

**Н.Ҳ.Абдуллаев,  
Ҳ.Ё.Каримов**

# **ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Ўзбекистон Республикаси олий ва ўрта махсус таълим ва Республика соғлиқни сақлаш вазирликлари тиббиёт институтларининг талабалари учун дарслик сифатида тавсия этган

**ТОШКЕНТ  
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ  
ТИББИЁТ НАШРИЁТИ  
1998**

**ДАРСЛИК - ЎЗР ФАН ВА ТЕХНИКА ДАВЛАТ ҚЎМИТАСИНING «ВАТАН ДАРСЛИКЛАРИ ВА ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМАЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ» ТАНЛОВ КОМИССИЯСИНING ҚАРОРИГА БИНОАН НАШРГА ТАВСИЯ ЭТИЛГАН.**

Ўзбекистон Республикаси Фан ва техника Давлат қўмитаси ва Республика Соғлиқни сақлаш вазирлигининг энг яхши дарсликлар учун танловида ушбу дарслик қўлёзмаси ғолиб деб топилган.

**ТАҚРИЗЧИЛАР :** Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг профессори, тиббиёт фанлари доктори С.К. САИДКАРИМОВ, Урганч Давлат университети патология кафедрасининг мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор А.А. ХУСИНОВ

**Абдуллаев Н. Х., Каримов Ҳ. Ё.**

**А 15** Патофизиология: Тиббиёт институтларининг талабалари учун дарслик.— Т.: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашр., 1998.— 526 б.

I Автордош.

**ББК 52.5я75**

**4107010000**

**ISBN 5-638-01283-4**

© Абдуллаев Н. Ҳ., Каримов Ҳ. Ё., 1998



## МУҚАДДИМА

Патофизиология олий медицина таълими тизимида ўзининг тарихий ва амалий келиб чиқиш илдизларига кўра, медицина фани ва амалиётининг мустасносиз барча жабҳаларининг бево-сита асоси сифатида фундаментал — заминий фанлар қаторига киради. Рамзий равишда уни «медицинанинг фалсафаси» деб ҳам аталишида асос бор, чунки у медицина фанларининг назариёти ва амалиётининг ўзаги бўлган муаммоларнинг қонуниятлари ҳақидаги тушунчаларнинг шаклланишига ва уларни ечишга қаратилгандир. Бу фаннинг қадимий асосчилари деб Гиппократ, Де-мокрит, Гален, Ибн Сино ва бошқаларни кўрсатиш, кейинги давр-ларда илмий негизларини ишлаб чиққанлар қаторида Мажанди, Клод Бернар, Вирхов, Конгейм, Павлов, Подвисоцкийларни эс-латиб ўтиш ўринлидир.

Медицинанинг турли муаммоларини англаш, масалаларини ҳал этиш ва саволларига даврнинг ўзига хос фан-техника ютуқла-ри асосида, замонавий нуқтаи назардан жавоб бериш каби вази-фаларни ўз ичига олган патофизиология фани ҳақиқатан ҳам ни-ҳоятда мураккабдир. Чунки айрим ёки махсус фанлар (биоло-гия, анатомия, гистология, физика, кимё) ҳамда клиник меди-цинанинг турли соҳаларига оид адабиёт манбаларини топиш, сон-саноқсиз касалликларга хос маълумотларни патофизиология нуқтаи назаридан билиш, уларни таҳлил эта олиш, унинг асосида экспериментал шароит (тажриба) да даволаш чоралари-ни топиб, асослаб бериш ва ҳ.к. масалаларни ҳал этиш, асосан шу фаннинг зиммасидадир.

Тақдим этилаётган дарслик бу соҳада мавжуд бўлганларидан фақат биринчи бор давлат-ўзбек тилида ёзилганлиги билангина эмас, балки Ўзбекистон Республикасида жорий этилган медици-на олий таълимининг янги концепцияси ва унинг асосида мута-хассисларни босқичма-босқич, яъни уч поғонали тайёрлаш янги дастурига амал қилиниб тузилганлиги билан ҳам фарқ қилади. Дарсликни ёзишда муаллифлар баъзи хорижий мамлакатлар (АҚШ, Англия, Польша, Болгария, Туркия, Покистон, Ҳиндистон ва ҳ.к.) да жорий этилган дастурлар, II Халқаро патофизиологлар

Конгрессининг (1994 й., сентябрь, Киото, Япония) ушбу фанга доир тавсияларини ҳам назарда тутганлар.

Умумий масалалардан қатъи назар, дарсликда Республикамининг ўзига хос иқлимий-географик шароитлари, аҳолисининг турмуш тарзи ва ҳ.к. хусусиятлари, медицинасининг долзарб муаммоларига патофизиология фани нуқтаи назаридан ҳам алоҳида ўрин бериш ва уларни таҳлил қилишга интилиб кўрилди. Бу маълумотлар ўлка патологиясига оид долзарб масалаларни ҳал этишда муҳим ўрин тутади деб умид қиламиз.

Айрим умумий ва хусусий масалаларни ёритишда ҳақли равишда тарихан буюк бобокалон олимларимизнинг, биринчи ўринда Абу Али ибн Синонинг илмий мулоҳазалари ва меросларига алоҳида ўрин беришга ҳаракат қилинди.

Муаллифлар мазкур дарслик фақат талабалар учунгина эмас, балки медицинанинг деярли барча соҳасидаги шифокорлар ҳамда мутахассислар учун ҳам фойдали билим манбаи бўла олади деб умид қиладилар.

Албатта, дарслик камчилик ҳамда нуқсонлардан ҳоли эмас ва бундай мураккаб заминий фан — патофизиология бўйича биринчи дарсликни тузишда хатоликларга ҳам йўл қўйилган бўлиши мумкин, чунки мазкур дарслик бу соҳада ўзбек тилида яратилган дастлабки уринишдир. Шунга кўра дарслик ҳақида айрим мулоҳаза ҳамда фикр-таклифларни билдирувчи китобхонларга биз олдиндан миннатдорчилик изҳор қиламиз.

Патофизиология (ҳозирги вақтда патологик физиология ўрнида ана шу номни қўллаш тавсия этилади) олий медицина таълими тизимида назарий ва амалий медицина соҳаларига бевосита алоқадорлиги, айниқса, тиббий-биологик фанлар билан клиник амалиёт ўртасида бирлаштирувчи, гўёки «кўприк» вазифасини ўтовчи ўзига хос фундаментал фандир. Баъзи хорижий мамлакатларда у «Умумий патология», «Клиник патология», «Клиник патофизиология» ва ҳ.к. номида юритилишига қарамай, ҳар бир соҳа вакиллари томонидан клиник медицина учун ниҳоятда зарур фан деб тан олинган.

Албатта, медицина назарияси ва амалиётининг ривожланишини, билим доираси замонавий талабларга жавоб бера оладиган мутахассисларни етиштиришда дарсликнинг аҳамияти ниҳоятда каттадир.

Касалликларнинг асосида ётувчи умумий ва хусусий ҳамда ўзига хос мазмунга эга бўлган функционал ўзгаришлар — патофизиологик жараёнлар ва ҳолатларнинг келиб чиқиши («Этиология»), ривожланиш механизмлари, кечиши («Патогенез») ва соғайиш-тикланиш механизмлари («Саногенез»)га оид мураккаб ҳодисаларнинг қонуниятлари, уларнинг эволюцион илдилари,

замонавий ижтимоий-экологик манбаларини ва шу кабилар-ни билиш, албатта, ҳар жабҳадаги мутахассис, айниқса шифокорлар учун ниҳоятда зарур.

Китобхонларга тақдим қилинаётган патофизиология дарслиги бошқа фанлар бўйича МДХда ва хорижий мамлакатларда қўлланилиб келинаётган дарсликлар ва шунга оид бошқа замонавий адабиёт манбаларидан фойдаланиб тузилган.

*ПРОФЕССОРЛАР*

*Н.Ҳ. АБДУЛЛАЕВ ва Ҳ.Ё. КАРИМОВ*

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ФАНИ, МЕТОДЛАРИ, ВАЗИФАЛАРИ ВА ТАРКИБИЙ ҚИСМЛАРИ

*«Тиб назарий ва амалий бўлади, мақсад, шу мавзуда баҳс қилувчиларнинг кўплари уйлагани сингари, тибнинг бир қисми - илмий ўрганишдан, иккинчи қисми — амалий иш билан шуғулланишдан иборат, деб тушунмаслик керак, балки сен бундан бошқа бир нарсани тушунишинг лозим. У нарса шуки, тибнинг иккала қисми ҳам илмдан бошқа нарса эмас. Лекин улардан бири тиб қоидаларининг илми бўлиб, иккинчиси эса уни амалда қандай қўллашни билдиради. Буларнинг биринчиси илм ёки назария аталиб, иккинчиси амалиёт деб айтилади.*

*/Абу Али ибн Сино «Тиб қонунлари»/.*

Патологик физиология (тўғрироғи — патофизиология) касал организм ҳаёт-фаолиятини, функцияларининг ўзгаришларини ўрганувчи фан. Ўрганиш мавзуи (объекти) касал организмдир. Шу сабабли патофизиология барча тиббий-биологик фанлар билан узвий боғлиқ. Унинг асосини бир томондан, биология, морфология, физиология, биологик кимё ҳамда физика каби фанлар ва иккинчи томондан, клиник медицинанинг барча жабҳаларига оид фанлар ташкил этади. Патофизиология биринчи навбатда патологик анатомия билан чамбарчас боғлиқ, зеро касалликда системалар, органлар, тўқималар, ҳужайралар ҳамда уларнинг ичидаги тузилмаларда юз берувчи ўзгаришларни билмасдан туриб, функционал бузилишларни ўрганиш мумкин эмас, чунки структура (тузилма) ва функция (вазифа, амалиёт, бажарилувчи иш) яхлит, ажралмас birlikдир.

Маълумки, медицинанинг барча фанлари, соҳалари ва тармоқларининг асосий ўрганиш объекти, мақсади ҳам — бу касаллик, касал инсон, касалликларнинг сабаблари, уларнинг ривожланиши, олдини олиш, даволаш, соғлиқни тиклаш ва беморнинг меҳнат қила олиш қобилиятини сақлаб қолиш тадбир-чора ҳамда воситаларини ишлаб чиқиш каби мураккаб масалалардан иборатдир.

Патофизиология касалликларнинг организмни турли интеграл (бир-бирига боғлиқ айрим тузилмалари) даражасида — молеку-

ляр, органеллалар, ҳужайра, унинг мембраналари, тўқима, орган, системалар ва ниҳоят унинг яхлит ўзида, яъни организм даража-сида юзага келиши, ривожланиши, кечиши ва оқибатларини, умумий ва хусусий қонуниятларини ўрганади. Патофизиология умуман патология ҳодисаларини, чунончи касалликларнинг пайдо бўлиши, кечиши, содир бўладиган жараёнларга улар ўртасидаги бирлик ва фарқларга ҳамда бу борада организмнинг жавоб реакцияларига доир масалаларни ўрганиш ва таҳлил этишда, тарихий — эволюцион филогенетик ва онтогенетик (организмнинг хусусий ёки шахс сифатида) ривожланишда ташқи муҳит билан бўлган ўзаро муносабатларини ўзгариб бориши нуқтаи назаридан ёндашишга интилади.

Маълумки, патологик ҳодисаларнинг (патологик реакциялар, жараёнлар, ҳолатлар ҳамда касаллик) ривожланиш механизми умумий қонуниятларини ҳар бир интеграл даражада чуқурроқ ҳамда ҳар томонлама билиш ва бунинг асосида уларни баргараф этиш, олдини олиш, оқилона даволаш, тўла тиклаш тадбир-чораларининг асосларини ишлаб чиқиш медицинанинг фундамен-тал — заминий муаммолари ҳисобланади. Уларни ўрганиш, тугун-ларини ечиш ва пировардида касалликларни баргараф этиш, ол-дини олиш, юзага келганда эса оқилона даволаш, асоратлар ҳамда мудҳиш оқибатлардан сақлашни билиш шифокордан фақат био-логия, медицина эмас, балки ижтимоий, иқтисодиёт ҳамда эко-логия соҳаларига оид билимларга ҳам эга бўлишни, уларнинг омиллари ҳамда таъсирларини чуқур таҳлил қила билишни талаб қилади. Медицина амалиёти тор маънода гўё айрим касалликнинг ташҳисини аниқлаш ва даволаш чораларини белгилашдан иборатдек туюлади. Аслида эса бундай масалаларни ҳал этиш уларга кенг илмий-амалий нуқтаи назардан ёндашишни том маъноси билан айтганда клиник фикр юрита билиш қобилиятини талаб этади. Касалликларга, ҳар бир беморга ана шундай аналитик-син-тетик ёндошиш, ва клиник мулоҳаза юрита билиш принциплари-ни шакллантирувчи заминий фанлардан бири — патофизиоло-гиядир.

Бундай ёндошиш асосан нимани англатади?

Биринчидан, ҳар бир касаллик маълум бир сабаб (ёки сабаблар тўплами) таъсиридан, унинг хусусияти ва хоссаларига кўра, мав-жуд бўлган маълум шарт-шароитда, аввало ташқи муҳитнинг орга-низм билан мураккаб ўзаро муносабатлари натижасида юзага ке-лади. Касалликни чақирувчи сабаблар ниҳоятда кўп ва улар био-логик (масалан, бактериялар, вируслар, паразитлар, мавжудот-лар заҳари ва ҳ.к.), физик (масалан, механик зарба, иссиқлик, совуқлик, тезланишлар, нур ва ҳ.к.), кимёвий (масалан, кислота, ишқор, оғир металллар, тузлар ва ҳ.к.) каби омиллардир. Иккин-чидан, уларнинг таъсирида касалликнинг юзага келиши ҳамда

ривожланишига фақат сабабнинг табиати эмас, балки ташқи муҳит ижтимоий ва экологик омиллар ҳамда беморнинг хусусиятлари каби шарт-шароитлар ўртасидаги муносабатларга ҳам бевосита ва билвосита боғлиқ бўлган мураккаб бир ҳодиса деб қарашни уқтиради.

Касалликларни патофизиология нуқтаи назаридан таҳлил этишда кенг ва чуқур мулоҳазалар юритиш, фақат айрим шахс касаллигини эмас, балки ушбу касаллик ва унинг асосида ётувчи тарихий-эволюцион илдизга эга бўлган патологик реакциялар, жараёнлар ҳамда ҳолатлар, шахснинг генетик ва ўз ҳаётида орттирган хусусиятлари, ташқи ижтимоий-экологик муҳит омиллари билан муносабати, беморнинг ҳимоявий ҳамда мосланиш, умумий (носпецифик) ва махсус (специфик) реактивлик имкониятларини жамлаштирилган ҳолда тасаввур этиш, оқибатда касалликни эмас, балки биринчи навбатда беморни даволаш ҳамда парвариш этиш қобилиятини шакллантиради.

Агар шу кунга қадар расмий ахборотларга кўра касалликларнинг синфи, тури, гуруҳлари ва айрим шаклларининг ниҳоятда кўплиги ва улар сонининг борган сари ортиб бораётганлиги назарга олинса, медицинанинг асосий мавзуи — объекти касаллик ва беморга нисбатан бундай ёндашиш фундаментал билимни талаб қилиши ўз-ўзидан аён бўлади.

Патофизиология фан сифатида ушбу масалаларни ўрганишда ўзига хос тўрт гуруҳдаги методологик асослардан фойдаланади.

**1. Тирик объектлар (жониворлар)да эксперимент (тажриба) ўтказиш методи.** Эксперимент турли ҳайвон ва бошқа тирик мавжудотларда, ҳужайра ичи, айрим ҳужайра, тўқима, орган, система ва яхлит организм даражасида ҳар хил патологик жараёнларни, имконияти борича касалликларнинг моделларини ҳосил қилиш ва уларда тахмин этилаётган касаллик сабаблари, ривожланиш механизмларини, унинг юзага келишида ташқи муҳит омилларининг ролини ва турли дори-дармонлар таъсирини (экспериментал терапия асосларини) ўрганиш ва ишлаб чиқишни ўз олдига мақсад қилиб қўяди. Аслида илмий илдизи XIX асрдан бошланган, кўпгина касалликларнинг сабаби, муҳитнинг роли, ривожланиш механизмлари ва у ёки бу даражада шифобахш таъсир этувчи воситалари ҳозирги кунда кўп томондан маълум бўлган экан, бу аввало экспериментал методларни қўллаш, кўп жиҳатидан ушбу фаннинг самарасидир. Замонавий медицина умумий ва хусусий муаммоларига оид масалаларни ечишда экспериментал методдан кенг фойдаланади. Бу метод организмда патологик жараёнларни ҳар хил (ўткир ва сурункали) таъсиротда динамик равишда ва ҳар интеграл даражада ҳайвонларда ўрганиш имкониятини берсада, олинган натижаларни тўғридан-тўғри инсонга татбиқ қилиб бўлмайди, албатта. Ҳар бир ҳайвон тури ўзига хос келиб чиқиши,

тузилиши ва бошқа хусусиятлари — анизоморфизми билан инсон организмидан фарқ қилади. Шунга кўра олинган маълумотларни ўзига хос юксак биологик даражадаги ва айна вақтда ижтимоий объект бўлган одамга бевосита тааллуқли деб ҳисоблаб бўлмайди. Аммо, шуни ҳам қайд қилиб ўтиш лозимки, медицинанинг кўпчилик ютуқ ва натижалари у ёки бу даражада тирик мавжудотларда ўтказилган тажрибаларга бевосита боғлиқдирки, экспериментал метод — яъни патологик жараёнларни моделлаш патофизиология, умуман медицина учун ўзига хос аҳамиятга эга эканлиги ва маълум ўрин тутиши тан олинган ҳақиқат.

**2. Клиник тадқиқотлар методи.** Такомиллашган классик ва замонавий биологик, функционал, биокимёвий, биофизик, электрофизиологик, иммунологик ва бошқа турли клиник-лабораторияга хос функционал-диагностик методлардан фойдаланиб беморларни текшириш патологиянинг типик шакллари ва айрим касалликларни ўрганиш ҳамда олинган натижаларини умумий ва хусусий патофизиология нуқтаи назаридан таҳлил этиш ниҳоятда муҳим аҳамиятга эга бўлган маълумотларни беради.

**3. Замонавий ҳисоблаш техникаси воситаларини қўллаб физикавий ва математик моделлашдан фойдаланиш** услублари ҳам, айниқса тиббий биологик нуқтаи назаридан имконияти бўлмаган кўрсаткичларни, турли патологик жараёнларнинг ривожланиш механизмларини, оқибатларининг олдини олиш ва даволаш чораларини ишлаб чиқишда катта аҳамият касб этади.

**4. Олинган натижаларни чуқур, ҳар томонлама таҳлил этиш ва илмий назарияларнинг концепцияларини шакллантириш методи.**

Илгари олинган ва борган сари ортиб бораётган маълумотларни тўплаш, уларни объектив фалсафий ва методологик асосларда тўғри таҳлил этиш, тартибга тушириш, хулоса чиқариш, қолаверса маълум назарияларнинг амалий медицина учун зарур бўлган илмий асосларини ишлаб чиқиш — патофизиологиянинг ва ушбу муаммоларга шу нуқтаи назардан ёндашувчи барча бошқа соҳа мутахассисларининг муҳим вазифаларидан биридир.

Касалликда ҳаёт-фаолиятнинг бузилишларини у ёки бу йўналишда ўрганиш барча медицина соҳаларининг кўзда тутган асосий мақсадидир.

Бу борада патофизиологиянинг ўзига хослиги бир неча принципиал қоидалардан келиб чиқади.

1. Маълумки, яхлит организм ва унинг айрим орган ҳамда системаларнинг нормал ҳаёт-фаолияти табиатнинг тасодифий, аммо эҳтимоллигини билса бўладиган сабаб — оқибат принципидаги қонунлар асосида амалга ошади. Бундай ҳаёт-фаолиятнинг шакллари ва қонуниятларини «Нормал физиология» (тўғрироғи — «Физиология») ўрганеди.

Организмда ҳаёт-фаолиятининг касалликда юзага келувчи бузилиш жараёнлари ҳам маълум қонуниятларга бўйсунди. Инсон қонуний равишда касаллик туғдирувчи таъсиротларга қаршилиқ кўрсатади, қонуний тарзда касалланади, соғаяди ва ўлади. Бундай қонуниятлар турли касалликларда принципиал жиҳатдан бир-бирига яқин, ўхшашдир.

Патологик жараёнлар ҳамда касалликларнинг организмда пайдо бўлиши, ривожланиш оқибатлари ва организм реактивлиги асосида ётувчи умумий қонуниятлар ҳамда аниқ механизмларни ўрганиш патофизиология фанининг биринчи асосий таркибий қисмини ташкил этади.

2. Таснифий характери бўйича турлича бўлган касалликларда ана шу умумий қонуниятлар доирасида сон жиҳатидан нисбатан унча кўп бўлмаган кўринишларнинг бир хил ёки деярли бир тарзда (стереотип) такрорланиши кузатилади. Типик (бир тоифали ёки турдаги) патофизиологик жараёнлар деб ном олган ана шундай бирликларни мунтазам равишда ўрганиш патофизиологиянинг иккинчи асосий таркибий қисмини ташкил этади.

3. Таҳлиллар шуни кўрсатадики, турли касалликларнинг сони ниҳоятда кўп бўлишига қарамай ҳар бир айрим орган ва системанинг функциялари бузилишида ва тикланишида ўзига хос ёки специфик бўлган типик шакллари мавжуд. Ана шундай бир тоифали шаклларни ўрганиш патофизиология фанининг учинчи таркибий бўлагини ташкил этади.

4. Ана шу қонуниятларни ўрганиш натижасида турли патологик жараёнлар ва касалликларнинг моделларини лаборатория ҳайвонларида чақириб, ҳар хил даволаш восита ҳамда услубларининг илмий экспериментал терапевтик асосларини ишлаб чиқиш ҳам патофизиологиянинг муҳим вазифаларидан бири.

