

5. Шишлар пайдо бўлади. Бунда қуйидаги факторлар рол ўйнайди:

- гипопропротеинемия натижасида қонни онкотик босими пасаяди,
- иккиламчи гиперальдостеронизм ҳисобига  $\text{Na}^+$  ушлаб қолиниши,
- АДГ кам парчаланиши диурезни камайтиради,
- V. portaда гидростатик босимни ошиши асцитга олиб келади.

6. Аминокислоталар баланси бузилиши натижасида олтингуурти бор аминокислоталар йиғилиб, уларни парчаланиши натижасида метилмеркаптанлар ҳосил бўлади. Унинг ўзига хос хиди касаллардан келиб туради.

7. Моддалар алмашинувидаги ўзгаришлар:

а. Карбонсувлвр алмашинувидаги ўзгаришлар: Бир томондан, гепатоцитларнинг глюкозани гликогенга айлантириш қобилияти пасайса, иккинчи томондан, гликогенни глюкозагача парчаланиши ва глюконеогенез бузилади. Бу жигар етишмовчилигида овқат қабул қилингандан сўнг гипергликемия, наҳорда эса гипогликемия вужудга келади.

б. Липидлар алмашинувидаги ўзгаришлар: Ёғ кислоталари, нейтрал ёғлар фосфолипидлар, холестерин ва унинг эфирларини синтези ва парчаланиши бузилади. Жигарни ёғ инфильтрацияси юзага келади. Фосфолипидларнинг камайиши қон томир деворларида холестериннинг тўпланиши ва атеросклерознинг ривожланиши учун қулай шароит яратади.

в. Оқсил алмашинувидаги ўзгаришлар: - гепатоцитларда альбумин синтезининг пасайиши натижасида гипоальбуминемия ва қонда онкотик босимнинг пасайиши ва шишнинг ривожланишига олиб келади;

- Фибриноген протромбин, проакцелерин, проқонвертин синтезининг пасайиши қон кетишига мойилликка олиб келади. Бунга ёғда эрувчи К витамини сўрилишининг бузилиши ҳам сабабчидир.

- аминокислоталарнинг дезаминланиши ва аммиакдан сийдикчил синтези пасайиши қонда сийдикчил миқдорининг камайиши ва гипераммониемияга олиб келади. Натижада МНС шикастлаб кома ривожланишига олиб келади.

Қонда гепатоцитларда синтезланадиган ферментлар (холинэстераза, гистидаза, уруканиназа ва ҳ.к) миқдори камаяди. Гепатоцитларнинг шикастланиши туфайли ҳужайра ичида жойлашган ферментлар (аланинаминотрансфераза, глютаматаминотрансфераза) нинг қонга ажралиб чиқиши кучаяди.

г. Витаминлар алмашинувидаги ўзгаришлар: - ёғда эрувчи А, Д, Е, К витаминларининг ичакдан сўрилиши пасаяди;

- гепатоцитларда провитаминларни фаол витаминларга айланиши (масалан, каротинни витамин А га) сусаяди;

- витаминлардан ферментлар таркибига кирувчи коферментлар синтез қилиш жараёни бузилади (масалан, пантотенат кислотадан коэнзим А нинг, витамин В<sub>1</sub> дан пируват декарбоксилазининг ҳосил бўлиши). Натижада эндоген (жигар) гиповитаминози ривожланади.

8. Жигарнинг антитоксик вазифасининг бузилиши натижасида:

- ичакда аминокислоталарнинг чириши натижасида ҳосил бўлувчи захарлар ароматик бирикмалар (фенол, индол, скатол, крезол) ва биоген аминлар (кадаверин, путресцин, тирамин, аммиак) қонда йиғилади,

- захарли метаболитлар: паст молекулали ёғ кислоталари (валериан, капрон кислоталари), олтингугурт тутувчи аминокислоталар (цистеин, цистин, метионин) нинг метилланган ва аминланган ҳосиллари, пируватнинг токсик ҳосиласи (ацетоин) йиғилади.

- экзоген захарлар (қўзиқорин, микроб, паразитар табиатли ва бошқа захарли химикатлар) ва шунингдек, коллоид бўлакчалари ҳамда микробларни Купфер ҳужайраларида инактивлашиши пасаяди;

- пироген стероидларнинг қонда тўпланиши ва уларнинг зарарсизланишининг жигарда бузилиши натижасида ҳароратнинг кўтарилиши кузатилади.

#### Жигар комаси.

Жигар етишмовчилигининг оғир формаси жигар комаси - гепатаргия дейилади. Жигар комаси (грекча кома- чуқур уйқу) МНСни шикастланиши натижасида тўла ҳушдан кетиш, барча рефлексларнинг (шу жумладан, пай, мугуз ва қорачиқ) пасайиши, бош мия тўқималарининг шикастланиш белгилари ва бунинг натижасида нафас олиш ва қон айланишининг бузилиши билан ҳарактерланади. Авваллига кома олди ҳолати вужудга келади. Бунда кўнгил айниш, қусиш, иштаҳанинг йўқолиши, бош оғиғи, МНС функцияларининг бузилиши (уйқучанлик, алмашилиб турадиган уйқусизлик) билан ҳарактерланади.

Жигар комасининг патогенези:

Жигарнинг антитоксик фаолиятини бузилиши натижасида, қонда ичакдан келган токсик моддалар йиғилади (ароматик бирикмалар ва биоген аминлар). Команинг асосий патогенетик омилларидан бири бу организмнинг интоксикациясидир. Қонда озод аминокислоталар миқдорини кўпайиши ва уларни дезаминланиши натижасида аммиак кўп ҳосил бўлади. Аммиакни ошиши бир томондан уни гепатоцитларда сийдикчилга айланишни бузилишидан, иккинчидан ичакка ажралувчи сийдикчилнинг

бир қисми у ерда бактерия уреазалари таъсирида парчаланишидан ҳосил бўлган аммиакни қонга сўрилиши ҳисобига бўлади. Чунки бунда кетоглутар кислотанинг кўп қисми ортиқча миқдордаги аммиак билан боғланиб глютамат кислота ҳосил қилиш учун ишлатилади. Кетоглутаратнинг етишмовчилиги эса уч карбон кислоталар цикли ферментларининг ишини издан чиқаради ва оксидланиш жараёнлари жадаллигини пасайтиради, АТФ етишмовчилиги вужудга келади ва жараённи яна оғирлаштиради.

Аминокислоталарни бактериялар таъсирида деркарбоксилланиши натижасида ҳосил бўлган тираминни қонда кўпайиши октопоминни кўпайишига олиб келади. Октопомин эса МНС синапсларидан қўзғатувчи медиаторларни (норадреналин, допамин) сиқиб чиқаради ва неврологик симптомларни юзага келтиради.

Жигарда Кребс цикли ферментларини ҳосил бўлишини бузилиши натижасида мияга токсик таъсир қилувчи ацетонин ва бутиленгликоллар ҳосил бўлади.

Жигар комасининг ривожланишининг асосий механизмида электролитлар алмашинувининг бузилиши муҳим рол ўйнайди.  $\text{Na}^+$  ҳужайра ичига,  $\text{K}^+$  ташқарига чиқади. Ҳужайра ичида ацидоз, ҳужайралар оралигида бўшлиқда алкалоз юзага келади. Аммиакни ҳосил бўлиши кўпаяди. У мияни шикастлай бошлайди ва мияда электик активлик пасаябориб, тормозланиш кучайиб, неврологик симптомлар кучайиб уйқуга - комага олиб боради.

Охирги ўн йилликда жигар касалликларида бўладиган энцефалопатияларни патогенези тўғрисида янги концепциялар ишлаб чиқилди. А.С.Логиновнинг нейротрансмиттер назариясига кўра гипераммонемия "бошловчи" механизм ҳисобланади. Бунинг натижасида гиперглюкагонемия юзага келиб иккиламчи гиперинсулинемияга олиб келади. Кейинчалик мускул тўқимаси оксилларини парчаланиши кучайиб қонга ароматик аминокислоталар тушади. Бу жараёнлар тирозинни нормал нейротрансмиттерлар - допамин ва норадреналинга ўтишини тормозлайди. Триптофанни йиғилиши серотонинни миқдорини кўпайтиради ва нейротрансмиттерларни блоклайди.

Бошқа назарияга ( GABA-гипотезаси )га кўра мия пўстлоғида гамма амина мой кислотаси (ГАМК)ни йиғилиши нейротоксик таъсирни биринчи белгиси ҳисобланади. ГАМКни плазма ва орқа мия суюқлиги орасида алмашинувини бузилиши эндоген бензодиазепин рецепторларининг фаолиятини ўзгартириб GABA- эргик тонусини оширади.

Одатда ГАМК ҳаракат активлигини идора этишда, титраш бўсағасини ушлаб туришда, эмоционал ҳолатларни шакллантиришда, қатор гипофизлар гормонларни ажралишини контрол қилишда, миянинг олий интегратив функцияларини (шартли рефлекслар, ўқитиш, хотира) бошқаришда қатнашади.

Жигар комаси ривожланишининг 2 хил варианты тафовут этилади:

1. Шунтли жигар комаси. Жигарнинг цирротик шикастланиши оқибатида қон томирлари билан таъминланишнинг бошқа йўлга ўтиши туфайли юзага келади. Узоқ вақт давом этувчи портал гипертензия порто-кавал анастомозлар (геморроидал, қизилўнғач, киндик веналари орқали) ривожланишга олиб келади, улар орқали қон жигарни четлаб ўтиб қон таркибида жигарда зарарсизлантирилмаган метаболитлардан заҳарланиш юзага келади. Бу хил жигар комасининг ўзига хос хусусияти шундаки ундай комада биринчидан ўт ҳосил қилиш ва ажратиш кам ўзгаргани учун бунда сариклик унча ривожланмайди ёки бўлмайди. Иккинчидан, унинг вужудга келиши кўп ҳолларда овқат турига боғлиқ бўлади. Оқсилга бой бўлган овқатлар истеъмол этилганда ҳосил бўладиган токсик моддаларнинг умумий қон айланиш доирасига тушиши кома ривожланиши эҳтимолини оширади.

2. Жигар-ҳужайра комаси. Бу кома жигар паренхимасининг катта некрози туфайли жигарнинг гомеостатик ва тўсиқ вазифалари чуқур бузилганда вужудга келади. Бу турдаги команинг ривожланиши асосида бир неча ўзаро боғлиқ патогенетик механизмлар ётади. Улардан бири гипогликемиядир. Тажрибада кўрсатилишича, ҳайвонларда жигарни олиб ташлаш 5-8 соатдан сўнг ўткир гипогликемия натижасида ўлимга олиб келади. Қондаги глюкоза миқдорини сунъий равишда меъёрида сақлаб туриш улар ҳаётини 20-40 соатгача узайтириши мумкин, холос. Оғир ацидоз комани вужудга келтирувчи асосий механизмлардан бири бўлиб ҳисобланади. Кислота-ишқор мувозанатини меъёрида сақлаб туриш ҳайвон умрини 2-3 суткага узайтириши мумкинлиги кўрсатилган.

### Ўт ҳосил бўлишининг бузилиши.

#### Этиологияси:

- холепоезни нерв ва гуморал бошқарилишини бузилиши. N.V., секретин, гастринлар ўт ҳосил бўлишини кучайтиради,
- алиментар факторлар, доривор ўсимликлар,
- жигар касалликлари ва унда энергия алмашинувининг бузилиши,
- ўт кислоталарини ичак - жигар ўртасида алмашинувини бузилиши.

#### Патогенези:

- энергетик етишмовчиликда гепатоцитларда секретор етишмовчиликни сусайиши,
- ўт компонентларини ўт йўлларида ва ичакда реабсорбциясини бузилиши,
- айрим моддаларни қондан жигар капиллярлари орқали филтрланишини бузилишидан келиб чиқади.

Ўт ишлаб чиқаришни бузилиши натижасида уни миқдори ва сифати ўзгаради. Ўтни ҳолато-холестерин индекси ўтни литоген (яъни тош ҳосил бўлиш) хусусиятини белгилайди.

Жигарда ўт ҳосил қилиш ва уни ажратишнинг бузилиши сариклик ва холемик синдромини ва дисхолия ривожланишига олиб келади, чунки



жигар хужайралари мембранасининг ўтказувчанлиги бузилиши натижасида ўт пигментлари ва кислоталари бир вақтнинг ўзида ҳам ўт йўлларига, ҳам қонга ўтади. Натижада қонда боғланган ва озод билирубиннинг миқдори меъеридан ортади.

**Дисхолия** - бу ҳолатда ўтни литоген хоссалари кучайиб ўт йўллари ва ўт қопида тошлар ҳосил бўлади.

**Этиологияси:** ўт қопини яллиғланиши, дискинезия, ҳазм каналини касалликлари, овқатда холестеринни кўп бўлиши.

**Патогенези:** Асосий механизми ҳолато/холестерин ва лецитин/холестерин индексини пасайиши. Бу қуйидаги ҳолатларда бўлади:

- ўт кислоталарини ичак-жигар ўртасида айланишини бузилишидан (ичак касалликлари, микрофлорани ўзгариши),
- ўт кислоталарини жигарда синтези бузилишида,
- ўт кислоталарини яллиғланган ўт қопидан тез сўрилишидан,
- лецитинни синтезини камайиши ва холестеринни синтезини кучайишида кузатилади.

Ўт кислоталари ва лецитин камайса холестерин чўкмага тушиб тошлар ҳосил бўлади. Инфекция ва ўтни димланиши тош ҳосил бўлишини таъминлайди. Тошлар холестеринли, охакли ва аралаш бўлади.

### **Сариқликларнинг патофизиологияси**

Турли чиқиб келишга эга бўлган сариқликларнинг умумий ёки бирлаштирувчи белгиси - бу ўт пигментлари алмашинувининг бузилганлигини кўрсатувчи шиллиқ қаватлар ва терининг сарғайишидир. Аммо сариқлик ҳамма вақт ҳам жигар вазифасининг ўзгарганлигини кўрсатувчи белги ёки унинг оқибати ҳисобланавермайди. Сариқликлар патогенезининг кўп турда бўлиши сабабли тери қопламларининг иктерик ранги (грекча *ikteros* - сариқлик) турли патологияда турлича тусга эгадир. Масалан, озод билирубин тўпланиши натижасида тери лимон каби сариқ рангда, боғланган билирубинда эса яшил сариқ рангда бўлади.

Соғлом организмда қонда сақланувчи асосий ўт пигменти билвосита (озод) билирубин бўлиб, унинг миқдори ўрта ҳисобда 1,1 мг% атрофида. У гемоглобин таркибига кирувчи протопорфириннинг парчаланиши натижасида биливердиндан ҳосил бўлади.

Демак, қондаги билвосита билирубиннинг миқдори эритроцитлар гемолизи жадаллигига боғлиқдир. Билвосита билирубин захарли бўлиб, сувда эримади. Қон плазмасида билвосита билирубин альбумин билан боғланганлиги учун буйрак коптокчаларидан филтрланмайди, шунга кўра унинг миқдори меъеридан юқори бўлса ҳам, сийдик билан ажралиб чиқмайди.

Гепатоцитлар билвосита билирубинни фаол тутиб қолади ва уни бевосита (боғланган) билирубинга айлантиради. Бунда билвосита билирубин глюкоронилтрансфераза (ГТФ) ферменти ёрдамида бир ёки икки молекула глюкорон кислота билан боғланади. Ҳосил бўлган бевосита билирубин (

монобилирубин ёки диглюкуронид) гепатоцитлардан ўт капиллярларига чиқарилади. Лекин бу пигментнинг маълум бир қисми қон капиллярларига қайта ташилиши мумкин. Шунинг учун қонда меъёрда оз миқдорда (0,2 мг% гача) боғланган билирубин аниқланади. Ўт капиллярларида босимнинг ортиши натижасида унинг диффузияси ортиши мумкин.

Ўт таркибида ажралган бевосита билирубин ўт ажратиш йўллари ва ингичка ичакнинг юқори қисмида уробилиногенга, йўғон ичакда эса стеркобилиногенга айланади. Ингичка ичакда ёғ кислоталари билан бирга сўрилган уробилиноген портал вена системаси қонига тушади, жигар хужайраларида тутилади ва парчланади. Жигар хужайраларида кечувчи бу ва бошқа жараёнлар ферментлар ёрдамида катализланади, бу эса энергияга боғлиқдир. Йўғон ичак пастки қисмида стеркобилиногеннинг бир қисми сув билан бирга геморроидал веналарга сўрилиб, порто-кавал анастомоз орқали пастки кавак венага тушади. Сувда эрувчанлиги ва оксил билан боғланмаганлиги сабабли буйракда енгил филтрланади ва сийдик билан ажралиб, уни сомон сариқ рангга бўйяди.

Турли сабабларга кўра вужудга келувчи сариқликларда ўт пигментлари алмашинувнинг бузилиши кузатилади, аммо ҳар бир сариқлик ўзига хос хусусий белгиларга эга.

Келиб чиқишига қараб сариқликнинг уч тури: механик, паренхиматоз ва гемолитик сариқлик тафовут этилади.

**Механик сариқлик.** Бу хил сариқликни жигар ости, димиққан ёки обтурацион сариқлик деб ҳам номланади. У ўт капиллярлари, ўт қопи ёки асосий ўт йўлларида ўн икки бармоқ ичакка ўт ажралишининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Бундай ҳолатга ўт йўлларидаги тош, улардаги яллиғланиш жараёни, ўт пуфагида паразитлар бўлиши, ўт чиқариш йўллари-нинг дискинезияси, ўсмалар, шу жумладан ошқозон ости беши бошчасининг ўсмаси сабаб бўлиши мумкин.

Ўт оқшининг бузилиши ўт капиллярларида босимнинг ортиши, таранглашиши, деворининг ўтказувчанлигининг ортиши ва қон томир капиллярларига ўтнинг таркибий қисмларининг қайта диффузияси билан кечади. Ўт ажратиш йўллари-нинг ўткир тўлиқ бекилишида ўт капиллярлари ёрилиши ҳам мумкин. Бунда ўт жигар тўқимаси билан бевосита алоқада бўлиб, уни шикастлайди, бу эса яллиғланиш жараёнига, яъни билиар гепатит ривожланишига олиб келади.

Обтурацион сариқликка 2 хил синдром - холемия ва ахолиянинг ривожланиши хосдир.

Холемия - (грекча – chole – ўт + haima -қон) -қонда ўт таркибий қисмлари, яъни ўт кислоталари, хусусан гликохолат ва таурохолат кислоталарининг пайдо бўлиши натижасида вужудга келувчи ўзгаришлар мажмуидир. Холемия учун хос бўлган белгиларда ва организм ҳаёт фаолиятининг бузилишида асосий ўринни ўт кислоталари эгаллайди. Дастлабки босқичлардаёқ қонда бевосита билирубиннинг кўпайиши туфайли

тери, шиллик қаватларининг сариқ рангга кириши кузатилади. Бевосита билирубин ўт кислоталари билан бирга сийдик орқали ажралиб (холалурия), сийдикка хос ранг беради.

Қонда холестериннинг миқдори ортади (гиперхолестеринемия), унинг эпидермис остида, хусусан қовоқларда тўпланиши кузатилади, бу эса ксантомлар пайдо бўлишига олиб келади. Ўт кислоталарининг нерв учларини китиклаши натижасида холемияда терида кучли қичишиш пайдо бўлади. Артериал гипотензия ва брадикардия ривожланади. Томирлар ва юракнинг адренореактивлигининг пасайиши, шунингдек, қон томир деворидаги силлик мушаклар базал тонусининг пасайиши артериал гипотензияга олиб келади. Гематоэнцефалик тўсиқ орқали кирувчи ўт кислоталари таъсирида адашган нерв бульбар ядросининг тонуси ортади, бу эса гипотония ва брадикардияни кучайтиради.

Шунингдек, ўт кислоталари юрак синус тугунига бевосита тормозловчи таъсир кўрсатади.

Холемия бош мия пўстлоқ қисми нейронлари фаоллигининг пасайиши билан ҳарактерланиб, таъсирчанлик ва қўзғалувчанликнинг ортиши билан кечади. Кейинчалик бош ва орқа миянинг бошқа нерв марказлари тормозланади. Шу сабабдан депрессия, уйку ва фаол даврнинг бир кунлик маромининг ўзгариши, тез чарчаш, бойлам рефлексларининг сусайиши вужудга келади.

Ахолия синдроми (грекча а- белгининг ёки хусусиятнинг йўқлиги+chole-ўт) биринчи навбатда ичакда ўтнинг бўлмаслиги натижасида ҳазм жараёнларининг бузилиши билан ҳарактерланади. Бунда ёғларнинг ҳазм бўлиши ва сўрилишининг бузилиши; ёғда эрувчи витаминлар сўрилишининг бузилиши; нажасда ёғларнинг бўлиши (стеаторея); нажасда стеркобилиногеннинг бўлмаслиги натижасида унинг рангсизланиши; чириш ва бижғиш жараёнларининг кучайиши билан бирга кечувчи дисбактериоз, метеоризм; ичак перистальтикасининг пасайиши ва тонусининг тушиши, оқибатда ич кетиши, унинг ич қотиши билан алмашиши; гиповитаминоз К; оқсил ва у билан бирга прокоагулянтлар биосинтезининг бузилиши; кичик томирлар девори ўтказувчанлигининг ортиши ва унинг гипокоагуляция билан геморрагик синдромнинг ривожланиши кузатилади.

**Паренхиматоз сариқлик.** Паренхиматоз сариқлик жигарга юқумли-паразитар омиллар (вирус, бактериялар ва уларнинг токсинлари, безгак плазмодийси ва бошқалар) ва ноинфекцион таъсирлар (органик ва аорганик захарлар, масалан карбон IV хлориди, алкогольнинг катта дозалари; гепатотроп антитаналар ва сенсебилланган лимфоцитлар; ўсмалар ва бошқалар) нинг тўридан-тўри таъсири натижасида вужудга келади.

Жигар функциялари бузилишининг ҳарактери ва ривожланишининг кўриниши шикастланиш даражаси ва шикастланган гепатоцитлар сонига боғлиқ. Кўп ҳолларда шикастланиш хужайра мембрана тузилмаларининг ўзгариши ёки ферментлар фаоллигининг пасайиши билан бошланиб, ривожланади ва жигар хужайраларининг деструкцияси билан яқунланиши мумкин.

Амалий жиҳатдан жигар шикастланишининг турли ҳолатларида шикастланган қисмларида гепатоцитларнинг ўт синтезлаш ва ўт ажратиш функциялари бузилади. Лекин патологик жараён ривожланишининг турли даврларида пигмент алмашинуви бузилишининг ўзига хос томонлари мавжуддир.