Ҳаёт-фаолиятнинг ва ҳимоя реакцияларининг бузилишлари метаболик, генетик, морфологик ва функционал даражаларда амалга ошиши ва ўз аксини топиши мумкин. Ушбу барча даражалар бир-бири билан чамбарчас боғлиқ ва маълум вақтгача улар ягона фанларнинг мавзуи бўлиб келган. Фан ва техниканинг ривожланиши ва фанларнинг аста-секин фарқланиши (дифференциацияси) ва текширишлар даражасининг устиворлигига кўра патобиокимё (молекуляр патология), медицина генетикаси, патоморфология ва патофизиология каби мустақил соҳалар пайдо бўлди. Албатта, бундай бўлиниш амалий мақсадларга хизмат қилади. Аммо, шуни айтиш керакки, қайд этилган фанлар жараёнларни организмнинг турли интеграл тузилмасида у ёки бу даражада ўрганади. Бу кўпроқ патофизиологияга тааллуқли, чунки у ҳам тиббий-биологик, ҳам клиник фанларга яқиндан боғлиқдир ва шу боис интеграл фан ролини ўтайди.



«Патофизиология» деган қисқартма ном икки терминдан - «патология» ва «физиология» сўзларидан ташкил топган. «Патология» грекча — pathos — азобланиш, озор чекиш, касаллик, logos — таълимот, фан, «физиология» эса — phyziz — табиат ва logos сўзларидан келиб чиққан.

«Патология» термини одатда бир неча маънода қўлланилади: ҳаёт-фаолиятнинг бузилишлари ҳақидаги фан, таълимот ёки ушбу бузилишларнинг ўзини ёхуд умуман касалликни англатувчи термин сифатида (масалан, «ирсий патология», «жигар ва бошқа органлар патологияси» ва ҳ.к.). Аммо, «патология» ўрнига «патологик» термини ишлатилганда унинг дастлабки том маъноси йўқолади, чунки бу «касалланган», «бузилган» деган маънони англатади.

«Физиология» термини одатда нормал ҳаёт-фаолият жараёнларини ифодалаш учун қўлланилади, шу сабабли ҳам бир вақтлар тарқалган «нормал физиология» терминини ҳозир ишлатмаслик мақсадга мувофиқ. Шу боис 1924 йилда атоқли олимлар А. А. Богомолец ва С. С. Халатовларнинг ушбу фанни ва кафедрасини «Патологик анатомия» қабилида «Патологик физиология» деб номлаш ҳақидаги таклифларини кўп жиҳатдан ўринли деб бўлмади. Шу сабабли сўнгги вақтларда «Патофизиология» терминини қўллаш ўринли ва тўғри деб эътироф қилинапти.

Тавсия этилаётган дарслик патофизиологиянинг тушунчаси, мақсад-вазифалари ва асосий объектларига кўра йирик мавзудаги масалаларни ўз ичига олган уч қисмдан иборат.

**1 — қисм** «Умумий патофизиология» бўлиб, «Нозология», «Этиология», «Патогенез», **2 — қисм** «Типик патологик жараёнлар» ва **3 -қисм** «Орган ва системалар патологиясининг типик шакллари» сингари бир неча бўлим ҳамда мавзуларни ўз ичига олади.

## **УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯ**

### **УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯ ҲАҚИДА АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАР**

Нозология (грекча — *nosos*, лотинча *morbus* — касаллик) касалликда содир бўлувчи морфологик, функционал ҳамда биокимёвий ўзгаришларнинг тиббий асосларини қамраб олувчи, шунингдек унинг пайдо бўлиш сабаблари, шароитлари, ривожланиш механизмлари ва таснифлаш асослари ҳақидаги медицина таълимотиدير. Тарихий ривожланишга кўра умумий ва хусусий нозология тафовут қилинади.

### **УМУМИЙ НОЗОЛОГИЯНИНГ ҚИЁСИЙ-ЭВОЛЮЦИОН ЖИҲАТЛАРИ**

Қуйидаги ҳолатлар касаллик эволюциясининг асосий томонлари ҳисобланади:

1.Тирик мавжудотлар такомиллашиб борган сари уларда юзага келувчи касалликлар ҳам мураккаблашади, уларнинг ривожланиш механизмлари ҳамда аломатлари хилма-хил бўлиб боради.

2.Номо саріеиs турининг пайдо бўлиши ва унинг фақат биологик эмас, балки ижтимоий маънода ҳам эволюцияси унинг инсон сифатида шаклланиши ва сақланиб қолишига имконият беради, бусиз у ҳеч қачон цивилизация ва илмий тараққиёт юзага келтирган сунъий муҳитсиз яшай олмаган бўларди.

3.Биологик жиҳатдан кам мослашган зотларнинг омон қолиши уларнинг осонгина касалланишига ҳам шароит яратади, улар орасида патологиянинг шундай шакллари пайдо бўладики,улар ҳайвонлар орасида тарқалмаган (ошқозон яраси, гипертония касалликлари, бронхиал астма, ҳар хил дерматозлар, руҳий касалликлар ва ҳ.к.), учрамайди ҳам.

### **ШИКАСТЛАНИШ — КАСАЛЛИК РИВОЖЛАНИШИНИНГ БИРЛАМЧИ АСОСИ**

Ҳар бир касаллик сабабининг табиати ва хусусиятига қарамай, ҳужайра, тўқима, органлар ва булар орқали бутун организмнинг шикастланишидан бошланади. Тирик тананинг турли даражада (молекуляр, субҳужайралар, тўқима, орган, организм) шикаст-

ланишидан келиб чиққан тузилиши ва функциясининг бузилиши нормал ҳаётга тўсқинлик қилади ва ташқи муҳит шароитида организмнинг мосланган ҳолда яшашини қийинлаштиради.

Ҳужайра шикастланишининг энг умумий шакли — бу ҳужайра модда алмашинувининг ўзгариши — унинг дистрофияси, паранекрози, некробиози ва ниҳоят ҳалокати — некрози ҳисобланади.

Ҳужайралар шикастланишининг асли ҳолига қайта оладиган ва асл ҳолига кела олмайдиган ҳамда махсус (специфик) ва умумий (носпецифик) турлари фарқ қилинади.

## **РЕАКТИВ ЖАРАЁНЛАР — КАСАЛЛИК РИВОЖЛАНИШИНING ИККИНЧИ ҚИСМИ**

Организм ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларининг шикастланиши касалда ҳар хил реакцияларни келтириб чиқаради. Реактивлик ҳар қандай тирик организм учун хосдир. Реактивлик — яхлит организмнинг ва шунингдек, унинг органлари ва ҳужайраларини муҳит таъсирида ҳаёт фаолиятини ўзгартириб жавоб бериш қобилиятидир. Реактивлик тирик организмнинг моддалар алмашинуви, ўсиши, кўпайиши каби муҳим хусусиятидир. Инсон ва ҳайвонларда кузатиладиган реактивликнинг ҳар хил ўзгаришлари асосан ҳимоя-мослашув характериға эға, бошқача қилиб айтганда, реактивлик — муҳитнинг зарарли таъсирларига организмнинг чидамлилиқ-бардошлилигининг (резистентликнинг) умумий механизмидир.

Филогенезда юзаға келган реактивлик ҳар хил турларининг ривожланиш қонуниятлари, қисқартирилган шаклда онтогенезда ўз ифодасини топади: толерантлик — барқарорлик — реактивликнинг пассив шакли сифатида, фагоцитар реакция, гуморал иммунитет, аллергия шулар жумласидандир. Шикастланишға жавоб реакцияси турли даражада — субҳужайра, ҳужайра, мембрана, орган, системалар ва бутун организм даражаларида шаклланади ва ўзига хос ҳар хил хусусиятларға эға бўлади. Реактив ўзгаришлар инсон шикастланганида ва касалланганида алоҳида мураккаблиққа етади, ундаги реактив жараёнлар нормада ҳам, патологияда ҳам маълум даражада ташқи муҳит ва ижтимоий омиллар, яшаш шароитлари ва фаолияти билан боғлиқ.

## **ПАТОЛОГИЯДА СИФАТ МУАММОСИ**

Соғлиққа нисбатан касаллик организмнинг янги сифат ҳолати, янги яшаш ва фаолият қилиш шаклидир. Сифат, хусусиятға қараганда анчагина мураккаб категория, хусусият эса сифатнинг энг содда ифодаларидан биридир.

Ҳар бир касалликнинг сифат жиҳатидан ўзига хослиги унинг бирини иккинчисидан фарқлаш ташхиси — дифференциал диаг-

нозини ва касалликларнинг турли шаклларини нозологик синфлаш, яъни таснифининг асосини ташкил қилади.

Сифат, категория тарзида ҳодиса, нарса, модда ҳамда буюмларнинг миқдор кўрсаткичи билан ҳам чамбарчас боғлиқ. Миқдор кўрсаткичларига бемор танасининг вазни, унинг ҳарорати, қони ва сийдигининг ҳажми, метаболитлари ва ҳ.к. киради.

Миқдор ва сифат (ўзгарувчан) тўхтовсиз ҳаракатда ва ривожланиш ҳолатида бўлади.

## **НОРМА — СОҒЛИҚ ВА КАСАЛЛИК ОРАСИДАГИ ЎТКИНЧИ ҲОЛАТ (КАСАЛЛИК АРАФАСИ)**

Организмнинг энг қулай ҳолати, унинг доимо ўзгариб турувчи ташқи муҳит шароитларига нисбатан (бешикаст, ўз имкониятлари ҳисобига) мослашувини меъёр (норма) деб қабул этиш мумкин. Бунда организмнинг барча даражалари — молекуляр, ҳужайра, тўқима, орган, системаларининг ва умуман яхлит физиологик фаоллиги ташқи муҳит шароитларига кўра ички муҳитнинг имкониятларини доимо маълум чегара доирасида ўзгартириб — гоҳо кучайтириш, гоҳо пасайтириш, умуман мослаштириш, ўзгартириш қобилияти туфайли уни нормада сақлаб касалликка олиб келмайди. Соғлиқ — аслида организмнинг табиий ҳолати бўлиб, унинг ташқи муҳит билан мослаша олиши, касалликка хос ўзгаришларнинг йўқлиги, жисмоний, руҳий ва ижтимоий хотиржамлиги, эсон-омонлиги билан ифодаланади. Ана шундай тушунчани Жаҳон соғлиқни сақлаш Ташкилоти таърифлаб берган. Бироқ норма ва соғломлик тушунчалари кўп жиҳатдан нисбийдир. Соғлом инсонда жисмоний меҳнат вақтида физиологик жараёнлар фаоллигининг (масалан, юрак қисқариши, нафас ва моддалар алмашинувининг тезлашуви ва ҳ.к.) кучайиши нормал ҳодисадир. Сокин ҳолатда юрак қисқаришлари, нафас ва моддалар алмашинувининг кучайиши эса организмда у ёки бу касалликнинг мавжудлигидан дарак беради. Шунингдек, овқат қабул қилгандан кейин ошқозон, ошқозон ости бези, ичак безлари секрециясининг ортиши нормал ҳодисадир. Аммо, овқат қабул қилиш билан боғланмаган ҳолларда улар секрециясининг ортиши касаллик аломати бўлиши мумкин.

Амалий медицинада бунга оид жуда кўп мисоллар ва далилларни келтириш мумкин.

## **ПАТОЛОГИК РЕАКЦИЯ, ПАТОЛОГИК ЖАРАЁН ВА ПАТОЛОГИК ҲОЛАТ ҲАҚИДА ТУШУНЧА**

Патологик реакция деб, таъсирловчининг кучига мос келмайдиган тузилма — функционал бирликларнинг қисқа муддатли, содда реакциясига айтилади. У нормал ҳолат ва шароитда ҳам кузати-

лиши мумкин, касалликда эса айнан шу реакцияларнинг кучи ва сифати жиҳатидан четга чиқади. Патологик реакциялар одатда саломатликни жиддий ва узоқ муддатга ўзгартирмайди. Масалан, қон босимининг қисқа муддатга кўтарилиши ёки пасайиши, тизза рефлексининг кучайиши ёки заифлашуви, артериолаларнинг кенгайиши, касал чақирувчи қитиқловчига жавобан шилимшиқ модданинг ажралиши ва ҳ.к. шуларга киради.

**Патологик жараён** деб, шикастланган тўқима, орган ва яхлит организмда патологик реакция билан бир вақтда ҳимоя-мослашув реакцияларининг уйғунлашиб, бир-бирига таъсиридан содир бўлган ҳодиса тушунилади. Масалан, яллиғланиш, иситма ва ҳ.к. Патологик жараён касалликка айланиши ёки қайта тикланиб, нормаллашиб кетиши мумкин.

**Патологик ҳолат** — бу аста-секин ривожланаётган патологик жараён ёки унинг натижасидир. Патологик ҳолат ҳомила она қорнида ривожланаётган даврда бошланиши мумкин, масалан, туғма нуқсонлар ва маймоқликлар. Баъзида патологик ҳолат ўткир патологик жараёнларнинг оқибатида юзага келади, бунга яллиғланиш охирида ёки терининг куйган сатҳида чандиқ пайдо бўлишини мисол қилиш мумкин. Чандиқ тўқимасида моддалар алмашинуви содир бўлади, коллаген ва эластик толалар янгидан пайдо бўлади, демак чандиқ узоқ муддат сақланувчи патологик ҳолатдир. Патологик ҳолат унга ҳар хил патоген омиллар таъсир кўрсатганида қайтадан патологик жараёнга айланиши мумкин. Масалан, хол (нор) каби патологик ҳолат механик, кимёвий ёки радиацион кўзгатувчилар таъсирида меланома ўсмасига (тез ривожланувчи патологик жараён) ўтиши мумкин. Бу патологик жараён билан патологик ҳолат ўртасида аниқ чегара йўқлигини кўрсатади.

## **ТИПИК ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАР**

Инсон ва сут эмизувчиларда ҳар хил патологик жараёнлар доимо ҳужайра ҳамда тўқималарнинг алоҳида патологик реакцияларининг турли нисбатда биргаликда — комбинациялари шаклида учрайди. Уларни типик патологик жараёнлар деб аталади. Масалан, яллиғланиш, иситма, шиш, ўсмаларнинг ўсиши, дистрофия ва ҳ.к. шулар жумласидандир.

Барча типик жараёнлар эволюцион тараққиёт натижасида шакланган бўлиб, уларда бир томондан шикастланиш ва айни вақтда юзага келувчи ҳимоя-мосланиш реакциялари намоён бўлади.

## **ҲИМОЯ РЕАКЦИЯЛАРИ**

Организмнинг ҳимоя-мослашув тўсиқларига терининг эпителий қатлами, шиллиқ пардалар, калла суяги, кўкрак қафаси, суякмушак аппарати ва қорин деворининг мушаклари киради. Бу тўсиқ-

лар организмни қатор зарарли омиллардан ҳимоя қилади. Гематоэнцефалитик тўсиқ бош мия тўқимасини қон, тушган ҳар хил зарарли моддаларнинг унга киришидан ҳимоя қилади. Аслида, қоннинг буфер системалари ҳам тўсиқ механизмларига кирилади, чунки улар ёрдамида қоннинг ўзига хос муҳити ва ҳолати энг қулай ҳолда сақланади. Ичак-жигар тўсиғи организмни ичакда ҳосил бўлган заҳарли маҳсулотларнинг қон айланиш доирасига ўтишидан ҳимоя қилади.

## **МОСЛАШУВ РЕАКЦИЯЛАРИ**

Баъзи бир одатдан ташқари таъсирлардан пайдо бўладиган шартли ва шартсиз рефлекслар ҳимоя реакциялари қаторига кирилади. Ҳимоя рефлекслари туфайли организм патоген омилларнинг зарарли таъсиридан сақланиши, тозаланиши ва патологик жараён ривожланишининг олдини олиши мумкин. Функционал мослашув реакцияларига содда ва мураккаб ҳимоя ҳаракат рефлекслари, жумладан, йўтал, қусиш, қон йўқотиш, яллиғланиш ва иситмадаги, шунингдек баъзи иммунитет, аллергиядаги реакциялар кирилади.

## **КОМПЕНСАТОР РЕАКЦИЯЛАР**

Патоген кўзгатувчиларнинг узоқ муддатли таъсири натижасида компенсатор-ҳимоя реакциялари пайдо бўлади. Буларга, масалан, юракка оғирлик тушганда бажараётган ишининг кучайиши ва шу туфайли унинг гипертрофияси, ўпканинг бирор томони кесиб олиб ташланганда қолган қисми функциясининг компенсатор равишда кучайиши, буйраклардан бири олиб ташланганда иккинчисининг ҳам функциясини ўзига олиб компенсатор ҳолда зўрайиши ва ҳ.к. кирилади. Ҳар хил сабабдан келиб чиқадиган тўқималарнинг гипоксияси (кислородга тўйинмаслиги) натижасида мураккаб компенсатор механизмлар пайдо бўлади, масалан, турли сабабларга кўра анемия ривожланганда ўпка ва юрак функциясининг кучайиши, шу туфайли қон айланишининг тезлашиши (тахикардия, юракнинг систолик ва минутлик ҳажмларининг ошиши), майда — артериолалар, капилляр томирларнинг кенгайиши, қон яратилишининг тезланиши ва ҳ.к. шулар жумласидандир.

## **ТИКЛАНИШ РЕАКЦИЯЛАРИ**

Ҳар хил патологик кўзгатувчилар таъсир этганда организм ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларининг тузилиши — морфологиясининг путурдан кетиши кузатилади. Организм маҳрум бўлган ҳужайраларини ва шикастланган морфологик тузилмаларни тиклашга — регенерация қилишга ва шикаст-

ланмаган хужайраларнинг пролиферацияси, айниқса нисбатан тез ривожланувчи бириктирувчи тўқима ҳисобига уни амалга оширишга интилади.

Шундай қилиб, касалликда организм яхлит ҳолда ўзида мавжуд барча ҳимоя-мослашув, компенсатор ва тикланишга йўналган реакцияларини фаол ҳолда жалб қилади. Ушбу реакциялар ўртасида мураккаб ўзаро муносабатлар вужудга келади ва асосан уларнинг асосий моҳияти организмни патоген қўзғатувчилар таъсирига нисбатан чидамлилигини таъминлашга қаратилган бўлади.

## **КАСАЛЛИКНИНГ КЕЧИШИ ВА ОҚИБАТЛАРИ**

Ҳар бир касаллик асосан ўзига хос клиник кечишга эга ва бу ҳар бир одамнинг, патоген омилнинг табиати, таъсир этиш хусусиятлари билан боғлиқ. Умуман, экзоген омиллар — патоген қўзғатувчининг хусусиятлари, кучи, таъсир этиш давомлилигига ва ҳ.к., эндоген омиллар эса ирсий мойиллик, ёш, жинс, касалликдан олдинги ҳолат ва бошқаларга боғлиқ бўлади. Аммо, шунга қарамай, касаллик ривожланишида шартли равишда қуйидаги умумий даврларни фарқ қилиш мумкин:

1. Латент ёки яширин давр — патоген қўзғатувчи организмга тушиб, ўз таъсирини кўрсатиши, яъни касалликнинг дастлабки аломатлари пайдо бўлгунича ўтган вақт оралиғи. Яширин давр бир неча секунд ва дақиқадан (масалан, механик жароҳатланиш, ўткир захарланиш ва ҳ.к.) тортиб, бир неча кун, ҳафта, ойлар, йил ва ҳатто ўн йиллаб (баъзи ирсий, юқумли, моддалар алмашинуви бузилишидан бўладиган касалликлар ва бошқалар) давом этиши мумкин.

Яширин даврнинг муддати патоген қўзғатувчининг кучига ва организмнинг қаршилиқ кўрсатиш хусусиятларига боғлиқ. Патоген қўзғатувчининг кучи организмнинг қаршилиқ қилиш хусусиятларидан устунлик қилса, яширин давр қисқа бўлиши, акс ҳолда у узоқ давом этиши мумкин.

Баъзи муаллифлар яширин даврни иккига ажратадилар.

Яширин давр фақат касалликнинг намоён бўлишидан олдин бошланибгина қолмай, балки мавжуд касалликнинг авж олишида оралиқ давр сифатида ифодаланиши ҳам мумкин. Масалан, безгак касаллигининг ҳар галги ҳуружи орасида яширин давр кузатилади, бу қонда паразитлар — текинхўр касал қўзғатувчиларнинг ривожланиши, кўпайиши ва ўз патоген таъсирларини намоён қилиши учун зарур вақтдир.

«Латент» сўзи амалий тиббиётда бошқа маънода ҳам ишлатилади, бунда бу алоҳида касалликларнинг клиник кечишини, хусусиятларини белгилаш учун ишлатилади. Бундай ҳолда касаллик клиник аломатларсиз кечади ва фақат касал организмда анчагина жиддий патологик ўзгаришлар содир бўлгандагина намоён

бўлади. Масалан, сил касаллигининг, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллигининг латент даври.

Латент даврнинг асосий моҳияти шундаки, бу вақтда энди ривожланаётган касалликнинг ташқи кўринишлари, субъектив ва объектив аломатлари ҳали юзага чиқмайди ва оддий текширишлар орқали аниқланмайди. Аммо қатор ҳолларда замонавий нозик тадқиқот усуллари қўллаб касалликни ушбу даврда ҳам аниқлашга муваффақ бўлиш мумкин, бу эса касалликни самарали даволаш ва айниқса даволанмасдан олдини олиш (профилактика) учун муҳим аҳамиятга эга.

2. Продромал давр (грекча — *prodroma* — касаллик нишонаси, даракчиси) касалликнинг биринчи аломатлари юзага келганидан бошлаб, то унинг ҳамма асосий клиник симптомлари тўла намоён бўлгунча — ривожлангунча ўтадиган муддат. Бу даврда ҳар бир касалликка хос ёки специфик клиник симптомлар, хусусиятлар эмас, балки исталган касалликларга, яъни организмнинг касалга дучор бўлганлигидан дарак берувчи аломатлар пайдо бўлади. Масалан, умумий аҳволнинг сустлашиши («маза қочиши»), иситмалаш, жисмоний фаолликнинг пасайиши, турли нохушликлар ва ҳ.к. шунга киради. Уларни ўз вақтида пайқаб, касалликни бошланғич симптомларини аниқлаш ниҳоятда муҳим аҳамиятга эга.

3. Касалликнинг клиник симптомлари яққол кўринган — авж олган даври (*Acme*) — касалликнинг дастлабки аломатлари юзага келгандан бошлаб, унинг ҳамма клиник, шу жумладан, ҳар бир касалликнинг ўзига хос симптомларининг ҳам тўла ривожлангунча ўтган давр. Касалликнинг бу даврида унинг аниқ диагнозини — ташхисини қўйишга муваффақ бўлинади. Аммо ҳар хил, айниқса кўшимча омилларнинг таъсири туфайли, масалан (касалликнинг унча билинмайдиган шакллари, касалнинг ёши, жиғиси, реактивлиги хусусиятлари) уйда ўз-ўзини даволаш ва ҳ.к. сабабли ҳамма вақт ҳам бунинг имкони бўлавермайди.