Биринчи босқичда (сариклик олди даври) гепатоцитлар шикастланишининг бирламчи ўзига хос белгилари: уробилиногеннинг ферментлар таъсирида ўзгариши ва оксидланишининг бузилиши натижасида қон ва сийдикда пайдо бўлиши; қонда жигар учун хос бўлган шикастланган хужайра мембранасидан осон ўтувчи трансминазалар (аспартатаминотрансфераза, аланин-аминотрансфераза) фаоллигининг ортиши кузатилади.

Иккинчи босқичда (сариклик даври) глюкуронилтрансфераза фаоллигининг пасайиши сабабли билвосита билирубиннинг глюкуронат кислота билан қонъюгация (бирикиш) жараёни бузилади. Бунинг натижасида билирубиндиглюкурониднинг миқдори (бевосита билирубин) камаяди. Шу билан бир вақтда жароҳатланган гепатоцитлар ўзи синтезлаётган ўтнинг фақатгина ўт капиллярларига эмас, балки қон капиллярларига ҳам ажрата бошлайди. Натижада қонда озод ўт кислотлари пайдо бўлади, умумий билирубиннинг миқдори бевосита билирубин ҳисобига ортади, шунингдек, у сийдик билан ҳам ажрала бошлайди. Бундан ташқари, жароҳатланган шишган гепатоцитларнинг ўт капиллярларини сиқиши натижасида ўт ажралиши қийинлашади, бу эса ўт кислоталарининг жигар қон томирларига резорбцияси ошиши учун шароит яратади. Шу сабабдан, ўтнинг ичакка тушиши камаяди ва холемия белгилари кузатилади.

Учинчи босқичда, жигарнинг оғир жароҳатланишида (кома олди даври) гепатоцитларнинг билвосита билирубинни боғлаш ва уни бевосита билирубинга айлантириш қобилияти тўлиқ йўқотилади. Шунинг учун қонда билвосита билирубиннинг миқдори орта боради. Айни вақтда қонда бевосита билирубиннинг миқдори камаяди ва албатта уробилиноген йўқолади. Бундай ҳолатнинг вужудга келиши ичакка бевосита билирубиннинг тушмаслиги оқибатидир. Жигарнинг тўсиқ ва бошқа вазифаларининг бузилиши билирубиннинг токсик шакллари ва бошқа метаболитларнинг қонда пайдо бўлиши организм гомеостазининг сезиларли бузилиши ва жигар комаси ривожланиши хавфини туғдиради.

**Гемолитик сариклик.** Бундай сарикликка турли хил омиллар (эритроцитларнинг ўзидаги ёки ташқи) таъсирида эритроцитларнинг меъёридан ортиқ парчаланиши сабаб бўлади. Бунда эритроцитлар гемолизи натижасида вужудга келувчи белгилар (анемия, гемоглобинурия) дан ташқари, қонда билвосита билирубин миқдорининг кўпайиши кузатилади. Бу ҳолат а) унинг гемоглобиндан кўп миқдорда ҳосил бўлиши; б) нормал жигар хужайраларининг қондаги ортиқча миқдордаги билвосита билирубинни ушлаб қолиши ва ўзгартириш (трансформация қилиш) қобилиятининг пасайиши натижасида вужудга келади. Унинг келиб чиқишига эритроцитлар гемолизи натижасида вужудга келувчи гипоксия ҳам сабаб бўлади, чунки гепатоцитлардаги, хусусан билвосита билирубинни диглюкуронидга айлантирувчи ферментлар фаоллиги пасаяди. Қонда билвосита билирубин

ортиши натижасида тери ва шиллик қаватлар сариқ рангга киради. Унинг ривожланиш даражаси ва туси гемолизнинг жадаллигига боғлиқ. Бир вақтнинг ўзида нажас ва сийдик таркибида стеркобилиноген ва уробилиноген миқдорининг ортиши сабабли улар кучлироқ бўялади. Эритроцитлар лизиси натижасида вужудга келган сариқликда қон ва сийдикда уробилиноген миқдори кўплиги аниқланади. Портал вена қонида бу пигмент концентрациясининг кўп бўлиши натижасида уробилиноген жигарни четлаб ўтиб, умумий қон айланишига тушади. Бу албатта ўз навбатида жигарда бевосита билирубиннинг кўп ҳосил бўлишига боғлиқ, бунинг натижасида ингичка ичакда уробилиноген кўп ҳосил бўлиб, уларнинг бир қисми ёғ кислоталари билан бирга ичакка қайта сўрилади.

#### Асосий тушунчалар ва терминлар.

Жигар касаллигининг этиология омиллари - токсик моддалар (химиявий моддалар ва ўсимлик заҳарлари), алкоголь, биологик омиллар, алиментар ва трофопатик факторлар.

Гепатоз - жигарни дистрофик ўзгаришлари.

Гепатит ҳар хил этиологик омиллар таъсирида вужудга келиб альтернатив, экссудатив ва пролифератив ўзгаришлар билан характерланади.

Жигар циррози - бу сурункали касаллик бўлиб жигар тўқимасини патологик регенерацияси натижасида бириктирувчи тўқимани ўсиб кетиши, орган тузилишини қайта қурилиши, функциясини етишмовчилиги ва портал гипертензия билан характерланади.

Жигар хужайраларининг етишмовчилик синдроми - бу жигарни диффузли шикастланишида томирлараро анастомозлар ҳосил бўлиб жигарда қон айланиши бузилади ва натижада қон гепатоцитларни четлаб ўтади ва жигар хужайраларининг етишмовчилиги синдромига олиб келади.

Жигар комаси - жигар етишмовчилигининг оғир формаси бўлиб МНСни шикастланиши натижасида тўла ҳушдан кетиш, барча рефлексларнинг пасайиши, бош мия тўқималарининг шикастланиш белгилари ва бунинг натижасида нафас олиш ва қон айланишининг бузилиши билан характерланади.

#### Назорат саволлари.

1. Жигарнинг асосий функциялари, уларнинг бузилиш сабаблари.
2. Жигарнинг зарарсизлантириш функцияси, аниқлаш усуллари.
3. Жигар фаолиятини ўрганишда қўлланиладиган экспериментал усуллари.
4. Жигар-хужайра етишмовчилигининг асосий кўринишлари.
5. Сариқ касаллиги, унинг турлари, фарқловчи хоссалари.
6. Холемия, унинг клиник симптомокомплексининг патофизиологияси.
7. Жигар комасини этиологияси ва патогенези.
8. Жигар касалликларини умумий этиологияси ва патогенези.

## БУЙРАКЛАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

### 1. Буйракни асосий вазифалари.

Буйраклар организмда гомеостазни таъминловчи асосий аъзолардан бири ҳисобланади. Бу вазифа уларнинг сув-туз алмашинуви, кислота-ишқор ҳолатининг бошқарилиши, қолдиқ азот маҳсулотларининг чиқарилиши ва бошқа жараёнлар билан белгиланади. Буйраклар муҳим эндокрин вазифани ҳам бажаради. Уларда қон томирлар тонусини (ренин, простогландинлар) ва эритропоэз жараёнини идора этишда (эритропоэтин) қатнашувчи маҳсулотлар ишлаб чиқарилади.

Буйракнинг функционал бирлиги нефрон ҳар бир буйракда 1млнга яқин. Унинг коптокчаси, проксимал ва дистал найчалари, Генли қовузлоғи ва йиғувчи найчалари бор. Нефроннинг юзаки, интракоритикал ва юкстамедуляр турлари бўлиб уларни шундай жойлашиши сийдикни осмотик концентрланишини таъминлайди.

Қон айланиши: Буйракларни оғирлиги танани 0,43%ни ташкил қилсада юракни минутли ҳажимини 25% буйракдан ўтади қон айланиши махсус системага эга. Қонни кўп қисми буйракдан 2 марта капиллярлардан ўтади - олдин коптокчада, кейин найчалар атрофидан ўтади.

Фильтирловчи мембрана:

- эндотелиал ҳужайралар. Улар жуда юпқа бўлиб думалоқ тешиклари бор. Бу тешиклар юзани 30% ташкил қилади.

- базал мембрана,

- эпителиал ҳужайралар - подоцитлар.

Ушбу мембрана орқали инулин ўтади, тухум альбуминларини 22%, гемоглабинни 8% ва зардоб альбуминларини 0,01% ўтади.

Буйрак тўқимасининг оксиллари, айниқса коптокчаларники, бириктирувчи тўқима оксиллари ва айрим микробларнинг (стрептокок) оксилларига ўхшаб умумий антигенлик хусусиятига эгадир. Шунинг учун ҳам бириктирувчи тўқима касалликлари ва стрептокок чақирадиган касалларда буйрак касалликлари ҳам ривожланади.

### 2. Буйракни функциялари ва уларни таъминловчи жараёнлар.

#### I. Функциялари:

1. Суюқлик ҳажми ва осмотик актив моддаларни доимийлигини ушлаб туриш (изоволемия). Осмо ва волюм рецепторлар кўзғолиши натижасида гомеостазни сақлаш учун АДГ ёки альдостеронларни кўп ёки кам ишлаб-чиқарилади.

2. Қон ва биологик суюқликларни ион таркибини доимийлигини ушлаб туриш (изоиония). Ҳар-бир ионлар учун ўзини махсус баланс системаси ва уларга таъсир қилувчи гормонлар (альдостерон, паратгормонлар) бор.

3. Кислота ишқор мувозанатини ушлаш (изогидрия). Сийдикни нордонлашиши каналчаларга хужайралар томонидан  $H^+$  ни секрецияси натижасида бўлади. Ацидо- ва аммониегенез натижасида  $H^+$  лари чиқарилади. Кислоталарни буйракдан чиқарилиши қуйидагича. Апикал плазматик мембранада:

1. Ацидогенез:  $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$
2. Аминокислота дезаминланади  $\rightarrow NH_3$
3. Аммониегенез:  $H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4^+ + PO_4^{3-}$  сийдик билан чиқади

4. Экскретор функцияси - азот маҳсулотларидан мочевино, сийдик кислотаси, креатинин ва бошқаларни чиқариш.

5. Ортикча органик моддаларни (қандни) чиқариш.

6. Метоболик жараёнларда қатнашиши:

- карбонсувлар алмашинувида: оч қолинганда 50%га яқин глюкоза шу ерда худди жигардагидек глюконеогенез хисобига ҳосил бўлади,

- оқсил алмашинувида: кичик молекулали оқсиллар коптокчада филтрланиб, каналча хужайраларига сўрилиб, парчаланиб кейин қонга ўтади.

- инсулин, АКТГ, ПГ, Ангиотензин, АДФларни эпителиал хужайралар реабсорбция қилиб кейин парчалайди. К.А. Зуфаров ва унинг ходимлари она сутисиз боқилган болаларда ичакдан охиригача парчаланмаган оқсиллар сўрилишини ва уларни буйракларда парчаланишини аниқладилар. Бу фактор шундай болаларда буйрак касаллари кўп учрашига сабабдир.

- ёғ алмашинувидаги роли. Буйрак қондаги ёғ кислоталарини тутиб олиб кетон таначаларигача оксидлайди ёки триглицеридларни ресинтез қилади.

7. Буйракни инкретор функцияси ҳисобига қонга қуйидагиларни чиқаради:

- ренин, ПГ А ва ПГ Е, ренини фосфолипидли ингабитори, - эритрогенин, унда эритропоэтин ҳосил бўлади. ЭПни ингибиторини ҳам ишлаб чиқаради.

- Дз прогормони буйракда актив гормонга айланади. У  $Ca^{2+}$  алмашинувида қатнашади.

- кининлардан брадикинин ишлаб чиқарилади.

- медуллин ҳосил бўлади.

- Урокиназа ишлаб чиқарилади. У профибринолизинни активлайди. Натижада қонни фибринолитик активлиги ортади, коптокча томирларидаги фибрин эрийди. Булар қонни қуйқаларини ҳосил бўлишини олдини олади.

## II. Функцияларини таъминловчи жараёнлар.

1. Қонни ультрафилтрланиши. Филтрацияни шарт:

- буйрак капиллярлари тўридаги гидростатик босим, 70- 80 мм симоб устунига тенг,

- плазма оқсилларининг онкотик босими 25-30 мм симоб устунига тенг,

- капсуладаги филтратнинг босими - 10-20мм см.уст.

Демак 80 - (30+20)- 30мм Нг уст.- бу эффектив филтрацион босимдир. Шуларнинг хисобига ҳар 10л қондан 1л бирламчи сийдик ҳосил бўлади, бир суткада 160-170л ча. Иккиламчи сийдик - 1,5 литрдир.

Таблицаларда филтёрланадиган моддалар ва сийдикни таркиби берилган.

Филтёрланишни аниқлаш учун бўсағасиз модда инулин юбориб аниқланади. Бу усулни буйракни тозалаш-клиренс хусусиятини аниқлаш дейилади.

2. Каналчалардаги реабсорбция.

Каналчаларнинг узунлиги 70-100км, майдони 40-50м<sup>2</sup>. Бу ерда 170л филтратда 1,5л сийдик ҳосил бўлади. Бу актив жараён бўлса ҳам оддий диффузия йўллари ҳам қатнашади.

Проксимал бўлимда кўп моддалар бутунлай реабсорбция бўлади. Кейинги бўлимларда эса фақат ионлар ва сув сўрилади. Генли қовузлоғига филтратни  $\frac{1}{3}$  қисми тушади.

Реоабсорбцияни механизми: - актив транспорт - бу электрохимиявий ва концентрацион градиентга қарши; - пассив ўтказиш йўли билан сув, СО<sub>2</sub> ва айрим ионлар сўрилади.

Na-ни сўрилиши. Na ни концентрацияси қонда кўп бўлгани учун у актив транспорт бўлади. Аввалига Na каналчадан эпителиал хужайралардаги Na канали бўйича пассив киради, чунки хужайраларнинг каналчага қараган қисми (-) зарядли (потенциаллар градиенти бўйича). Кейин Na<sup>+</sup> базал плазматик мембрана томон боради. Бу ерда ион насоси (Na/K насоси, АТФ-аза). ёрдамида Na<sup>+</sup> қонга ўтади, K<sup>+</sup> эса хужайра ичига киради.

Реоабсорбция қилиниш даражасига қараб моддалар бўсағали ва бўсағасизларга бўлинадилар.

Чиқариш бўсағаси - бу қондаги моддаларни шундай концентрациясики, бунда буйракда уларни ҳаммаси ҳам реабсорбция бўла олмайди.

Бўсағасиз моддалар - бу моддаларни концентрацияси қонда қандай бўлишидан қатъий назар (инулин) сийдик билан бутунлай чиқаверади.

Шу жараёнлар ҳисобига буйракни қуйидаги хусусиятлари фарқланади:

1. Концентрлаш хусусияти - яъни зич моддаларни йиғиштириб (концентрлаб) чиқариш. Оз миқдор сийдикда кўп зич моддаларни чиқариш.
2. Суюлтириш хусусияти - чиқарилаётган моддаларни суюлтириб туради.

Буйракни шу хусусиятлари ҳисобига сийдикни солиштирма оғирлиги ўзгариб (1003-1035) туради. Суткали сийдикни ўртача солиштирма оғирлиги 1018-1020 га тенг.

Таблицада сийдикни таркиби берилган. Суткали сийдикда нормада 60-70мг қанд, 60мг оқсил чиқиши мумкин.

3. Каналчаларга секреция - яъни қондан каналчаларга моддалар алмашинувнинг махсулотлари ва бегона моддаларни тушиши. Бу жараён концентрация ва электрохимиявий фарққа қарши томонга бўлади.

Органик кислоталар ва асосларни проксимал бўлимга секреция бўлиш механизми қуйидагича: хужайрани интерстициал суюқликка қараган мембранасида воситачи (А) бўлади. У парааминогиппур кислота (ПАГ, органик кислота) билан комплекс ҳосил қилади - А+ПАГ. Бу комплекс мембранага ўтади ва уни ичида парчаланади. ПАГ пардани апикал томонига



харакатланиб улардаги махсус механизм орқали каналчага тушади. Воситачи А яна орқага қайтиб янги ПАГ билан қўшилади. Бу ишлар учун энергия сарфланади. Шунинг учун ҳар қандай гипоксиялар каналчаларга секреция камайтиради.

$K^+$ - ионларини дистал бўлим ва йиғувчи найчаларга секреция механизми:  $K^+$  хужайралар орасидаги суюқликдан каналча хужайраси ичига киради.  $Na/K$ -АТФ аза  $Na^+$  хисобига  $K^+$ ни транспорт қилади.

4. Синтетик жараёнлар натижасида гипсур кислотаси,  $NH_3$ , ПГ, ренин ва глюкозалар ҳосил бўлади.

### **3. Буйрак асосий фаолиятининг (ультрафилтрация, экскреция, реабсорбция каналчаларга секреция) бузилиш механизмлари.**

#### 1. Буйрак коптокчаларида кечадиган филтрация ва экскреция жараёнларини бузилиши.

Филтрация жараёнининг бузилиши буйракка боғлиқ ёки унга боғлиқ бўлмаган бўлиши мумкин, яъни капиллярлар тўридаги гидростатик ва онкотик босимларнинг ўзгариши, ёки филтрловчи тўсиқ тузилмаларининг ўзгариши сабаб бўлади.

#### Филтирланиш жараёнининг пасайиши кузатилади:

- Капиллярлардаги гидростатик босим пасайганда. Бу ҳолат артериал босимнинг шок, коллапс, юрак етишмовчилиги, кўп қон йўқотиш, буйрак коптокчаларига қон олиб келувчи артериолаларнинг сиқилиши, буйрак ичидаги қон айланишининг бузилиши туфайли юзага чиқади.

- Қондаги онкотик босимнинг ошиб кетиши. Бу ҳолат қон плазмасидаги оксилларнинг сувга ташналиги-гидрофиллиги ортганда, қонга кўп миқдорда оксил моддалар қуйилиши, турли гиперпротеинемия чақирувчи касалликларда кузатилади.

- Буйрак коптокчалари капсуласидаги босимнинг ошиб кетиши (20 мм симоб устунидан ортиши). Бу ҳол нефрон каналчаларида суюқликнинг реабсорбциясини бузилиши, буйрак найчалари ва сийдик чиқарув йўллариининг берқилиб қолиши натижасида рўёбга чиқади.

- Буйрак коптокчаларида филтрловчи тузилмалар сонининг камайиши сийдикни филтрловчи юзанинг камайиши, филтр юзасидаги тешиклар сони ва катталигининг пасайиб кетиши, филтрловчи мембрана қалинлигининг ошиши, филтрловчи тузилмаларнинг физик-кимёвий ўзгаришлари туфайли рўй беради. Бу ўзгаришлар гломерулонефрит пиелонефритларда буйракда қон айланишининг бузилиши ва гипоксияларда кузатилади ва буйракка захарли моддалар таъсир этганда ҳам кузатилиши мумкин.

#### Филтирланиш жараёнининг кучайиши:

- Коптокчалар капиллярида гидростатик босимнинг ошишида. У ўз навбатида қуйидагилар хисобига бўлади: - қон олиб келувчи артериолаларнинг кенгайишида, қон олиб кетувчи артериолалар тонусининг ошишида, қонда суюқлик миқдори ошиганда.

- Қонни онкотик босимнинг пасайиб кетишида. Бу ҳолат қонда юқори онкотик босимга эга альбуминларнинг камайиб, паст онкотик босимга эга бўлган глобулинлар фракциясининг кўпайиб кетиши билан боғлиқдир (сурункали гепатитларда ва жигар циррозида).

Буйрак мембраналари ўтказувчанлигини ўзгариши. Бу вақтда протенурия ва гематуриялар юзага келади.

Протеинуриялар. Нормада қон плазмасининг 20% га яқини филтрланиб, филтрланган оқсиллар нефрон найчаларида қайта сўрилади ва одатда сийдик таркибида аниқланмайди. Ҳар куни буйраклар орқали 30-50 г оқсил филтрланади. Охирги сийдикдаги оқсиллар миқдори табиий кўрсаткичлардан ошса (қунига 30-80 мг дан ортиқроқ) протенурия дейилади.

Протеинурия келиб чиқишига кўра буйрак коптокчаларидаги тўсиқнинг ўтказувчанлиги ошиши (буйрак коптокчаларга боғлиқ) ва нефрон найчаларида оқсилнинг қайта сўрилиши бузилиши (найчалар протеинурияси) турларига бўлинади.

Филтрация тўсиғи ўтказувчанлигининг ошиши билан кечадиган протеинуриялар ўтиб кетувчи (функционал) ва органик бўлиши мумкин.

Ўтиб кетувчи протеинурия чақалоқлар кўп суюқлик йўқотганда (дегидратацион протеинурия), оғир жисмоний меҳнатда (жисмоний протеинурия), болалар кўп миқдорда оқсиллар истеъмол қилинганда (алиментар протеинурия) кузатилиши мумкин.

Органик протеинуриялар ўткир ва сурункали гломерулонефритларда, нефротик синдромларда ва буйракнинг бошқа касалликларида учраб, уларда сийдикдаги оқсил миқдори 15-120 г/л бўлиши мумкин. Буларда сийдикда юқори молекуляр оғирликка эга бўлган оқсиллар аниқланади.

Сохта, протеинурияларда буйрак тўсиғидан оқсил ўтиши бузилмайди, аммо сийдик йўлларидаги яллиғланиш жараёнлари туфайли сийдикда оқсил (одатда 1 г/л гача) пайдо бўлиши мумкин. Бу оқсил яллиғланиш жараёнида ҳалок бўлган лейкоцитлар ва бактериялар ҳисобига пайдо бўлади ва буйракка бевосита алоқадор эмас.

Гематурия. Филтрловчи тўсиқ ўтказувчанлигининг бузилиши, натижада эритроцитларнинг нефрон найчаларига ўтиши ва уларнинг сийдикда пайдо бўлиши буйрак коптокчаларига боғлиқ бўлган **гематурия** дейлади. Бунда эритроцитлар гемолизга учраган "эритроцитлар сояси" шаклида сийдикда учрайди. Гематуриянинг бу тури ўчоқли нефрит, ўткир ва сурункали гломерулонефрит касалликларининг асосий белгиларидан бири ҳисобланади.

Буйракдан ташқари кечадиган гематурия сийдик йўлларида турли хил шикастланишларида ва яллиғланишларда учрайди. Бундай ҳолларда сийдикда ўз тузилишини деярли ўзгартирмаган эритроцитлар пайдо бўлиб, сийдикдаги оқсил миқдори унча ошмаган бўлади.