Касалликнинг оқибатлари патоген кўзгатувчининг кучи билан организм қаршилиқ қилиш қобилятининг ўзаро нисбатига боғлиқ. Касалликни қуйидаги оқибатлари кузатилади:

1. Соғайиш (у ҳам ҳар хил, тўла, чала, асоратли ва ҳ.к. бўлиши мумкин).

2. Рецидив (лотинча *recidivus* — қайталаниш, янгидан бошланиш) 3. Ўткир турдан сурункали ҳолат — шаклга ўтиш.

4. Ўлим.

## ОРГАНИЗМНИНГ СОҒАЙИШИ

Соғайиш — бу ҳам ниҳоятда мураккаб ҳимоя, мослашув, компенсатор, тикланиш жараёнларининг мажмуи бўлиб, улар организмда касаллик билан бир вақтда ташқи муҳит билан



организм ўртасидаги бузилган алоқаларни бартараф қилиш, соғлиқни тиклаш ва мувозанатни сифат жиҳатидан янги даражада тиклашга қаратилгандир. Тўла ва чала соғайишлар фарқ қилинади.

Тўла соғайишда касаллик натижасида организм аъзо ва системаларида юзага келган структур-функциялар бузилишларининг қайтадан тикланишига эришилади. Аммо, тўла тузалиш организмни касаллик бошлангунча бўлган дастлабки ҳолатига қайтиш деган маънони англатмайди. Соғайган организм, унда касалланишгача бўлмаган, сифат жиҳатидан фарқланувчи баъзи янги хусусиятларига эга бўлади. Масалан, қандайдир юқумли касалликдан тузалгач касалликнинг организмда патоген омили (антигени)га қарши махсус иммун антителолар пайдо бўлади, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, ажратиш жараёнлари кучаяди. Шу туфайли илгаридан сақланиб қолган ибора — «*Restituto ad integrum*» тушунчаси, яъни бусбутун, худди аввалги ҳолатидагидек бешикаст, касаллик бошланишигача бўлган дастлабки ҳолат тикланади деган тушунча нотўғридир. Тўла соғайганда ҳам организмда функциялар ва уларнинг идора этилиши қисман ўзгаришларни сақлаб қолади. Шундай қилиб, соғайиш фаол жараён бўлиб, шикастловчи омилнинг таъсири бошланиши билан ўзига хос ўзгариш — реакциялар билан намоён бўла бошлайди. Ушбу яхлит жараёнда организм ва унинг турли таркибий қисмлари бир бутун ҳолда иштирок этади. Соғайиш биринчи навбатда патологик ўзгаришларнинг кўламига ва организмнинг қаршилиқ кўрсатиш қобилиятига боғлиқ. Организмнинг қаршилиқ кўрсатиш қобилияти эса ўз навбатида организмнинг фардий якка ҳоллигига, ёшига ва бошқа кўп омилларга боғлиқдир.

## СОҒАЙИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Организмга патоген кўзгатувчи таъсир қилгандан сўнг ҳимоя-мослашув, компенсатор, тикланиш жараёнларининг юзага келиш тезлиги ва барқарорлигига қараб, соғайишнинг қуйидаги механизмлари фарқ қилинади:

1. Шошилинч (секундлар, дақиқаларда содир бўлувчи), «аварияли» — фалокат юз берганда беқарор ишга тушувчилар.

2. Нисбатан барқарор (кунлар, ҳафталар ичида) давом этиши мумкин бўлганлар.

3. Узоқ муддатли (ойлар, йиллар), анча мустаҳкам, ишончли, нисбатан турғун ва барқарор механизмлар.

Соғайишнинг шошилинч ҳимоя-мослашув ва компенсатор механизмлари:

а) ҳимоя рефлекслари (кўзни қисиш, аксириш, йўталиш, қусиш, кўздан ёш ажратиш ва ҳ.к.);

б) стресс реакциялари(буйрак усти безидан адреналин ва глюкокортикоидларнинг, гипофиздан уларни рағбатлантирувчи гормонларининг ажратиши ва ҳ.к.);

в) энг муҳим доимий кўрсаткичлар ўлчамини (константаларни) сақлашга қаратилган реакциялар (артериал қон босимининг даражаси, қон, тўқималар ва биологик суюқликларда осмотик босим, қондаги қанд миқдори ва ҳ.к.) киради.

**Соғайишнинг нисбатан барқарор ҳимоя-мослашув ва компенсатор механизмлари:**

а) шикастланган ва соғлом органларнинг заҳира (резерв) кучларининг бузилган функцияларини тузатиш ва тиклаш учун сафарбар қилиниши. Масалан, соғлом организм ҳаёт фаолиятини меъёрида сақлаш ўпканинг нафас сатҳини 20—25%, юрак мушакларининг қисқариш қувватини 20%, буйрак коптокчалари фаолиятини 20—25%, жигарнинг паренхиматоз элементларини эса ҳеч бўлмаса 12—15% атрофида сақлаб, улардан максимал даражада фойдаланиш, органларнинг заҳира имкониятларининг фаол қатнашуви соғайишга катта ёрдам беради;

б) кўп сонли мураккаб бошқарув (регулятор) ёки идора этувчи система тузилмаларининг жалб қилиниши шулар қаторига киради (масалан, терморегуляциянинг юқори даражага ўзгариши, лейкоцитлар миқдорининг кўпайиши — реактив лейкоцитоз ва ҳ.к. мисол бўла олади);

в) заҳарли моддаларни нейтраллаш — зарарсизлантириш жараёнлари (заҳарли моддаларнинг тўқима ҳамда қон оқсиллари билан боғланиши, оксидланиши, қайтарилиши, метилланиши ва алкилланиши каби турли йўллар орқали нейтралланиши) соғайишнинг асосий механизмлари бўлиб ҳисобланади;

г) бириктирувчи тўқима, лимфатик тугунлар, буйрак усти бези, суяк кўмиги ҳамда макрофаглар томонидан шикастланиш вақтида юзага келувчи реакциялар ҳам муҳим ўрин тутди. Айниқса уларнинг жароҳатлар, яллиғланиш ва аллергик реакцияларнинг кечиши ва оқибатидаги аҳамияти катта.

**Узоқ муддатли барқарор ҳимоя-мослашув ва компенсатор реакциялар:**

а) компенсатор гипертрофия; б) репаратив регенерация; в) иммун реакциялари (антитаналарнинг ҳосил бўлиши ва сенсбилланган лимфоцитларнинг пайдо бўлиши); г) марказий нерв системасининг пластик реакциялари (ҳимоявий пластик функциялар, муҳофаза қилувчи тормозланиш, шартсиз ва шартли рефлекслар тарзида амалга ошувчи реакциялар ва ҳ.к.) шулар қаторига киради.

## КАСАЛЛИКНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИ, РЕМИССИЯСИ ВА СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАР

Касалликнинг клиник аломатлари бир муддат ичида юзага келиб, сўнгра йўқолиб яна қайтадан пайдо бўлиши мумкин, бундай ҳолатга касаллик рецидиви, қайталаниши деб аталади.

Касалликнинг қайталаниши бемор организмдан этиологик омилнинг тўла четлатилмаганлиги — бартараф этилмаганлиги ёки касалликнинг патогенетик механизмлари тўла-тўқис йўқотилмаганлигидан гувоҳлик беради. Касалликнинг қайталанишига беморнинг касалхонага кеч ётқизилиши, нотўғри даволаниши, бемор томонидан овқатланиш (шу жумладан, гиповитаминозлар), даволаш ва бошқа тавсияномалар тартибининг бузилиши сабаб бўлиши мумкин. Касаллик рецидивлари ўртасидаги бемор аҳволининг бироз бўлсада, вақтинча яхшиланиш даврига ремиссия (лотинча — *remissio* — кучсизланиш, пасайиш — касалликка нисбатан) дейилади.

Ремиссия даврида касаллик клиник аломатларининг йўқолиши ёки уларнинг қисман пасайиши беморнинг касалликдан мутлақо қутулганлигини ва унинг ҳолати соғлом ҳолатга қайтганлигини билдирмайди. Маълум муддат ўтгандан сўнг касалликнинг клиник аломатлари қайтадан пайдо бўлади ва яна шифокор ёрдамига муҳтож бўлиб, унга мурожаат қилишга мажбур этади. Ремиссиянинг давом этиши организм хусусиятлари ва сабабчи омилларнинг табиати, кучи ва талай хусусиятларига, таъсир этиш чуқурлигига боғлиқ. Буларга этиологик омилларнинг шикастловчи кучи, организмнинг қаршилиқ қилиш қобиляти, айна вақтда кечаётган бошқа касалликлар мавжудлиги, ташқи умумий ҳамда ижтимоий муҳитнинг шарт-шароитлари ва бошқалар киради.

Ремиссия кўпинча етарли даражада самарали даволанмаганда, яъни патологик жараён бутунлай бартараф қилинмай, фақат унинг кечиши, кўринишлари кучсизланиб беморга эътибор пасайганда юзага келади. Бундай ремиссияни терапевтик ремиссия дейилади. Ремиссиянинг бундай тури, масалан нур билан даволанганда, ўсмага қарши кимёвий дорилар қўлланилганда, юрак пороклари, псориаз, пўрсилдоқ яра (пемфигус) кабилар билан касалланган беморларда кўпроқ кузатилади. Бошқа ҳолларда, афсуски ремиссиянинг сабаблари аниқланмай қолади. Бундай ҳолларда «ўз-ўзидан» юзага келадиган ремиссия ҳақида сўз юритилади.

Ремиссиянинг теранлиги, касаллик аломатлари пайдо бўлишининг секинлашуви ёки «тўхташ» муддатининг даражасига боғлиқдир. Ремиссиянинг барқарорлиги ёки давомийлиги кенг миқёсда ўзгариб туради, яъни у бир неча кундан бир неча ой, ҳатто бир неча йиллар давом этиши ҳам мумкин. Бу эса экзоген (ташқи

муҳит) ва эндоген(организм фаолияти ва қаршилиқ қилиш қобилятига) омилларнинг таъсири ҳамда нисбатига боғлиқ.

Ўткир ёки кескин кечувчи касалликлардан фарқ қилиб сурункали касалликларнинг оқибати ва касаллик бошланишига сабаб бўлган омиллар ҳамда организм хусусиятларига кўра узоқ кечишга мойиллик билан ифодаланиши мумкин. Бунга мисол сифатида ревматизм касаллигида унинг сурункали ҳолатга ўтиши, юрак порокларининг шаклланиб ривожланиши ёки полиомиелитнинг кескин даврдан сўнг скелет мушакларида атрофик жараёнлар пайдо бўлишини кўрсатиш мумкин.

## **ДАВОЛАШНИНГ УМУМИЙ АСОСЛАРИ**

Ҳар қандай касалликка дучор бўлган беморни даволаш учун амалий медицинада умумлаштирилган ҳолда қуйидаги муолажа усулларидан фойдаланиш тавсия этилади:

1. Этиотроп ёки каузал (сабабга қарши), яъни бевосита терапия — касалликнинг пайдо бўлишига олиб келувчи сабаб ҳамда шарт-шароитларни бартараф қилишга, айна вақтда касалликнинг юзага келишига тўсқинлик қилувчи ташқи ва ички омиллар, шароитларни ҳам ҳисобга олиш ва шунга кўра даволаш тадбир-чораларининг асосий йўллари ишлаб чиқиш керак.

2. Патогенетик терапия, яъни патологик реакцияларнинг аввало етакчи ҳалқа ва звеноларини бартараф қилишга, организмнинг ҳимоя-мослашув ва тикланиш реакциялари имкониятини кучайтириш чораларини қўллаш.

3. Симптоматик терапия — беморни нохуш аҳволга солувчи, унга азоб берувчи аломатлар — симптомларни йўқотишга йўналтирилган усулар ҳамда дори-дармонлардан унумли ва мақсадга мувофиқ фойдаланиш.

4. Реабилитацион терапия — бемор организми аъзолари ва системаларининг структуравий (тузилиш) функциялари, хусусиятларини тиклашга қаратилган даволаш — фармакологик, парҳез овқатланиш, физиотерапевтик ва ҳ.к. тадбир-чораларни амалга ошириш, шу тариқа уни тўла-тўқис даволаб, меҳнат қобилятини тиклаш.

5. Ўрнини босувчи терапия — организмнинг йўқолган функцияларини компенсатор — ўрнини босишга қаратилган даволаш усули.

Симптоматик терапия усули амалий медицинада қадим замонлардан қўлланиб келинади. Терапевтик, даволаб бўлмайдиган касалликларда ҳатто операция йўллари билан унинг сабаби ва патогенезига қарамай, беморни қийин руҳий-жисмоний аҳволга солиб қўювчи симптомлари (ҳолдан тойдирувчи оғриқ, йўтал ва ҳ.к.)ни бартараф қилиш учун барча зарур чоралар қўллани-

лиши лозим. Бироқ, симптоматик даволаш усули жиддий камчиликларга эга, чунки бунда касаллик пайдо бўлиш сабаблари ва шароитлари ўзининг патоген таъсирини кўрсатишда давом этаверишлари мумкин. Симптомларини йўқотиш эса касалликнинг аниқ ташхиси-диагнозини қўйишни қийинлаштиради, даволаш муддати қабул қилинган дорилар таъсирининг даврига боғлиқ. Шу билан бирга дориларни тез-тез қабул қилиш аллергия реакцияларга сабаб бўлиши мумкин. Ҳамма дори-дармонлар ҳам организмга шифобахш таъсир қилмай, балки салбий таъсир кўрсатиб унинг ҳимоя-мослашув имкониятларини заифлаштириши мумкин.

Этиотроп (каузал) терапия организмдан касаллик сабабларини бартараф этиш, ҳеч бўлмаса кучини камайтириш, кўпайиши, урчиши учун ноқулай шароит яратишга ва бошқаларга мўлжалланган (масалан, гижжаларни ҳайдаш, заҳарларни нейтраллаш, микроорганизмларни йўқ қилиб ташлаш ва шу каби воситаларини қўллаш). Касалликнинг сабаби маълум бўлганда унга нисбатан махсус этиотроп терапия қўлланилганда самарадорлиги албатта юқори бўлади. Аммо қуйидаги сабабларга кўра этиотроп даволашнинг имкониятлари чегараланган бўлиши мумкин.

1. Жадал антибактериал терапия (масалан, ялиғланиш касалликларида) махсус антитаналар ҳосил бўлишининг тўхташи, бу эса ўз навбатида умуман иммунитет хусусиятларининг пасайишига олиб келиши.

2. Касаллик сабаби ва шароитларини бартараф этиш ҳамма вақт ҳам шаклланган иккиламчи патологик жараёнлар кўриниши, бўлажак асоратларнинг барҳам топишига олиб келмайди.

3. Касалликнинг этиологияси аниқ бўлмаган ҳолларда биларбилмас даволаш усулини қўллаш мумкин эмас.

4. Юқумли бўлмаган айрим касалликларда (масалан, гипертония касаллиги, неврозлар ва ҳ.к.) бундай усулларни қўллаш ниҳоятда мураккаб масала ҳисобланади.

5. Узоқ муддатли этиотроп терапия, дориларни қўшимча ва ноҳуш таъсирлари мавжудлиги сабабли бемор саломатлиги учун анчагини зарарли (айниқса, дисбактериоз, кандидоз, дори аллергияси, шу жумладан ўлим билан якунланиши мумкин бўлган анафилактик шок) ва микроорганизмларнинг дориларга, чунончи антибиотикларга чидамли шакллари пайдо бўлганда уларни қўллашга рухсат этилмайди.

Патогенетик даволаш усули аслида касалликнинг етакчи ҳалқаси ҳамда звеноларини аниқлаб, унга фаол равишда аралаштиришга ва патогенезнинг ана шу маълум ҳалқаларини йўқотишга мўлжалланган бўлиши шарт. Масалан: антигистамин дорилар тез кечадиган аллергия реакцияларнинг патохимёвий даврида ишлатиш учун мўлжалланган (масалан, эшакем, Квинке шиши ва ҳ.к.).

Йўқолган функцияларни тиклаш ва уларни компенсация қилиш учун (масалан, ошқозон ахилиясида хлорид кислота берилиши, пернициоз анемияда В<sub>12</sub> витамини, қандли диабетда инсулин юбориш ва ҳ.к.) қўлланиладиган терапия шулар жумласидан. Ҳар қандай шифокор ўз ихтисослигидан қатъи назар қуйидагиларга риоя қилиши шарт:

1. Даволаш (терапия) касал одам учун бехатар бўлиши лозим. Бундан ўсма касалликларининг операция қилиб бўлмайдиган шакллари билан хасталанган беморлар истиснодир, чунки улар даволанмаганда 100% ҳалок бўлиши мумкин.

2. Буюриладиган дориларнинг шифобахш ёки салбий таъсирини, шунингдек беморга нисбатан нохуш, масалан, аллергия реакциялар бўлиш-бўлмаслигини назорат қилиб туриш ва ҳатто арзимагандек туюлган ўзгаришларни ҳисобга олиш зарур. Бунда қуйидагилар фарқланади: а) бемор ҳаётини сақлашга йўналтирилган (*indicatio vitalis*) даволаш чоралари; б) сабабини бартараф қилиш (*indicatio causalis*), этиотроп даволаш имкониятлари; в) касаллик асосига қаратилган (*indicatio morbi*) патогенетик терапевтик воситалар; г)симптоматик (*indicatio symptomatica*) терапия чоралари.

3. Терапевтик дозани тўғри аниқлаш ва даволаш муддатларини белгилаш.

4. Дори-дармонлар билан даволанаётган бемор ҳолатини диққат билан кузатиш ва мунтазам равишда текшириб бориш.

5. Дори-дармонларининг организмга иккиламчи нохуш таъсирлари юзага келишининг олдини олиш ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш.

6. Беморга бир вақтнинг ўзида бир неча, айниқса бир-бирига қарама-қарши хусусиятга эга бўлган дори-дармонларни буюриш ман этилади.

7. Дорисиз даволаш усулларининг турларини ва муддатларини тўғри аниқлаш. Бундай усулларга психотерапия, физиотерапия, парҳез билан даволаш, шунингдек реабилитацион тикланишга оид воситалар киради.

## УМУМИЙ ЭТИОЛОГИЯ

### ЭТИОЛОГИЯ ҲАҚИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА

Этиология (юнонча сўз бўлиб, *aitia* — сабаб, *logos* — таълимот) касалликнинг пайдо бўлиш сабаблари ва шароитлари ҳақидаги таълимотдир. Бу тушунчани тор маънода айрим касаллик сабабини англатиш учун ҳам қўллайдилар. Аммо, бу терминни ушбу маънода ишлатиб бўлмайди, чунки бунда шароит тушунчаси на-

зар доирасидан четда қолади. Шунинг учун шифокорлар организмда касаллик сабабларини аниқлаётганда унинг сабаби таъсир қилаётган вақтидаги муайян шароитларни ҳам эътиборга олишлари керак.

Шифокор касаллик сабабини ўрганаётганда, ундан ташқари организмнинг реактивлик ҳолатини, унинг қаршилиқ қилиш қобилиятини ҳам аниқлаши лозим, чунки улар касалликнинг юзага келиши, ривожланиши ва кечишида муҳим аҳамиятга эгадир.

Умумий ва хусусий этиология фарқ қилинади.

Умумий этиологиянинг вазифаси касаллик пайдо бўлишининг умумий қонуниятларини аниқлаш бўлиб, у умумий патологиянинг бир бўлаги ҳисобланади.

Хусусий этиологиянинг вазифаси эса ҳар бир касалликнинг пайдо бўлиш сабабларини ва шароитларини аниқлашдан иборатдир. Умумий ва хусусий этиология бир-бири билан чамбарчас боғлиқ. Хусусий этиологиянинг ҳар хил томонларини ўрганишда олинган маълумотлар умумий этиологиянинг илмий-амалий назарияларини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилади. Шу билан бирга этиологиянинг умумий қонуниятларини фақат хусусий этиология маълумотлари асосида яратиш мумкин.

Касаллик этиологиясини билиш касаллик сабабини ва шароитларини аниқлашга имконият беради. Касалликнинг экзоген ва эндоген сабаблари фарқланади. Ташқи муҳитнинг организмда касал қўзғатиши мумкин бўлган омиллари экзоген, организмнинг «ўзида пайдо бўлувчи» сабаблар эса эндоген ҳисобланади. Табиийки, сабабларни бундай фарқлаш шартлидир, чунки ташқи муҳит ва организм бир-бири билан чамбарчас боғлиқдир. Ташқи муҳитдан таъсир қилувчи сабаблар, муайян шароитларда организмнинг ички муҳитини ўзгартириши туфайли эндоген сабабларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

## **ЭТИОЛОГИЯНИНГ ТАРАҚҚИЙ ЭТИШИ ҲАҚИДА ҚИСҚАЧА МАЪЛУМОТ**

Касалликнинг сабаби ҳақидаги масала, тиббиётнинг энг муҳим масалаларидан бири ҳисобланади. Касаллик сабаби билинса беморга илмий-асосланган даволаш-профилактик ёрдамни кўрсатиш осонлашади, шунинг учун ҳам қадимдан бу муаммога қизиқиш катта бўлиб келган. Касалликнинг сабаблари ҳақидаги фикр-мулоҳазалар, бу соҳадаги назариялар ҳам ҳар бир тарихий даврда ўзига яраша фаннинг ютуқлари ва тараққиётига, айниқса фалсафий йўналишлар ва ғоялар, дунёқарашларнинг ҳукмрон ўрин тутишига қараб ўзгариб келган.

Умуман тарихий ва хронологик саналар ҳамда илмий моҳияти нуқтаи назаридан умумий этиология тушунчаси ўз даврига кўра ўзгариб борган.

Қадимги даврда касаллик сабаби ҳақида илоҳий тасаввурлар ҳукмронлик қилар, касаллик инсон танасига моддий бўлмаган, ғайритабиий кучларнинг киришидан («шайтон» ёки «жин») пайдо бўлади деган фикрлар мавжуд бўлган. Шу туфайли ҳатто ҳозиргача «шайтонлаш», «жин урди» деган иборалар турли халқлар орасида қўлланилиб келади.