Буйрак коптокчалари экскретор фаолиятининг бузилиши. Буйракни бу фаолияти бузилганда: а) қонда қолдиқ азот ( мочевина, креатинин ва б.к.) миқдори ошади - азотемия юзага келади.

б) организмдан фосфат, сульфат ва органик кислоталарнинг чиқарилиши сусаяди ва уларнинг қондаги миқдори ошади (гиперфосфатемия, гиперсульфатемия, гиперацидемия). Уларнинг анионлари хужайра ташқарисидаги гидрокарбонатларни сиқиб чиқариб ишқорий резервни камайтириб азотемик ацидозига олиб келади.

в) буйрак электролитларнинг ажратилиши бузилганда калий ва магнийнинг қонда тўпланиши (гиперкалиемия, гипермагниемия), натрийнинг эса камайиши (гипонатриемия) юзага келади. Ўз навбатида бу ҳолат суяқликнинг тўқималарда тўпланишига ва шишлар ҳосил бўлишига сабаб бўлади.

2. Нефрон найчалари ва йиғувчи найчаларда содир бўладиган ре-абсорбция жараёнини бузилиши.

Бунинг натижасида "буйрак найчалари етишмовчилиги" ёки "каналчалар синдроми" келиб чиқади. Бу етишмовчилик келиб чиқишига кўра туғма ва орттирилган бўлиши мумкин.

Туғма етишмовчилиги моддаларни қайта сўриш учун зарур бўлган ферментларнинг дефицити ва дефекти натижасида юзага келади.

Орттирилган етишмовчилик қуйидагилар хисобига келиб чиқади:

- бирламчи сийдик таркибида қайта сўрилиши лозим бўлган моддаларнинг ҳаддан ташқари кўплиги;
- реабсорбция жараёнида иштирок этадиган ферментларнинг у ёки бу захарли моддалар таъсирида сусайиши ва йўқолиши;
- қайта сўрилиш жараёнини бошқарувчи гормонлар ва турли биологик фаол моддалар миқдорининг ўзгариши;
- нефрон найчалари ва йиғувчи найчаларда содир бўлган чуқур структур ўзгаришлар.

Оқсил қайта сўрилишининг бузилиши. Бу вақтда протеинуриялар келиб чиқади. Бу ҳолат келиб чиқиши асосан икки манбага боғлиқдир:

- буйрак коптокчаларидаги филтрловчи тўсиқ ўтказувчанлигининг ошиши натижасида кўп филтрланган оқсиллар реабсорбцияси бузилиши натижасида келиб чиқади. Бу ҳолатлар захарланганда, куйганда, гипоксияларда кузатилади.
- каналчаларни парчалаганда оқсилларидан ҳосил бўлган протеинурия.

Протеинуриялар пайтида сийдик таркибида ҳалок бўлган нефрон хужайралари ёки қотиб қолган оқсил моддаларидан иборат гиалинли, эпителиал ва донадор цилиндрлар пайдо бўлади. Бу цилиндрлар нефрон найчаларининг шикастланиши ва улар фаолиятининг бузилишидан далолат беради.

Глюкоза қайта сўрилишининг бузилиши. Сийдикда глюкоза бўлишига глюкозурия дейилади. Келиб чиқиши жиҳатидан глюкозуриялар 2 турга бўлинади. 1. Буйракка боғлиқ бўлмаган глюкозурия гипергликемияларда кузатилади (қандли диабетда). Бунда қондаги глюкоза миқдори унинг буйракда қайта сўрилиш имконияти чегарасидан ошиб кетади. 2. Буйракка боғлиқ глюкозурия қондаги глюкоза миқдоридан қатъи назар рўй беради.

Унинг асосида гексокиназа, глюкоза-6-фосфатаза фаоллигининг туғма ёки орттирилган тарзда пасайиши ётади.

Анорганик тузлар ва сувнинг қайта сўрилишининг бузилиши.

Нефрон каналчаларида фосфор, кальций, натрий ва калий ионларининг қайта сўрилиши гормонлар (альдостерон, тиреокальцитонин, паратгормон, вазопрессин) ҳамда шу ердаги ферментларнинг фаоллигига боғлиқ.

Натрий ва сувнинг қайта сўрилишини кўпайиши альдостерон миқдори ошиб кетиши туфайли юзага келиб, ўз навбатида калий ионларининг сийдик орқали кўп миқдорда чиқиб кетишига олиб келади. Оқибатда, хужайра ичида ва унинг ташқарисида натрий ва сув тўпланади ва гипокалиемия содир бўлади. Организмдан калий ионларини йўқолиши нефрон ва тўпловчи найчаларни бошқарувчи гормонлар (АДГ) таъсирига сезгирлигини йўқотади.

Натрий ионларининг ва сувнинг қайта сўрилишини пасайиб кетиши куйидаги ҳолатларда рўй беради:

- альдостерон миқдорининг камайиши ёки таъсирининг сусайиши натижасида;

- антидиуретик гормон миқдорининг камайиб кетиши буйрак тўпловчи найчаларида сув ва натрийнинг қайта сўрилишини камайтиради. Бу ҳолатда қандсиз диабет" юзага келади. "гандсиз диабет"нинг буйракка боғлиқ турлари ҳам мавжуд бўлиб, тўпловчи найчаларнинг вазопрессин таъсирига нисбатан ўз сезгирликларини йўқотганида бўлади;

- каналчаларда ацидо- ва амониогенез бузилганда сўриладиган натрий ионларини каналчаларда водород ва аммоний ионларига алмашилиши бузилади;

- баъзи сийдик ҳайдовчи дорилар натрий ва сувни қайта сўришда иштирок этувчи ферментлар фаоллигини пасайтирганда;

- бирламчи сийдик таркибида юқори осмотик босимга эга бўлган глюкоза ва мочевинанинг кўпайиши каналчаларда сувни ушлаб қолади;

- буйракларнинг иннервацияси бузилиши ёки адреналинни чекловчи моддалар юборилганда;

- нефрон каналчалари ва уларни ўраб турган тўқималарнинг яллиғ- ланиш, дистрофия ва некроз туфайли ўзгаришлари натрий ионларининг қайта сўрилишига таъсир этади.

Бу ҳолатлар каналчаларнинг сийдикни қуюқлаштириши ёки суюқлаштириши имкониятларини пасайтириши ва бутунлай йўққа чиқариши мумкин. Оқибатда сийдик нисбий оғирлиги ўзгаради: Одатда сийдикнинг нисбий зичлиги соғлом организмда кун бўйи 1002 дан 1035 гача ўзгариши мумкин, бу ҳолат организмга тушадиган сув миқдорига боғлиқдир. Унинг ошиб кетиши (**гиперстенурия**), пасайиб кетиши (**гипостенурия**) ёки кундалик сийдикда нисбий оғирликнинг ўзгармаслиги (**изостенурия**) кузатилади.

Гиперстенурия одатда суюқликнинг буйрак каналчаларида қайта сўрилиши кучайганда, гипостенурия эса буйракда сийдикни қуюқлаштириш жараёни бузилганда рўй беради. Изостенурия ҳолатида эса сув миқдоридан қатъи-назар сийдикнинг нисбий зичлиги ўзгармайди, бу эса буйракларда сийдикнинг концентрация жараёнларининг бузилганлигидан далолат беради.

Гипо- ва изостенурия кўпинча полиурия билан боради ва гипокалиемиёга ҳамда гиповолемиёга олиб келади. Агар гипо - ёки изостенурияда олигурия кузатилса, бу буйрак фаолиятини оғирроқ бузилишидан далолат беради.

Буйрақлар фосфор ва кальций тузларининг миқдорини бошқаришда қалқонсимон без гормони тиреокальцитонин ва қалқонсимон олди беги гормони паратириннинг тутган ўрни муҳимдир. Фосфатурия, кальцийурия туғма фосфатли буйрак диабетиде кузатилади. Бунда фосфор ва кальцийнинг қонда ва суяқларда камайиши, оқибатда рахит, остеомалёция келиб чиқади. Оддий рахитдан фарқли равишда бу бузилишлар витамин Д билан даволаганда тузалмайди.

Аминокислоталар қайта сўрилишининг бузилиши. Бу ҳолатда аминокислоталарнинг сийдик билан кўп миқорда (нормада 1,1 г/сутка) чиқарилиши аминокислотурия дейилади. Аминокислотурия ирсий (бирламчи) ва орттирилган (иккиламчи) бўлиши мумкин. Келиб чиқиш механизмига кўра ренал (бевосита буйрак билан боғлиқ) ва экстраренал (буйрақдан ташқари) аминокислотуриялар ажратилади. Ренал аминокислотуриялар қон плазмасидаги аминокислоталар миқори нормада ёки пасайган пайтда ҳам кузатилади. Бу ҳолатлар каналчаларда аминокислоталар ташилишида қатнашувчи ферментларнинг туғма етишмовчилиги билан боғлиқдир.

Экстраренал аминокислотуриялар модда алмашинуви бузилиши натижасида қонда аминокислоталар миқори ошиб кетиши ва уларнинг буйрақда қайта сўрилишининг етишмовчилиги натижасида юзага чиқади.

Кўпчилик ҳолларда буйрак найчаларида турли моддаларнинг қайта сўрилишини бузилиши биргаликда кузатилади. Бу ҳолатлар ичида энг оғир кечадигани ирсий ўзгаришлар туфайли келиб чикувчи Фалқони синдромидир. Бу синдромда бир вақтнинг ўзида каналчаларда глюкоза, фосфатлар, аминокислоталар, гидрокарбонатларнинг қайта сўрилиши бузилади. Фалқони синдромига яқин турувчи ўзгаришлар оғир металллар (симоб, кўрғошин, уран) тузларидан заҳарланганда ҳам кузатилади.

### 3. Каналчалар секретор фаолиятининг бузилиши.

Каналчалар қон плазмасидаги турли моддаларни сийдик таркибига чиқариб, туради. Каналчалар секретор фаолиятининг бузилишида каналчалар ацидози синдроми юзага келади. Унинг келиб чиқишида каналчаларда аммонийогенез ва ацидогенез жараёнларининг сусайиши ва  $H^+$  ионларининг сийдик таркибига секреция қилинишининг пасайиб кетиши асосий ўрин тутлади. Бу ўзгаришлар ўз навбатида гидрокарбонатлар ва натрий ионларининг қайта сўрилишини қийинлаштиради ва организмдан кислотали муҳитга эга бўлган моддаларнинг чиқарилишини камайтиради.

Водород ионларининг секрецияси буйрак йиғувчи каналчаларидаги махсус қорамтир ҳужайралар томонидан амалга оширилади. Уларда карбоангидразанинг активлиги юқори бўлиб, у  $H^+$  ионларининг секрециясида асосий ўрин тутлади. Шу ферментнинг ва каналчалардаги глютаминазанинг фаоллиги пасайиши водород ионлари секрециясининг бузилишига ва

каналчалар ацидозига олиб келади деб тахмин қилинади. Бу синдром буйрак каналчалари жароҳатланганда рўй беради.

Буйрак каналчаларига сийдик кислотасининг секрецияси бузилганда гиперурикемия ва подагранинг буйракка боғлиқ шакли кузатилади. Бу ҳолат одатда ирсий ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, наслдан-наслга ўтиши мумкин.

Буйрак каналчалари жароҳатланганда, организмга киритилган ёт моддаларнинг (турли дорилар, рангли моддалар, йод тутувчи контраст моддалар) буйрак орқали секреция қилиниши бузилади.

#### **4. Сийдик ҳосил бўлиши ва ажралишини бузилиш сабаблари.**

##### **1. Экстраренал сабаблар:**

- қон, тўқималар ва буйрак орасидаги бошқарилишини нерв ва эндокрин системалари томонидан бузилиши,
- системали қон айланишини бузилиши,
- қонни химёвий таркиби ва физик хусусиятларини ўзгариши.

2. Ренал сабаблар буйракнинг бирламчи шикастловчи ҳамма факторлар: гломерулонефрит, нефроз, ўсмалар.

#### **5. Буйрак функциясининг бузилишини кўринишлари.**

##### **1. Сийдикни ҳажми ва таркибини ўзгариши.**

- а) ҳажмини ўзгариши: - полиурия - сийдикни кўп ажралиши,
- олигурия - сийдикни кам ажралиши,
  - никтурия - тунги ажраладиган сийдик миқдорини кундузгига нисбатан кўплиги.

##### **б) солиштира оғирлигини ўзгариши.**

- гипостенурия -1014 - 1015 - буйрак коцентрлаш фаолиятини пасайишидан далолат беради,

- изостенурия - сийдикни миқдоридан қатъий назар солиштира оғирлиги бир хил паст. Бу буйракни коцентрлаш хусусияти бутунлай йў- қолганда бўлади.(1010).

- гиперстенурия - сийдикни солиштира оғирлиги юқори. Бу ҳолат сийдикда оксил, қанд, эритроцитлар бўлганда кузатилади.

в) Сийдик таркибини ўзгариши. Сийдикда нормада учрамайдиган моддалар пайдо бўлганда уларни лотинча номига "урия" ни қўшиб атама ясалади: глюкозурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия ва х.з.

##### **2. Қон таркибини ўзгариши.**

- гиперазотемия - қонда қолдиқ азот миқдорини ортиши. У жигар ва буйрак касаллари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

- кислота-ишқор мувозанатини ўзгариши,
- ион таркибини ўзгариши,
- оксил таркибини ўзгариши.

#### **6. Буйрак касалликларидаги умумий ўзгаришлар**

1. Гипретензия. Унинг ривожланиши ренин-ангиотензин механизми билан бғлиқдир.

2. Анемия синдромлари. Улар эритрогенинни буйракларда кам ишлаб чиқарилиши ҳамда гематуриялар ҳисобига бўлиши мцумкин.

3. Шишлар. Гломерулонефритларда кузатиладиган шишларнинг бош патогенетик фактори бу касалликларда учрайдиган тарқалган томирлар ўтказувчанлигини ошишидир. Нефротик сингдромда эса қоннинг онкотик босимини пасайиши асосий ролни ўйнайди.

4. Уремия. Бу организмни моддалар алмашинувининг махсулотлари билан заҳарланишидир. Буйрак орқали чиқариб юборилмаган қолдиқ азот махсулотлари МНСга токсик таъсир қилади. Бу махсулотлар компенсатор йўл билан ошқозон-ичак трактига чиқади ва яралар ҳосил қилиши мумкин. Ичакда ачиш-бижиш жараёнларини кучайиши интоксикацияни яна ҳам кучайтириб комотоз ҳолатига олиб боради.

### **Назорат саволлари**

1. Буйракни асосий вазибалари ва уларни таъминловчи жараёнлар.
2. Ультрафилътрацияни бузилиш механизмлари.
3. Экскрецияни бузилиш механизмлари.
4. Реабсорбцияни бузилиш механизмлари.
5. Каналчаларга секрецияни бузилиш механизмлари.
6. Сийдикни ҳосил бўлиши ва ажралишини бузилиш сабаблари.
7. Буйраклар функциясини бузилишини кўринишлари.
8. Буйрак касалликларидаги умумий ўзгаришлар.

## БУЙРАКНИНГ АСОСИЙ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА СИНДРОМЛАРИ

Буйрак касалликлари умумий касалликларнинг 5,6 - 6% ини ташкил этиб, турли мамлакатларда 1,5 - 2% аҳолида учрайди. Беморларнинг тахминан 60 фоизи 30-45 ёшдагилар бўлиб, бу касалликларнинг кўпроқ сурункали кечади ва ўлимга олиб боради.

Буйрак касалликларининг асосида яллиғланиш, иммуноаллергик ўзгаришлар, маҳаллий қон айланиши ва модда алмашинувининг бузилишлари, ўсмалар пайдо бўлиши ётади. Турли хил этиологик омиллар кўпинча буйракларда бир-бирига ўхшаш бўлган морфологик ва функционал ўзгаришларга олиб келади. Шунинг учун ҳар-хил нозологик формаларда клиник синдромлар - буйрак етишмовчилиги, нефротик синдромлар юзага келади.

### Гломерулонефрит

Нефрит деганда буйрак тўқимасининг яллиғланиши билан ҳарактерланадиган диффуз шикастланиши тушунилади. Нефритлар катта гуруҳни ташкил қилиб, уларнинг ичида энг кўп тарқалгани гломерулонефритдир. Бу касалликда буйрак коптокчалари шикастланиб, бу эса ўз навбатида каналчалар ва томирлар фаолиятининг ўзгариши билан кечади. Кечиши бўйича ўткир ва сурункали диффуз гломерулонефритлар фарқланади.

1. Ўткир диффуз гломерулонефрит ўзининг кескин бошланиши, олигурия, протеинурия, азотемия, артериал гипертензия, гематурия, гипопропротеинемия ва бошқа белгиларнинг ривожланиши билан ифодаланади. Уни келтириб чиқарувчи сабаб А гуруҳга кирувчи гемолитик стрептококкнинг 12- штамми ҳисобланади. Бу штаммни махсус "нефритоген" штамм ҳам дейилади. Организмнинг шамоллаши, турли хил интоксикацияланиши, унга ҳар хил вакциналар ёки зардобнинг юборилиши ҳам бу касалликнинг келиб чиқишида муҳим ўрин тутиши мумкин.

Патогенези аллаергик ва аутоаллергик табиатлидир. Буйрак шикастланишини икки тури бор.

А. Базал мембрананинг антигенларига қарши ҳосил бўлган антитаначалар билан шикастланиши нефротоксик гломерулонефритни келтириб чиқаради. Стрептококка қарши ҳосил бўлган антитаначалар нафақат микробларга, балки коптокчалар мембраналарига ҳам таъсир кўрсатади, чунки уларнинг антиген тузилиши бир-бирига ўхшашдир. Натижада мембрана тузилмалари шикастланиб, улар аутоантигенларга айланади. Уларга қарши ишлаб чиқарилган нефроцитотоксик антитаначалар базал мембранани шикастлаб буйрак тўқимасининг диффуз яллиғланишига олиб келади.

Б. Коптокчалар мембраналарига иммун бирикмалар ("антиген-антитана+комплемент") ўтириши туфайли ҳам содир бўладиган яллиғланиш иммун комплексли гломерулонефрит дейилади. Унинг келиб



чиқишини қуйидагичадир. Организмда экзоген (инфекцион, ноинфекцион) ёки эндоген (тўқима оқсили, ДНК) антигенларга қарши антитаначалар ҳосил бўлиб, улар қон зардобининг ўзидаёқ антиген билан боғланади ва иммун комплекслар шаклида коптокчалар базал мембранасига чўқади ва яллиғланишга олиб келади.

Нефротоксик антитаначалар ва иммун бирикмаларнинг буйрак тўқимасига шикастловчи таъсири иммун яллиғланишга олиб келади. Стрептококк инфекциясида, аутоиммун ва зардоб касалликларида кузатиладиган гломерулонефритлар иммункомплекс табиатига эга бўлиб, гломерулонефритларнинг асосий (80%) қисмини ташкил этади.

2. Сурункали диффуз гломерулонефрит буйракнинг энг кўп учрайдиган касалликларидан биридир. Унинг этиологияси - ўткир гломерулонефритнинг оқибати (10-12%), инфекция омиллари (стрептококк инфекцияси, безгак, захм, турли хил вирусли инфекциялар), ноинфекцион омиллари (турли хил ўсмаларнинг антигенлари, зардоб ва вакциналар, турли хил дорилар ва захарлар, буйракнинг механик шикастланиши ёки ҳаддан ташқари совуши, ионловчи нурланиш, буйрак қон томирларининг тромбози ёки склерози ва ҳ.к.), организмда аутоантитаначалар ҳосил бўлиши билан кечадиган касалликлар (ревматоид артрит, геморрагик васкулит ва бошқалар) бўлиши мумкин.

Клиник жиҳатдан касалликнинг қуйидаги шакллари ажратилади:

1. Яширин ўзгаришлар, яъни кам миқдордаги протеинурия ва гематуриялар билан кечувчи шакли. У 63% касалларда учрайди.
2. Гипертоник шакли - 32 % касалларда учрайди.
3. Нефротик шакли - 2-4% касалларда учрайди.
4. Аралаш ёки нефротик-гипертоник шакли (2,4 % касалларда) учраб унга шиш ва гипертензия хосдир.

Буйрак тўқимасининг кучайиб борувчи шикастланиши ва ундаги склеротик жараёнларнинг ошиши туфайли буйракда фаолият кўрсатувчи нефронларнинг миқдори камайиб боради. Натижада буйрак фаолиятининг декомпенсацияси ва сурункали буйрак етишмовчилиги синдроми юзага келади.

Сурункали гломерулонефритнинг патогенезида организмда содир бўладиган иммунологик ўзгаришлар асосий ўрин тутаяди. Ҳосил бўлган антитаначалар нефрон коптокчаларига бевосита шикастловчи таъсир кўрсатади ёки иммун комплекслар ҳосил қилиб, базал мембрана ва томирлар деворига чўқади. Натижада иммуналлергик яллиғланиш юзага келиб, у буйрак тўқимасининг шикастланишини кучайтиради.

## Пиелонефрит

Пиелонефрит - бу сийдик йўллари ва буйрак паренхимасининг яллиғланиш касаллиги бўлиб, кўпроқ буйрак интерстициал тўқимасининг шикастланиши билан кечади.

Пиелонефритнинг асосий сабаби бактериал инфекция бўлиб, кўпинча уни ичак таёқчалари ёки кокклар чақиради. Бактериялар буйракка сийдик йўллари орқали кўтарилиши ёки қон ва лимфа орқали кириши мумкин.

Пиелонефрит одатда ўткир равишда бошланиб, кўпинча тўла даво-ланмаса сурункали тус олади ва буйракнинг бужмайишига, унинг фаолияти етишмовчилигига олиб келади.

Касаллик патогенезида сийдик йўллариининг бужмайиши ёки бекилиши, уларда қон айланишининг бузилиши, организмнинг умумий ва иммунологик реактивлигининг турли касалликларда пасайиб кетиши муҳим ўрин тутади.

### Буйрак тоши касаллиги

Бу касаллик буйрак паренхимасида ёки унинг жомчалари, косачалари ва сийдик найларида сийдик таркибидаги органик ва анорганик моддалардан иборат тошлар ҳосил бўлиши билан ифодаланади.

Буйрак тўқимасида тош ҳосил бўлиши - нефролитиаз, жомчалар, косачалар ва сийдик найларидаги тошлар бўлиши - уролитиаз деб аталади. Одатда тошлар таркибига оксалат ва фосфат кислоталарининг тузлари, сийдик кислотаси, урат тузлари, цистин ва бошқалар киради. Кўпинча тошларнинг таркиби аралаш бўлади.

Нефро- ва уролитиазларнинг келиб чиқиш сабаблари:

- экзоген омилларга тузларга бой "қаттиқ" сувни ( $\text{Ca}^{2+}$  га бой) истеъмол қилиш, оқсиллар ва витаминларнинг (А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>) камчилиги, сийдик йўллариини яллиғланиши, доимий юқори ҳароратда бўлиш ва бошқалар киради.

- эндоген омиллар эса эндокрин безлар фаолиятининг бузилиши (гиперпаратиреоидизм), модда алмашинувини ўзгариши, тубуляр синдромлар киради.

Патогенези. Буйрак тоши касаллигининг келиб чиқиш механизми тўғрисида икки назария мавжуд:

1. Кристалланиш назарияси бўйича даставвал минерал тузлар кристаллар ҳосил қилиб, кейин уларга органик моддалар чўкиб қўшилади.

2. Коллоид назарияга асосан эса олдин тошнинг органик асоси ҳосил бўлиб, кейин унга тузлар чўкиб қўшилади.

Бу жараёнларнинг қайси бири бирламчи бўлишидан қатъий назар тош ҳосил бўлиши учун уларни ҳосил қилувчи тузларни стабиллигини (тур-унлиги) пасайиши керак. Тузларни эрувчанлигини пасайтирувчи ва натижада тош ҳосил қилувчи факторлар:

1. Сийдик таркибида тузларни эриган ҳолда сақлаб турувчи моддалар - солюбилизаторлардан мочевина, креатинин, ксантин, цитратлар, гиппур кислотаси, NaCl, Mg ва бошқаларларни камайиши.

2. Сийдикда кристалланиш ҳосил бўлишига тўсқинлик қилувчи моддалардан (кристалланиш ингибиторлари) анорганик пирофосфат, рух, марганец, кобальт ионларининг камайиши.

3. Сийдикда эрувчи комплексларни ҳосил қилувчи моддаларни (Mg, цитрат) камайиши. Улар нормала 30-45% оксалатларни, 50% Ca<sup>2+</sup> билан эрувчи комплекслар ҳосил қилади.

4. Сийдик тузларининг кристалланиши учун қулай шароит яратиб берувчи моддалардан мукопротеинлар, коллаген ва эластинни парчаланган маҳсулотлари, пироузум кислотаси, сульфаниламидлар ва бошқаларни кўпайиб кетиши.

### Нефротик синдром

Бу синдром ўз ичига турли буйрак ва бошқа аъзоларнинг касалликларини олиб, кўзга ташланарли шиш, протеинурия, гипопропротеинемия, диспротеинемия ва гиперлипидемия билан ҳарактерланади.

Келиб чиқиши бўйича нефротик синдром бирламчи ва иккиламчи бўлади.

Бирламчи нефротик синдром олдин бўлиб ўтган бирорта бир буйрак касаллиги билан боғлиқ бўлмай унинг келиб чиқишида модда алмашинувининг ирсий дефекти (липоид нефроз) ёки онадан ҳомилага буйракка қарши махсус антитаначаларнинг йўлдош орқали ўтиши (туғма оилавий нефроз) ётади.

Иккиламчи нефротик синдром баъзи буйрак касалликлари (гломерулонефрит) ва бошқа касалликлар (ҳомиладорлар нефропатияси, амилоидоз, қандли диабет, зардоб касаллиги, сепсис, оғир металлларнинг тузлари билан захарланганда, оғир куйишда, юқори радиация таъсирида, сульфаниламидлар, кортикостероидлар, антибиотиклар кўп микдорда қўлланилганда) ва буйракнинг қон билан таъминланиши бузилганда ҳам кузатилиши мумкин.

Патогенези икки хил йўли билан бориши мумкин.

1. Кўпчилик нефротик ҳолатларнинг патогенези иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ. Экзоантигенлар бўлиб микроблар, вируслар, дори моддалари ва бошқалар хизмат қилса, эндоантигенлар сифатида ДНК, ўзгарган нуклеопротеидлар, тиреоглобулин ва бошқалар бўлиши мумкин. Бунда буйрак коптокчаларининг шикастланиши базал мембранага амилоид, гликопротеидлар ва фибриноген чўкиши билан боғлиқдир. Бу эса буйрак таначаларида иммун яллиғланиш жараёнларини кучайтиради ва оқибатда базал мембрананинг структураси, таркиби, физик-кимёвий хусусиятлари ўзгариб, унинг плазма оқсиллари учун ўтказувчанлиги кескин ошади.

2. Нефротик синдромнинг иммунологик механизмлари тасдиқланмаган шаклларида унинг келиб чиқишини метаболик ва физик-кимёвий механизмлар билан тушунтириш мумкин. Одатда, капиллярлар эндотелийси сиалопротеинларнинг юпқа қавати билан қопланган бўлиб, доимий электр зарядига эга бўлади. Сиалопротеин қаватининг ва анионларнинг йўқолиши шу жойларда полиморф ядроли лейкоцитларнинг тўпланишига сабаб бўлади. Лейкоцитлардан ажралиб чиққан лизосомал ферментлар эндотелийни ва

базал мембранани шикастлайди ва протеинурияга сабаб бўлади. Протеинурия ўз навбатида иккиламчи ўзгаришларга - гипопроteinемия, диспротеинемияларга ва шишига олиб келади. Гиперлипидемиянинг келиб чиқиши эса, оксил алмашинувининг бузилиши ва қон плазмасининг липолитик фаолияти пасайиши билан боғлиқдир.

Этиологик омалнинг туридан қаттиқ назар нефротик синдромнинг ривожланишини асосида коптокчаларда филтрланиш юзасини плазма оксиллари учун ўтказувчанлиги ётади. Бу ҳолат эса иммункомплекслар, амилоид, гиалин-фибрин массалари таъсирида подоцитларни кичик ўсимталари ва коптокча капиллярларининг базал мембраналарини деструкцияси натижасида келиб чиқади.

Липоид нефрозда филтрни ўтказувчанлигини ошиши коптокча полианионларини йўқолиши билан боғлиқдир. Натижада электр зарядига эга бўлган оксил молекулаларининг ўтишига қаршилик камаяи ва оксилларга нисбатан ўтказувчанлик ортади. Подоцитлар ўсимталарини кўшилиб кетиши иккиламчи ҳисобланади. Оқибатда бирламчи сийдикка кўп миқдорда альбуминлар тушлади.

### **Буйрак етишмовчилиги**

Буйрак етишмовчилиги деганда, буйракнинг эксретор фаолиятининг ўта пасайиши ёки тўхташи, буйракнинг бошқа фаолиятларининг чуқур ўзгариши ва организм гомеостазининг бузилиши билан кечадиган ҳолат (синдром) назарда тутилади.

Буйрак етишмовчилигининг ўткир ва сурункали шакллари мавжуддир, бу эса етишмовчиликнинг қанчалик тез ривожланиши билан белгиланади. Фаол нефронлар миқдори - ФНМ икки барабар камайганда буйракнинг барча фаолиятлари бузилади. ФНМ оз миқдорда камайганда буйрак фаолияти чегараланган равишда бузилади.

#### 1. Ўткир буйрак етишмовчилигининг (ЎБЕ) сабаблари:

а) буйракка болиқ сабаблар - ўткир гломерулонефрит, буйракнинг турли моддалар таъсирида ўткир ва тез шикастланиши, ўткир пиелонефрит, буйрак қон томирларининг тромбози ёки эмболияси, умумий васкулит.

б) буйракдан ташқаридаги сабаблар - кўп қон йўқотиш, шок ва коллапс; тўқималарнинг ҳаддан ташқари шикастланиши ёки куйиши, организмнинг кучли захарланиши, сепсисда, диабеток комада, сийдик йўллари тўла беркилишида, гуруҳи тўғри келмайдиган қон кўп миқдорда куйилганда ва бошқалар.

Патогенези. ЎБЕ нинг патогенезида асосий ўринни филтрланиш жараёнининг кескин пасайиши эгаллайди, бу эса ўз навбатида буйрак томирларида қон айланишининг кескин пасайиши (ишемия) билан боғлиқдир. Умумий қон босимининг пасайиши ва айланадиган қон ҳажмининг кескин камайиши буйрак коптокчаларида филтрланиш

жараёнининг ўта пасайишига ёки тўхташига сабаб бўлади. Гон айланишининг бузилиши узоқ вақт давом этиши нафақат буйрак коптокчаларида, балки нефрон каналчаларида бўладиган қайтмас ўзгаришларга сабаб бўлади.

Асосий патогенетик звено буйрак ичида қон айлашишни бузилишидир. Пўстлоқ қисмида артериолалар спазми бўлади ва кортико-медуляр зона томирларида қонни шунтланишни юзага келади. Мия қисмида нисбатан қон кўп айланади. Оқибатда пўстлоқ қисмида ишемия ва гипоксия, каналчалар эпителийсида дистрофия ва базал мембранани некрози ва бузилишигача боради.

Буйракда қисқа вақт ичида қон айланиши бузилса ва сўнгра тикланса (функционал фазаси) буйрак фаолияти қайта тикланиш имкониятига эга. Узоқ вақт давом этган ишемия ва буйракда микроциркуляциянинг бузилиши нефронларда чуқур структур ўзгаришларга сабаб бўлади. Ўткир буйрак етишмовчилигининг патогенезида буйрак каналчаларининг ўлган хужайралар детритлари, оксил моддалар, гемоллиз туфайли ажралиб чиққан гемоглобин ва бошқа моддалар билан беркилиши алоҳида ўрин тутади.

Буйрак тузилмаларининг бирламчи шикастланиши ўз навбатида буйракда иммун яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқариб, буйрак тўқимасининг шикастланишини янада кучайтириши мумкин. Бу механизм кўп ҳолларда жараённи сурункали шаклга ўтишини белгилайди.

Ўткир буйрак етишмовчилигининг кечишида асосий тўрт босқични ажратиш мумкин: бошланғич, олигоанурия, полиурия, соғайиш.

Ўткир етишмовчиликка хос бўлган белгилар олиго- ва анурия босқичида кузатилади. Бунда организмда сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатларининг чуқур бузилишлари кузатилади. Бош мия ва ўпкаларда суюқлик тўпланиб шишиши натижасида юрак-қон томир ва нафас системаларининг фаолияти кескин бузилади. Ҳушдан кетиш, кома ҳолати, қайт қилиш, мушакларнинг тиришиши ва бошқа белгилар нерв системасининг фаолияти бузилганидан далолат беради. Аксарият беморларнинг ўлими ана шу босқичда кузатилади. Даволаш усуллари ўз вақтида қўлланилса, 5-10 кундан кейин диурезнинг тикланиши ва полиурия босқичи юзага чиқади. Филтрланиш жараёнининг тикланиши фаол нефронлар миқдорининг аста-секин ошиб бориши билан боғлиқдир. Шу билан бирга буйракнинг бошқа вазифалари ҳам секинлик билан тиклана бошлайди.

2. Сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) буйрак нефронларининг ошиб боровчи ҳалокати ва фаол нефронлар миқдорининг камайиб кетиши туфайли юзага келадиган ҳолат ёки синдромдир. Бу ҳолатнинг дастлабки белгилари фаол нефронлар миқдори 50% гача камайганида бошланиб, бу миқдор 30% га тушганда яққол намоён бўлади.

Сурункали буйрак етишмовчилигининг сабаблари:

- буйракка боғлиқ сабабларга буйракнинг кучайиб боровчи сурункали касалликлари (сурункали гломерулонефрит, пиелонефрит, узоқ давом этувчи буйрак тоши касаллиги ва бошқалар) мисол бўлади.

- буйракка боғлиқ бўлмаган сабаблари артериал гипертония, қандли диабет, амилоидоз, подагра, буйрак артериясининг стенози ва бошқалардир.

Патогенези фаол нефронлар миқдорининг камайиши ва шу туфайли буйракнинг асосий фаолиятларини бузилиши билан боғлиқдир. СБЕ нинг кўринишларини белгиловчи асосий омиллардан бири азотемиядир. Азотемиянинг даражаси ишлаётган нефронлар миқдори билан боғлиқдир. СБЕ да захарли моддалар тўпланиб бу синдромнинг асосий белгиларини (иштаҳа бўйлиши, ҳолсизланиш, ўта кучли қичишиш, эшитиш, таъм билишнинг бузилиши, полиневритлар, миокардит, плеврит ва бошқалар) юзага чиқаради. Синдромнинг бошланғич даврларида диурез ўзгармаган ёки оз-моз кучайган бўлиши мумкин, бу эса тўпловчи найчаларда сув қайта сўрилишининг бузилиши билан боғлиқ. Олигурия синдромнинг охириги, терминал босқичида кузатилиб, гиперволемиа ва гипергидратацияга сабаб бўлади. Хужайра ва тўқималарда суюқлик тўпланиши бош мия ва ўпкалар шишига олиб келиши мумкин.

Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида уремиа синдроми ривожланиб, у организмнинг чуқур захарланиши ва оқибатда буйрак комасининг ривожланишига сабаб бўлади. Одатда уремиа фаол нефронлар миқдори 15-10% дан паст бўлганида кузатилади. Уремиада барча тўқима ва аъзоларнинг токсик моддалар таъсирида иккиламчи шикастланиши, ацидоз, сув-туз алмашинувининг чуқур бузилиши ва натижада юрак-томирлар, нафас, асаб системалари фаолиятининг пасайиши ёки тўхташи рўй беради.

#### Буйрак касалликларини даволашнинг асослари

Буйрак касалликларини даволаш асосан қуйидаги йўналишларда олиб борилади:

1. Этиотроп йўналиш касалликни келтириб чиқарувчи сабабларни бартараф қилишга қаратилгандир. Масалан, яллиғланишда антибактериал дориларни қўллаш, буйрак касаллигини келтириб чиқарувчи омилларни пасайтириш ёки йўқотиш ва ҳоказо.

2. Патогенетик йўналиш касаллик патогенезининг турли бўғинларини узишни кўзда тутди. Бу мақсадда турли хил иммуномодуляторлар, буйрак ишини энгиллатувчи усуллар, яъни гемодиализ, перитонеал диализ қўлланилади. Организмни тўпланадиган токсик моддалардан тозалашнинг энг самарали усули сунъий буйрак орқали гемодиализ қилишдир. Бу усул махсус диализловчи эритмага ярим ўтказувчан мембрана орқали қондаги токсик моддаларни ўтказишга, яъни захарли моддалардан тозалашга асосланган. Буйракнинг чуқур ва қайтмас ўзгаришларида донор буйраги кўчириб ўтқазилади. Буйрак трансплантацияси одамда биринчи марта 1950 йилда муваффақиятли амалга оширилган.

3. Симптоматик йўналиш буйрак касалликлари натижасида келиб чиққан белги ва асоратларни, масалан, артериал гипертензияни, анемияни, шишни бартараф қилишга қаратилган.

**Назорат саволлари**

1. Гломерулонефрит этиологияси ва патогенези
2. Пиелонефрит тушинчаси, этиологияси ва патогенези.
3. Буйрак тоши касаллигининг этиологияси ва патогенези.
4. Нефротик синдроми тушунчаси ва патогенези
5. Буйрак етишмовчилиги синдроми
6. Буйрак касалликларини даволашнинг асослари

## ЭНДОКРИН СИСТЕМАСИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

### 1.Эндокрин системасининг аҳамияти.

Организм фаолиятини идора этишни куйидаги даражалари бор: метаболик, параметаболик, эндокрин ва нерв системси орқали бошқариш.

Эндокрин системаси организмнинг ҳаёт фаолиятини идора қилувчи муҳим системалардан биридир. Физиологик функцияларни идора этилишида нерв импульсларининг фаолиятини эндокрин системаси ўзининг гормонлари орқали тўлдиради.

Эндокрин системаси организмдаги барча структура ва функцияларни нерв системаси билан биргаликда бошқарувчи кучли системадир. Бу система структура ва функцияларни бирлигини, организмни ташқи шароитга адекват реакция беришини ва бутун организмни ҳар-хил ҳолатларга адаптациясини таъминлайди.

#### Муҳимлиги:

- ҳар қандай патология эндокрин системасига ҳам таъсир қилади,
- организмни индивидуаллиги гормонларга боғлиқдир,
- генетик информация гормонлар орқали реализация бўлади - жинсий шаклланиш, ўсиш, сочни ранги ва б.қ.

Қонга секрет ишлаб чиқарувчи безлар тўғрисидаги биринчи маълумотни француз врачси Сильвей (1614-1672й.) ёзиб кетган. Ички секреция тушунчасини 1855 йилда К.Бернард киритган.

Нерв системаси организмдаги жараёнларни интенсивлигини бошқаради, координация қилади. Эндокрин системаси эса организмдаги жараёнларга тўғридан тўғри таъсир қилиб бошқаради.

1950 йилларда нерв ва эндокрин системалари ўртасидаги боғлиқлик топилган. Гипоталамусда нерв ва эндокрин системалари кесишади.

Нерв системаси жараён ва функцияларни бошқаришни икки йўл билан амалга оширади: гипофиз орқали - трансгипофизар ва гипофизни четлаб - парагипофизар йўллар билан.

Гипоталамусга келаётган нерв импульслари унинг ядроларида нейросекреция йўли билан рилизинг факторлар - либирин ва статинларни секреция қилади. Бу моддалар гипофиз фаолиятига таъсир қиладилар. Шунинг учун ҳам бу соҳани гипоталамо-гипофизар система дейилади. Рилизинг факторлар гипофизни олдинги бўлагида троп гормонлар секрециясини кучайиши ёки сусайишига олиб келади. Ўз навбатида троп гормонларни ҳосил бўлиши перифериядаги эндокрин безларнинг маҳсулотига боғлиқдир.

Гормон грекча "ҳаракатга келтириш", "қўзғотиш" маъносини билдиради. Бу атамани Бейлис ва Старлинглар киритганлар. Гормонлар органик моддалар бўлиб тўқима ва ҳужайраларда биокимёвий жараёнларга қушилиб моддалар алмашинувини бошқаради. Улар махсус



безлар орқали ишлаб чиқарилиб қонга тутади, чунки бу безларнинг томирларини ўтказувчанлиги юқоридир.

Гормонлар кимиёвий тузилиши бўйича қуйидагиларга бўлинади:

- стероид гормонлар - буйрак усти ва жинсий безларнинг гормолари.

Улар холестеринни маҳсулотидир.

- полипептид ва оқсилли гормонлар - АКТГ, СТГ, ФСГ, инсулин,

- тирозин аминокислотасини маҳсулотлари - катехоламинлар, тироксин.

## 2. Эндокрин безларининг функциясини бошқарилиши

Ички секреция безлари ўртасида ўзаро боғлиқлик, бири иккинчисига бўйсунуши, иерархия принципи бор. Масалан; рилизинг факторлар ва троп гормонлар. Гормонлар ўртасида маълум миқдор ва сифат боғлиқлик бор. Бунинг натижасида айрим гормонларни ишлаб чиқариш кучайса, бошқалариники камаяди.

Миқдор боғлиқлик: Гипофиз ---> СТГ, АКТГ, ЛГ, ФСГ,---> ўзига мос безларга таъсир қилади ---> гормонлар ишлаб чиқарилади,миқдори ошади ---> қонда кўпаяди ---> гипофизга таъсир қилади ----> троп гормонларни ишлаб чиқариш камаяди.

Сифат боғлиқлик: Айрим гормонлар синергистдирлар. Масалан, глюкоген ва инсулин. Глюкоген фосфорилазани активлаб гликогенни парчалайди ---> қонда глюкоза кўпаяди. Инсулин эса глюкозани хужайра ичига киритиб метаболизмни кучайтиради.

Нормада барча ички секреция безлари бир ансамблдек ишлайди.Дериверликни гипофиз қилади. Музикани гипоталамус ёзади. Шунинг учун ҳам моногляндуляр эмас асосан плюрагляндуляр патология учрайди.

Идора этиш йўллари:

1. Эндокрин безларининг фаолиятини идора этилишининг асосий механизми М.Завадовский (1946) топган тескари боғланиш ёки мусбат-манфий боғланув қонуниятидир. Бунга биноан эндокрин безларининг маҳсулотлари ушбу безнинг фаолиятига, суръатига таъсир этади. Ҳосил бўлаётган маҳсулотнинг миқдорининг ортиб чегарадан чиқиб кетиши фаолиятнинг секинлашиб тўхташишга("манфий компонент") олиб келади ва, аксинча, маҳсулотнинг камайиши улар фаолиятини рағбатлантиради (қайта-тескари боғланиш,"мусбат компонент").

Тескари боғланиш комплекси 5 та компонентдан ташкил топган: эндокрин безлар, уларнинг гормонлари, гормон ҳосил қилувчи метаболик ўзгаришлар, гормонларнинг миқдори, безлар ва рецепторлар орасидаги алоқалар.Ўзгаришларга реакция берувчи хеморецепторлар эндокрин безида жойлашган бўлади.

Ички тескари боғланиш деб ном олган яна бир идора этувчи тескари боғланиш механизми бор. Бу гипофиз-гипоталамус системасига боғлиқ. Ушбу турдаги тескари боғланишнинг асосий маъноси қуйидагича: ги-

поталамуснинг маълум бир рилизинг гормони секрециясига аденогипофизнинг маълум гормони тормозловчи таъсир кўрсатади ва аксинча.

2. Нерв системаси орқали бошқариш:

а) томирлар тонусини ўзгартириб қон айланишини ўзгартириш орқали без фаолиятига таъсир қилади.

б) гипоталамуснинг рилизинг факторлари орқали,

в) тўғридан тўғри буйрак усти безининг мағиз қисмига ва эпифизга таъсир қилади.

3. Эндокрин безининг хужайраларига қондаги метаболитларнинг тўғридан тўғри таъсир қилиши орқали: - қондаги глюкоза миқдорини ошиши оролчанинг бетта хужайраларини стимуляция қилиб инсулин ишлаб чиқарилишини кўпайтиради. Қонда  $Ca^{2+}$  миқдори қалқонсимон без олди безининг фаолиятига таъсир қилади. Оқсиллар алмашинувини идора этувчи инсулин ва СТГнинг секрецияси қондаги аминокислоталарнинг концентрациясига боғлиқ. Альдостерон биосинтезининг фаоллиги қондаги натрий ва калий ионлари даражаси, вазопрессинники эса қоннинг осмотик босими билан белгиланади.

4. Эндокрин безларнинг фаолиятини рағбатлантиришда гормонал бўлмаган омиллар ҳам бор. Бундай моддаларга LATS (long acting thyroïd stimulator) деб номланган ва қалқонсимон безга нисбатан аутоантитана киради. Унинг таъсирида тиреоид гормон ишлаб чиқарилиши кўпаяди. Ана шундай аутоантитаналар бошқа эндокрин безларига нисбатан ҳам ҳосил бўлиши мумкин.