Кузатишлар, уларни таҳлил этиш, илм-фаннинг ривожланиши билан касалликлар сабабларини моддий таъсирлар асосида илмий тушунтиришга уринишлар шакллана борган.

Инсоният жамиятининг тарихида табиатшунослик, жамиятшунослик ва фалсафий қарашларга оид фанларнинг пайдо бўлиши ва бундай тараққиёт жараёнлар, ҳодисалар ўртасидаги ҳар томонлама объектив ўзаро алоқаларнинг мавжудлиги детерминизм ҳақидаги тушунчанинг (лотинча-determinare — белгиламоқ) шаклланишига олиб келди.

Бундай таълимот асосида ва XIX асрнинг иккинчи ярмида бактериология фаниниг гуркираб ривожланиши натижасида медицина тарихида илк бор касаллик сабабини аниқ моддий материал-микроб билан боғлаш каби йўналишлар юзага кела бошлади.

Олимлар ва амалий шифокорларнинг ҳар бир касал организмда микробларни излаш ва топиш ҳаракатлари туфайли қисқа тарихий давр ичида бир қанча — сил, вабо, тоун (чума), ичбуруғ, кўкйўтал каби айниқса кенг тарқалган юқумли касалликларнинг кўзгатувчилари аниқланди. Бунда ҳозирги замон медицина бактериология фанининг асосчилари С. Л. Пастер, Р. Кох каби олимларнинг фаолияти чуқур миннатдорчиликка сазовордир.

Бактериология фани бўйича ўтказилган илмий-амалий тадқиқотларнинг натижаларини умумлаштириш асосида этиологияда монокаузализм (грекча monos — ягона, лотинча causalis — сабаб) йўналиши, яъни касаллик фақат якка сабаб туфайли ва унга мос ҳолда пайдо бўлади деган назариянинг пайдо бўлишига олиб келди. Монокаузализмнинг асосларини қисқача қуйидагича ифода этиш мумкин:

— барча касалликларнинг сабабчилари бир, улар асосан микроблардир. Қанча микроблар мавжуд бўлса шунча касалликлар ҳам бор.

— касаллик пайдо бўлиши учун организмга микроб киришининг ўзи етарли, демак сабаб муқаррар равишда ўз оқибати — касалликка олиб келади.

— микроблар организм орган ва системаларининг ҳужайраларини шикастловчи асос — сабаб ҳисобланади.

Монокаузализм тарафдорларининг фикрларини Генли—Кох триадаси — учлигидан яққол кўриш мумкин, чунончи:

1) қандайдир касалликни чақирувчи микроорганизм фақат шу касалликда учратилади, инсонларнинг бошқа касалликларида учрамайди;



2) микроорганизм соф культура ҳолида ажратиб олиниши шарт;

3) соф культура ҳолидаги микроорганизм назоратли тажрибада қайси касалликни қўзғатувчиси деб тахмин қилинаётган бўлса, ушбу касалликни пайдо қилиши керак.

Касаллик сабабчилари ичида микробларнинг тутган ўрнини аниқлаш, шубҳасиз медицина илмий амалиёти, айниқса унинг тараққиёти учун аҳамиятга эга бўлганлиги ҳаммага аён.

Монокаузализм қоидаларига ижобий баҳо бериш билан бирга, унинг салбий таъсирларини ҳам қайд қилиб ўтиш лозим. Монокаузализмнинг асослари механик детерминизм билан суғорилиб, у ўша ва ҳатто кейинги даврларда ҳам табиатшунослик, медицина, умуман биологик фанларда кенг ўрганилиб, сабаб-оқибат муносабатларини фақат миқдорий нуқтаи назардан баҳолашни, яъни сабаб шубҳасиз оқибатга айланади, касаллик унинг оқибатидир, деган хато мулоҳазани олдинга сурди. Аммо микробларнинг организмга тушиши, шубҳасиз, касаллик пайдо қилади деган монокаузалистларнинг фикрлари ўз тасдиғини тополмай қолди. Монокаузалистларнинг фикрича, касалликнинг пайдо бўлиши қуйидаги содда муносабатларга боғлиқ, холос: микроорганизм — касаллик. Аслида эса, микробнинг организмга кириши ҳамма вақт касалликка олиб келавермайди. Маълум бўлишича, соғлом одам организмда юзлаб ҳар хил микроблар ва вируслар мавжуд, аммо касалликнинг бирорта ҳам белгисининг бўлмаслиги ўша вақтлардаёқ аниқ бўлган.

Амалда сабабдан ташқари касалликнинг юзага келишида атроф муҳит: физик, кимёвий, механик, руҳий ва ҳ.к. каби омилларнинг роли ҳам муҳим ўрин тутиши маълум бўлган. Ундан ташқари, ташқи омилга ортиқча баҳо бериш ва организмнинг қаршилик қилиш қобилиятлари, касаллик пайдо бўлишидаги организмнинг ҳимоя-мослашув имкониятлари, хусусиятларини инкор этишга илм-фан ривожлана бориши билан ўрин қолмади. Монокаузализм гўё инқирозга юз тутган вақтда, касалликларнинг юзага келиши ҳақида кондиционализм деб номланган янги (лотинча *condicionalis* — маълум шароитга бўйсунган, шароит) таълимот юзага келиб шаклланди. Бу «тиббий фалсафий» оқимнинг тарғиботига кўра:

1) илмий тадқиқотлар методологиясида «сабаб» деган тушунчадан тўла воз кечиш;

2) «сабаб-оқибат» деган муносабатларнинг объективлигини инкор қилиш;

3) касаллик пайдо бўлишида «шароитлар мажмуасига асосий эътиборни қаратиш» лозим деган даъватлар устиворлик қилади.

Ушбу таълимотнинг асосчилари бўлган М.Ферворн ва Ганзманлар фикрича, кондиционализм таълимоти фақат медицина

эмас, балки ҳозирги замон табиатшунослик методологиясининг ҳам асоси ҳисобланиши лозим.

Кондиционализм тарафдорларининг фикрича:

1) касаллик инсон ва ҳайвон организмга ҳар хил тенг қиматли шароитлар мажмуасининг таъсир қилиши натижасида пайдо бўлади. Шароитлар ички ва ташқи бўлади;

2) организмга таъсир қилувчи ҳар хил шароитлар ичида касаллик пайдо бўлишига бевосита «жавобгар» биронта энг муҳим омилни ажратиб кўрсатиш мумкин эмас.

3) медицина фани ва амалиётидан касаллик пайдо бўлишида унинг сабаби ва аҳамияти деган тушунчани мутлақо олиб ташлаш керак.

Медицинада кондиционализм йўналишининг шаклларида бири сифатида «омиллар назарияси» юзага келди. Бу назарияга кўра «инсоннинг касалланиши унинг йўқсиллиги-камбағаллиги — ночорлигидир» деган ҳулосага келинди. Шунингдек, бир қанча бошқа йўналишлар юзага келди. Аммо, организмга Кох бацилларининг юқиши автоматик равишда сил касаллигини пайдо қилади деган гап эмас. Шу билан бир қаторда сил касаллиги пайдо бўлиши учун тегишли ташқи, организмнинг қаршилиқ қилиш қобилятини пасайтирувчи шароитлар (сифатсиз овқатланиш, уй-жой шароитларининг ёмонлиги, шахснинг у ёки бу сабабга кўра кучли толиқиши, стресс вазиятлари ва ҳ.к) керак. Шунингдек, организм ички муҳити доимийлиги-гомеостази бузилиши ушбу касалликка дучор бўлишга олиб келиши мумкин, бироқ улар шароит тушунчасига киради. Организмнинг қаршилиқ қилиш қобиляти пасайган ҳолатда микобактериялар кўпая бошлайди ва касаллик чақиради. Яна бир мисол. Оддий шароитда товукларнинг тана ҳарорати  $+38^{\circ}$   $+40^{\circ}$  атрофида бўлганда куйдирги касаллигини кўзғатувчи микроб таъсирига бардош қила олади, аммо уларнинг тана ҳарорати сунъий пасайтирилса, ушбу бардошлиқ пасайиб, касаллик ривожланиши юзага келади. Шундай қилиб, шароитнинг аҳамиятини эътиборга олмаслик мумкин эмас, аммо бу сабаб омилини бутунлай инкор қилиш деган маънони англатмайди, чунки шароит ўзича касалликнинг сабаби бўлиши мумкин эмас. Масалан, сунъий равишда сил касаллигининг пайдо бўлишига барча имкониятлар яратилсаю, вужудга келтирилсаю, аммо организмга Кох бациллари кирмаса, у ҳолда ҳеч қачон сил касаллиги пайдо бўлмайди. Шунга ўхшаш, агар товуклар танаси сунъий совутилсаю, аммо куйдирги микроби юқтирилмаса уларда албатта куйдирги касаллиги ҳам пайдо бўлмайди ва ҳ.к. Катта ёшдагилар, айниқса болаларда касаллик ҳатто ўлимга олиб келувчи шароитлар иштирокисиз ҳам, фақат сабаб таъсирида содир бўлиши мумкин. Масалан, касаллик ҳаддан ташқари кучли жароҳатланиш (механик), кучли иссиқлик

(куйиш), совуқ (музлаш), заҳарли моддалар (заҳарланишлар), кучли радиактив нурланиш (нур касаллиги) ва вирулент микроблар таъсирида юз беради.

Бундан кўриниб турибдики, кондиционализм тарафдорларининг касаллик сабаби ролини қатъий инкор этиб, уни фақат шароитга боғлаб қўйишлари амалий медицинага салбий таъсир кўрсатади. Агар касалликнинг сабаби бўлмаса, бунинг устига касаллик чақирувчи шароитлар ҳар хил бўлиши ва ҳамма вақт тенг қимматга эга бўлмаслиги ҳамда уларнинг кўп сонли эканлиги назарга олинса, шу туфайли бемор касаллигининг диагнозига ва турли даволаш усуллари қўллашга ҳам ўрин қолмайди.

Ҳозирги замон илмий медицинаси касалликнинг пайдо бўлишида шарт-шароитларнинг аҳамияти ва зарурлигини тан олади, чунки биринчи навбатда уларнинг организм қаршилиқ қилиш қобилиятини пасайтириши, касаллик ривожланишига кенг имконият ярата олиши (шунингдек, аксинча, организмнинг қаршилигини ошириш ва мустаҳкамлаш) каби таъсирини инкор қилиб бўлмайди. Аммо сабабсиз исталган касалликнинг бўлмаслиги ва бунда шарт-шароитларнинг турлича ўрин тутиши ҳам исбот талаб қилмайдиган ҳақиқат.

Монокаузалистларнинг фақат сабаб ёки кондиционалистларнинг фақат шароит ҳал этувчи аҳамиятга эга, деб бир томонлама фикр юритишлари ҳақиқатга тўғри келмайди.

XX асрда конституция ва унинг медицинада тутган ўрни бўйича турли тасавурлар шакллана бошлади. Бунга кўра касаллик асосида одам конституцияси, организмнинг ирсияти (генотипи), морфологик ва функционал хусусиятларини мажмуи ётади деган назария юзага келди. Бу назария тарафдорларининг фикрича, соғлиқ ҳолати ҳам, касаллик ҳам организмнинг фақат конституциясига боғлиқ. Чунончи, конституция шахснинг қайси касалликка мойил эканлигининг асосини белгилайди. Масалан, диатезларга (грек. — diathesis — мойиллик) чалинганларда ҳатто одатдаги таъсирларга нисбатан ҳам ўзгача реакцияларнинг ва қатор касалликларнинг пайдо бўлишига мойиллик кузатилади.

Ҳозиргача конституция турларининг ягона, ҳамма томонидан қабул қилинган таснифи йўқ. Баъзи таснифларнинг асосида анатомик-морфологик ёки антропологик, бошқаларида функционал, клиник, психологик кўрсаткичлар ёки уларнинг ҳар хил комбинациялари ётади.

Астеник тузилишли инсонлар (грек. — *astheneia* — кучсиз, қувватсиз) нерв системасининг қўзғалувчанлиги, ички аъзоларнинг пастга силжиши, неврозлар, гипотензия, сил, ошқозон-ичакнинг яра касаллиги кабилар билан кўпроқ оғрийдилар деб ҳисобланади.

Нормостеник типли инсонларда юқори нафас йўллари, ҳаракат органларининг касалликлари, коронар артериялар атероскле-

рози кабилар учрайди. Гиперстеник типли инсонларда артериал босимнинг ортиши билан боғлиқ касалликка мойиллик бордир. Конституционал хусусиятлар организмнинг реактивлиги ва барқарорлигини белгилайди деб қаралади.

Конституция таълимоти асосида янги, конституционализм деб ном олган оқим пайдо бўлди. Бу йўналишнинг асосчиси Ю.Тандлер (1913) ҳисобланади, унинг фикрича, организмнинг конституционал хусусиятларининг шаклланишида ирсият ҳал қилувчи аҳамиятга эгадир. Касаллик пайдо бўлишини конституционализм тарафдорлари қуйидагича тушунтирадилар.

1. Ҳамма касалликлар ирсият билан боғлиқ, яъни ҳар бир шахсда унинг ирсий фазилатлари билан у ёки бу касалликнинг пайдо бўлиши программалаштирилган.

2. Ташқи омиллар фақат бошлаб берувчи механизм вазифасини бажаради холос ва шунинг учун касалликнинг сабаби бўлиши мумкин эмас. Конституционализм таълимотини танқидий таҳлил қилиш, соғлиқнинг шаклланишида ва касалликнинг пайдо бўлишида ҳақиқатан ҳам ирсият ва конституциянинг катта аҳамияти борлигини тасдиқлайди. Аммо касалликнинг пайдо бўлишида конституционал хусусиятлар ҳал қилувчи аҳамиятга эга дейишга асос йўқ. Айниқса, ирсият ва конституционал хусусиятлар муқаррар равишда касалликларнинг пайдо бўлишини олдиндан белгилаб қўяди дейиш ҳақиқатга тўғри келмайди. Чунончи, олинган маълумотлар маълум конституционал турдаги инсонларда қандайдир касалликка мойиллик уларни ушбу касалликка дучор бўлади, деган фикрни тасдиқламайди, балки уларнинг бошқа касалликлар билан касалланиши ёки умуман соғлом бўлишларини кўрсатади. Бир хил конституционал турдаги инсонларда касалликнинг кечиши ҳар хил бўлиши мумкин. Касалликнинг пайдо бўлиши, кечиши организм реактивлиги, шахсий хусусиятлари, ҳаёт тарзи, ташқи муҳит омилларининг таъсири ва шу кабиларга боғлиқ эканлигини инкор этиб бўлмайди.

Ниҳоят, агар касаллик илгаридан режалаштирилган бўлса, у ҳолда касаллик пайдо бўлиши учун бошқа омиллар таъсирига мутлақо ўрин йўқ ва бундай беморларни даволаш ҳам мумкин эмас. Ҳаётнинг ўзи бундай фикр-мулоҳазаларни ҳақиқатдан йироқ эканлигини кўрсатади.

Ҳозирги вақтда касаллик этиологияси тўғрисида биологик детерминизм концепцияси кенг ўрин олмоқда. Бу концепция ҳозирги замон сабабият назариясидан келиб чиқади. Бу концепция этиология масаласининг ҳар хил жиҳатларини объектив ҳал қилишга имкон яратади. Этиология ҳақидаги ҳозирги замон тушунчалари детерминизмнинг қуйидаги асосий аломатларидан келиб чиқади. Детерминизм (лот.— *determinal* — аниқламоқ) бу табиат, жамият ва онгда кечадиган жараёнлар, ҳодисаларнинг умумийли-

ги, объектив борлиги, ҳар томонлама ўзаро алоқадалиги ва сабаб билан боғланганлиги ҳақидаги фалсафий таълимотдир. Бу таълимотга кўра:

1. Табиатдаги ҳамма ҳодисалар, шу жумладан касаллик ҳам ўз сабабига эга, демак, барча касалликларнинг ўз сабаби мавжуд, сабабсиз касаллик бўлмайди.

2. Касалликнинг сабаби ўз моҳиятига кўра моддийдир. У бизга тобе эмас ва бизнинг онгимиздан ташқари мустақил мавжуддир.

3. Сабаб организм билан фаол ўзаро муносабатда бўлади, уни ўзгартиради ва ўзи ҳам ўзгаради.

4. Касалликнинг сабаби организмга бошқа кўп сонли омиллар, шунингдек шарт-шароитлар билан биргаликда ўзаро муносабатда бўлган ҳолда таъсир этади, аммо фақат сабаб ҳар бир касалликнинг ўзига хос хусусиятларини белгилайди. Демак, сабаб патологик жараёнга такрорланмайдиган ўзига хос асосий сифатни бахш этади.

5. Шароит организмнинг қаршилигини пасайтириб сабабни тўлароқ, кучлироқ, самарали таъсир кўрсатишига кўмаклашиши, ёки аксинча, касалликнинг пайдо бўлишига тўсқинлик қилиши, унинг сабаб-оқибатларини ўзгартириши мумкин. Демак, шароит патологик жараёнга хос хусусиятни пайдо қилмайди ва шунинг учун у касалликнинг сабаби ҳисобланмайди.

6. Касаллик пайдо бўлишида сабаб, шароит ва организм хусусиятлари бир-бири билан узвий боғлиқ ва бир-бирига таъсир кўрсатади. Касаллик пайдо бўлишида уларнинг ҳар бирининг аҳамияти муайян ҳолатда ҳар хилдир. Баъзи ҳолларда сабаб ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлса, бошқа ҳолларда шароит ва организм хусусиятлари ана шундай аҳамиятга эга бўлади.

7. Касалликнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида сабаб, шароит ва организм ўртасидаги алоқалар маълум қонуниятларга бўйсунди, бинобарин, уларни илмий жиҳатдан олдиан башорат қилиш мумкин. Бу касалликнинг диагностикасида, даволашда ва профилактикасида катта аҳамиятга эга. Шу сабабли касалликлар этиологиясини ўрганишда сабабни, шароитни ва организмнинг шу омил таъсир қилган вақтидаги ҳолати катта аҳамиятга эга эканлигини эсда тутиш керак, шунинг учун бу муаммага ёндошиш ҳар томонлама (комплекс) бўлиши лозим. Демак, касалликнинг сабаби деганда касалликни чақирадиган таъсир тушунилади, бу сабабсиз ҳар қандай шароитда шу касаллик содир бўлмайди.

Касалликнинг ташқи — механик, физик, кимёвий, биологик, руҳий ва ижтимоий ҳамда ички ирсий, конституция, ёш, жинс сабаблари фарқланади. Аммо сабабларни бундай фарқлаш шартлидир. Ички сабаблар ривожланиш жараёнида ташқи муҳит билан мустаҳкам ўзаро муносабат натижасида юзага келганлиги ортиқча изоҳни талаб қилмаса керак.

Шароит касаллик чақирмайдиган омиллар бўлиб, унинг пайдо бўлиши ва ривожланишига таъсир кўрсатади. Ташқи муҳит ёки организм ички муҳитининг шароитлари касаллик пайдо бўлишига ё кўмаклашади ёки тўсқинлик қилади. Касаллик пайдо бўлишига кўмаклашувчи ташқи шароитларга организмнинг қаршилиқ қилиш қобилиятини пасайтирувчи барча омиллар: овқатланишнинг бузилиши, очлик, толиқиш (жисмоний ва руҳий), турмушда, корхонада ва жамиятда содир бўлувчи салбий туйғу ва ҳис-ҳаяжон кабилар киради.

Касаллик пайдо бўлишига кўмаклашувчи ички шароитларга касалликка ирсий нуқсон ва мойиллик, патологик конституционал ҳолат, иммунреактивликнинг етишмовчиликлари киради. Бундай ҳолларда организмнинг қаршилиги, умумреактивлиги кучсизланади, касалликнинг пайдо бўлишига тўсқинлик қилувчи шароитларга организмнинг қаршилиқ қилиш қобилиятини мустаҳкамловчи ҳамма шароитлар, чунончи тўла қимматли, сифатли, етарли ва тўғри овқатланиш, гигиенага эътибор бериш, экологик шароитнинг табиийлиги, жисмоний тарбия билан шуғулланиш, уйда ва корхонадаги яхши кайфият бахш этувчи эмоциялар, бола касал бўлганда яхши парвариш қилиш ва шу кабилар киради.

Касаллик пайдо бўлишига тўсқинлик қилувчи ички шароитларга касалликларга ирсий мойилликнинг йўқлиги, баъзи касалликларга нисбатан турига оид иммунитетни таъминловчи ирсий, ирқий ва конституционал омилларнинг мавжудлиги киради.

Шундай қилиб, касаллик пайдо бўлишининг куйидаги формуласини таклиф қилиш мумкин. Сабаб + шароит (организмнинг қаршилигини камайтирувчи ва сабабнинг патоген таъсирини кучайтирувчи ташқи ва ички шароитлар) + организм = касаллик.

Амалиёт билан шуғулланувчи шифокорлар учун касаллик пайдо бўлиш сабабларини ва шароитларини аниқлаш ғоятда муҳим аҳамиятга эга. Бу илмий асосланган этиологик, диагностик, оқилона ва мақсадли даволаш ва касалликнинг олдини олиш тадбир-чора ҳамда усулларини ишлаб чиқиш учун зарур.

Ҳозирги замон медицинаси учун кўп касалликларнинг пайдо бўлиш сабаблари ва шароитлари маълум ва улар етарли даражада ўрганилган. Шунини таъкидлаш керакки, касалликнинг сабабини аниқлаш ниҳоятда мураккаб ва қийин масаладир, чунки касаллик сабаби организмга яқка ҳолда эмас, балки ташқи муҳитнинг ҳар хил бошқа омиллари билан комплекс равишда, биргаликда таъсир қилади. Шу туфайли шифокорга кўп сонли омиллар ичидан айнан шу патологик жараённи чақирган, унга махсуслик бағишловчи ва демак касалликнинг ҳақиқий битта сабабини ажратиб олиш мушкул вазифадир. Бундан ташқари, шифокор касалликнинг пайдо бўлиш шароитларини ва бунда шароитнинг касаллик ривожланишида кўмаклашувчи ёки тўсқинлик қилувчи ролини

ўйнаши мумкинлигини аниқлашга ҳаракат қилиш лозим. Агар одатда ёки кўпинча бемор касаллик ривожлангандан сўнг мурожаат этишини назарга олинса, ушбу масалаларни ҳал қилиш ниҳоятда мушкул бўлишини англаш мумкин.