### 3. Гормонлар таъсири

Гормонлар таъсир қиладиган рецепторлар хужайранинг қаерида жойлашганига қараб гормонлар икки гуруҳга бўлинадилар:

1. Хужайра устида жойлашган рецепторларга таъсир қиладиган гормонлар. Улар полипептид ва оқсил тузилишига эга бўлиб хужайра ичига кираолмайдилар. Бу гормонларнинг эффекти бўлиши учун хужайра ичида оралиқ воситачи моддалар бўлиши керак. Масалан: цАМФ, цГМФ, ПГ,  $Ca^{2+}$  ва б.к.

Гормонлар рецепторларга таъсир қилганда хужайра ичида аденилат циклаза системаси активлашади:

аденилатциклаза

АТФ -----> 3,5 АМФ

цАМФ хужайралардаги ферментларни активлаштиради ва иш бажарилади, яъни оқсил синтез бўлади ёки моддалар парчаланади. цАМФ ни парчаланишини фосфодиэстераза тезлатади - катализ қилади.

3,5 - АМФ орқали АКТГ ва ЛГлар стероидогенезни, КАлар, глюкогон ва инсулинлар липогенез ва гликогенолизга, гипоталамик рилизинг факторлар эса гипофизни троп гормонларини ажралишига таъсир қилади.

Хужайра ичида 3,5 АМФ протиенкиназаини ноактив қисмини (рецепторини) боғлайди, натижада каталитик бирлик озод бўлади ----> ак-

тивлашган протеинкиназа ҳосил бўлади. ЦАМФ - ҳам ораллик, ҳамда секреция ажралишида рол ўйнайди.

2. Хужайра ичида жойлашган рецепторлар мембраналар орқали осон ўтадиган гормонлар учундир: стероидлар, тиреоид гормонлар ----> улар хужайра ичидаги киритмаларга тўғридан-тўғри таъсир қилади. Улар кўпинча морфогенетик таъсир қилади геномга, ДНК, РНКларга ---> улар орқали модда алмашинувига таъсир қилади. Генлар синтезини регуляция қилади ---> ферментлар (ДНК, РНК ёки Т-РНК).

#### 4. Гормонларни физиологик эффекти.

- кинетик эффект - яъни айрим жараёнларни ишга туширади,
- морфогенетик ёки форма ҳосил қилиш таъсири (ўсиш),
- метоболик таъсири (модда алмашинув босқичларига таъсири).
- корригирлаш таъсири - жараёнлари интенсивлигини бошқариш.

Гормонларнинг бундай таъсирлари асосида қуйидаги механизмлар ётади:

1. Хужайра пардалари ўтказувчанлигини ўзгариши. Гормонлар моддалар транспортига бирламчи хужайра мембранаси орқали таъсир қилади. Гормон рецепторга таъсир қилганда мембранани ўтказувчанлиги ўзгаради. Шу йўллар билан аминокислота, сув, ва Na/K АТФ азалар ўтади.

Хужайра мембранаси, билипид қавити ва уларни икки томони оқсил парда билан қопланган. Инсулин мембранани ламинар формадан мицелляр формага айлантиради ва натижада липид компонентларни поляр томонлари ўзгариб каналчалар ҳосил бўлиб ўтказувчанлик ошади.

2. Аденилатциклоза системасига таъсир қилиш. Аденилатциклоза - мураккаб фермент бўлиб фазовий структураси ўзгаришига қараб циклик АМФни ёки кўпайтиради, ёки камайтиради. Яна мембранани конформациясини ҳам ўзгартиради, хужайра ферментларини активлайди.

3. Энзимлар активлигига тўғридан тўғри таъсир қилади. Масалан: глюкогон ----> фосфорилазани активлайди ----> гликоген парчаланаяди ----> глюкоза қонга тушади.

4. Рибосомаларда оқсил синтезини стимуллаяди. Масалан: СТГ.

5. Хужайра ядроси даражасида гормонлар ферментлар синтезини индукция қилади. Масалан, стероид гормонлар РНК синтезини индукция қилади.

#### 5. Гормонлар ҳосил бўлиши ва тақдирининг босқичлари

Гормонлар ҳосил бўлишидан бошлаб охирги махсулотлар организмдан чиқиб кетгунча ҳар хил босқичларни ўтади. Бузилиш шу босқичларни ҳар қайсисида бўлиши мумкин. Шунинг учун ҳам охирги клиник кўриниш маълум нозологик форма бўлса ҳам уни патогенетик механизми ҳар хил бўлади. Шунга қараб даволаш ҳам ҳар хил бўлиши керак.

Босқичлари:

1. Гормонлар биосинтези нормал овқатланиш бузилганда, пестицидлар, радиоактив моддалар таъсир қилганда бўлади.

2. Гормонларни йиғилиши. Улар махсус гранулаларда йиғилади. Айрим гормонлар микроэлементлар билан боғланади, масалан инсулин - Zn билан боғланади, коллоид структурада тириоид гормонлар бўлади.

3. Инкреция-чиқарилиши. У гипер- ва гипо- бўлиши мумкин. У қуйидагиларга боғлиқ:

- нерв системасини бошқарув ролига, масалан, N.V. инсулин чиқишини кучайтиради, симпатик нерв эса, тормозлайди.

- хужайра ичидаги киритмаларни ҳолатига боғлиқ.

- овқат таркибидаги гормонлар учун субстратларни миқдорига боғлиқ (глюкоза ----> қонга ----> инсулин ишлаб чиқаришни стимуллайди.

4. Гормонларни ташувчилар билан боғланиши. Гормонлар плазма оксиллари билан вақтинчалик боғланади. Бунинг биологик аҳамияти гормонларни бузилишдан асраш. Мустаҳкам боғлар ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Бунда гормонларни таъсири қийинлашади, ёки булмайди.

5. Гормон+рецептор муносабати: Гормонлар таъсир қилувчи хужайраларни рецепторларини шу гормонларга сезувчанлигини бузилиши. Гормон+рецептор муносабатини бузилиши хужайра устидаги рецепторлар камайиши ёки ўзгариши билан боғлиқ бўлади.

6. Гормонлар биологик таъсирини ўзгариши мутация натижасида ёки гормонлар хужайра ичига ўтаётганда парчаланиши ҳисобига бўлиши мумкин. Масалан: тириотоксикозда инсулинни парчаланиши кучаяди ва натижада уни етишмаслиги бўлиши мумкин.

7. Гормонлар метаболизми асосан жигарда бўлгани учун гепатитларда иккиламчи гипергормонал ҳолат бўлиши мумкин.

8. Гормонларни парчаланган махсулотларини чиқарилиши бузилиши натижасида ҳосил бўлган махсулотлар айрим вақтда антогонистдек таъсир қилиб заҳарлаши мумкин.

Патологияда бу босқичларни ҳаммаси ҳам бузилиши мумкин. Масалан: қандли диабетни инсулинга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган турлари бор. Қонкрет касалларда бузилиш қайси босқичда эканлигини аниқлаш тўғри даволашга олиб келади.

Эндокринопатияларда қуйидаги ҳолатлар бўлади:

1. Гипо-, гипер- ва дисгормонал ҳолатлар.
2. Гормонларни нисбий етишмовчиги ёки ортиқчалиги.
3. Абсолют етишмовчилик ёки ортиқчалик бўлиши мумкин.

#### 6. Эндокрин бузилишларнинг этиологияси

1. Ирсий нуқсонлар
2. Алиментар омиллар (йод, оксиллар, баъзи витаминлар тақчиллиги).
3. Инфекцион агентлар таъсирида яллиғланиш, аутоиммун ва аутоагрессив жараёнлар.
4. Ўсмалар.
5. Гормонал дори воситаларни юбориш натижасида юзага келувчи эндокринопатиялар.

## 7. Эндокрин бузилишларнинг патогенези

Барча эндокрин бузилишларнинг бошланғич жойига қараб уларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Марказий бошқарув механизмларини бузилиши марказий нерв системасининг ва гипоталамусни шикастланишида, травмалар (айниқса микротравмалар), қон куйилиши, ўсмалар. Натижада (+)(-) бошқарилиши, трансгипофизар ва парагипофизар идора этишлар бузилади. Бундай ўзгаришлар айнқса боксерларда кўп учрайди.

2. Эндокрин безларини ўзини шикастланиши алиментар, инфекция ва интоксикация, маҳаллий қон айланишини бузилиши, ўсмалар, ирсий нуқсонлар, аллергия ва аутоиммунн жараёнлар (аутоиммун тиреоидити) ҳисобига бўлади.

3. Периферияда (тўқималарда) бошқарув механизмларини бузилиши:

- гормонларни оксиллар билан мустаҳкам боғ ҳосил қилиши.
- гормонлар парчаланишини кучайиши, масалан, инсулиназани активлашиши ҳисобига,
- гормонларни хужайра нишонлари билан боғланишини бузилиши. Бу ортирилган яъни токсик таъсирлардан бўлиши мумкин, ёки-туғма яъни рецепторларни генетик етишмовчилиги ҳисобига. Масалан: андрогенларни циторецепторлари бўлмаса тестикуляр фиминизм бўлади, яъни эркакларда аёлларнинг белгилари бўлади. Идиопатик герсутизм эса аёллардаги соч фолликулаларини рецепторларини эндоген андрогенларга сезувчанлиги ортишидан келиб чиқади. Натижада аёлларни туклари дағаллашиб юзларида соқоллар пайдо бўлади. Киев шахрининг эндокринология институтида шу рецепторларни блоклайдиган дори нифтолид ишлаб чиқилган. Уни крем шаклида ишлатиш мумкин.
- гормонлар ўртасидаги ўзаро муносабатни бузилиши, - гормонлар метоболизмини бузилиши, (жигар ва юрак томир касаллари),
- гормонлар экскрециясини бузилиши,
- гормонларга нисбатан антителалар пайдо бўлиши.

Эндокрин бузилишлар сабабларидан қатъи назар гипо-, гипер- ёки дисфункцияларга хос кўринишлар билан намоён бўлади. Уларни умумийлаштириб эндокринопатиялар деб аталади.

Дисфункция - безнинг гипо- ва гиперфункциясининг қўшилиб келиши ёки ўша без секрециясининг миқдорий ва сифатий ўзгариши тушунилади. Гиперкортицизм АКТГ секрециясини кучайтиради, бу эса пўстлоқ андрогенларини ишлаб чиқарилишини кучайтириб, вирилизацияга олиб келади. Буйрак усти безининг пўстлоқ қисмини бир вақтда гипофункцияси (гипокортикализм) ва гиперфункцияси (андрогенларнинг кўплаб ажралиши) кузатилиши мумкин. Дисфункция тушунчасига яна без томонидан "нормал бўлмаган" гормонларни ишлаб чиқарувчии ҳолат ҳам киради.

Тўқималардаги бузилишлар асосан гормонларнинг тўқима томонидан қабул этилиши билан боғлиқ бўлади. Тўқималарда рецепторларнинг бўлмаслиги, ёки улар сонининг ниҳоятда кам бўлиши, ёки гормонларга

(тестостеронга) нисбатан сезгирлигининг камайишида (тестикуляр фе-минизмда) гормонлар таъсирини сезмасликка сабаб бўлади.

Прогормоннинг гормонга айланишини бузилиши эса сохта гипофао-лиятга сабаб бўлади (масалан,

Инсулинга қарши мавжуд бўлган юқори титрли антитаналар таъси-рида инсулинга нисбатан резистентлик келиб чиқади, Лангерганс орол-чаларидаги бетта-ҳужайралар гипертрофияланади, ҳолдан тояди, натижада атрофияга учрайди.

Баъзида гипогормонал синдром жигарнинг микросомал энзиматик системаси фаоллашиши ҳисобига юзага келиши мумкин (масалан, барбитуратлар стероид гормонларнинг инактивланиши туфайли, бу эса баъзи дориларнинг салбий таъсиридан далолат беради).

#### 8. Эндокрин безлари касалликларини белгилари.

1. Физик белгиларни бузилиши: бўйи, оғирлигини ўзгариши,
2. Ҳаракат активлигини ўзгариши: гипо-, гиперкинезлар, тиришишлар.
3. Иккиламчи жинсий белгиларни ўзгариши.
4. Психик фаолиятни ўзгариши.

#### **Назорат саволлари**

1. Эндокрин безларининг функциясини бошқарилиши ва уни бузилишидаги ўзгаришлар
2. Гормонларни таъсири қилиш йўллари.
3. Гормонларни физиологик эффеқтининг кўринишлари.
4. Гормонлар ҳосил бўлиши ва тақдири босқичларининг бузилиш сабаблари, кўринишлари.
5. Эндокрин бузилишларнинг умумий этиологияси.
6. Эндокрин бузилишларнинг умумий патогенези.
7. Эндокрин безлари касалликларини белгилари.

## АЙРИМ ЭНДОКРИН БЕЗЛАРИНИНГ ПАТОЛОГИЯСИ

Эндокрин системасининг мувофиқлаштирувчи маркази гипоталамусдир. У МНСдан келаётган ахборотларни қабул қилиб бир қатор идора этувчи гормонларини гипофизга ажратиб чиқаради.

Гипоталамусдан ажраладиган гормонлар қисқа пептидлар бўлиб махсус қон томирлар орқали тўғридан-тўғри гипофизга келиб тушади. Гипофиз ўз навбатида бошқа эндокрин безларни идора этувчи троп гормонларини секреция қилади, шу туфайли бевосита ўзининг периферик таъсирини амалга оширади.

Эндокрин безларининг патологиясида безлардаги структура функционал ўзгаришлар турига қараб жисмоний ўзгаришлар, ҳаракат ўзгариши, адинамия, гипо- ёки гипертония, тришишлар, жинсий безларнинг функциялари ва модда алмашинувлари ўзгаради.

Эндокрин патологиясини ўрганганда қуйдагиларга эътибор бериш керак:

1. Бу патология марказий бошқарилишини бузилишидан, ёки безларни ўзини жарохатлашидан, ёки периферик бошқарилишини бузилишиданлигига.
2. Бу патологияда диффуз ёки ўчоқли ўзгаришлар бўлиши мумкин. Масалан; гипофиз ёки буйрак усти безларини айрим қисмлари.

### 1. Гипофиз функциясини бузилиши

#### 1.1. Нейрогипофиз фаолиятини бузилиши.

1. Гипергормонал ҳолатни бирламчи тури ўткир нерв стресси оқибатида юзага келиб антидиуратик гормон кўп ажралиб чиқади. Натижада диурез камайиб анурия ҳолатига боради қон босими ошиб кетади.

Жигар касалларида эса иккиламчи гипергормонал ҳолат юзага келади.

2. Гипогормонал ҳолати бир томондан гормонни синтези камайганда бўлса, бошқа ҳолатларда АДГ қонда нормал бўлсада лекин буйрак эпителиал хужайраларини унга сезувчанлиги пасайганда ҳам кузатилади. Натижада полурия - қандсиз диабет юзага келади.

Буйракдаги хужайраларни АДГга нисбатан сезувчанлиги ошса сув организмда ушланиб қолиб шиш ривожланади.

#### 1.2. Аденогипофиз фаолиятини бузилиши.

1. Гипогормонал ҳолат аденогипофизни барча ёки айрим гормонларини етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Безни 95% шикастланса катталарда гипофизар кахексия - Симондс касаллиги ривожланади, касаллар озиб кетади, бошқа эндокрин безларни ҳамда мускул ва ички органларни атрофияси юзага келади. Буларни асосида троп гормонларни етишмовчилиги ётади.

Шихена синдроми аёллар туғаётганда кўп қон йўқотганда коллапс оқибаотида аденогипофизда ишемик некроз ривожланиши натижасида юзага келади.

Гипопитуитаризм туфайли перифериядаги эндокрин безларни фаолияти сусаяди. Касалларда лактация тўхтайдди, сочлари тўкилади, уйқуга тортади.

Аденогипофиз гормонларини парциал етишмовчилиги кўпинча СТГ ва ГТГ билан боғлиқ бўлади.

СТГ кам бўлса ўсиш ва ривожланиш бузилиб паканалик юзага келади. Бундай касалларнинг бўйи 130см атрофида, жинсий функциялари пасайган, лекин ақлий фаолияти сақланади (критинизмдаги фарқи шу).

ГТГ лар етишмаса инфантиллик юзага келади.

## 2. Гипергормонал ҳолат.

а) СТГ кўп кўп ишлаб чиқарилиши ёшларда гигантизм, катталарда акромегалияга олиб келади. Бу гормон аминокислоталарни ташилишини яхшилаб оқсил синтезини кучайтириб суяк ва юмшоқ тўқималарни ўстиради. Бундан ташқари СТГ:

- глюкокортикоидларни кўп ишлаб чиқариб глюкогенезни кучайтиради.
- углеводларни пентоз йўлида оксидланишини тормозлайди.
- гликогенни парчалаб глюкозани қонда кўпайтиради.

Натижада гипергликемия кучайиб Лангерганс оролчасини В - хужайраларини фаолиятини ошири уларни қуришига олиб келади. Оқибатда панкреасга боғлиқ бўлмаган қандли диабет ривожланади.

б) Кортикотропинлар кўп ишлаб чиқарилса буйрак усти безидан глюкокартикоидлар кўп ишлаб чиқарилиб Иненко-Кушинга касаллиги ривожланади.

## 2. Буйрак усти беши фаолиятининг бузилишлари

Буйрак усти безининг пўстлоқ қисми минералокортикостероидлар, кортикостероидларни, мия қисми эса катехоламинларни ишлаб чиқаради. Улар ҳимоя-мослашув жараёнларини ривожланишида иштирок этади.

Буйрак усти безининг пўстлоқ қисми 3 зонадан иборат:

1. Коптоқчали қават хужайралари альдостерон ишлаб чиқаради, у буйракларга, сўлак безлари, ошқозон-ичак йўли ва юрак-томир системасига ҳам таъсир этади. Буйрак каналчаларида натрий реабсорбциясини, калий, водород, аммоний ва магнийларнинг экскрециясини рағбатлантиради. Альдостеронни биосинтези ва секрецияси ангиотензин-II, АКТГ ва натрий ва калий концентрациясига боғлиқдир.

2. Тутамли қават глюкокортикоидлардан кортикостерон ва кўпроқ микдорда кортизолни синтезлайди. Патологик ҳолатларда глюкокортикоидлар таъсирининг кўринишлари қуйидагича бўлади:

а) яллиғланишга қарши эффект - хужайра ва органеллар (митохондриялар, лизосомалар ва ҳ.к.) мембранасини мустаҳкамлаш, серотонин ва гистамин ҳосил бўлишини тормозлаш, кинин ва простогландинларни ҳосил



килиш, лейкоцитлар эмиграцияси ва ёпишишини амалга ошириш, комплемент фаоллигига таъсир этиш каби таъсирлар билан намоён бўлади;

б) аллергияга қарши ва иммунодепрессив эффект - лимфоцитлар ҳосил бўлишини тормозлаш ва уларни парчалаш, лимфоид тўқима инволюцияси, лимфопения ва эозинопенияни чақириш билан кузатилади.

в) глюкокортикоидлар фибробластларнинг кўпайиши ва коллаген ҳосил бўлишини чегаралаш орқали яралар битишига тўсқинлик қилади.

г) ошқозон-ичак йўлида глюкокортикоидлар хлорид кислотаси ва пепсин секрециясини кучайтириб, яра ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

3. Тўрли қаватида андрогенлар ва оз миқдорда эстрогенлар ҳосил бўлади. Андрогенлар эркакларда ташқи жинсий белгилар (тана ва юз тузилиши, овоз кучи ва тури, тукларнинг ўсиши ва ҳ.к.) нинг ривожланишига таъсир этиб, анаболик хусусиятга эга бўлганлиги сабабли скелет мушакларида оқсиллар синтезини кучайтиради. Андрогенларнинг ҳосил бўлиши АКТГ томонидан назорат қилинади, бироқ улар даражасининг ортиши кортиколиберин ва АКТГ синтезини сусайтормайди.

### 2.1. Буйрак усти беги пўстлоқ қисмининг гипергормонал ҳолати.

1. Глюкокортикоидларнинг ортиқча ҳосил бўлиши:

а) кортиколиберин ва АКТГ нинг ортиқча бўлиши билан боғлиқ; (аденогипофизни ўсмаси ёки диэнцефал ўзгаришлар бўлса). Бунда Иценко-Кушинга касаллиги юзага келади.

б) буйрак усти безининг пўстлоқ қисми билан бевосита боғлиқ бўлса (ўсмаларда) Иценко-Кушинга синдроми юзага келади.

Марказий гиперкортицизм - Иценко-Кушинг касаллиги - гипоталамус ядролари томонидан ортиқча кортиколибериннинг ишлаб чиқарилиши ва натижада гипофизнинг олдинги бўлагидаги базофил хужайралар томонидан АКТГнинг кўпайиб ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Бунда буйрак усти безининг пўстлоқ қисмининг тутамли ва тўрли қаватларининг рағбатланади ва гиперплазияга учрайди. Касалликнинг асосий кўринишлари глюкокортикоидларнинг кўп ишлаб чиқарилишига боғлиқ.

Касалликнинг симптомлари - юзнинг ойсимон-қизғимтир бўлиши, пропорционал бўлмаган семириш, яъни тананинг юқори қисми - юз, бўйинни ёғ босиши, қолган қисмларининг эса ориқлашиши характерлидир. Қоринда, елкада ва соннинг ички юзаси терисида чизик ("стрий") лар ҳосил бўлади. Суякларда остеопороз ривожланади, устунли тузилишининг бузилиши туфайли иккиламчи деминерализацияси ва қовурға, умуртқа каби суякларнинг ("баъзида" ўз-ўзидан", "беҳосдан ва бесабаб") патологик синишлари кузатилади. Юқорида қайд қилинган ўзгаришлар глюкокортикоидларнинг оқсиллар алмашинувига нисбатан катаболик таъсирлари ҳисобига юзага келади.

Иценко-Кушинг касаллигида глюкозага толерантлик пасаяди, гипергликемия - қандли диабетга мойиллик ва ушбу касалликнинг ривожланиши кузатилади. Инфекцияларга қаршилиқ пасаяди, бу глюкокортикоид-

лар иммунодепрессив таъсирини тасдиқлайди қонда лимфопения, эозинопения, эритроцитоз, ивишининг бузилиши ва қон кетиши каби ўзгаришларни кўриш мумкин.

"Иценко-Кушинг синдроми" -гиперкортицизмнинг бирламчи glandуляр шакли. Ташқи кўринишлари билан Иценко-Кушинг касаллигига ўхшасада, аммо этиологияси ва патогенези турличадир.