Албатта, бундай муаммоларни ҳал этишда экспериментал изланишлар, касаллик моделларини яратиш, клиник ва экспериментал медицина тўплаган маълумотларни чуқур таҳлил этиш, касалликнинг пайдо бўлиши, ривожланиши, кечиши ва оқибатларига оид умумий ва хусусий қонуниятларни очиш муҳим таянч ролини ўйнайди.

## УМУМИЙ ПАТОГЕНЕЗ

### ПАТОГЕНЕЗ ҲАҚИДА ТУШУНЧА

Патогенез (грекча pathos — азобда қолиш, озор чекиш, касалланиш, genesis — юзага келиш, пайдо бўлиш) касалликнинг пайдо бўлиш ва ривожланиш механизмлари ҳақидаги медицинада ниҳоятда муҳим ўрин тутувчи таълимот.

Патогенез этиология билан чамбарчас боғлиқ, аммо бундан у фақат сабаб ҳамда шарт-шароит хусусиятларини акс эттиради холос, деган тушунча келиб чиқмайди. Баъзида бу икки мустақил тушунчаларни сунъий равишда ягона термин сифатида бирлаштириб, этиопатогенез деб қўллайдиларки, бу мутлақо нотўғридир. Уларнинг маъноси ҳам, мазмуни ҳам ўзгачадир, чунки этиология деганда касалликни пайдо қилувчи сабаб ва шароитлар назарда тутилса, патогенез деганда реакцияларнинг юзага келиш ва ривожланиш механизмлари тушунилади.

Касалликнинг сабаби таъсирига организмнинг жавоб реакциялари кўп қиррали ва ниҳоятда мураккаб бўлиб, у фақат сабаб хоссаларигина эмас, балки организмнинг турли хусусиятлари билан ҳам белгиланади. Аслида организмнинг жавоб реакциялари аввало эволюцион тараққиёти жараёнида шаклланган унинг ҳаёт-фаолиятини таъминловчи ҳолатни — гомеостазни сақлашга йўналган.

Умумий ва хусусий патогенез тафовут қилинади. Умумий патогенез умуман касалланиш ва касалликлар вақтида структур, функционал ҳамда метаболик ўзгаришларнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ҳамда оқибатларининг механизмларига оид қонуниятларини ўрганади. Хусусий патогенез эса айрим, аниқ, масалан, пневмония, бронхиал астма каби касалликларнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатларининг механизмларини ўрганади. Албатта, умумий ва хусусий патогенезлар бир-бири билан чамбарчас боғлиқ, чунки аниқ касалликлар патогенезини мукамал аниқлаш патогенезнинг умумий қонуниятларини шакллан-

тиришга, даволаш ва умуман организм соғлиғини тиклаш чора ҳамда воситаларини ишлаб чиқишга имконият беради. Ўз навбатида умумий патогенез асосларининг шаклланиши, қонун-қоидаларини аниқлаш эса айрим касалликларнинг ривожланиш механизмларини ўрганишда ва муваффақиятли тўғри йўлни танлашда асос бўлади.

Ҳар бир касаллик патогенезини ўрганишда қуйидаги умумий масалаларга эътибор қаратилиши лозим: этиологик омилнинг табиати ва хусусиятларига; организмнинг реактивлигига ва бошқа хусусиятларига; пайдо бўлувчи маҳаллий ва умумий ўзгаришларга ҳамда уларнинг ўзаро алоқадорлиги муносабатларига; касаллик патогенезининг асосий ҳалқасига ва сабаб-оқибат муносабатларига; организм орган ва системалари функцияларининг бузилишига ҳамда уларнинг йўналишига ва ҳ.к.

## **ПАТОГЕНЕЗДА ЭТИОЛОГИК ОМИЛНИНГ АҲАМИЯТИ**

Касалликнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатлари механизмида этиологик омилнинг аҳамияти турлича. Бир томондан, бу этиологик омилнинг кучи ва унинг шикастловчи таъсири давомийлигига боғлиқ бўлса, бошқа томондан, этиологик омил таъсирига нисбатан организм кўрсатадиган қаршиликка боғлиқ. Касалликнинг ривожланиш механизмида этиологик омил таъсирининг асосан қуйидаги уч тури фарқ қилинади.

1. Этиологик омил ўз табиатига кўра азалдан бошлаб катта зарар келтируви кучга эга бўлиб, касалликнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибати жараёнида ҳам унинг ана шу тарздаги шикастловчи таъсири давом этади ва ниҳоят организмнинг ҳалокатига олиб келади. Бундай омилларга ўлим билан яқунланувчи кучли механик, термик, электрик ва заҳарларни мисол келтириш мумкин.

2. Этиологик омил унча катта кучга ва организм ҳалокати учун етарли даражада бўлмаслиги ва шу билан бирга қисқа муддат ичида шикастловчи таъсир кўрсатиши мумкин. Бунда пайдо бўлган патологик жараён эса кейинчалик ҳам этиологик омилнинг иштирокисиз организмнинг шикастланган тўқимасида пайдо бўлувчи иккиламчи этиологик омиллар таъсири ҳисобига ривожланиб бориши мумкин. Бундай ҳолда таъсир этувчи этиологик омил фақат патологик жараённи ҳаракатга келтирувчи туртки сифатида рол ўйнайди. Унинг давом этиши, ривожланиши организмнинг реактивлиги, қаршилик қилиш қобилияти билан иккиламчи (эндоген) этиологик омилларнинг шикастловчи кучларининг нисбатига боғлиқ.

Масалан, термик этиологик омил (қиздирилган металл буюм, ёнаётган гугурт чўпининг алангаси, қайнаётган сув) танага таъ-



сир этиб, терида бир неча секунд ичида турли ҳажмдаги куйиш чақириши мумкин. Аммо, кейинчалик этиологик омил ўз таъсирини тўхтатган бўлишига қарамай, куйиш касаллиги бир неча ҳафта давом этиши мумкин. Бундай ҳолда патологик жараён шикастланган тўқимада ҳосил бўлган иккиламчи — эндоген этиологик омилларнинг таъсири ҳисобига сақланиб туради. Куйиш касаллигининг давом этиши иккиламчи этиологик омиллар таъсирининг шикастловчи кучига ва организмнинг ҳимоя-мослашув хусусиятларига, уни қаршилиқ қилиш ва тикланиш қобилиятининг даражасига боғлиқ.

Худди шундай йўл билан бошқа этиологик омиллар: масалан, қуёш нури, рентген ва радиацион нурлар (нурланиш касаллиги), механик жароҳатланиш (травматик шок), салбий эмоционал стресслар (руҳий ва соматик касалликлар) ва ҳ.к. ҳам таъсир қилиши мумкин.

3. Этиологик омил касаллик пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатининг ҳамма даврлари мобайнида иштирок этиши, аммо унинг шикастловчи таъсир кучи касалликнинг ривожланиш даврида ё ортиши ёки заифлашиши, яъни бир неча марта ўзгариши мумкин.

Масалан, организмга патоген микроорганизмлар тушганда юқумли (инфекцион) касаллик дарҳол пайдо бўлмайди. Бу этиологик омил — микроб кучининг бошланғич (инкубацион) даврда касалликни чақиришга етарли эмаслиги, қолаверса организмнинг қаршилиқ қобилияти эса етарли даражада юқорилиги билан тушунтирилади. Кейинчалик микроорганизм кўпайиб, ишлаб чиқарган токсинлари ортиб борганлиги, организмнинг қаршилиқ қилиш қобилияти эса пасайиши туфайли инфекция касаллик пайдо бўлиши ва ривож топиши мумкин. Организмнинг ҳимоя-мослашув қобилиятининг табиий ёки дори-дармон билан даволаш натижасида орта бориши туфайли этиологик омилнинг зарарловчи кучи пасаяди ва бемор юқумли касалликдан ҳоли бўлади, соғаяди.

Этиологик омилларнинг аҳамияти фақат юқорида келтирилган 3 ҳолат билан чегараланмайди, албатта. Касалликлар патогенезида этиологик омилнинг ролини баҳолаганда организм билан бўлган мураккаб ўзаро муносабатларини, шулар туфайли бошқа ҳолатларнинг юзага келиши, айтилганларнинг эса бошқа вариантлари пайдо бўлиши мумкинлигини ҳам эътиборга олиш зарур. Касалликнинг кечишида сабаб-оқибат, оқибат-сабаб равишдаги мураккаб муносабатларни ҳам ҳисобга олиш зарур. Касалликнинг ривожланиши, табиийки, этиологик омилнинг патоген таъсирига боғлиқ. Аммо касалликнинг ривожланиши фақат бу билан чегараланиб қолмайди, чунки касалликларнинг патогенезида, организм-

нинг реактивлик, ҳимоя-мослашув каби қудратли хусусиятлари ҳам катта аҳамиятга эгадирки, албатта буларни этиборга олиш зарур.

## **ШИКАСТЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗНИНГ БОШЛАНГИЧ ҲАЛҚАСИ СИФАТИДА**

Патогенезнинг ҳар жиҳатларини таҳлил қилишда организмда пайдо бўлган шикастланиш аломатлари билан унинг ҳимоя-мослашув хусусиятлари ўртасидаги ўзаро муносабатларни ўрганиш масаласи муҳим аҳамиятига эга.

Бирламчи шикастланиш организмнинг турли интеграл даражасида молекуляр, ҳужайра, орган, система ва яхлит организмда пайдо бўлиши мумкин. Ана шу даражаларнинг ҳаммасида шикастланиш ва унга жавобан ҳимоя-мослашув реакциялари қўшилиб кетади. Масалан, мутаген этиологик омиллар таъсирида шикастланиш одатда генетик аппаратда, яъни молекуляр даражада ўзгариш сифатида содир бўлади. Бунда моддалар алмашинувининг бузилиши қайд қилинади, бу эса органлар, системалар ва қолаверса, бутун организм фаолиятига салбий таъсир қилувчи морфологик ҳамда функционал ўзгаришларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Натижада организмнинг резис-тентлиги пасаяди, генлар ёки хромосомалар шикастланишига хос патология юзага келади. Бундай шикастланишга жавоб тариқасида организмнинг органлари ва системаларида специфик ва носпецифик ҳимоя-компенсатор механизмлари пайдо бўлади.

Ҳужайралар шикастланганида ва ҳалок бўлганида компенсатор механизмлар улар атрофини ўраб турган шикастланмаган ҳужайралар популяциясининг регенерацияси ҳисобига амалга ошади. Агар бундай компенсатор-ўрин босиш реакциясининг имконияти бўлмаса, етишмовчилик бириктирувчи тўқима ҳисобига бўлади. Ҳужайралар ичидаги тузилмалар ҳам регенерацияга учрайди. Бундай реакция кўпайиш қобилиятига эга бўлмаган ҳужайраларда айниқса яхши ривожланган.

Бирламчи шикастланиш орган даражасида бўлиши мумкин; буларга: юрак пороклари, нефритлар, пневмониялар, гепатитлар, колитлар ва бошқалар мисол бўлади. Бундай ҳолларда компенсатор-ҳимоя реакциялари органлар, системалар ва бутун организм даражасида кузатилади. Масалан, юрак қопқоқлари (клапанлари) шикастланганида юракнинг гипертрофияси, ўпканинг бир томони ишдан чиққанда, қолган соғлом қисмининг функционал фаоллигининг ортиши, худди шунингдек буйраклардан бири олиб ташланганда сақланиб қолган буйракнинг функционал фаоллиги ортиши — викар гипертрофия юзага келади, организмда зарарли

қолдиқ маҳсулотларнинг организмдан ажратиб чиқарилиши таъминланади.

Шикастланиш система даражасида юзага келганида мураккаб патологик ўзгаришлар пайдо бўлиб, организм органлари ва системаларининг тузилиши ва функциясига салбий таъсир кўрсатади. Бундай вақтда органлар функциялари ва моддалар алмашинувининг гуморал ва нерв-рефлектор бошқарилиши бузилади. Аммо, ҳимоя-компенсатор механизмлар бу ҳолда ҳам пайдо бўлиб, улар ўзгарган мувозанатни — гомеостазни тиклашга қаратилган бўлади.

Шуни қайд қилиш керакки, кўпчилик ҳолларда бирламчи шикастланиш хужайра ва унинг органоллари даражасида кузатилади. Бундай вақтда хужайра органелларининг қайси бирини ва мембраналарининг бузилиш даражаси муҳим аҳамиятга эга.

Бирламчи шикастланишлар албатта касалликка олиб келиши шарт эмас. Бу организмнинг ҳимоя-мослашув қобилятларининг етарли даражада яхши намоён бўлишига, органлар ва системаларнинг тузилиши ва функционал жиҳатдан тўла қимматлигига, резервлар (заҳиралар)га ва ҳ.к. боғлиқ. Демак, касалликнинг пайдо бўлиш ёки бўлмаслик масаласи пировардида шикастланишнинг даражаси билан организмнинг ҳимоя-мослашув реакцияларининг ўзаро нисбатига боғлиқ бўлади. Касаллик ҳамма вақт шикастланишнинг салмоғи катта, организмнинг ҳимоя-компенсатор реакциялари эса заиф бўлганда юзага келади. Акс ҳолларда эса организм ҳамма вақт соғломдир.

## **ПАТОГЕНЕЗДА СТРУКТУР ВА ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ БИРЛИГИ**

Организм хужайралари, органлари ва системалари функцияларининг бузилиши морфологик ўзгаришлар билан чамбарчас боғлиқ. Илгарилари (баъзан ҳозирги вақтда ҳам) касалликда морфологик ўзгаришлар бўлмаса ҳам функционал ўзгаришлар бўлиши мумкин деган нотўғри ва хато фикрлар ҳукмронлик қилган эди. Аслида эса, морфологик ўзгаришларсиз функционал касалликлар бўлмайди. Ҳақиқатдан ҳам, баъзида кислород кескин етишмаслиги оқибатида юз берган ўлимда бош мияда морфологик ўзгаришлар ё бутунлай ошқор бўлмайди ёки улар нисбатан, ниҳоятда кучсиз намоён бўлади. Аммо бундан бош мияда ва бошқа орган ҳамда системаларда морфологик ўзгаришлар юзага келмайди, деган хулоса келиб чиқмайди. Ҳозирги вақтда морфологик ўзгаришларнинг молекуляр тузилма даражасида содир бўлиши исбот этилган. Тузилишдаги бундай ўзгаришларни оддий морфологик усуллар ёрдамида сўзсиз аниқлаб бўлмайди, бунинг учун махсус ҳал этиш кучи юқори даражада бўлган асбоб-ускуналар, услублар (элек-

трон-микроскоп, ультрацентрифуга, гистокимёвий, иммуноморфологик ёндашишлар ва б.) керак.

Оддий морфологик усуллар эса ҳар ҳолда қўпол, тахминий бўлганлиги туфайли ҳужайралар ва тўқималардаги нафис физик кимёвий ва биокимёвий ўзгаришларни аниқлаш имкониятига эга эмас.

Шуни қайд қилиш керакки, муайян органнинг ҳужайралари ва тўқималаридаги структура ўзгаришлари унинг функцияларида турли бузилишларни келтириб чиқаради. Масалан, юракнинг ўтказувчи системаси, морфологиясининг ҳатто чегараланган, унча оғир бўлмаган шикастланиши унинг фаолиятининг ниҳоятда оғир ўзгаришига олиб келади ва бутун организмнинг умумий ҳолатига салбий таъсир кўрсатади. Шу билан бирга айрим ҳолларда юрак мушакларининг нисбатан каттагина шикастланиши одамнинг тирклигида ҳатто ошкор ҳам бўлмаслиги мумкин.

Компенсацияланган юрак нуқсони (пороги) бор баъзи инсонлар (масалан, спортчилар) ҳатто оғир жисмоний юкларни ҳам бажаришлари ва ўзларини соғлом ҳис қилишлари ҳақида махсус ишончли ахборотлар бор. Уларда юрак касаллиги учун хос аломатлар, симптомлар аниқланмайди. Бунда бошқа ички органлар (масалан, жигар, буйрақлар, ўпка) ҳам яхши компенсацияланган ҳолатда бўлади, демак бу органлар компенсатор имконияти яхши ва кенг бўлган органлар қаторига киради. Шундай қилиб, ҳужайранинг функцияси ва морфологияси бир-бирига чамбарчас боғлиқ яхлит хусусиятдир. Патоген этиологик омил таъсирида организмнинг ҳужайралари, тўқималари ва системаларининг тузилиши ҳам, функциялари ҳам бир вақтда ўзгаради. Демак, касаллик патогенези ўрганилганда орган ва системаларнинг морфологик ҳамда функционал ўзгаришларини биргаликда текшириш лозим.

### **ПАТОГЕНЕЗДА САБАБ-ОҚИБАТ МУНОСАБАТЛАРИ: БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ ШИКАСТЛАНИШЛАР**

Экзоген этиологик омиллар (биологик, физик, механик, кимёвий ва ҳ.к.) организм ҳужайралари, тўқималари, органлари ва системаларида бирламчи шикастланиш чақиради. Бу ҳолда экзоген этиологик омиллар бевосита сабаб ролини ўтайди, ҳужайралардаги шикастланиш реакциялари эса оқибат ҳисобланади. Шикастланган ҳужайраларда ҳар хил биологик фаол моддалар (гистамин, ҳужайра парчаланиши маҳсулотлари ва ҳ.к.) ҳосил бўлади ва улар ўз навбатида иккинчи тартибдаги сабаб сифатида ҳужайралар ва тўқималарда янги бузилишларни чақиради.

Шундай қилиб, шикастланишнинг бирламчи сабабининг оқибати ўз навбатида иккиламчи шикастланишни чақирувчи сабабга айланиб, ҳужайраларнинг янги, кейинги шикастланишига олиб

келади ва уларнинг оқибати жараён давом этишининг учинчи тартибли сабабига, унинг оқибати эса навбатдаги тўртинчи тартибли сабаб сифатида ҳужайраларнинг шикастланишини борган сари кучайтириши мумкин ва ҳ.к.

Шундай қилиб, касалликлар патогенезида динамик равишда мураккаб сабаб-оқибатлар муносабати юзага келадик, касаллик жараёнини бартараф этиш, сурункали тус олмаслиги ва асоратларнинг олдини олиш учун уларни эътиборга олиш зарур.

## **ПАТОГЕНЕЗДА ШИКАСТЛАНИШ ЛОКАЛИЗАЦИЯСИ ВА ГЕНЕРАЛИЗАЦИЯСИНИНГ АҲАМИЯТИ**

Касалликларда бевосита шикастланган ҳужайра тўқималарининг чегараланган, маҳаллий (локал) реакцияларидан ташқари яхлит организмнинг умумий реакциялари ҳам кузатилади.

Шикастланишдан сўнг касаллик вақтида бутун организмда пайдо бўлган маҳаллий ва умумий ўзгаришлар ўртасида икки томонлама мураккаб гуморал ва нейроген алоқалар юзага келади. Ҳар бир шикастланиш бутун организм касаллигининг маҳаллий равишда намоён бўлишидир. Яхлит организм билан боғланмаган ёки ажралган, фақат маҳаллий бўлган шикастланишлар учрамайди. Касаллик-бутун организмнинг умумий шикастланиши бўлиб, ўзгаришлар эса у ёки бу тўқима, органларда содир бўлади. Масалан, пневмония организмнинг умумий касаллиги бўлиб, ўзгаришлар эса асосан ўпкаларда жойлашган, локализацияланган бўлади.

Шу билан бирга шикастланишнинг у ёки бу органда аниқ жойлашуви белгиланмаган касалликлар ҳам учрайди. Бунга яққол мисол қилиб организмнинг реактивлик ва резистентлик қобилияти пасайганда кузатиладиган патологиянинг ниҳоятда оғир шакли — сепсисни кўрсатиш кифоядир.

Маҳаллий патологик жараён умуман организмга жиддий таъсир кўрсатади. Касаллик қандайдир органнинг маҳаллий шикастланишидан бошланиб, сўнгра организмнинг умумий касаллигига айланиши мумкин. Масалан, чувалчангсимон ўсимтанинг маҳаллий яллиғланиши бутун организмнинг умумий касалланишини келтириб чиқаради.

Касаллик — организмнинг умумий реакцияси билан бошланиб, сўнгра тананинг чегараланган қисмида ёки қандайдир органда жойлашиши мумкин. Масалан, умумий инфекцион касалликлардан бири-ич терламада бўртган маҳаллий ўзгаришлар ингичка ичакда, худди шунга ўхшаш умумий болалар касаллиги қизилчада эса томоқнинг шиллиқ пардасида жойлашган бўлади.

Касалликлар патогенезида маҳаллий ва умумий ўзгаришларнинг аҳамияти турлича бўлади, уларнинг умумий ўзгаришларини

ни ўзаро алоқаларида шартли тарзда қуйидаги асосий турлари фарқ қилинади.

1. Патологик жараён экзоген (механик, термик ва ҳ.к.) ёки эндоген (тромбоз, эмболия, атеросклероз ва ҳ.к.) этиологик омиллар таъсирида бирламчи маҳаллий шикастланишидан бошланади. Бу вақт эволюцион тараққиёт давомида шаклланган организмнинг ҳимоя-мослашув реакциялари энг аввал шикастланиш ўчоғи томон йўналган бўлиб, оқибатда асосан грануляцион тўқима тўсиғи-капсуласининг ҳосил бўлиши ва лимфатик тугунларнинг барьер - тўсиқ функциялари кучайишидан иборат бўлади. Организмнинг умумий ҳолатида (тана ҳарорати, лейкоцитлар, модда алмашинуви ва ҳ.к.) жиддий ўзгаришлар содир бўлмаслиги мумкин.

2. Патологик жараён организмнинг хужайра ва тўқималарининг бирламчи маҳаллий шикастланишидан бошланади, аммо кейинчалик шикастланган ўчоқдан турли (парчаланиш маҳсулотлари, бактерия токсинлари, бузилган алмашинув маҳсулотлари ва ҳ.к.), яъни биологик фаол моддаларнинг қонга ўтиши бутун организмнинг умумий (генерализацияланган) реакцияларини келтириб чиқаради ва организм гомеостазининг ҳар хил параметрларини ўзига хос жиддий ўзгаришлари кузатилади. Бундай ҳолда ҳимоя-мослашув реакциялари асосан умумий патологик ўзгаришларнинг ҳалокатли оқибатларининг олдини олишга, шуниндек маҳаллий патологик жараённинг салбий таъсирларини чегаралашга қаратилган бўлади.