2.Альдостеронни ортиқча ҳосил бўлиши.

Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг коптокчали қавати аденомаси альдостероннинг ортиқча ҳосил бўлишига олиб келади, бунинг натижасида бирламчи гиперальдостеронизм (Конн касаллиги) ривожланади, бунда глюкокортикоидларнинг синтези бузилмаган бўлади. Ортиқча альдестерон сув ва натрий ушланиб қолинишига олиб келади. Натрийнинг резистент томирларни мушак ҳужайраларида концентрациясини юқори бўлиши уларни нерв қўзғалишларига сезгирлигини оширади ва бу турғун гипертензия ривожланишига патогенетик асос бўлади. Нефрон каналчалари дистрофик ўзгаришларга чалинади ва вазопрессин таъсирига жавоб қилиш қобилиятини йўқотади, полиурия ривожланади. Шу сабабли ҳам Конн касаллигида шишлар кузатилмайди. Калий ва хлор ионларининг йўқотилиши миастения, парез, скелет мушакларининг титраши ва миокард қисқарувчанлигининг бузилишига сабаб бўлади.

3. Андоген ва эстерогенларни ортиқча ҳосил бўлиши. Андрогенитал синдром болаларда буйрак усти безининг туғма гиперплазиясининг клиник кўриниши ҳисобланади, кортизол синтезининг генетик блоккланиши билан характерланади. Бу ўз навбатида буйрак усти беzi томонидан андрогенлар синтезини рағбатлантирувчи АКТГ синтезини тормозламайди хатто, ҳомиладорлик даврида аёлларда эркак жинсининг белгилари ва вирилизация кучаяди. Ўғил болаларда иккиламчи жинсий белгилар эрта ривожланади, қиз болаларда эса псевдогермафродитизм кузатилади.

Гиперандрогенизация ва гиперэстрогенизация буйрак усти безининг пўстлоқ қисми тўрли қаватининг аденомаси бўлган болаларда учраши мумкин. Гормонлар секрециясининг характери ва касалнинг жинсига қараб эркакларда феминизация, аёлларда эса вирилизация ёки ҳар икки жинсда жинсий белгиларни эрта ривожланиши кузатилади.

2.2. Буйрак усти беzi мия қисмининг гипергормонал ҳолати. Буйрак усти беzi мия моддасининг ўсмаси - феохромоцитомада катехоламинларнинг секрецияси ҳаддан ташқари кучайган бўлиб, жуда юқори, турғун ва давомли артериал гипертензия билан характерланади. Беморларда тахикардия, оғрик ва кучли тер ажралиши кузатилади. Булар турли хил физик юклама ёки руҳий таъсирлар натижасида қонга адреналин ва норадреналиннинг кўплаб чиқарилиши билан тушунтирилади.

2.3 Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг гипофункцияси Ўткир етишмовчилиги. Ўткир етишмовчилик буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг ту·илиш жараёнидаги шикастланиши, қон қуйилиши, томирларнинг

тромбози, оғир, кучли, айниқса вирусли инфекциялар ва ҳ.к.вақтларда учрайди. Буйрак усти безининг ҳар иккаласини олиб ташлаш ўлимга олиб келади.

Сурункали етишмовчилиги буйрак усти безининг туберкулёзида амилоидоз, ўсмалар метастази ва инсектицидлар таъсирида икки томонлама шикастланишидан ҳамда аутоиммун механизм оқибатида келиб чиқади.

Буйрак усти беzi айрим гормонларининг етишмаслиги кўпинча ферментлардаги нуқсонларга боғлиқ. Глюкокортикоидларнинг рецепторлари аномалиясида кортизолга резистентлик келиб чиқади.

Сурункали гипокортицизмда анорексия, ориқлаб кетиш, тезда физик ва руҳий чарчаш, апатия, мускуллар бўшашиши, шалпайиб қолиши, артериал гипотензия, тери ва шиллиқ қаватларнинг гиперпигментацияси кузатилади.

Глюкокортикоидлар, минералокортикоидлар ва андрогенлар ҳосил бўлишининг тотал пасайиши Аддисон касаллигида кузатилиб, барча турдаги моддалар алмашинувининг бузилиши билан ифодаланади. Глюкокортикоидлар етишмаса жигарда ва мускулларда гликоген, қонда глюкозанинг миқдори камаяди. Беморларда гипогликемия содир бўлиб, адинамия кузатилади. Жигарда оксиллар синтези тўхтади, андрогенлар етишмаслиги анаболик жараёнларни сусайтиради (аввало мушаклар ҳисобига тана вазни камаяди).

Терининг гиперпигментацияси буйрак усти безининг сурункали бирламчи етишмовчилигининг асосий белгиси ҳисобланади ("бронзали" тус олиш).

### **3. Стресс. Умумий адаптацион синдром. Организмнинг носпецифик реакцияларида эндокрин системасини роли.**

Маълумки касалликни асосини шикастланиш ва ҳимоя мослашув жараёнлари ташкил қилади. Шикастланганда ҳимоя-мослашув реакциялари сафарбар бўлади ва зўриқади. Бу ҳолатга ўз вақтида И.П. Павлов эътибор бериб - "шикастланиш - ҳимоя-мослашув реакциясида ҳимоя "синиши" мумкин. Шунинг учун ҳам ҳимояни стимуллаш кераклигини такидлаган.

1932 й. Кеннон "гомосостаз" таълимотини яратди. Ички муҳитни доимийлиги компенсатор механизмларига боғлиқ дейилади. Булар эса ҳимоя-мослашув реакцияси орқали амалга оширилади. Ҳимоя мослашув реакциялари кўп энергия талаб қилади. А.А. Орбели қонцепцияси бўйича бу жараёнлар симпатик нерв системаси орқали юзага келади: этиологик факторлар ---> нерв системасининг юқори бўлимларини реакцияси ---> энергия сафарбар бўлади: юрак-томир, нафас фаолияти кучаяди, мускуллар тонуси ошади, иммуно биологик реакциялар кучаяди ва бошқалар.

Кейинчалик Канадалик олим Г. Селье ўз тажрибаларида организмни ҳимоя-мослашув реакцияларини таъминлашда гипофиз-буйрак усти беzi системаси иштирок этишини исботлади. У ҳайвонларда экстремал таъсирлар (боғлаб қўйиш, центрифугада айлантириш, аквариумда суздириш ва бошқалар) билан стресс ҳолатини чақириб бу вақтда бўладиган ўз-

гаришларни ўрганди. Бу бу вақтда каламушларда буйрак усти безининг пўстлоқ қисми катталашади, тимус ва лимфа тугунчалар инвалюция бўлади, ҳамда ошқозон ва 12 бармоқли ичак шиллиқ пардаларида яралар ҳосил бўлади.

Яра ҳосил бўлишида кортикостероид гормонларни кўп ишлаб чиқариши катта рол ўйнайди. Чунки бу гормонлар ошқозон ширасини ишлаб чиқаришни кучайтиради шиллиқ ишлаб чиқаришни эса тўхтатади. Г. Селье бу реакцияларни ўрганиб уни босқичларини ўрганади ва уни "умумий адаптация синдроми" - стересс факторларга жавобан стереотип жавоб реакцияси деб атади. У ижобий ёки салбий бўлиши мумкин.

Стресс - бу организмга кучли ёки патоген таъсирлар натижасида келиб чиқадиган ҳолат бўлиб организмни носпецифик адаптацион механизмларини зўриқиши билан характерланади. Стрессда бўладиган клиник синдромни адаптация синдроми дейилади.

Умумий адаптация синдроми - бу организмга ҳар қандай патоген фактор таъсир қилганда юзага чиқадиган носпецифик ўзгаришлар йиғиндиси. Бу стресс реакцияни клиник кўринишидир.

Ҳар қандай патоген фактор специфик эффе́ктдан ташқари бир қанча носпецифик ўзгаришларни ҳам чақиради - яъни:

- гипофиз олди бўлаги ва буйрак усти бези активлигини ошиши,
- тимус ва лимфотик аппаратни инволюцияси,
- ошқозон ичак трактида яра ҳосил бўлишида вегетатив нерв системасини активлашиши, кислота ва ферментлар активлигини ортиши, шиллиқни кам ажралиши, микроциркулятор ўзанда трофикани бузилиши муҳим

Г.Сельенинг такидлашича ҳар бир организмда наслга боғлиқ маълум чегараланган адаптацион энергия захираси бўлади. Уни камайиши организмни қаршилиқ кўрсатиш қобилиятини пасайиши ва ўлимга олиб келади. Адаптация етишмовчилиги оқибатида адаптация касалликлари келиб чиқади. Ревматизм, бронхиал астма, буйрак, томир юрак касалликлари ва бошқалар дезадаптация касалликлари деб қаралади.

Умумий адаптацион синдром босқичлари:

1. Тревога босқичи. Бу бошида, организмда гомеостазни бузилиши ҳавфи бўлганда организмни химоя кучлари мобилизация бўлади.

Уни 2 фазаси бор:

- шок босқичида мускуллар гипотонияси ва артериал гипотензия, гипотермия гипогликемия, қонни қуюқланиши, эозинопению, капиллар ўтказувувчанлигини ошиши кузатилади. Лимфоид тўқима инволюцияси, манфий азот баланси, ошқозонда яра ҳосил бўлади. Бу ўзгаришлар катаболизмни кучлилигини кўрсатади.

- шокка қарши босқичида ўзгаришлар қарама қарши томонга бўлади, яъни артериал босим ва мускуллар тонуси ошади ҳамда қонда қанд кў- паяди. Буни асосий патогенетик звеноси - кортикотронин ва кортикостроидларни ишлаб чиқариш барқарор кўпайишидир. Булар резистентелик босқичига олиб келади.

2. Резистентлик босқичи. Бу даврда буйрак усти безининг пўстлоқ қисми гиперитрофия бўлиб кўп миқдорда адаптив гормонлар (АКТГ, СТГ, КА, кортикостероидлар) ишлаб чиқаради. Натижада анаболик процесслар кучаяди, глюконеогенез тезлашади. Бу босқичнинг биологик аҳамияти шундаки жуда кучли ва узоқ бўлмаган стресслар таъсирида организм ҳар хил факторларга нисбатан носпецифик резистентлиги ортади.

3. Қуриш босқичи. Патоген фактор узоқ таъсир қилса организм уни кучини енга олмайди. Организмни адаптив имкониятлари қуриydi. Буйрак усти безининг етишмовчилиги натижасида организмни резистентлиги камаydi.

Агарда жавоб реакцияси адекват бўлса ---> организм соғаяди. Лекин стресс таъсир давом этаверса ---> реакция адекват бўлмаса ҳимоя-мослашув реакцияси қуриydi.---> ўлим бўлади. Чунки глюкокортикоидлар:

- глюконеогенезни кучайтиради.---> глюкозани жигардан қонга кўп чиқариб организмни керак миқдордаги энергия билан таъминлайди.

- гиалуронидаза активлигини пасайтириб мембраналар ўтказувчанлигини тормозлайди.

- грануляр бириктирувчи тўқима ҳосил бўлиши секинлашади.

Глюкокортикоидлар яллиғланиш реакциясини камайтиради, минералокортикоидлар эса яллиғланишни кучайтиради. Гормонларни узоқ вақт кўлланиласа безлар функционал активлиги сусаяди.

#### 4. АПУД система

Охирги вақтларда аниқланишича нерв системасида адренэргик ва холинергик нейронлардан ташқари яна бир хил типдаги хужайралар - пептидэргик нейронлар бор экан. Улар худди периферик эндокрин хужайраларида ишлаб чиқариладиган гормонларга ўхшаш гормонлар ишлаб чиқарар экан. Булар гастрин, инсулин, соматостатин, холицистокнин, Р субстанцияси ва бошқалар. Булар ҳаммаси нейроэндокрин бошқарувини таъминлайди.

Инглиз Эверсон Пирс ўз ўқувчилари билан кўпгина органларда гормон ишлаб чиқарувчи хужайраларни борлигини топдилар. Бу махсус хужайралар ўзига хос модда алмашинуви билан ҳарактерланади, яъни улар биоген аминларни экзоген ўтмишдошларини қамраб олиши, декарбоксиллаши ва уларни қолдиқларидан биоген аминлар ва пиптик гормонлар ҳосил қиладилар. Бу хусусиятни Пирс инглиз сўзлари билан таърифлаб - Amine Precursor Uptake and Decarboxylation (аминогруппа, ўтмишдошлар, ҳазм қилиш, декорбоксиллаш) яъни АПУД система хужайралари деб атади. Улар ҳар хил органларда жойлашган. Олдин уларни 12 хиллари бор эди ҳозирда 50 дан ортиқ тури аниқланган. Уларни гормонлари ҳар хилдир: серотонин, мелотонин, катихоламинлар ва гистомин, Р субстанцияси, гастрин, секретин, мотилин, гипофизни айрим гормонлари ва бошқалар. Уларни ичида оғриқни назорат қилувчи гормонлар, биоритм ва уйқуни назоратловчи, хатти-ҳаракат, ориентация ва ўқишни контрол қилувчилари ҳам бор.

Эпифиз - хажми 3-4мм. оғирлиги 0,1г бўлиб 4минг йилдан бери маълум. Хинд йоглари бу безни башорат (ясновидения) органи деб билганлар. XVIII асрда Рене Декард бу ерда жон туради деган.

Эпифиз серотониндан мелатонин ишлаб чиқаради. Мелатонин пигментлар алмашинувини, жинсий функцияларни, биологик ритмларни ҳамда хужайралар бўлиниши ва шаклланишини назорат қилади. Уйқуни тиклайди, Т- ва В-лимфоцитларни активлайди, эркин радикалларни таъсирини пасайтиради (Витамин Е га нисбатан икки баробар, глутатионга нисбатан эса 5 баробар кучлидир).

Мелатонин қоронғу тушиши билан кўп ишлаб чиқарила бошлайди. Тунда унинг концентрацияси кундузгига нисбатан 5-10 баробар кўп бўлади. Болаларда 1 ёшгача Мелатонин концентрацияси кўпая боради. Балоғатга етгунча нисбатан ўзгармай юқори даражада бўлади. Кейин нисбатан камайиб 45 ёшгача шу даражада қолади. Кейинчалик умрнинг охиригача миқдор камайиб боради.

Мелатонин кўз туридаги АПУД хужайраларида ҳам ишлаб чиқарилади. Канадалик олим Вохлфарт такидлашча ранг ва ёруғлик кўрга ҳам, кўзи очикқа ҳам бир хил таъсир қилади: қизил ранг кўзғатувчи, хаво ранг эса тинчлантирувчидир, чунки ёруғликни электромагнит энергияси таъсирида кўз тўрида мелатонин ишлаб чиқарилади ва мияда нейропептидларни синтезига таъсир қилади.

Мелатонин асосида ишлаб чиқилган дорилар биоритмларни бузилишини олдини олиши мумкин. Шундай дорилар Лондон - Нью Йорк йўналишида учадиган учувчиларга берилса ижобий таъсир кўрсатган.

Психоэмоционал ҳолат асосида нима ётади? Олдинлари у норадреналинга боғлиқ деб қараларди. Ҳозирги вақтда у асосан серотонинг боғлиқ деб қаралади. Серотонин миқдори организмда кам бўлса депрессия юзага келади, кўп бўлса психоэмоционал ҳолат яхшиланади.

Оғриқ икки гуруҳдаги пептидлар билан боғлиқдир.

1. Р-субстанцияси (rover - кукун). Уни 1971 йилда америкалик Эйлер ва Гаддумлар топганлар. У оғриқни медиатори ва модуляторларидир. У кўп бўлса оғриқ кучли бўлади.

2. Эндорфинлар (эндоген морфин)-бу моддалар организмда ҳосил бўлувчи наркотиклар бўлиб оғриқни қолдирувчилардир. Аввалига америкалик Симон мияда морфий билан боғланувчи рецепторлар борлигини аниқлаган. Кейинчалик Шотландиялик Костерлиц эса бу рецепторлар учун эндоген табиий моддалар бўлиши кераклигини айтган шундан кейин эндорфинлар топилган.

Эндорфинлар (эндоген опиатлар) морфиндан кучлироқ оғриқ қолдирадilar. Улар организмда ҳосил бўлгани учун бегона эффекти йўқ ва унга нисбатан ўрганиб қолинмайди.

Бу моддалар мия тўқимасида ва бошқа АПУДоцитларда синтез қилинади.

Ҳозирги вақтда оғрикни қолдириш учун эндорфинларни синтезини кучайтирувчи моддалар ишлаб чиқилмоқда.

### **Назорат саволлари**

1. Гипофиз функциясини бузилишини турлари ва уларда бўладиган ўзгаришлар.
2. Буйрак усти беги фаолиятининг бузилишни турлари ва уларда бўладиган ўзгаришлар.
3. Стресс, умумий адаптациян синдром. Этиологияси патогенези.
4. АПУД система тушунчаси ва уни патологиядаги аҳамияти..

## НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ УМУМИЙ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Нерв системаси касалликлари умумий касалликларни 8-10 %ни, ўлимларнинг сабабини 12 % ни ташкил қилади. Охирги пайтларда нерв системасини инфекция, токсик ва авитаминоз касаллари камайиб томир касаллари ва травмалари кўпаймоқда.

Гиппократ, Гален ва Ибн-Синолар нерв касалликларидан инсульт, чайқалиш минингитлар ҳақида маълумотлар берганлар.

Нерв системасини касалликларини учраши:

1. Нерв системасининг томир касалликлари - 18-20 %
2. Нерв системасининг инфекцион касалликлари - 5-7 %
3. Нерв системасининг ирсий касалликлари – 1 %
4. Травматик шикастланишлар - 6-8 %
5. Переферик нерв системасининг касалликлари - 40-45 %
6. Вегетатив нерв системасининг касалликлари - 2-3 % (диэнцифал синдром, вегетатив томир дистониялари, мигренлар)
7. Нерв системасини функционал касаллари - 15%:
  - умумий неврозлар: невротепия, истерия, психостения
  - Локал формалари: ҳаракат, вегетатив ва неврозга ўхшаш

ҳолатлари.

### Этиология:

1. Экзоген: биологик, токсик, кучли ташқи таъсир, оператив информация юкламаси.

2. Эндоген: ирсий форма, системали ва регионал қон айланишини бузилиши, аутоиммун жараёнлар.

Нерв системаси фаолиятига қуйдагилар муҳим таъсир қилади:

1. Гипоксия, нерв системасининг фаолиятида муҳим рол ўйнайди. Организмга тушадиган кислородни 20% мия тўқимаси ишлатади. Қон айланиши тўхтаганда 6-7 секунддан кейин одамни хуши йўқолади, 15 секунд-

дан кейин биоэлектрик жараёнлар бузилади. 5-6 минутгача давом этган гипоксиядан кейин мия фаолияти қайта тикланиши мумкин. Нафас маркази ҳамда томир ҳаракат марказлари аноксияни 30 минутгача кўтара олади.

2. Гипогликемия тўсатдан бўлса биоэлектрик жараёнлар тез бузилади, одамни хуши кетади, пўстлоқда қайтмас ўзгаришлар юзага келади.

3. Витаминларни В группаси етишмовчилигида ҳамда айрим эндокрин безларни патологиясида нерв системасида ўзгаришлар юзага келади.

4. Нерв ҳужайраларида ишлаб чиқариладиган пептид табиатли моддалар нерв системасининг ҳар хил бўлимларига таъсир қилиб эпилепсия, оғриқ ёки аналгезиялар ҳосил қилади.



## Нейрон функцияларининг бузилишлари

Кўзғалиш ўтказилишини бузилиши. Аксон бўйича кўзғалишнинг тарқалиши мембрана деполяризациясининг ва аксонга натрий ионлари натижасида амалга оширилади. Натрий киришининг етишмовчилигида таъсир потенциалининг ишлаб чиқарилиши, кўзғалишнинг ҳосил қилиниши ва узатилиши бузилади. Бундай натижа маҳаллий анестетиклар (новокаин, лидокаин) ёки махсус блокатор тетродоксин билан натрий каналлари тўсилганда ҳам кузатилади. Натрий каналларининг фаолсизланиши туфайли мембрананинг қайта кутбланиши (реполяризация)нинг бузилиши ҳам кўзғалиш ўтказилишининг тўхташига олиб келади.

Ҳар қандай энергия тақчиллиги насос фаолиятининг бузилишига, бу эса таъсир потенциали генерациясининг амалга ошмаслигига олиб келади. Бундай ҳол оксидли фосфорилланишни ажратиб кўювчилар таъсирида, музлатилганда, нервларнинг ишемиясида кузатилади.

Аксонал транспортнинг бузилиши. Аксонда турли моддалар транспортини таъминловчи аксоплазма оқиши амалга оширилади. Синаптик фаолияти учун зарур бўлган, терминалида учи ёки четида тез сарфланувчи моддалар ва тузилмалар тез антироград (хужайра танасининг охирига қараб) аксооқим билан ташилади. Секин аксооқим билан эса чет ва постсинаптик тузилмалар ҳамда аксон регенерациясининг трофикасини таъминловчи моддалар ташилади. Ретроград аксооқим билан нейронга хужайрада ҳосил бўлувчи модда ташилади.

Нейронал мембраналарининг патологияси. Патоген агентлар липидларининг эркин радикалли пероксидли оксидланишининг (ЛЭПО) куча-йтириб нейронал мембраналарни альтерация қилиб типик ички системали патологик жараёнлар юзага қлади киради. Бу жараён нерв системасининг амалда барча патологиясида ўрин тутади. Кўп миқдорда ҳосил бўлувчи пероксидланиши маҳсулотлари хужайра тузилмаларига токсик таъсир кўрсатади. Мембраналар патологик ўтказувчан бўлиб қолади, уларнинг липид қатламида нуқсонлар пайдо бўлади.

ЛЭПО кучайиши туфайли мембрананинг қонформацион ўзгаришлари, мембранада жойлашган рецепторларининг реактивлиги ва улар медиаторларни, трофогенларни, шунингдек фармокологик препаратларни боғлаш қобилиятини бузади.

Нейрон ўта фаоллигининг давом этиб бориши ва патологик кучайган кўзғалиш генераторининг шаклланиши ЛЭПО нинг кучайишига боғлиқ.

Гипоксия. Ишемия ва нейрон функциялари. МНС кислород билан таъминланишини фақат 20%га камайишининг ўзи одамнинг хушдан кетишига, аноксия 5-8 дақиқа давом этса, чуқур, қайтмас, ўзгаришлар юзага келади. Миянинг тўла ишемиясида эса чуқур, кўпинча қайтариб бўлмайдиган ўзгаришлар бир неча секунд ичидаёқ пайдо бўлади.