3. Патологик жараён органнинг маҳаллий шикастланишидан эмас, бутун организмнинг умумий реакцияси билан бошланади ва бирор органда шикастланиш жойи аниқланмайди (умумий интоксикация, сепсис ва ҳ.к.). Бундай ҳолда гомеостазнинг параметрлари жиддий ўзгаради ва шу сабабли организмнинг ҳалок бўлиш хавфи туғилади. Патологиянинг бундай шакларида бутун организм даражасидаги ҳимоя-мослашув механизмлари имкони борича зўради.

4. Касаллик бирламчи умумий (генерализацияланган) жараён билан бошланади, локал-маҳаллий патологик ўзгаришлар эса иккиламчи пайдо бўлади. Буларга дизентерияда (ич кетарда) йўғон ичакнинг, менингитларда мия пардаларининг, баъзи токсинлардан заҳарланилганда буйракларнинг зарарланишларини мисоллар тарзида кўрсатиш мумкин.

Организмда маҳаллий ва умумий реакцияларнинг ўзаро муносабатлари бошқа кўп омиллар таъсирига ҳам боғлиқ. Буларга организмнинг ирсий, конституционал ва бошқа хусусиятлари киради.

## ПАТОГЕНЕЗНИНГ АСОСИЙ ҲАЛҚАСИ ҲАМДА ЕТАКЧИ ОҚИБАТ ЗВЕНОЛАРИ ВА САБАБ МУНОСАБАТЛАРИ

Касаллик ёки патологик жараённинг патогенези кўп ва турли ҳодисаларни ўз ичига олиб қатъий қонуниятларга асосланган ҳолда кетма-кет пайдо бўлади. Баъзи ҳодисалар биринчи навбатда, бошқалари эса кейинроқ юзага келади, шу сабабли патогенезнинг асосий ҳалқаси ва етакчи звенолари фарқ қилинади.

Патогенезнинг асосий ёки бош ҳалқаси куйидаги хусусиятларга эга бўлади:

1. Асосий ҳалқа — патогенезнинг қолган звенолари бошланиб кетиши учун мутлақо зарур.

2. Патогенез жараёнининг барча тўлиқ кўринишлари асосий ҳалқанинг пайдо бўлишидан бошланади, бу деган сўз етакчи звено бўлиб, патогенезнинг бошқа ҳамма звеноларидан аввал юзага келади.

3. Асосий ҳалқа ҳар бир касаллик патогенезининг махсус (специфик) хусусиятларини белгилайди.

4. Асосий ҳалқани ўз вақтида бартараф этиш, патогенезнинг қолган звеноларининг йўқолишига олиб келади.

Шундай қилиб, патогенезнинг асосий масаласи ёки ҳалқаси деганда унинг бошқа ҳамма звеноларидан энг зарурийси, улардан олдин пайдо бўлувчи ва касаллик ёки патологик жараённинг ўзига хос хусусиятларини белгиловчи ҳодисалар тушунилади. Уни ўз вақтида йўқотиш эса патогенезнинг қолган звеноларининг кўпинча қўшимча чора-тадбирларсиз бартараф қилинишига олиб келади. Буни келтирилган бир неча мисоллардан яққол кўриш мумкин.

Масалан, веноз гиперемия патогенезида куйидаги ўзгаришлар кузатилади: вена томирлари бўйича қон оқиб кетишининг қийинлашиши; маълум органда веноз қоннинг тўпланиши; томирларнинг кенгайиши ва улар ўтказувчанлигининг ортиши; ушбу ерда ҳароратнинг пасайиши; терини кўкимгир тусга кириши ва ҳ.к. Тадқиқотлар ва уларнинг таҳлили веноз гиперемия патогенезининг асосий ҳалқаси қонни вена томирларидан оқиб кетишининг қийинлашиши эканлигини кўрсатади, чунки жараён мана шу асосий ҳодисадан бошланади ва у веноз гиперемия ривожланиши учун хос, зарур шарт-шароитни ва унга хос аломатлар пайдо бўлишини белгилаб беради. Вена томирларида қон оқишининг қайта тикланиши натижасида эса веноз гиперемия патогенезининг қолган звеноларига оргиқча чораларсиз барҳам берилади.

Артериал гиперемиянинг асосий звеноси артериолаларнинг кенгайиши бўлиб, унинг қолган пайдо бўлувчи звенолари ана шунга боғлиқ. Бундан ташқари артериолалар кенгайиши бу ҳодисага хос хусусиятларни белгилайди. Асосий звенонинг ўз вақтида йўқотилиши, яъни артериолаларнинг торайиши, асл ҳолига кел-

тирилиши унинг бошқа ҳамма звенолари ва унга хос аломатларнинг бартараф бўлишига олиб келади.

Пневмотораксда плевра бўшлиғининг герметиклиги бузилиши ва у ерда мусбат босимнинг пайдо бўлиши натижасида кислороднинг ўткир етишмовчилиги ривожланади. Пневмоторакс патогенезининг асосий ҳалқаси плевра бўшлиғи герметиклигининг бузилишидир. Агар плевра бўшлиғининг герметиклиги қайта тикланса гипоксия ҳам бартараф қилинади.

Юқорида келтирилган мисоллардан патогенезнинг асосий звеносини билиш, аниқлаш масалани осонликча ҳал қилинишига олиб келиши кўриниб турипти. Аммо, системли ўзгаришларда ва бутун организмнинг касалликларида патогенезнинг асосий ҳалқасини аниқлаш анчагина мураккабдир. Масалан, травматик жароҳатланиш шоки патогенезининг асосий звеноси марказий нерв системасининг, хусусан унинг ҳаётий муҳим марказлари (кўзфолиши, нерв системасининг тамоман ишдан чиқиши, ҳаддан ташқари тормозланиши ва ҳ.к.) функцияларининг бузилиши ҳисобланади. Аммо жароҳатланиш шокининг патогенезида шулар билан бирга яна бошқа ҳодисалар, чунончи (оксиген етишмовчилиги, моддалар алмашинуви ва эндокрин безлар функциясининг бузилишлари, юрак етишмовчилиги, жигарда, ичакларда, буйракларда қон айланишининг ўзгаришлари) муҳим ўрин тутаети. Уларнинг ҳаммаси ҳам патогенезнинг етакчи механизмлари ҳисобланади, чунки бу ўзгаришларнинг ҳар бири, айниқса жами бутун организмнинг саломатлигига ниҳоятда кучли салбий таъсир кўрсатади ва уларни эътиборга олмаслик кўнгилсиз оқибатларга олиб келиши турган гап.

Худди шундай манзарани ўткир ва кўп миқдорда қон йўқотилганда ҳам кузатиш мумкин. Ўткир қон йўқотиш патогенезининг асосий ҳалқаси бўлиб, айланаётган қон миқдорининг камайиб кетиши ҳисобланади. Бунинг оқибатида артериал босимнинг пайсиши ва унга боғлиқ барча нохуш оқибатлар келиб чиқаети. Бундай ҳолда бемор организмга ўз вақтида етарлича қон ёки унинг ўрнини босувчи суюқлик юборилиши артериал босимнинг қайтадан тикланишига олиб келади. Аммо, қон йўқотганда бошқа муҳим ўзгаришлар ҳам кузатилади. Буларга циркулятор гипоксия, моддалар алмашинувининг бузилиши, чала оксидланган маҳсулотларнинг тўпланиши, нерв, эндокрин ва организмнинг бошқа системалари фаолиятининг ўзгаришларини мисол сифатида кўрсатиш мумкин. Улар қон йўқотиш патогенезининг етакчи звенолари ҳисобланади.

Шундай қилиб, касаллик патогенези ўрганилганда асосий ҳалқа билан бирга унинг бошқа звеноларини ҳам синчиклаб аниқлаш, сабаб-оқибат муносабатларини ҳам белгилаш лозим. Бундай ёндашиш беморларни патогенетик даволаш усулини ишлаб чиқиш учун



ниҳоятда зарур. Ҳар бир касаллик ёки патологик жараён патогенезининг ўзига хос асосий ҳалқаси ва звеноси мавжуддир. Бошқача қилиб айтганда, ҳар бир касаллик иккинчисидан фақат клиник аломатлари билангина фарқланмай, балки патогенезининг асосий етакчи звеноси билан ажралиб туради. Шу билан бирга, этиологияси, патогенези ва клиник аломатлари бўйича фарқ қилувчи ҳар хил касалликларда бир хил, яъни умумий патогенетик звенолар ҳам бўлиши аниқланган. Масалан, моддалар алмашинувининг бузилиши, оксиген танқислиги, органлар ва системалар функцияларининг бир тарзда ўзгариши кабилар шулар жумласидандир. Шунинг учун касаллик ривожланишида ва шаклланишида ҳодисаларнинг кетма-кет ривожланиш ҳалқаларининг барчасини аниқлаш уларнинг нисбий салмоғини ва аҳамиятини билиш зарурдир. Фақат шундагина беморга илмий, амалий, патогенетик нуқтаи назардан ҳар томонлама асосланган даволашни амалга ошириш самарали натижа беради.

Шундай қилиб, касаллик патогенези ўрганилганда қуйидагиларга эътибор қилиш зарур:

- 1) ҳар хил ҳодисалар ичидан асосийсини (звеносини) ажратиб олиш;
- 2) патогенезнинг етакчи ҳалқаси, звеноларини аниқлаш;
- 3) асосий, етакчи звенолар пайдо бўлиш, ривожланиш механизмларини чуқур таҳлил қилиш ва уларнинг сабаб-оқибат муносабатларини белгилаш.

## **ПАТОГЕНЕЗДА «БУЗУҚ ДОИРА»**

Ҳар хил касалликларда кўпинча юз берувчи ҳодисалар занжир «бузуқ доира» деб ном олган доира ҳалқада туташади. Бундай оғир ҳолатдан организм ўз кучи билан қутулолмайди ва у сўзсиз тиббий ёрдамга муҳтож бўлади. Масалан, жарроҳлик амалиетида баъзида операциядан сўнг метеоризм деб номланадиган патологик жараён кузатилади. Унинг ривожланиш механизми қуйидагича: жарроҳлик травмаси (операция) ичак атониясини келтириб чиқаради ва бунинг натижасида ичак бўшлиғидаги маҳсулотларнинг ачиш ва чириш жараёнлари кучаяди. Тўпланаётган газлар ичак деворини кенгайтиради, барорецепторларни қитиқлайди ва аввало рефлексор йўл билан ошқозон ва ичак йўли перистальтикасини ва безларининг секрециясини тормозлайди. Бу эса ўз навбатида ачиш ҳамда чириш жараёнларини янада кучайтиради ва оқибатда метеоризм борган сари зўрайиб хатарли натижаларга олиб келади.

Яна бир неча мисоллар. Қон йўқотилганида қонинг патологик деполаниши, унинг суюқ қисмининг томир ўзанидан чиқиши содир бўлади, улар эса айланаётган қон ҳажми дефицити — етишмовчилигини кучайтиради. Буларнинг оқибатида гипотензия яна-

да зўраяди, бу эса ўз навбатида барорецепторлар орқали симпато-адренал системани фаоллаштиради, қон томирларининг торайиши кучаяди, қон айланишининг марказлашуви юзага келади ва пировардида айланаётган қоннинг патологик деполаниши содир бўлади. Оқибатда патологик жараён янада оғирлашади.

Буйраклар томирининг спазми улар паренхимасининг гипоксияси туфайли ренин-ангиотензин омилини келтириб чиқаради, у эса томирлар спазмининг давом этишини таъминлайди ва артериал босимнинг янада кучли кўтарилишига олиб келади. Буйраклар гипоксиясида альдостерон секрециясининг кўпайиши, организмда натрий ва сувнинг ушланиб қолишига олиб келади. Натижада айланаётган қон ҳажми кўпаяди.

Шундай қилиб, бузуқ (иллатли) доира юзага келган патологик жараённи ўзи қўллаб-қувватлаб ушлаб туради ва кучайтиради. Бундай бузуқ доиранинг шаклланиши касалликлар кечишини ниҳоятда оғирлаштиради ва ҳаётга таҳлика солади. Касалликларда бузуқ ёки иллатли доираларнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва оқибатлари механизмларини аниқлаш ниҳоятда муҳим амалий аҳамиятга эга. Чунки уларни билиш илмий асосланган патогенетик даволаш усуллари ишлаб чиқишга имкон беради.

## **ПАТОГЕНЕЗДА СПЕЦИФИК ВА НОСПЕЦИФИК МЕХАНИЗМЛАР**

Ҳар қандай касалликнинг патогенезида икки турли носпецифик (номахсус, умумий) ва специфик (махсус) механизмлар кўзатилади.

Носпецифик механизмларга типик патологик жараёнлар (яллиғланиш, иситма, микроциркуляциянинг ўзгариши, моддалар алмашинувининг бузилиши ва ҳ.к.) киради. Улар тирик организмларнинг филогенетик тараққиётида носпецифик механизмлардан кейин шаклланган. Организмни специфик ҳимоя механизмлари унга генетик жиҳатдан ёт бўлган моддаларга, жисмларга (антигенлар, аллергенлар) қарши йўналган. Бундай моддалар иммункомпетент (ваколатли) ҳужайраларининг специфик антиганалар ишлаб чиқаришини рағбатлантиради. Носпецифик ва специфик механизмлар бир-бири билан чамбарчас боғлиқ ва улар ўртасида аниқ чегара ўтказиш мушкул. Бу ҳар икки механизм бири-бирини қўллаб-қувватлаб мукаммалаштиради ва уларнинг ўзаро таъсири организм ҳимоясини таъминлайди.

## **ПАТОГЕНЕЗДА ОРГАНИЗМ РЕАКТИВЛИГИНИНГ АҲАМИЯТИ**

Касалликларнинг патогенезида организмнинг реактивлиги ниҳоятда катта аҳамиятга эга. Бир турдаги этиологик омилга ўз реактивлигига кўра организм турлича жавоб реакциясини беради.

Масалан, экспериментда аниқланишича, кучи ва бошқа кўрсаткичлари бир хил бўлган шок чақирувчи жароҳатлар бир турга кивувчи ҳайвонларда ҳар хил даражада ифодаланган ҳолатларга олиб келади. Резистент ва сезувчан зотлар ўртасидаги ўзгаришлар катталигининг фарқи 10, ҳатто 20 баробар бўлиши мумкин.

Организмнинг фардий, яъни якка ўзига хос реактивлиги унинг ирсий хусусиятларига, ёшига, жинсига, шунингдек атроф муҳит омиллари ҳамда организмнинг этиологик омил таъсир қилишдан олдинги ҳолатига боғлиқ. Шунга кўра, ёшига боғлиқ бўлган хусусиятларни назарга олган ҳолда чақалоқлик даври, 3—7 ёшли болалар, 13—15 ёшли ўсмирлар, катта ёшлилар, қариганларнинг касалликлари эътироф қилинади. Масалан, эмадиган болалар кўп инфекциян (юқумли) касалликлар билан оғримайдилар.

Бу ҳодиса улар организмда пассив иммунитет мавжудлиги (эмбрионал тараққиёт даврида она организмдан иммун антитаналарининг ўтиши туфайли) билан боғлиқ. Шунингдек бунда марказий нерв системасининг етарлича ривожланмаганлиги ҳам маълум аҳамиятга эга, чунки организм реактивлигининг шаклланишида марказий нерв системаси муҳим ўрин тутаети.

Яллиғланиш касалликлари болаларда катталарга нисбатан кўпинча кескин ва генерализацияланган тусда кечаети. Бу ҳам уларда нерв системасининг идора этиш фаолияти ва умуман ҳимоямослашув механизмларининг етарли такомиллашмаганлигига боғлиқ.

Ўсаётган организмнинг катталарга қараганда очликка бардоши камроқ. Умуман уларда гиповитаминозлар, гипотрофиялар, анемиялар катталарга нисбатан осонроқ юзага келади. Аксинча, ёши катталарда юрак-томир, моддалар алмашинуви касалликлари кўпроқ учраетди.

Қарилик даври учун айниқса моддалар алмашинувининг бузилишлари асосида юзага келувчи ва улар билан бирга кечувчи касалликлар (масалан, атеросклероз, подагра ва ҳ.к.), шунингдек ўсма касалликлари хос ҳисобланади. Бу даврда организмнинг ҳар хил ташқи шароитларга нисбатан мослашиш қобилияти камаети.

Турли ёшдагиларда ўзича касалликлар кўпроқ учраши, баъзан бундай тафовутнинг йўқолиши ҳам реактивликка боғлиқлиги ўзўзидан маълумдирки, бу ортиқча изоҳни талаб қилмаетди.

Шундай қилиб, касалликларнинг патогенезида этиологик омилларнинг хусусиятлари билан организм ҳолати, хусусиятлари, айниқса унинг реактивлиги катта аҳамиятга эга эканлиги ҳамма вақт назарда тутилиши лозим.

## **ПАТОГЕНЕЗДА НЕРВ СИСТЕМАСИНING АҲАМИЯТИ**

Нерв системаси инсоннинг соғлом (нормал) ҳолатида ҳам, касалланганда ҳам унинг ҳимоя-мослашув реакцияларининг шаклланиши, намоён бўлиши ва идора этилишида катта аҳамиятга эга. Кўпчилик касалликларда шартли ва шартсиз рефлекслар шаклланади. Нерв системасининг трофик функциясининг бузилиши натижасида эса тўқималар ва ички органларда патологик ўзгаришлар юзага келади. Бош мия пўстлоғининг олий идора этиш функцияларининг бузилишидан неврозлар пайдо бўлиб, бунинг оқибатида организмнинг этиологик омил таъсирига мос келувчи — адекват жавоб реакциясини бериш қобилиятининг бузилиши ва ҳатто йўқолиши мумкин.

Касалликлар патогенезида патологик доминанталарнинг шаклланиши, изма-из реакциялар, пўстлоқ ва пўстлоқ ости муносабатларининг ўзгаришлари катта аҳамиятга эга.

## **ПАТОГЕНЕЗДА ЭНДОКРИН БЕЗЛАРНИING АҲАМИЯТИ**

Нормада ҳам, патологияда ҳам (албатта ўзига хос) организм аъзолари ва системалари функцияларининг гуморал идора этилиши (регуляцияси) механизмларида ички секреция безларининг гормонлари муҳим аҳамиятга эга. Эндокрин безлар организмнинг бошқа органлари билан чамбарчас боғлиқ ва улар бир-бирига таъсир кўрсатади, шу сабабли ҳам ички секреция безларининг патологияси организмнинг барча органлари ва системаларининг тузилиши ҳамда функцияларига салбий таъсир кўрсатади. Турли касалликларнинг патогенезида гормонлар ҳар хил ўрин тутаяди ва буни ҳар бир касалликни ўрганишда аниқлаш ва ҳисобга олиш лозим.

Умумий патогенез ҳақидаги тушунчаларга Сельенинг умумий адаптацион синдроми ҳақидаги таълимоти катта таъсир кўрсатди. Бу ҳақдаги маълумотлар алоҳида келтирилган.

## **КАСАЛЛИКЛАРНИING УМУМИЙ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

Ҳар бир касалликнинг пайдо бўлиш механизми ниҳоятда турлича ва мураккабдир. Аммо, шартли равишда касалликлар пайдо бўлишининг баъзи умумий патогенетик механизмларини кўрсатиш мумкин. Буларга қуйидагилар киради.

1. Шикастланиш патоген омилларнинг организм ҳужайралари, тўқималари, аъзолари ва системаларига бевосита таъсиридан келиб чиқади.

2. Касалликларнинг пайдо бўлиш ва ривожланиш механизмида нерв системасининг рефлектор ва трофик функцияларининг бузилиши етакчи бўлиши мумкин.

3. Касалликларнинг ривожланиш механизмларида ички секреция безларининг гормонал-гуморал бошқарилишининг бузилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

4. Касалликларнинг пайдо бўлиш ва ривожланиш механизмларида организмда моддалар алмашинуви ва ички муҳитининг доимийлиги — гомеостазининг бузилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

## **СОҒАЙИШ МЕХАНИЗМЛАРИ**

Касаллик ва соғайиш икки қарама-қарши жараёнлар бўлишига қарамай, уларни биологик нуқтаи назардан ягона ҳодиса деб таърифлаш мумкин, чунки ҳақиқий патологик ўзгаришлар ва уларни бартараф қилишга қаратилган реакциялар бир-биридан ажралмасдир. Касалликнинг оқибати ҳам патологик ўзгаришлар билан организмнинг ҳимоя-мослашув реакцияларининг ўзаро нисбатига боғлиқ. Организмнинг ҳимоя-мослашув реакциялари патологик жараёнларга нисбатан устунлик қила бошласа соғайиш бошланади. Ҳар хил касалликларда соғайишнинг механизмлари ҳам турличадир. Бироқ соғайишнинг умумий механизмлари борки, улар ҳамма касалликларда деярли бир тарзда пайдо бўлади ва ривожланади.

Соғайиш физиологик (невроген, эндокрин), биокимёвий (моддалар алмашинуви), морфологик (регенерация) ва функционал механизмлар ёрдамида таъминланади. Бунда носпецифик ва специфик ҳимоя механизмлари (реактивлик, иммунитет) катта ролни ўйнайди.

Соғайиш механизмларида организмнинг заҳира имкониятларининг мавжудлиги ва улардан фойдаланиш муҳим аҳамиятга моликдир. Масалан, инсон зўриққанда (жисмоний кўп ҳаракат қилганда ва ҳ.к.) юракнинг қисқариш сони бир неча марта кўпаяди, бу эса артериал босимнинг ортишига олиб келади. Артериал қондаги оксигеннинг миқдори ҳужайраларда кечадиган оксидланиш жараёнлари учун зарур бўлган миқдорга нисбатан бир неча баробар кўп. Худди шундай нисбатни қондаги глюкоза миқдори ҳақида ҳам айтиш мумкин.

Яна бир неча мисоллар келтирамиз. Ошқозон, ичак, жигар каби органларнинг анчагина қисми резекция қилинганида уларнинг функциялари компенсация қилинади. Талоқни бутунлай кесиб олиб ташлаш гемопоетик системанинг тубдан ўзгаришига олиб келмайди. Буйрақлар массасининг 2/3 ҳиссасини резекция қилинганда ҳам функциялари сақланиб қолади.

Соғайишни таъминловчи энг муҳим механизмларга компенсатор жараёнлар (лотинча *compensary* — ўрнини тўлдирмоқ, тенглаштирмоқ) киради.

Компенсатор жараёнлар патоген этиологик омилнинг бевосита таъсиридан шикастланмаган тўқима, аъзо ва системаларнинг гиперфункцияси ёки функцияларининг сифат жиҳатидан ўзгариб, шикастланган структуралар функциясини бажариши билан характерланади. Компенсатор жараёнлар ҳар хил — молекулалар, органеллалар, ҳужайралар, аъзо, система ва системалараро даражасида амалга ошади. Масалан, полиплоид ҳужайраларнинг геномларидан биронтасининг бузилишида ҳужайра ичидаги компенсация бутун қолган геномларда РНКнинг кўпайиши ҳисобига амалга ошади. Буйракнинг нефронлари шикастланганида омон қолган нефронларнинг гиперфункцияси ва гипертрофияси ҳисобига компенсация юзага келади. Ошқозон ёки ичакнинг бир қисми резекция қилинганида система ичидаги компенсация овқат ҳазм қилиш йўлининг пастки қисмларининг секретор функциясининг кучайиши ҳисобига таъминланади. Системалараро компенсацияни анемия мисолида кўриш мумкин. Анемияда гипоксия ривожланади, унинг компенсацияси аввал юракнинг қисқариш сони кўпайиши ва юракнинг минутлик ҳажмининг ортиши ҳисобига содир бўлади. Бошқа компенсатор реакциялар кейинчалик ривожлана бошлайди.

Соғайишнинг қуйидаги шартли уч турдаги механизмларини фарқ қилиш мумкин.

**1. Касалликнинг илк бошланиш давридаги соғайиш механизмлари.** Бу вақт патоген кўзгатувчилар организмда жиддий морфологик ва функционал ўзгаришларни ҳосил қилишга улгурмаган бўлади. Бу даврда соғайиш организмнинг қаршилиқ қилиш, ҳимоя реакцияларининг кучайиши ҳисобига таъминланади, бу эса касалликнинг клиник жиҳатдан намоён бўлмасдан («симптомсиз касалликлар») кечишига ёки бартараф бўлишига олиб келади.

**2. Касалликнинг пайдо бўлиш ва ривожланиш давридаги соғайиш механизмлари.** Бу даврда патоген кўзгатувчилар организмда ҳар хил даражадаги морфологик ва функционал ўзгаришларнинг пайдо бўлишида иштирок этиб улгуради. Организмнинг оддий ҳимоя реакцияларига тикланиш ва компенсатор механизмлар фаол равишда қўшилиб кетади. Касалликнинг оқибатлари патологик ўзгаришларнинг чуқурлиги ва организмни қайта тикловчи компенсатор реакцияларининг нисбатига боғлиқ.

**3. Соғайишнинг кечиккан механизмлари** организмда қайта тикланиш ва компенсатор реакцияларининг борган сари ортиб бориши билан ифодаланади. Буларга парчаланган тўқималар резорбцияси, чиқарув органлари орқали парчаланган маҳсулотларининг ажратилиши, уларнинг фагоцитозга учраши, шунингдек шикастланган тўқималарнинг регенерацияси ва бириктирувчи тўқима билан алмашинуви ва бошқалар киради.

## ПАТОГЕНЕТИК ТЕРАПИЯ АСОСЛАРИ

Беморларни патогенетик даволашнинг асосларига қуйидагилар киради:

1. Пагогенезни асосий ва етакчи қисмларининг патоген таъсирини заифлаштирувчи ёки йўқотувчи тадбир-чора ва дориларни қўллаш.

2. Организмнинг ҳимоя ва компенсатор жараёнларини кучайтирувчи тадбирларни қўллаш.

3. Организмнинг умумий қаршилиқ қилиш қобилиятини кучайтирувчи тадбирларни қўллаш.

4. Ўрнини босувчи ва коррекция қилувчи, яъни тўғриловчи, тuzатувчи терапияни қўллаш.

## ФИЗИКАВИЙ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАР

### ЛАЗЕР НУРЛАРИНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ

Лазер аппаратаги (оптик квант генератор) иссиқлик нурларини бир жойга тўплайдиган, муайян шароитда юксак энергия оқими шаклида уларни бериш имкониятини яратадиган мосламадир. Энсиз кучли иссиқ оқимидан иборат бўлган лазер нурлари (фокуслаштирилган лазер нурларининг зичлиги, қалинлиги 0,1—1 мм бўлади) юқори энергияга эга бўлган кичик бир соҳани жуда юқори ҳароратга қадар қиздириш имконига эга. Шу туфайли лазер нурлари олмосни, вольфрамни ва палладийни осонликча эрита олиш қобилиятига эга.

Ушбу қарашларга кўра даврий (импульсив) ва нодаврий ишлайдиган лазер аппаратлари фарқланади. Уларнинг ҳар иккаласидан диагностик ва даволаш мақсадида-жарроҳлик, онкология, офтальмология ва стоматологияда кенг фойдаланилади. Муолажа мақсадида фойдаланиладиган лазер аппаратлари тўқиманинг ўта майда қисмларида ҳароратнинг кескин суръатда (39,4° С га қадар) ортишига имкон беради. Бундай нурлар йўналган тўқима ниҳоятда тезликда албатта куйиб кетади ва унинг атрофидаги тўқималарга иссиқлик бир хил даражада тарқалади. Лазер нурларининг тўқималарга фойдали таъсир қилувчи миқдорини таъминловчи аппаратлар оптик система ёрдамида бошқарилади. Нурлар кучли бўлганда тўқималарнинг ички қатламларигача кира олади ва ниҳоятда кучли таъсир кўрсатади. Лазер нурларининг биологик таъсири тўқималарнинг ранги (пигментацияси), қалинлиги, зичлиги, қон билан таъминланиш даражаси ва уларда патологик жараёнларнинг бор ёки йўқлигига боғлиқ. Пигментли тузилмалар, эритроцитлар ва меланомалар бундай нурларни жуда кўп қамрайди — «ютади».

Чунончи, ўсма хужайралари бундай нурлар таъсирига ниҳоятда сезувчандир, Шу сабабли лазер нурлари онкологик касалликларни даволашда кенг татбиқ этилади.

Лазер нурлари тўқималарга ниҳоятда қисқа муддатда (секунднинг юз-мингдан бирида) берилганда оғриқ сезгиси пайдо бўлмайди. Бу нурлардан эйтиборсизлик ёки лазер аппаратидан бепарволик билан фойдаланилганда ҳам беморга, ҳам тиббиёт ходимларига жиддий зарар етиши мумкин. Медицина адабиётларида лазер нурлари таъсири натижасида қон оқиши, кўзнинг куйиши, суяклар, паренхиматоз аъзолар ва эндокрин безларининг шикастланиши ҳақида маълумотлар мавжуд.

Лазер нурларининг таъсири натижасида пайдо бўлган шикастланишларнинг оғирлик даражаси лазер нурларининг қуввати ва тўқиманинг турига боғлиқ. Бу нурлар таъсир кўрсатган тўқима ва органларнинг гистологик тузилиши ва таъсир этган жойидаги патоморфологик ўзгаришларнинг табиатига кўра 3 зонаси фарқ қилинади:

- 1) юзаки коагуляцион некроз зонаси;
- 2) қон оқиш ва шиш зонаси;
- 3) хужайралар дистрофияси ва некробиотик ўзгаришлар зонаси.

Лазер нурларининг таъсирида пайдо бўлган умумий ўзгаришлар нур таъсирида қолган тўқима ёки органнинг организм ҳаёт фаолиятида тутган ўрни ва шикастланишнинг даражаси ҳамда табиатига боғлиқ.

## **ЭЛЕКТР ЭНЕРГИЯСИНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ**

Инсоннинг электр энергияси билан шикастланиши атмосферадаги электр ҳодисалар (чақмоқ, момақалдирок, яшин) ёки тасодифан турмуш ва касбга доир хатти-ҳаракатларда электр энергиясидан нотўғри, хавфсизлик техникасига риоя қилмай фойдаланилганда ҳамда электр манбалари бузилганда ва бошқа сабаблар туфайли рўй беради.

Электр энергиясининг таъсирида организмда пайдо бўладиган реакциялар электр энергиясининг физикавий кўрсаткичлари — характерига (электр токининг кучи, кучланиши, сифими, тебраниши ва ҳ.к.), танада қандай йўналишда ўтишига ва организмнинг айни вақтдаги функционал ҳолатига боғлиқ.

Одатда организм доимий ток таъсирини ўзгарувчан ток таъсирига нисбатан тезроқ сезади. Аммо енгил кучланишли, паст тебранишли (50—60 Гц) ва ўзгарувчан ток ўзгармас токка нисбатан кучли таъсир кўрсатади. Чунки тўқималарнинг ўзгарувчан токка қаршилиги нисбатан пастдир. Электр токининг шикастловчи таъсирининг оқибати унинг кучланиш даражасига боғлиқ.



Тебраниши 40—60 Гц, кучланиши эса 40 В бўлган электр токи организм учун унчалик хавфли эмас. Кучланиши 100 В га етадиган 40—60 Гц электр токи эса «шартли патоген» ҳисобланади. Бундай ток фақат маълум шароитлардагина ҳалокатга олиб келиши мумкин. Кучланиши 200—500 В бўлган электр токи мутлоқ патоген ва «шартли ўлдирувчи» ҳисобланади. Кучланиши 500 дан юқори бўлган электр токи мутлақо сўзсиз ўлимни чақиради. Кучланиши 500дан юқори бўлган доимий электр токи худди шундай кучланишли ўзгарувчан токка нисбатан хавфлидир. Ўзгарувчан токнинг тебраниши қанчалик юқори бўлса, унинг патоген таъсири ҳам шу қадар кучсиз бўлади, шу сабабли юқори тебранишли токдан даволаш мақсадларида фойдаланилади.

Электр токи, айниқса ёш организмга ниҳоятда кучли таъсир кўрсатади, чунки бундай организмнинг электр токига нисбатан қаршилиги ниҳоятда паст бўлади. Электр манбаи билан бевосита туташган тўқима хусусиятларининг токка қаршилиқ қилишида муайян аҳамияти бор. Одатда ток манбаи терининг қанча катта сатҳига таъсир этса, шунчалик оғир ўзгаришларга олиб келади.

Электр токини организмга кўрсатадиган таъсирининг оғиренгиллик даражаси, унинг қайси органдан ўтишига боғлиқ. Чунончи, экспериментал шароитда электр токи бош мия орқали ўтказилса, худди шундай кучланишдаги токнинг тананинг бошқа соҳаларидан ўтишига нисбатан кучли бўлиши ва бунда тезроқ ҳалокат рўй бериши аниқланган. Ҳайвонларда электр токи юрак орқали ўтказилса у вақтда кучли титроқ, милтиллаш (мерцательная) аритмиялари пайдо бўлади, сўнгра юрак фибрилляцияга учрайди ва диастола фазасида тўхтаб қолади.

Электр токи чақирадиган ўзгаришлар унинг таъсир этиш муддатига ҳам боғлиқ. Электр токи таъсирига сезувчанлик ҳам ҳар хил бўлади. Электр токи таъсирининг оқибати организмнинг сезувчанлиги, реактивлиги ва нерв системасининг функционал ҳолатига боғлиқ. Одатда нерв системаси қанчалик кўзгалувчан бўлса, организмнинг электр токига нисбатан реакцияси ҳам шу қадар кучли бўлади.

Электр токи организмда маҳаллий ва умумий ўзгаришларни чақиради. Токнинг организмга таъсир этган жойида доира ёки овал шакли, қаттиқ консистенцияли шиш пайдо бўлади. Шикастланган тўқималарнинг атрофида эса кўпинча тарқоқ қизариш пайдо бўлади. Бу қизариш қон томирларининг фалажланиши натижасида юзага келади. Булардан ташқари, токнинг таъсирида бўлган соҳада 70—80% ҳолларда «электрдан куйиш» юзага келади. Баъзида юқори кучланишли электр токнинг организмга кирган ва тўқималардан чиққан соҳасида пайдо бўлган ўзгаришлар кузатилади.

Электр токининг организмда пайдо қиладиган умумий аломатларига — бош оғриғи, юрак ритми ва нафаснинг тезлашиши, нерв ва мушаклар фалажланиши, шишлар киради. Кучли электр токининг организмга таъсири натижасида асосан марказий нерв системасида қўзғалишнинг кучайиши кузатилади. Бу даврнинг бошланишида артериал босим ортади, бир оздан сўнг марказий нерв системасидаги қўзғалиш тормозланиш билан алмашинади ва бунинг натижасида артериал босим кескин суръатда пасаяди, нафас секинлашади, бемор ҳушини йўқотади. Оғир электр шок вақтида нафас марказининг фалажланиши ва юрак фаолиятининг тўхташи оқибатида у ҳалок бўлади. Оғир электр жароҳатларида нафаснинг тўхташи қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин:

- 1) электр токининг нафас марказига бевосита таъсирига;
- 2) юрак қоринчаларининг фибрилляцияси туфайли пайдо бўладиган нафас маркази гипоксиясига;
- 3) узунчоқ мияни озиклантирувчи томирларининг кучли спазмига. Электрдан жароҳатланиш натижасида юракнинг тўхтаб қолишини асосан икки механизм билан изоҳлаш мумкин:

1. Электр токининг бевосита юрак орқали ўтиши ва қоринчалар фибрилляциясини юзага келтириши.

2. Адашган нерв ва юрак-томирлар фаолиятини бошқарувчи марказ қитиқланиши туфайли тож артерияларининг торайиб, юрак мушакларининг озикланиши бузилиши.

Электр токи тўқималарда электролитик, электротермик ва электромеханик ўзгаришларни ҳосил қилади. Токнинг таъсирида тўқималарда пайдо бўлган биокимёвий ўзгаришлар асосини электролиз ҳодисаси ташкил қилади. Тўқималардан ўзгармас ток ўтганда электролиз жараёни ниҳоятда кучли бўлади. Электролиз натижасида ҳужайра мембранаси поляризацияланади, тўқима, ҳужайраларнинг бир томонида мусбат, иккинчи томонида эса манфий зарядли ионлар тўпланади. Тўқима, ҳужайра ичидаги муҳитда ион зарядининг ўзгариши туфайли оқсилларнинг гидрофиллиги ошади, дегидратация ҳамда денатурация жараёнлари авжланади, ҳужайраларда коагуляцион некроз ривожланади.

Токнинг термик таъсири электр энергиясининг иссиқлик энергиясига айланишига боғлиқ. Бундай ўзгаришлар оқибатида тўқималарда куйиш рўй беради. Электр токининг механик таъсири натижасида эса ток ўтган соҳаларда механик энергия юзага келиб, у ўз навбатида тўқималарнинг бутунлиги, яхлитлиги бузилишига сабаб бўлади. Ультраоқори частотали ток (УЮЧ)нинг тўқималарга таъсири аввал электротермик, кейин эса электрокимёвий реакциялар билан изоҳланади.

Ультраоқори тезликдаги ток оқсил алмашинувини ва фагоцитозни кучайтиради. Демак, бундай электр токни яллиғланиш жараёнларини даволашда қўллаш мумкин. УЮЧ токнинг махсус

кимёвий хусусиятининг таъсири натижасида мембраналарнинг атрофларида ион зарядлари пайдо бўлади. Бунинг натижасида коллоид эритмада бўлган цитоплазма оқсиллари чўкади. Аммо бундай орқага қайтиши тикланувчи жараёндир. УЮЧ ток инсоннинг тана ҳароратини ошириб, узоқ муддат таъсир қилганда тахикардия, аритмия, уйқучанлик ва бош оғриши каби ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин.

## ТОВУШ ТЎЛҚИНЛАРИНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ

Соғлом инсоннинг эшитиш анализаторлари тезлиги 16 дан то 20 минг Гц гача оралиқдаги товуш тўлқинларини қабул қила олади. Тезлиги 16 Гц дан паст бўлган товуш тўлқинлари — инфратовуш, 20 кГц ва ундан катта тезликка эга бўлган тўлқинлар — ультратовуш деб номланади.

Эшитиш анализаторларига таъсир кўрсатадиган товуш сигналларини 2 гуруҳга бўлиш мумкин:

- 1) тонлар;
- 2) шовқинлар.

Тонлар — тезлиги доимий бўлган ёки ҳар хил вақтларда характерли ўзгаришларга учрайдиган товуш тўлқинларидир.

Шовқинлар — ҳар хил тонли товушларнинг бир-бирига қўшилиб келиши аралашмасидан иборат. Уларнинг тарқалиши энергия тарқалишидан иборат.

Товуш энергиясининг атроф муҳитга ва тирик организмларга кўрсатадиган таъсирини ифодалаш учун товушнинг тезлиги ва товушнинг интенсивлиги — шиддати ёки жадаллиги (кучининг юқори ёки паст бўлиши) каби физик катталиклардан фойдаланилади.

Товушнинг шиддати (интенсивлиги) деганда товуш ёйиладиган юзадан вақт бирлиги ичида ўтган энергия оқимига айтилади. Унинг ўлчови қилиб  $\text{Вт/см}^2$  ёки  $\text{Эрг/сек} \times \text{см}^2$  ёки децибел қабул қилинган. Инсоннинг одатдаги сўзлашишида ҳосил бўлган товуш шиддатининг ўртача қиймати 60 Дб га тенг бўлса, бақирганда бу кўрсаткич 80 Дбга ва ундан юқори бўлиши мумкин. Ҳаракат қилаётганда автомобилнинг шовқини 80—100 Дб га кўтарилади. 80—90 Дб шовқинли муҳитда инсоннинг товуш тўлқинларини қабул қилиш қобилияти заифлашади. Товуш тўлқинларининг даражаси 120 Дб га етганда эшитиш органларида оғриқ пайдо бўлади. Кучи 140 Дб ва ундан ортиқ бўлган товуш эса ўрта ва ички қулоқда патологик ўзгаришларнинг юзага келишига сабаб бўлади. Бу вақт эшитиш сезгиси муваққат равишда пасаяди. Узоқ муддат кучли товушнинг таъсирида қолган инсон бутунлай қар бўлиб қолиши мумкин. Бундай ҳолатда эшитиш марказида микроциркуляция ва метаболизм жараёнлари бузилади, эшитиш нервларининг дистрофияси ривожланади.

Юқори шиддатли товуш таъсири натижасида организмнинг умумий ҳолатида ҳам кескин ўзгаришлар (масалан, ҳушдан кетиш каби) пайдо бўлади. Интенсивлиги нисбатан пастроқ (90 Дб) шовқинларнинг организмга узоқ муддатли таъсири ҳам шовқин травматизмига сабаб бўлади. Шовқиннинг организмга салбий таъсири оддий товуш тонларига нисбатан кучлидир.

100 Дб ва ундан юқори шиддатга эга бўлган шовқиннинг организмга таъсири натижасида олий нерв фаолияти ҳам бузилади.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, интенсивлиги унчалик кучли бўлмаган шовқинлар организмга узоқ муддат таъсир қилса, одамда тез чарчаш, хотиранинг сусайиши, эътиборсизлик, меҳнат қобилиятининг пасайиши, тез кўзгалувчанлик, асабийлашиш каби ҳолатлар кузатилади. Юқори шиддатли шовқинларнинг таъсири натижасида функционал ўзгаришлар зудлик билан ривожланади ва унинг аломатлари тез орада кўзга яққол ташланади. Бу шароитда юрак-томир системасининг фаолиятида бир қанча ўзгаришлар (артериал босимнинг кўтарилиши, синусли брадикардия, аритмия ва б.) пайдо бўлади. Бу ўзгаришлар нерв системаси функциясининг бузилиши натижасида пайдо бўлади. Юрак мушакларининг функционал ҳолатларидаги ўзгаришлар эса марказий бошқариш механизмлари ҳамда тож артериялари тонусининг ортишига боғлиқдир.

Ультратовуш тўлқинларидан ҳар соҳада, шу жумладан медицинада кенг фойдаланилади. Демак, унинг организмга патоген таъсирини ўрганиш ҳам катта аҳамиятга эгадир. Кучсиз ультратовуш медицинада даволаш мақсадларида қўлланилади. Унинг ёрдамида яллиғланиш жараёнларида тўқималар «микромассаж» қилинади ва бунда тери қатламларидаги қон томирлари кенгайиб бир оз қизаради. Бундан ташқари, ультратовушнинг бактерицид таъсири ҳам бор. Ультратовуш асосида яратилган баъзи аппаратлар диагностикада кенг қўлланилади.

Ультратовуш тўқималарга механик, термик ва кимёвий механизмлар орқали таъсир кўрсатади. Унинг механик таъсири акустик тўлқинларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг қолишига боғлиқ. Ультратовушнинг таъсири натижасида организмнинг суюқлик муҳитларида кўп миқдорда микроскопик пуфакчалар (каваклар) пайдо бўлади. Бу ҳодисага «кавитация» дейилади. Кавитация натижасида организмнинг суюқликлари (қон, лимфа, ҳужайралараро суюқликлар) тўқималарга кучли тазйиқ кўрсатади. Ультратовушнинг таъсирида тўқима ҳужайралари ва органоидлари мембраналарининг емирилиши, ҳужайра ядроларининг шикастланиши, хромосомалар ва йирик молекулаларнинг нисбатан майда заррачаларининг ҳосил бўлиши кузатилади. Уларда бўлиниш, ҳужайра протоплазмасининг вакуолизацияси юзага келиши мумкин. Ультратовуш тўлқинлари молекулаларнинг титроқли ҳаракатини тез-

лаштириб, тўқималарда кўп иссиқлик энергиясини ҳосил қилади. Бу эса тўқималарнинг қизишига олиб келади.