Гипоксия ва ишемия вақтида  $Ca^{2+}$  гомеостазининг бузилиши нейрон хужайра ичи патологиясининг ривожланишида муҳим ролни ўйнайди.

Гипоксия МНС турли шаклдаги патологиясида у ёки бу даражада ўрин тутади ва шунга кўра, типик патологик жараёнлар қаторига киради. Шу сабабли унга қарши курашиш, патогенетик даволаш комплексига киради.

### I. Нерв хужайраси ва ўтказувчиларини функциясини бузилиши.

Нерв хужайрасини асосий функцияси:

- ҳаракат потенциалини генерация қилиш,
- кўзғалишни нерв толалари орқали бошқа хужайраларга ўтказиш.

Нейрондаги метобализм натижасида энергия ҳосил бўлади. Энергия тинчлик ва ҳаракат потенциалларини ҳосил қилади. Энергия ҳосил бўлиб бузилса нейронлар кўзғалиши сусаяди.

Кўзғалишни ўтишини бузилиши:

- миелин пардани дистрофик ўзгаришида,
- Нерв қисилганда, совитилганда, яллиғланишида, гипоксияда кузатилади.

Парабиоз (ҳаёт атрофида). - бу кўзгалувчи тўқималарга хос бўлиб кучли қитиқловчилар таъсирида келиб чиқиб ўтказувчанлик ва кўзгалувчанликни бузилиши билан ҳарактерланади. Нерв толасини шикастланиши даражасиги қараб уни қуйидаги босқичлари тафовут қилинади:

1. Тенглашган босқичи. Бу нерв озроқ шикастланганда бўлиб кучли ёки кучсиз қитиқловчи таъсирларга мускул бир хил қисқариш билан жавоб беради.
2. Альтерация босқичи кучая борган сари парадоксал босқич юзага келади.
3. Тормозланиш босқичи - ҳар қандай қитиқланса ҳам қисқариш йўқ.

Нерв толасини дегенерацияси.

Механизми: нерв шикастланганда аксоплазма билан моддалар транспорти бузилади. Нервни дистал бўлимида: - миелин сўрилади, - нейрофибриллар фрагментация бўлади, - нейролеммоцитдан иборат тор найчалар қолади.

Нерв қирқилгандан кейин нейролеммоцитлар нерв толаларини фагоцитоз қила бошлайди. Нервни проксимал бўлимида: - периферик нервда ўзгариш кам, регенерация бўлади - марказий нерв системасининг нерв толалари ретроград дегенерацияга учрайди, кўпинча анча жойгача боради, айрим холларда нейрон ўлади.

Нерв кесилган жойда модда алмашинуви кучаяди, РНК кўпаяди натижада оксил синтези кучаяди. Агар ўсувчи нерв кесилган нерв каналига тушса функция тикланади.

### II. Синапслар функциясини бузилиши.

Синапсларда кўзғатувчи ёки тормозловчи таъсирлар нейрондан нейронга ёки бошқа хужайраларга берилади. Синапслар кўзғатиш ва тормозлаш учун алоҳида бўлади.

1. Медиатор синтезини бузилиши.

- синтезда қатнашувчи ферментлар активлиги пасайганда,
- макроэрглар камайса (гипоксияда), кузатилади.

2. Медиатор транспортини бузилиши. Медиаторлар нейрон танасида ва нерв охирларининг ўзида ҳам синтез бўлади. Медиаторлар микронайчалар орқали нерв охирига боради.

Анестетиклар, юқори температура, протеолитик ферментлар микронайчаларни парчалайди ва натижада пресинаптик элементларда медиатор миқдори камаяди.

3. Медиаторни нерв охирида деполанишини бузилиши. Пресинаптик пуфакчаларда медиатор, АТФ ва махсус оксиллар аралашмаси бўлади. Резерпин пресинаптик пуфакчаларда норадреналин ва серотонинни йиғилишига тўсқинлик қилади.

4. Медиаторни синаптик бўшлиғига секрецияни бузилиши.

- Столбняк токсини тормозланиш медиатори глицинни чиқишини тўсади.

- Ботулин токсини ацетил холинни секрециясини бошлайди.

- Са, Mg ва ПГ ҳам таъсир қилади.

5. Медиаторни рецепторлар билан муносабатларини бузилиши.

Рецептор билан осон боғланувчи моддалар: - стрихнин глицинга сезгир рецепторларни боғлайди, - Тубакурарин Н - холинорецепторларни боғлайди.

6. Медиаторни синапсдан чиқиб кетишини бузилиши. Чиқиб кетиш механизми:

- постсинаптик мембранадаги ферментлар медиаторларни парчалайди;

- ортиқча медиаторни нерв охирлари тортиб олади.

Ацетил холин парчаланса холинни пресинаптик пуфакчалар тортиб олиб янги ацетил холин ишлаб чиқариш учун сарфлайди.

### III. Сезувчанликни бузилиши.

Тери, мускул, бўғимлар ва пайлардан МНС га келадиган ҳамма сезгилар 3 та нейрон орқали узатилади:

- I-нейрон орқа мия тугунчаларида (паравертебрал) бўлади.

- II-нейрон: - орқа миянинг орқа шохида (оғриқ ва температурани) ва - узунчоқ миянинг юпқа ва клиновид ядроларида (чуқур ва тактил сезувчи).

- III-нейрон таламусда жойлашган. Уни аксонлари катта мияни пўстлоғини сезувчи зоналарига кўтарилади.

Сезгини марказга узатувчи 2 та система бор.

1. Лемнисков системаси. Унда йирик нерв толалари бор. Улар мускул, пай, бўғин проприорецепторларидан ва қисман тери рецепторларидан (тактил) импульсларни ўтказади. Бу толалар орқа мияга кириб орқа устун таркибида узунчоқ мияга боради ва уни ядроларида медиал халқа ҳосил бўлади (Лемнисков йўли). Кейин қарама-қарши томонга ўтиб таламусни орқа ён вентрал ядроларида тамом бўлади. Таламусни нейронлари информациясини бош мия пўстлоқ қисмининг соматосенсор зонасига боради.

2. Бел-таламик йўл. Улар таркибида оғриқ, температура ва қисман тактил сезувчи толалар бор. Бу толалар орқа мияни олдинги ва ён ўрамалари таркибида боради ва таламусда тугайди.

Оғриқни кучли сезувчи тўқималар: кўз пардаси, тери, тишлар, шиллик пардалар, суяк устки пардаси, қорин пардаси, томирлар (ва бошқалар). Мия моддаси, ўпка паренхияси ва вицирал плеврада оғриқ рецепторлари йўқ.

Оғриқ сезувчи рецепторлар хужайралар орасидаги бўшлиқ ва хужайра протоплазмаси ичида ҳам бўлади. Шунинг учун хужайранинг биохимиявий таркибини ўзгариши ҳам оғриққа олиб келади.

Оғриқ рецепторлари қитиқланганда импульслар бел-таламик йўл толалари орқали таламусга келади. Таламус – марказий "станция" ҳисобланиб бу ерда ҳамма сезгирлар қайта ишланади. Шу ерда афферент импульсация рефлектор ёйининг эффектор қисмига берилади. Бу ерда оғриқ импульсациялари таъсирида умумий оғриқ сезгиси пайдо бўлади. Худди игна санчганга ўхшаш оғриқ бу эпикритик оғриқ дейилади. Тарқалган куйдирувчи оғриқни пратопатик оғриқ дейилади.

Афферент импульсацияни узатувчи толалар:

1. А-толалар - диаметр 10-20 микрон, миелинли ўтказиш тезлиги 100м/сек. Улар проприоцептив ва температура сезгиларини ўтказишади. Улар анестетик дориларга чидамли. Шунинг учун ҳам маҳаллий анестезияда тактил, температура ва проприоцептив сезгилар сақланади.

2. В - толалар. диаметри 3-7 микрон бўлиб, юпқа миелин қавати бор. Ўтказиш тезлиги 10м/с. Улар вегетатив нерв системасининг преганглианар нервлари таркибида бўлади.

3. С-толалар - энг ингичка тола бўлиб диаметри микрон миелини йўқ. Ўтказиш тезлиги 2м/сек. Оғриқ импульсацияларини ўтказишади - умумий оғриқни сездиради.

## Оғриқ

Оғриқ - психоэмоционал доирага таалуқли оғриққа сезувчан маҳсус система ва миянинг олий бўлимлари томонидан амалга ошувчи ноҳуш туйғу. У тўқималар шикастланишидан хабар беради. Оғриқ сигналинини қабул қилувчи ва ўтказувчи система ноцицептив (лотинча ноцер-шикастлаш ва цепере-қабул қилиш) система дейилади.

Физиологик оғриқдан ташқари патологик оғриқ ҳам бўлиб, унинг фарқи организм учун дизадаптивлиги ва патоген моҳиятга эгаллигидир. Патологик оғриқ структур-функционал ўзгаришларнинг ривожланишини, тўқималар дистрофиясини, вегетатив реакциялар бузилишини, нерв, эндокрин, иммун ва бошқа системалар фаолиятининг ўзгаришларини шартлайди.

Одам оғриқни 2 турини сезади:

I- оғриқ - эпикритик оғриқ- игна санчганга ўхшаш, аниқ локализацияда тез ўтади. Бу оғриқлар тери ва шиллик пардалар шикастланганда бўлади.

II- оғриқ - протопатик оғриқ - у диффуз куйдирувчи оғриқ, узоқ давом этади. Буларга висцирал оғриқлар киради.

Ҳамма ички органлар ҳам хирургик аралашишини сезавермайди. Ички органларнинг чизиксиз мускул тўқимаси борлари чўзилганда, спазмда ва тиришишларда оғриқ беради.

Ташқи қопламдан келадиган оғриқлар - умумий қўзғалиш ва симпатик эффект билан боради. Ички органларда келадиган оғриқ умумий эзилиш ва вагус эффекти билан боради.

*Оғриқни сезиш.* Айрим олимлар махсус оғриқни сезувчи нервлар йўқ, яъни ҳар қандай сезгини ҳосил қилувчи қитиқловчини кучи катта бўлса оғриқ ҳосил қилади деб қарашади.

Оғриқ сезувчи рецепторлар қўзғатувчи моддалар: гистамин, брадикинин, каллидин, ацетил холин, серотонин, катехоламинлар, Р-моддаси (нейропептид) лардир. Булар таъсирида рецепторлар қўзғалади —————> оғриқ импульслари —————> бел-таламик йўл —————> таламусни орқа ядросига боради.

#### Оғриқнинг назариялари.

1. *Мелзак ва Уоллинг "дарвоза назорати"* номли назарияси. Бу назария бўйича оғриқни ҳосил бўлиши қуйидагича тушунтирилади.

Орқа мияни орқа шохида дирилдоқ модда -substantio gelatinosa (SG) бор. Бу модда орқа мияни орқа шохида жойлашган кўпгина майда асоциатив хужайрадан иборатдир. SG нинг нейронлари йўғон ва ингичка нерв толаларини пресинаптик тормозлаш йўли билан контрол қилиб туради. Йўғон ва ингичка нерв толалари қуйидагилар билан синаптик боғ ҳосил қилади: - орқа шох нейронлари (Т), SG- нейронлари билан ҳам SG нейронлари ўз навбатида орқа шох нейронлари билан ҳам синаптик боғ ҳосил қилади.

Йўғон толаларни қўзғалиши (+) SG ни қўзғатади ва натижада дарвоза берқилиб орқа шох нейронларига (Т) импульс ўтмайди. Ингичка толаларни қўзғалиши эса SG ни тормозлайди (-) ва натижада дарвоза очиқ қолиб орқа шох нейронларига импульслар ўтаверади.

Тахмин қилинишича оғриқ орқа шох нейронларини (Т) тез-тез "қитиқланишидан" натижасида келиб чиқади. SG ни нейронлари эса Т нейронларни қўзғатувчи импульсларни йўлини тўсувчи ёки очувчи дарвоза ролини ўйнайди. Масалан:

- агарда импульс йўғон толадан келса SG нейронлари активлашиб дарвозани беркитиб импульсларни Т нейронларга келиши блоклайди.

- агарда ингичка толалар қўзғалса SG -нейронлари тормозланади натижада дарвоза очиқ қолади ва ингичка толалардан келган импульслар оқими Т-нейронларни қўзғатади ва оқибатда оғриқ сезилади.

Бу назариянинг тўғрилигини қуйидагилар тасдиқлайди:

1. Манжет билан томир қисилса 10-15 минутдан кейин тактил ва бошқа сезгилар йўқолади, лекин оғриқни сезиш кучаяди. Сағал тегилса ҳам оғриқ сезилади, чунки нейронларни тормозловчи таъсири йўқолган бўлади. Гипоксияда ингичка толалар импульсларни ўтказаверади, чунки улар гипоксияга чидамлидир.

2. Нерв кесилса анестезия ва соғ зоналар орасида кучли оғриқли зона бўлади, чунки йўғон толалар иннервация зонаси камроқ, ингичкалариники эса кўпроқдир. Шунинг учун нерв кесилгандан кейин айрим жойларда йўғон нервларни иннервацияси кам бўлади.

3. Фантом оғриқлар - амлутациядан кейин кузатилади. Бу вақтда йирик нервлар кесилганда перифериядан келадиган импульслар келиши камаяди ва натижада орқа мия нейронини бошқариш қийин бўлади. Бу вақтда оддий стимуллар ҳам оғриқ юзага келтиради.

4. Каузалгия - йирик соматик нервлар чала кесилса бўлади. Йирик нерв толаларни кесилса, перифериядан ингичка тола орқали орқа шохга келадиган импульслар кўпаяди, SG тормозланади ва натижада дарвоза очиқ бўлади. Фантом оғриқ ва каузалгия орқа мия юқори қисмларда патологик кучайган генератор ҳосил бўлганда ҳам юзага келадилар.

Алахистирувчи таъсирлар (иситиш, ишқалаш, совуқ, горчичник ва бошқалар) таъсиридан оғриқ камаяди, чунки улар йўғон толалардан келадиган импульсацияни кўпайтиради.

2. *Оғриқнинг генератор ва системли механизмлари назариясига* биноан (Г.Н.Крижановский,1980) патологик оғриқнинг пайдо бўлишида ноцицептив системада патологик кучайган қўзғалиш генераторларининг ҳосил бўлиши асосий ролни ўйнайди.

Генератор ўзини фаоллигини ўзи қувватлаб туриши мумкин бўлган гиперфаол нейронлар агрегатидир. Генератор орқа миянинг афферент системасида (дорсал шохларда), ҳамда ноцицептив системанинг бошқа бўлимларида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Ноцицептив системанинг қандайдир бор бўлимида пайдо бўлган бирламчи генератор патологик жараёнга бу системанинг бошқа тузилмаларини ҳам жалб этилади. Уларнинг жами ва узаро муносабатлари оғриқни шартловчи янги патодинамик тузилмадир. Бундай ташкила патологик алгик система (ПАС) бўлиб, оғриқ синдромининг патофизиологик асосини ташкил этади. Оғриқ синдромининг мазмуни ПАС-га оғриқ сезувчанлик системасининг қайси тузилмалари кириши билан белгиланади.

Генератор ва ПАС фаолиятининг характери патологик оғриқнинг кўп хусусиятларини, чунончи унинг хуружларини кечишини, давомли сақланишини ва якка қитиқловчи билан қўзғанилгач оғриқ суръатининг кучайишини афферент стимуляциясиз спонтан оғриқ хуружларини деафферентацион, фантом оғриқлар синдромини ва х.к. тушинишга имконият беради.

Ушбу нуқтаий назардан гипералгезия (енгил ноцицептив қитиқла нишда шиддатли оғриқ),гиперпатия (қўзғатувчи қитиқлаш таъсири туга гандан кейин ҳам шиддатли оғриқ туйқусининг сақланиши), аллодения (оғриқ хуружларини проекцион зонага ноцицептив бўлмаган, масалан, тактил ва х.к. таъсирлар билан қўзғатиш) оғриқлар хуружини дистант (масофада туриб) қитиқловчилар (масалан, тусатдан кучли товуш ва х.к.) билан қўзғатилишини ва патологик оғриқни системли патологик жараён сифатидаги бошқа хусусиятларини тушунтириш мумкин.

Патологик оғриқ манбалари ва шаклланиш механизмлари.

Патологик оғриқнинг манбалари сифатида тўқима рецепторларининг кучли, доимий (сурункали яллиғланишларда, артеритларда, ўсмаларда

тўқима парчаланиш махсулотлари таъсиридан) қитикланишлари, сурункали шикастланувчи (чандик, ўсиб кетган суяк тўқимаси билан сиқилиш), регенерация бўлаётган сезувчи нервлар ва демиелинизацияга учраган толалар бўлиши мумкин. Шикастланган нервлар турли, ҳатто нормал шароитда реакция бермайдиган гуморал омилларга (адреналин,  $K^+$  ва х.к.) нисбатан сезувчан бўлади ва шунга кўра ноцицептив стимуляциянинг эктопик ўчоғига айланадилар. Невромалар ва нервлар шикастланишида оғриқлар хуружини (каузалгия) турли омиллар ва ҳатто организм ҳолатининг ўзгаришлари (руҳий стресс) билан кўзғатиш мумкин.

Патологик оғриқнинг марказий патофизиологик механизми ноцицептив система ва ПАС нинг у ёки бўлимида патологик кучайган кўзғалиш генераторининг ҳосил бўлиши ва унинг фаолиятидир. Унинг ҳосил бўлиш шартлари ва механизмлари генераторнинг МНС бошқа бўлимларидагидан фарқ қилмайди. Орқа миянинг дорсал ва учламчи нерв ядроларида генераторнинг ҳосил бўлиши перифериядан кучли ва давомли стимуляциянинг (масалан, шикастланган нервдан) келиши асосида юз беради. Бундай ҳолларда бирламчи периферик чиқиб келишга эга бўлган оғриқ марказий тус олиб, марказий оғриқ синдроми каби ҳарактерга эга бўлиши мумкин. Чунончи, тажрибада учламчи нервнинг каудал ядрогаги инфраорбитал шохчалари қисилганда генератор ҳосил бўлишидан далолат берувчи электрик фолликнинг патологик кучайиши кўрсатилган.

Оғриқ сезиш системасининг исталган соҳа сида генераторнинг ҳосил бўлиши ва фаолиятининг зарурий шартларидан бири нейронлар тормозланишининг етишмовчилигидир. Генератор ҳосил бўлишининг сабаби нейроннинг деафферентацияси, (кесилиши) бўлиши мумкин. Тормозловчи медиаторлардан (глицин ёки ГАМК инъекцияси) ёрдамида генераторни босиб қўйиш ва шу туфайли унга боғлиқ оғриқ синдромининг йўқолиб кетишига олиб келади.

Патологик алгик система (ПАС) оғриқни сезиш системасининг бирлачи ва иккиламчи ўзгарган тузилмаларидан шаклланади. Унинг бирламчи дерминанти бирламчи генератор ҳосил бўлган оғриқ сезиш системасининг гиперфаол тузилмаси бўлиши мумкин.

#### Антиноцицептив система

Ноцицептив система ўзига ҳос физиологик функционал қарши (антиноцицептив) системага эга, у ноцицептив системалар даражаси ва фаолиятини назорат қилиб туради.

Антиноцицептив система, МНС -нинг орқа мияга афферент киришидан то бош мия пўстлоғигача бўлган ташкилотнинг тузилмаларидан иборат. Антиноцицептив системанинг идора этиш фаолияти турли ихтисослашган нейробиологик ва нейрохимий механизмлар орқали амалга оширилади. Бу система патологик оғриқлар олдини олиш ва уларни бартараф этишда муҳим ролни уйнайди. Хаддан ортиқ ноцицептив қитикланиш реакцияларига қўшилиб, у ноцицептив

стимуллар оқимини ва оғриқ сезгиларини кучсизлантиради, шунга кўра оғриқ назоратда бўлади ва патологик тус олмайди. Антиноцицептив система фаолияти бузилганда ҳатто кучсиз қитқловчи ҳам кучли оғриқ хиссиётини чақиради. Бундай ҳолларда унинг қўшимча ва махсус фаоллашиши зарур бўлади. Миянинг антиноцицептив тузилмаларини электр стимуляцияси ҳатто оғир патологик оғриқни ҳам босиб қўйиши мумкин. Кўпчилик опиоид аналгетиклар ноцицептив нейронларга еки синаптик ўтказувчиларни қамал қилиш билан бирга антиноцицептив системани фаоллаштириш туфайли ҳам таъсир кўрсатадилар. Акупунктура ва электростимуллар ҳам ана шундай механизм орқали таъсир кўрсатадилар.

Оғриқни хис қилиш система фаолиятининг механизмлари нейроқимевий жараенлар орқали амалга оширилади. Периферик ноцицепторлар кўпгина эндоген биологик фаол моддалар - гистамин, Р-субстанцияси, кининлар, простагландинлар ва ҳ.к. таъсирида фаоллашади. Айниқса бирламчи ноцицептив нейронлардан кўзғалишни ўтказишда Р-субстанцияси муҳим ролни ўйнайди ва шунга кўра унга оғриқ медиатори деб қаралади. Кучли ноцицептив стимуллар ва четда дорсал шохда эктопик ўчоқлар қитқланганда генератор ҳосил бўлишининг механизмларидан бир бўлган нейронларнинг турғун деполяризациясини пайдо бўлишини шартловчи кўзгатувчи моддаларнинг кўплаб юзага келиши кузатилади.

Антиноцицептив система фаолиятининг нейроқимевий механизмлари эндоген нейропептидлар ва классик нейромедиаторлар орқали амалга оширилади. Улар қаторига опиоид нейропептидлар (энкефалинлар, В-эндорфин, динорфин) киради ва улар ўтказувчи ноцицептив нейронларга босиб қуювчи ва ноцицептив стимулларни қабул этувчи ҳамда оғриқ хиссиётини шаклланишида қатнашувчи мия олий бўлимларининг фаоллиги ўзгартиради. Уларнинг эффекторлари серотонин, норадреналин ва бошқа нейромедиаторлар орқали ҳам амалга оширилади. Аналгезия механизмида бошқа нейропептидлар ҳам (нейротензин, холецистокинин, бомбезин, ангиотензин, вазопрессин) қатнашади. Р субстанцияси ҳам аналгетик таъсир (масалан дорсал чок ядросига) этиб патологик оғриқни босиб қўйиши мумкин.

Классик деб ҳисобланувчи нейромедиаторлар - серотонин, норадреналин, допамин, ГАМК ҳам аналгетик таъсир кўрсатишда муҳим аҳамиятга эга. Аммо, уларни таъсир этиш механизм ҳамда манбалари ўзига хос характерга эга.

Патологик оғриқларни давланининг асосий принципи ноцицептив нейронлар гиперфаоллигини ва улар ҳосил қиладиган генераторларни босиш ҳамда тегишли оғриқ синдромининг асосида етувчи патологик алгик системани бартараф этишдан иборатдир. Бунга антиқонвульсантлар (антиэпилептик) воситаларни (тегретол, финлепсил) ноцицептив нейронларга  $Ca^{2+}$  кириш йўллари тўсиб қуювчилар (Са-антагонистлари)ни комплекс қўллаш ижобий натижа бераолади.



## Патологик система

Нормада нейронлар ёки нерв марказлари активлиги тормозланиш механизмлари томонидан контрол қилинади ва чегараланади. Бу механизмлар шикастланса патологик кучайган қўзғатувчи генератор ҳосил бўлади. Улар автоном ишлаб ортиқча қўзғатиш ҳосил қилади. Бу эса ҳаракат, сезги вегететив ёки олий нерв фаолиятини бузади.

МНС нинг қайси бўлимида генератор ҳосил бўлса ва ҳаракатда бўлса, ва гиперактив бўлса у МНСнинг бошқа тузилмаларига таъсир кўрсатади, уларни янги патодинамик ҳосилалари шаклланишига жалб этади. Бундай ташкилланиш шикастланган МНСнинг бирламчи ва иккиламчи ўзгарган тузилмаларидан иборат, ва организм учун салбий моҳиятли бўлади. Ана шу хусусиятиларига кўра янги патодинамик ҳосила патодинамик система ҳисобланади.

Агар тормозланиш фаолияти организм талабларига мувофиқ бўлмаса физиологик системалар ҳам патологикка айланиши мумкин. Масалан, МНС шикастланганда пайдо бўлувчи патологик система рефлекслари (Бабинский, сўриш рефлекслари, орқа мия автоматизми ва ҳ.к.). Бу системалар онтогенезнинг илк даврларида физиологик бўлиб, сўнгги даврларида катта ёшдаги одамларда ўчиб, кўринмайди. Патологик шароитда тормозловчи назоратнинг тушиб қолиши туфайли патологик тус олади. Ўзгарган шартли ва шартсиз рефлекслар ўзининг амалга оширилиш ва биологик моҳиятига кўра, патологик бўлиб қолиши мумкин.

Патологик системалар ҳосил бўлишининг механизмлари. МНС нинг ўтафаол бўлган тузилмаларда юзага келувчи янги патодинамик ташкилалар детерминант ролини ўйнаб бутун системанинг ҳатти-ҳаракатини белгилаши мумкин. Масалан: бош мия пўстлоғида патологик эпилептик системанинг комплекс ўчоғи ҳосил бўлиши. Кучсиз, тарқоқ эпилептик ўчоқлар янги, нисбатан кучли ўчоқ таъсирида ўзининг фаоллик тусини ўзгартиради ва пировардида янги ўчоқ билан белгиланадиган ягона фаолликка эга комплексни ҳосил қилади. Бу эса ушбу патологик эпилептик системанинг детерминанти ролини ўйнайди. Бундай детерминант оқибатлари идора ва назорат қилувчи тузилмаларда осонроқ амалга ошади.

Шундай қилиб, назорат қилиш тузилмаларининг бузилишлари янги нерв тузилмаларини патологик жараёнга жалб этувчи омил ҳисобланади ва у кўп томондан патологик жараённинг йўналиши, шаклланиши, таркибини ва шу туфайли физиологик таъсирлардан фарқли ўлароқ, ушбу патологик система асосида ётувчи нейропатологик синдром моҳиятини белгилайди.

Патологик системанинг патогенетик аҳамияти. Патологик системанинг асосий моҳияти - унинг нерв бузилишларини невропатологик синдромлар кўринишдаги патофизиологик манбаи бўлишидир. Нисбатан содда, бир йўналишли патологик системалар содда, мономорф синдромлар ёки симптомлар асосида ётади. Масалан: маҳаллий қоқшолда мускулларнинг

ригидлиги, қичиш рефлекси. МНС нинг кўп бўлимларини ўз ичига олган, мураккаб патологик системалар мураккаб полиморф синдромлар асосида ётади. Масалан: ҳаракатларнинг бузилишларини - акинезия, ригидлик ва калтирашни ўз ичига олувчи Паркинсон синдроми.

Ҳар бир содда синдром ўзининг патологик системасига эга. Полиморф синдромлар қаторига, оғриқ синдромидан ташқари ўз ичига руҳий, хатти-ҳаракат, вегетатив ва бошқа бузилишларни ҳам ўз ичига олган синдромлар киради.

Патологик системаларнинг патогенетик моҳияти шундаки, улар аслида ўтафаол бўлиб, ўзига боғлиқ бўлган физиологик системалар фаолиятини эзиб қўяди, бу эса МНС нинг тегишли функциясининг кучсизланиши ёки бутунлай тушиб қолишига олиб келади. Патологик системалар улар фаолиятини чеклайди, яъни антисистемалар фаолиятини ҳам эзиб қўяди. Антисистемаларнинг эзилиши эса патологик системалар фаолиятини янада кучайишига олиб келади ва натижада патологик жараёнларнинг юзага келиши учун қулай имконият яратилади.

Маълумки, физиологик системалар функционал ташкилланиши сифатида тегишли натижага эришилгач, йўқолади, аммо патологик система узок вақтгача давом этиши мумкин. Патологик система мавжудлиги туфайли, айнаи вақтда организм учун зарур бўлган янги физиологик системалар ҳосил бўлмайди.

Патологик системаларнинг кўрсатилган хусусиятлари МНС фаолиятининг ташкилий бузилиши ва функцияларининг тушиб қолишига олиб келади.

Патологик системани бартараф этишда, унинг турғунлигини таъминловчи омилларни, унинг бўлимлари ўртасидаги бир-бирини кучайтирувчи ижобий алоқаларини кучсизлантириш, бартараф этиш катта аҳамиятга эга. Кескин юзага келувчи патологик системаларда патологик детерминантни бартараф қилиш патологик системанинг емирилиши ва йўқолишига олиб келади. Сурункали патологик системаларда детерминантни бартараф этиш ҳамма вақт ҳам ижобий натижа беравермайди. Чунки бунда патологик системанинг қолган қисми ва иккиламчи генератор бўлган иккиламчи детерминанти фаоллашиши мумкин. Аммо, шундай бўлсада сурункали системаларнинг баъзи ҳолларида бирламчи детерминантни бартараф этиш ҳар ҳолда ижобий натижа беради.

### **Нерв бошқарилишининг патологияси.**

Бунга нерв ядроси аппаратининг ўзгаришлари натижасида бажарувчи органларда юзага келувчи бузилишлар киради. Бузилишларнинг бундай турлари хужайра, аъзо ва система патологиясининг катта синфини ташкил этади ва нерв бошқарилишининг касалликлари сифатида белгиланади.

*Нерв бошқарилиши патологиясининг кўринишлари.* Буларга нейроген келиб чиқишга эга бўлган вегетатив функцияларнинг турли шаклдаги ўзгаришлари, ҳар хил вегетатив диэнцефал синдромлар, ички аъзоларнинг

неврозлари, умумий ва регионар томирлар тонусининг бузилишлари, артериал гипертензиянинг баъзи шакллари, миокард ишемияси, юрак аритмиялари, ошқозон-ичак йўли ва аёллар жинсий аъзоларидаги ғовак органларининг дискенизацияси, секрециясининг издан чиқиши, кўз ички босимининг глаукоматоз ўзгаришлар, қандли диабет, бронхиал система патологиясининг баъзи турлари ва шу кабилар киради.

Стресс шароитида бошловчи ролини нейроген таъсирлар ўйнайди. Нерв идорасининг бузилиши ошқозон яра касаллигининг патогенезида муҳим ўрин тутди. Айниқса, юрак-томир системасининг вегетатив бузилишлари олий нерв фаолияти патологиясининг энг эрта ва турғун кўринишларидан бири бўлиши маълум. Ички аъзоларининг дисфункцияси сифатида пайдо бўлувчи, кейинчалик бошқалардан устуворлик қилувчи ўзгаришлар неврознинг вегетатив кўринишларидир.

*Нерв идораси бузилишларининг механизмлари.* Келиб чиқишига кўра уларнинг икки- - марказий ва периферик турлари тафовут этилади. Нерв орқали идора қилинишнинг бузилиши марказий механизмнинг асосий моҳияти патологик системани ҳосил қилиш ва уни фаоллаштиришдир. Агар патологик система четга чиқиш имкониятига эга бўлса, бу ҳол унинг фаолияти туфайли юзага келувчи патологик эффект "нишон-органи" функциясининг бузилишидан иборат бўлади, холос. Патологик система вегетатив нерв системасида шаклланса, ёки тузилмаси патологик системага кириб, унинг марказий афферент бўлимини ташкил этса ички аъзолар функциясининг бузилишлари юзага келади.

Маълумки, турли тузилмаларнинг нерв идораси, нерв охирлари ажратадиган 3 турдаги моддалар: нейромедиаторлар, нейромодуляторлар ва трофогенлар томонидан амалга оширилади.

Нейромедиаторларнинг ажралиши бузилганда ёки кўпайганда шунга мувофиқ эффект заифлашади ёки кучаяди.

Трофогенлар таъсирининг бузилиши ҳужайранинг бевосита геном жараёнига жалб этилишига боғлиқ фаолиятини чуқур ўзгаришларига олиб келади. Тўқиманинг денервациясида кўрсатилган барча таъсирлар йўқолади ва денервацияланган тузилманинг тормозсизланиши юзага келади бу эса нерв назоратининг чуқур бузилганлигидан далолат беради.

Нерв таъсирларининг натижасизлиги рецепторларнинг боғлаш қобилиятининг бузилиши, мембрананинг қонформацион тузилишининг ўзгариши ёки уларнинг экранизацияси туфайли юзага келиши мумкин. Бундай натижаларни фармакологик денервацияда кузатиш мумкин. Рецепторларнинг боғлаш қобилиятининг ошиши ёки сонининг кўпайиши постсинаптик тузилмалар функциясини кучайтиради. Бу билан боғлиқ патологик натижаларни, чунончи стресс шароитида тўқималар ва томирлардаги ўзгаришлари, патологик оғриқлар ва бошқалар вақтида кузатилади.

*Локомотор функцияларининг нейроген бузилишлари.* Клиник амалиётида учрайдиган локомотор бузилишлар, ҳаракатлар сони ва суръатини мослигининг ва идора этилишининг бузилганлиги билан

характланади. Кўпинча ҳаракатлар ҳажмининг чекланганлиги, зўраки ортиқча ҳаракатларнинг пайдо бўлиши, мушаклар қисқариш кучининг пасайганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кўпинча гипокинезия (грекча *hypokinesia* - гипо-кам, кинезия-ҳаракат), гиперкинезия, атаксия (грекча *ataxia*-тартибсиз) каби ҳаракатлар координациясининг бузилиши тафовут этилади.

### Сезувчанликнинг нейроген бузилишлари

Турли қитиқловчиларни қабул қилиш, экстерорецепторлар (шиллик пардалар, кўриш, эшитиш, таъм ва ҳид билиш рецепторлари) ва проприорецепторлар (мушуллар, бўғинлар ва бойламларнинг рецепторлари), интарецепторлар (томирлар ва ички аъзоларнинг рецепторлари) томонидан амалга оширилади.

Сенсор бузилишлар миқдорий ўзгаришлари: анестезия, гипостезия ва гиперэстезия киради.

Сезувчанликнинг "сифатий" ҳарактерда бузилишлари: – дисэстезияга ташқи қитиқловчиларни қабул қилишнинг айниши; - бир аниқ таъсир кўп жисмлар таъсиридек – полиэстезия; аниқ бир жойдаги ҳақиқатан бор оғриқ бошқа жойда ҳис қилиниши (синальгия); - гиперпатия бу турли кескин қитиқловчиларни таъсир этаётган аниқ жойини сезмаслик; - ғайри табиий сезувчанликлар - парестезия (турли, кўпинча одатдаги бўлмаган таъсирларнинг увишиб ёки қотиб қолгандек, "чумоли юргандек", санчик, ҳарорат ва оғриқларни бошқа тусда қабул этиш) сифатида ифодаланади.

### **Назорат саволлари**

1. Нерв системаси касалликларини тарқалиши, этиологияси.
2. Нейрон функцияларини бузилиш турлари, сабаблари ва кўринишлари.
3. Ўтказувчи системалар функциясини бузилиш сабаблари ва кўринишлари.
4. Синапслар функциясини бузилиши сабаблари ва кўринишлари.
5. Сезувчанликни бузилиши сабаблари ва кўринишлари.
- 6 Оғриқ ва уни ривожланиш механизмлари ҳақидаги назариялар.
7. Патологик система ва уни патологиядаги аҳамияти.
8. Неврозлар этиологияси, патогенези ва кўринишлари.

## Адабиётлар

### 1. Асосийлари:

- 1.1. Патологическая физиология. Под ред. А.Д.Адо, Москва, 2001г.
- 1.2. Н.Х.Абдуллаев, Х.Я.Каримов "Патофизиология" Ташкент, 1998.
- 1.3. Патологическая физиология.Под ред. Н.Н.Зайко,Киев.1995.
- 1.4. Адо А.Д., Новицкий В.В., "Патологическая физиология", Томск,1994.
- 1.5. Патофизиология (курс лекций) под ред.П.Ф.Литвицкого-М., 1995.
- 1.6. Овсянников В.Г.Патологическая физиология: Типовые патологические процессы. Изд. Рост. ун-та,1987.
- 1.7. П.Ф.Литвицкий "Патофизиология" М., 2003.
- 1.8. Патологик физиологиядан амалий машгулотлар бўйича қўлланма. Под ред.Н.Х.Абдуллаева, Тошкент,1994.
- 1.9. А.А.Хусинов,Е.Г.Лемелева. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. I и II часть,Ташкент,1996,1998.
- 1.10. А.Ш.Зайчик, Л.П. Чурилов, Общая патофизиология, том 1, СПб, 2001.
- 1.11. А.Ш.Зайчик, Л.П. Чурилов, Основы патохимии, том 2, СПб,2001.
- 1.12. А.Ш.Зайчик, Л.П. Чурилов, Механизмы развития болезней и синдромов, том 3, СПб,2001.
- 1.13. Патофизиология. Под ред. И.В. Воложина и Г.В. Порядина. М. Том1. 2006.
- 1.14. Патофизиология. Под ред. И.В. Воложина и Г.В. Порядина. М. Том2. 2006.
- 1.15. Патофизиология. Под ред. И.В. Воложина и Г.В. Порядина. М. Том3. 2006.

### 2. Қўшимчалари:

- 2.1. Горизонтов П.Д. Гомеостаз М.,Медицина,1990.
- 2.2. Чернух А.М.и др.Воспаление,1977.
- 2.3. Чернух А.М. Микроциркуляция 1978.
- 2.4. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М. Медицина,1997.
- 2.5. Лейтес С.М.Проблемы регуляции обмена веществ в норме и патологии. М. Медгиз,1978.
- 2.6. Адо А.Д. Вопросы общей нозологии.М.1985.
- 2.7. Общая патология человека. Рук-во под ред.А.И. Струкова,М. 1982 .
- 2.8. Стручков В.И. и др.Клиническая патофизиология при хирургических заболеваниях.М. 1977.
- 2.9. Мовэт Г.З.Воспаление , иммунитет и гиперчувствительность. М.1975.
- 2.10. Порядин Г.В. Аллергия и иммунопатология (иммун. мех. формир-я). 1999г.282с.
- 2.11. Лопор Г. Клиническая иммунология и аллергология. 2000г. 808с.

- 2.12. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2000г. 544с.
- 2.13. Долгих В.Т. Клиническая патофизиология для стоматолога. 2000г. 200с.
- 2.14. Алмазов В.А. Клиническая патофизиология. 1999г. 464с.
- 2.15. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. С - П. 1998г. 569с.
- 2.16. Змушко Е.И. Клиническая иммунология. Рук-во для врачей. 676с. 2001г.
- 2.17. Горбачев В.В. Недостаточность кровообращения. 1999г. 500с.
- 2.18. Милягин В.А. Норма в медицинской практике. Справочное пособие. 2000г. 144с.
- 2.19. Патологическая физиология в вопросах и ответах. Атамин О.В. 2000г. 608с.
- 2.20. Гриппи М.А. Патофизиология легких. 2000г. 344с.
- 2.21. Хендерсон Дж. Патофизиология органов пищеварения. 1999г. 286с.
- 2.22. Шейман Д.А. Патофизиология почки. 1999г. 206с.
- 2.23. Зозуля Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксиданты защиты. 2000г. 344с.
- 2.24. Дж.Феллон. Патофизиология сердечно-сосудистой системы, М., 1999г.
- 2.25. Р.Арки. Патофизиология эндокринной системы, М., 1999г.
- 2.26. Ллойд М. Найхус. Боль в животе. Москва, Бинал, 2000 г. 319 стр.
- 2.27. Essentials of Physiology ( second Edition ) Edited by Nicholas Sperelaris Ph. O. Robert O. Banks, Ph. D. Little, Brown and Company Boston. New-York Toronto London 1996
- 2.28. Instuctos Manual, Testbank, and Overhead Transparency Mastersto Accompany Pathophysiology. Adaptations and Alterations tours. Edision Barbara L. Bullock, Lippincott, Philadelphia - New-York 1996.
- 2.29. Cardiopulmonary Anatomy Physiology. L.R. Mathtws Lippicott, Philadelphia - New-York 1996.
- 2.30. Вудли и А.Уэлеп Терапевтический справочник Вашингтонского университета, М., 1995г.

## МУНДАРИЖА

1. Патофизиологияга кириш. Умумий нозология	- 5
2. Умумий этиология ва патогенез ҳақида таълимот	- 14
3. Шикастланиш патофизиологияси	- 23
4. Ирсият ва конституциянинг патологиядаги ўрни	- 34
5. Организм реактивлиги ва унинг патологиядаги роли	- 45
6. Иммунопатологиялар	- 53
7. Аутоаллергия ва иммундефицит ҳолатлар	- 65
8. Яллиғланиш патофизиологияси	- 70
9. Иситма	- 89
10. Моддалар алмашинувининг типик бузилишлари. Оқсил алмашинувининг бузилиши.	- 96
11. Сув ва электролитлар алмашувларининг патофизиологияси	- 102
12. Карбонсувлар алмашинувининг бузилиши	- 110
13. Ёғ ва ёғсимон моддалар алмашинувининг патофизиологияси	- 115
14. Моддалар алмашинувининг бузилиш касалликлари. қандли диабет семизлик, подагра	- 119
15. Тўқима ўсишининг патофизиологияси	- 135
16. Қон системаси патофизиологияси. анемиялар. Лейкозлар	- 150
17. Юрак-қон томир системаси патофизиологияси	- 164
18. Юрак фаолиятини етишмовчилиги	- 170
19. Томирлар иши етишмовчилигининг патофизиологияси	- 177
20. Ташқи нафас системасининг патофизиологияси.	- 192
21. Гипоксиялар .	- 203
22. Овқат ҳазм қилиш системасининг патофизиологияси	- 210
23. Жигар патофизиологияси	- 224
24. Буйраклар патофизиологияси	- 238
25. Буйракнинг асосий касалликлари ва синдромлари	- 248
26. Эндокрин системасининг патофизиологияси	- 256
27. Айрим эндокрин безларининг патологияси	- 263
28. Нерв системасининг умумий патофизиологияси	- 272
Адабиётлар	- 287

## Оглавление

1. Введение в патофизиологию. Общая нозология.....	5
2. Учение об общей этиологии и патогенез.....	14
3. Патофизиология повреждения.....	23
4. Роль наследственности и конституции в патологии...	34
5. Роль реактивности организма при патологии.....	45
6. Иммунопатологии.....	53
7. Аутоаллергия и иммунодефицитные состояния.....	65
8. Патофизиология воспаления.....	70
9. Лихорадка.....	89
10. Типические нарушения обмена веществ.	
Нарушение белкового обмена.....	96
11. Патофизиология водно-электролитного обмена.....	102
12. Нарушение углеводного обмена .....	110
13. Патофизиология жира-липоидного обмена.....	115
14. Болезни обмена веществ. Сахарный диабет. Ожирение.	
Подагра.....	119
15. Патофизиология тканевого роста.....	135
16. Патофизиология системы крови. Анемии. Лейкозы.....	150
17. Патофизиология сердечно-сосудистой системы.....	164
18. Сердечная недостаточность.....	170
19. Патофизиология сосудистой недостаточности.....	177
20. Патофизиология внешнего дыхания.....	192
21. Гипоксии.....	203
22. Патофизиология системы пищеварения .....	210
23. Патофизиология печени.....	224
24. Патофизиология почек.....	238
25. Основные болезни и синдромы почек.....	248
26. Патофизиология эндокринной системы.....	256
27. Патофизиология отдельных эндокринных желез.....	263
28. Общая патофизиология нервной системы.....	272
Литература	287



## Table of contents

1. Introduction in Pathological physiology. General nosology ... ..	5
2. The doctrine about the general aetiology and pathogenesis .....	14
3. Pathological physiology damages ... ..	23
4. A role of a heredity and the constitution in a pathology ... ..	34
5. A role of reactance of an organism at a pathology ... ..	45
6. Immunopathology ... ..	53
7. Autoallergology and immunodefecity conditions .....	65
8. Pathological physiology inflammations .....	70
9. A fever .....	89
10. Typical infringements of a metabolism. Infringement of an albuminous metabolism.....	96
11. Pathological physiology water-electrolyti metabolism.....	102
12. Infringement of a carbohydrate metabolism .....	110
13. Pathological physiology lipids metabolism.....	115
14. Illnesses of a metabolism. A diabetes. Adiposity. A gout.....	119
15. Pathological physiology fabric growth.....	135
16. Pathological physiology systems of blood. Anemias. Leukosis...	150
17. Pathological physiology cardiovascular system.....	164
18. Intimate insufficiency.....	170
19. Pathological physiology vascular insufficiency.....	177
20. Pathological physiology external breath.....	192
21. Hypoxia.....	203
22. Pathological physiology systems of digestion.....	210
23. Pathological physiology a liver.....	224
24. Pathological physiology kidneys.....	238
25. The basic illnesses and syndromes of kidneys.....	248
26. Pathological physiology endocrin systems.....	256
27. Pathological physiology separate endocrin glandule.....	263
28. General pathological physiology nervous system.....	272
Literature .....	287