Ультратовушнинг тўқималарга кимёвий таъсири унинг механик, кавитацион ва термик таъсирлари билан чамбарчас боғлиқ. Кавитация бўшлиқларида мураккаб кимёвий реакциялар, чунончи уларнинг деворларида электр заряди пайдо бўлишига олиб келади. Бундан ташқари, кавитацион қаватларда ультрабинафша нурланиш ҳам юзага келади. Бу вақтда муқаррар пайдо бўлувчи электрокимёвий ва фотокимёвий реакциялар молекулаларнинг ионлашувига сабаб бўлади. Шу жумладан сув ионлашиб, натижада кимёвий жиҳатдан ўта фаол маҳсулотлар — атом шаклидаги оксиген ва водород, пероксидлар, эркин радикаллар ҳосил бўлади.

Бу жиҳатдан ультратовуш ва ионлаштирувчи радиациялар билан алоқадор бўлган шикастланишларнинг биокимёвий ва патофизиологик хусусиятларида ўхшашликлар мавжуд. Ультратовуш таъсир қилган тўқималарда захарли моддалар — аммиак, цианид кислотаси, азот кислотаси каби моддалар қайд қилинган. Уларнинг таъсири натижасида коллоид системаларда ўзгаришлар пайдо бўлади, чунончи, оқсилларнинг денатурация (коагуляция)си юз беради. Ультратовуш ҳужайралар мембраналарининг ва бошқа биологик тўсиқлар — барьерларнинг ўтказувчанлигини ошириш қобилиятига эга.

Ультратовушнинг патоген таъсирининг асосини тўқималарда ҳосил бўладиган биологик фаол моддалар ва захарли маҳсулотларнинг организмда ҳосил бўлиб тарқалиши ва шу туфайли юз берувчи патологик ўзгаришлар ҳамда рефлектор реакциялар ташкил қилади. Ички секреция безлари, юрак-томир системаси ва эшитиш органлари ультратовушнинг таъсирига нисбатан ниҳоятда сезгирдир. Кучли ультратовуш таъсирини бошидан кечирган одамларда нерв системасининг ўзгаришлари, жумладан тезда толиқиш, чарчашлик, ориқлаш, қўлларининг титраши, кучли терлаш, иссиқлик бошқарилиши ва юрак-томир системаси фаолиятининг бузилишлари каби ҳодисалар узоқ муддат давомида сақланиши мумкин.

## **АТМОСФЕРА (БАРОМЕТРИК) БОСИМИНИНГ ТАЪСИРИ**

Инсон босим таъсирига баландликка кўтарилаганда, тоққа чиққанида, самога учувчи аппаратларнинг герметиклиги (зич ёпилиши) бузилганида ва барокамера ва шунга ўхшаш шароитларида бўлганида учрайди. Атмосфера босимининг пасайиши натижасида пайдо бўладиган баланд тоғ шароитидаги ҳолат «тоғ касаллиги» ва герметиклиги йўқолган учуш аппаратларида пайдо бўладиган ҳолат «баландлик касаллиги» деб юритилади. Баъзи олимлар ба-

ландликка алоқадор бўлган ҳамма ҳолатларни «баландлик касаллиги» деб жамлаштириб номлашни афзал кўрадилар. Аммо аслида баландлик ва тоғ касалликлари бир-биридан фарқланади. Тоғ касаллиги одатда аста-секин бош-ланади. Унинг аломатлари инсон тоққа чиққанидан бир неча соат (баъзан эса бир неча кун) ўтгандан сўнг пайдо бўлади. Баландлик касаллиги эса тўсатдан кескин ривожланади. Бунда касаллик аломатлари баландликка кўтарилиш давридаёқ пайдо бўлади. Баъзан касалликнинг кескин аломатлари (жумладан, ҳушни йўқотиш) бир неча дақиқа, ҳатто бир неча секунд ичида пайдо бўлади. Баландликка кўтарилганда организмга ҳам атмосфера босими-нинг пасайиши, ҳам ҳавода оксигеннинг парциал босими ( $PO_2$ ) камайиши, қолаверса космик ва ультрабинафша нурлар шикастловчи таъсир кўрсатади.

Француз олими П. Бер ва рус олими И. М. Сеченов аниқлаб беришича, баландликнинг организмга патоген таъсири асосан ҳавода оксигеннинг парциал босимининг пасайиши билан боғлиқ. Ҳавода оксиген (кислород) камайиши, албатта ўпкада қоннинг оксигенланиш даражасини пасайтиради ва тўқималарда гипоксия пайдо бўлишига олиб келади.

Тадқиқотларнинг кўрсатишича, 5000 м баландликда артериал қон оксиген билан 70%, 6000 м баландликдаги эса 65% га тўйинади. Бунда тўқималарнинг оксиген билан таъминланиши ёмонлашади.

Инсон организмда баландлик ҳосил қиладиган ўзгаришларнинг характерига кўра уларни бир неча зоналарга бўлиш қабул қилинган. Денгиз сатҳидан 1500—2000 м баландликда жойлашган зона индифферент (бефарқ, безарар) зона деб юритилади ва бундай шароитда организмда ҳеч қандай сезиларли функционал ўзгаришлар содир бўлмайди, у ўзининг меҳнат қобилиятини тўла-тўқис сақлайди.

Денгиз сатҳидан 2000—4000 м баландликдаги ҳудуд компенсация зонаси деб юритилади. Бу баландликда ўпка вентилияцияси ва юракнинг минутлик ҳажмининг ортиши ҳамда периферик томирларда юз берган ўзгаришлар уларнинг торайиши ҳисобига ҳаёт учун энг муҳим органларга етарли қон оқиб келади ва шу туфайли қоннинг органлар ўртасида тақсимланиши ва меҳнат қобилияти сақланади. Аммо инсоннинг бундай шароитда оғир жисмоний, яъни зўриқишни талаб қилувчи меҳнатни бажариши қийинлашади.

4000—5500 м баландликдаги ўзгаришлар тўла бўлмаган ёки чала компенсация зонаси ҳисобланади. Бу зонада инсоннинг умумий аҳволи бузилади, меҳнат қобилияти камаяди. Баъзида эйфория ва ноҳўя гайритабiiй хатти-ҳаракатлар юзага келади. Одам бу зонада узоқ муддат қолганда, бошида оғирлик сезгиси, бош оғриши, диққатнинг бузилиши ва меҳнат қобилиятининг

ниҳоятда пасайиши, ҳатто бир оз жисмоний кучни талаб қилувчи ишларни ҳам анча қийинчилик билан бажариши каби ўзгаришлар юзага келади.

5500—8000 м баландлик зонасида инсоннинг меҳнат қобилияти чуқур бузилади ва жисмоний иш бажариш мутлақо мумкин бўлмайди. Етарлича чи-ниқмаган шахсларда 7000 м баландликдаёқ тезлик билан ҳушини йўқотиш кузатилади. Денгиз сатҳидан 8000 м баландликда эса инсон фақат 2—3 дақиқагина ўз ҳолатини англаб туриши мумкин ҳолос, сўнгра у чуқур тормозланиш ҳолатига тушади ва агар зудлик билан керакли тадбир-чоралар кўрилмаса ҳалок бўлади.

Баландликка кўтарилган организмда атмосфера босимининг камайиши (декомпрессия) билан алоқадор бўлган қатор ўзгаришлар пайдо бўлади, уларга декомпрессия ўзгаришлари дейилади. Декомпрессия ўзгаришларига баландлик билан боғлиқ бўлган метеоризм, оғриқ ва тўқималар эмфиземаси киради. Бундай метеоризмнинг асосий аломатлари қорин соҳасида оғриқнинг пайдо бўлиши ва димланиш ва ҳ.к. Метеоризм ошқозон-ичакларда газларнинг тўпланиши натижасида пайдо бўлади. Масалан, 6000 м баландликда газларнинг ҳажми 2,15 марта ортади, бу эса ошқозон ва ичаклар деворини ҳаддан ортиқ кенгайтириб таранглантиради ва шу туфайли нерв охирларини қитиқлаб, оғриқ сезгисини пайдо қилади. Овқат ҳазм аъзоларида газлар ҳажмининг кўпайиши диафрагмани юқорига кўтаради, нафас олиш ва қон айланишини қийинлаштириб, ҳатто уларнинг етишмаслигига сабаб бўлади. Баъзида қорин бўшлиғидаги оғриқлар организмнинг қувватсизлиги, толиқиши, совуқ тер босиши каби ўзгаришлар билан намоён бўлади. Айниқса, организмнинг ёпиқ ва ярим ёпиқ бўшлиқларида (масалан гаймор ва ўрта қулоқ бўшлиқларида) газлар тўпланиб, уларни кенгайтириши туфайли деворларига юқори босим таъсир кўрсатади ва кучли оғриқ ҳисларини юзага келтиради ва оғир ҳолларда меҳнат қобилиятининг йўқолишига сабаб бўлади.

Баландликда пайдо бўладиган оғриқлар ва метеоризмнинг жиддийлиги атмосфера босимининг қай даражада пасайишига боғлиқ. Баландлик шароитида ёпиқ учиш аппаратларининг герметиклиги беҳосдан бузилганида муҳитдаги атмосфера босими тезлик билан пасаяди ва бунда, хусусан қулоқ ва бурун бўшлиқларида жиддий ўзгаришлар (қулоқнинг оғриши, кучли шовқинни сезиш, қулоқ пардасида гиперемия ва қон оқиши, оғир ҳолларда эса парданинг ёрилиши ва ҳ.к.) содир бўлади. Герметиклиги бузилган учиш аппаратларида атмосфера босимининг кескин пасайиши организм суюқликларидан эриган газларни (биринчи навбатда, физик-кимёвий хусусиятига кўра, азотни) ажратиб чиқаради. Ҳосил бўлган газ пуфакчалари қон томирларини тўлдириб, ораллигини ёпиб (газ эмболиялари) қўяди ва тўқималарда ишемияни

юзага келтиради, нерв охирларини сиқади, ана шу туфайли баландлик оғриқлари юзага келади.

Одатда организмнинг суюқликларида дастлабки газ пуфакчалари 7000—8000 м баландликка кўтарилганда ҳосил бўлади. Баландлик ортган сари газ пуфакчалари организмда ниҳоятда оғир асоратларни чақира боради. Бунда пайдо бўлган касалликнинг клиник аломатлари ва оқибатлари пуфакчаларнинг жойланиши — локализациясига, уларнинг катта-кичиклигига боғлиқ. Пуфакчаларнинг жойлашишидан қатъи назар терининг қичиши, йўтал, баъзида кўкрак қафасида оғриқларнинг пайдо бўлиши билан бирга кузатилади.

Газ пуфакчалари ҳосил бўлишининг олдини олиш учун тўла герметик бўлмаган аппаратларда учишдан аввал тўқималарда эриган азотнинг организмдан чиқиб кетишига (десатурациясига) имконият яратиш керак. Бунинг учун синовчи учувчиларга учишдан аввал тоза оксигенли ҳаво билан нафас олиш тавсия этилади. Баландликка кўтарилишдан 30—60 дақиқа олдин соф оксиген билан нафас олган шахсларда бундай оғир ўзгаришлар пайдо бўлмайди, чунки бу вақт ичида азот гази организмдан ажралиб чиққан бўлади.

Атмосфера босимининг кескин суръатда пасайишлари билан алоқадор бўлган патологик ўзгаришлардан бири баландлик эмфиземасидир. Баландлик эмфиземаси ер сатҳидан тахминан 19 км ва ундан ортиқ баландликда ниҳоятда тезлик билан сувнинг буғланиши натижасида пайдо бўлади. Сув буғлари бириктирувчи тўқима ва қонда биринчи навбатда тезлик билан пайдо бўлади. Тери ости ёғ қатламидаги сув буғлари терини кенгайтиради («шиширади») ва оғриқ ҳиссиётни вужудга келтиради.

Баландлик эмфиземасининг олдини олиш учун тана сатҳида босимни орттирадиган — кучайтирадиган махсус кийимлардан (масалан, скафандр) фойдаланилади. Герметик хонали учиш аппаратларида эса баландлик билан алоқадор ўзгаришлар пайдо бўлмайди, шу сабабли оксиген баллонларидан фойдаланишнинг зарурияти йўқ.

Юқори атмосфера босими инсон организмга кессон (махсус, сув остида ишлаш аппарати) шароитида ва умуман сув остида ишлаётган (ғаввосларда) вақтда кучли таъсир кўрсатади. Сув остининг чуқур сатҳларида ин-сон баданининг юзасига тушадиган босим ўрта ҳисобда ҳар 10 м да бир атмосферага ортади. Масалан, 20—25 м чуқурликда ишлаётган ғаввослар танасининг сатҳига тушадиган босим ўртача ҳисобда 3—3,5 атм. га тенгдир.

Одам нормал шароитда атмосфера босими нормал шароитдан юқори бўлган муҳитга ўтганида биринчи навбатда қулоқ соҳасида унинг пардасининг сиқилиши билан боғлиқ оғриқ сезади. Атмосфера босимининг ортиши натижасида ичаклардаги газлар



зичлашади, тери ости томирларининг сиқилиши кузатилади ва оқибатда айланаётган қоннинг кўп қисми ички органларда тўпланади. Ўзгаришларнинг кечиши ва оқибати кўп жиҳатдан одамнинг оддий шароитдан юқори атмосфера босимли муҳитга қанчалик тезлик билан ўтишига боғлиқ. Атмосфера босимининг тезлик билан 80—100 мм симоб устунига қадар ортиши ўпка альвеолаларининг шикастланишига сабаб бўлади ва бундай вақтда альвеоляр ҳаво ўпка томирларига ўтиб уларнинг эмболиясига олиб келади. Маълумки, газларнинг эриш қобилияти атмосфера босимининг ортишига мутаносибдир (пропорционал). Бундан чиқадики, атмосфера босими ошган шароитда қонда ва тўқиманинг коллоид моддаларида кўп миқдорда газлар (хусусан азот ва оксиген) эрийди, бунга сатурация дейилади. Юқори атмосфера босими таъсирида бўлган организм суюқликларида эриган газлар таъсирида юзага келадиган патологик жараёнларнинг механизми ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Шу нуқтаи назардан айниқса организмда азот миқдорининг кўпайиши ниҳоятда хавфлидир. Чунки азот ёғга бой бўлган тўқималарда осонлик билан эрийди. Нормал атмосфера шароитида қоннинг ҳар 100 мл да 1мл ситўқимаси ва 5мл азот эриган бўлади. Ўртача вазн-оғирликка эга бўлган инсоннинг организмда 1 литрга яқин азот мавжуд бўлса, унинг тахминан 350 мл ёғ тўқимасининг ҳиссасига тўғри келади. Атмосфера босими ошганида инсон танасидаги азотнинг миқдори бир неча марта ортади ва бундай шароитда, айниқса мия тўқимасида, азотнинг миқдори кўпаяди, чунки нерв ҳужайраси липидларга нисбатан ниҳоятда бойдир.

Азотнинг марказий нерв системасига шикастловчи таъсири натижасида аввал эйфория, сўнгра у тезда ўтиб кетгач интоксикация учун хос бўлган аломат — белгилар (бош оғриғи, бош айланиши, галлюцинациялар, ҳаракат координациясининг бузилиши, ҳушнинг йўқолиши кабилар) юзага келади. Бундай ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида кессон шароитида ва сув остида ишлаганларга нафас учун оксигеннинг гелий билан аралашмаси бериллади.

Юқори атмосфера босимли муҳит организмга токсик таъсир кўрсатади. Маълумки, қонда оксиген асосан гемоглобин билан бириккан, унинг жуда оз қисми эса плазмада эриган ҳолда бўлади. Гемоглобинни оксиген билан бирикиш қобилияти чегараланган (ҳар бир гемоглобин молекуласи 4 молекула оксиген билан бирлаша олади, холос). Бундан кўриниб турибдики, атмосфера босими ортганда фақат қон плазмасида эриган шаклдаги оксигеннинг миқдори кўпаяди. Артериал қонда оксигеннинг гемоглобин билан бириккан миқдори эса ўзгармайди. Плазмада эриган оксигенни тўқималар осонгина истеъмол қилади. Бу вақт оксигемоглобиннинг оксигенга ва гемоглобинга диссоциацияланиши — ажрални-

ли бузилади, натижада тўқималарда ҳосил бўлган карбонат ангидрид газининг организмдан ажралиши секинлашади (чунки карбонат ангидриднинг асосий қисми ўпкаларга гемоглобиннинг бирикмаси — карбогемоглобин шаклида етказилади). Тўқималарга ортиқ миқдорда оксигеннинг келиши туфайли ҳар хил радикалларнинг пайдо бўлиши тезлашади. Қонда карбонат ангидрид ва тўқималарда радикаллар миқдорининг ортиши натижасида организмда интоксикация аломатлари пайдо бўлади. Бундай вақтда ўпкада гиперемия, экссудация, шиш, баъзан эса бронхларнинг спазми кузатилади. Босим 3 атм. дан ошганида қўрқиш галлюцинациялари, ҳушдан кетиш каби аломатлар юзага келади.

Бу ҳодисаларнинг олдини олиш учун кессон шароитида атмосфера босими қанча кўтарилган бўлса, нафас олиш учун берилаётган газлар аралашмасида оксигеннинг фоизли миқдори ҳам шу қадар озайтирилиши лозим. Фаввосларнинг нафас аппаратлари яхши ишламаганида карбонат ангидриднинг ўпка орқали ажратилиши бузилади. Бундай вақтда қонда карбонат ангидриднинг миқдори кўпаяди. Карбонат ангидрийдан заҳарланиш артериал босимнинг пасайиши, ҳушнинг йўқотилишига, нафас ва вазомотор марказларининг фалажланишига сабаб бўлади.

Атмосфера босими юқори бўлган муҳитдан нормал босимли муҳитга ўтган шахсларнинг тўқималарида эриган газларнинг ортиқ қисми ўз бирикмаларидан ажралади. Бу ҳодисага десатурация дейилади. Десатурация пайдо бўлган газ пуфакчаларининг катталиги, атмосфера босимининг пасайиш даражаси, пасайишнинг тезлигига ва ажралиб чиққан газнинг турига ҳамда ҳажмига боғлиқ. Масалан, босими 1,25 атм. бўлган муҳитдан нормал шароитга ўтилганда ҳосил бўлган газ пуфакчалари эмболияни юзага келтиради. Чунки бу вақтда газ пуфакчаларининг диаметри 8 нм. дан кичик бўлади. Капиллярларнинг диаметри 8—12 нм. га тенг бўлганлиги учун бундай пуфакчалар осонликча ўпкага келади ва организмдан ажратилади (улар тери орқали ҳам организмдан ажратилади).

Атмосфера босими тезлик билан пасайганида нисбатан йирик газ пуфакчалари пайдо бўлади. Бундай пуфакчалар оксиген газидан иборат бўлганлиги учун организмга нисбатан унча хавfli эмас. Чунки оксиген тезлик билан гемоглобин билан бирикади ёки тўқималар томонидан истеъмол қилинади. Карбонат ангидрийдан иборат бўлган эмболлар камдан-кам ҳолларда ҳосил бўлади. Чунки карбонат ангидрид қон буфер системалари билан осонликча реакцияга киришади ва тезлик билан ўпка орқали организмдан ажратилади (ҳаводаги  $\text{CO}_2$  газининг парциал босими нисбатан оз бўлганлигидан у ўпка альвеолаларидан осонгина ташқи муҳитга ажратилади).

Азот газининг пуфакчалари организмдан ташқи муҳитга секинлик билан ажралиб чиқади. Маълумки, азот сут эмизувчи ҳайвонларнинг тўқималари томонидан истеъмол қилинмайди. Демак, суръатли декомпрессия ҳолларида қондаги азот бирикмаларидан йирик пуфакчалар (газ эмболияси) шаклида ажралиб, томирлар ичида тикилиб қолади. Шу вақтда организмнинг ички суюқликларида (перитониал, синовиал, перикард суюқликлари ва ҳ.к.) ва азот яхши эрийдиган тўқималарда газ пуфакчалари ҳосил бўлади. Босимнинг кескин камайиши натижасида метеоризм, қулоқ ва бурун бўшлиғида оғриқлар, қулоқ пардасининг шикастланиши, ўпка шиши ва тўқималар эмфиземаси каби баротравманинг аломатлари пайдо бўлади. Баъзи олимлар юқори атмосфера босимли муҳитдан оддий шароитга ўтган шахснинг қон томирларида эмболиянинг пайдо бўлиши ва шундай таъсиротлар билан боғлиқ бўлган жараёнларни «кессон касаллиги» деб атайдилар. Аммо шундай патологик ўзгаришлар атмосфера босими нормал бўлган муҳитда кучли босимли шароитдан нормал муҳитга ўтганида ҳам пайдо бўлади. Булардан хулоса қилиб, барча қайд этилган таъсирлар ва босим ўзгариши туфайли юзага келувчи патологик жараёнларнинг мажмуини «декомпрессия касаллиги» деб номлаш мақсадга мувофиқдир.

Томирларида газ эмболияси содир бўлган шахсларга муолажанинг асосий усули рекомпрессия, яъни атмосфера босимини бошқатдан орттиришдан иборатдир. Рекомпрессия натижасида газ пуфакчалари қайтадан организм суюқликларида эрийди. Бундан кейин беморни ҳамма қоидаларга риоя қилган ҳолда оддий атмосфера босими бўлган муҳитга аста-секинлик билан ўтказилади. Бу муолажа барокамера деб аталувчи герметик ёпиладиган махсус хоналарда ёки ускуналарда амалга оширилади. Ҳозирги вақтда барокамераларда ўтказиладиган баротерапия (муолажа — даволаш усули) ҳар хил жарроҳлик ва терапевтик касалликларда (нафас органларининг сурункали касалликлари, облитерацияланувчи эндоартериит, коронар қон айланишининг бузилишлари, анаэроб инфекция ва ҳ.к.) қўлланилади. Баротерапиянинг асосий даволовчи таъсири ўзгартирилган атмосфера босими орқали организмнинг тери, тўқима ҳамда органларидаги барорецепторларни қитиқланиш ва бу туфайли томирларда пайдо бўладиган ижобий ўзгаришларга эришишга боғлиқ. Камерада босимнинг пасайиши организмнинг юза томирларида гиперемия, ичкиларида эса периферик томирларнинг ишемиясини ва ниҳоят органларда қоннинг тақсимланишини таъминлайди. Шунга кўра барокамера шароитида нафас олаётган шахсда ҳаво газлари таркибини мақсадга мувофиқлаштириш, моддалар алмашинуви ва тўқималар озикланишини ижобий таъсир қилувчи ҳолатга келтириш имкониятини тугдириши мумкин.

## КИМЁВИЙ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАР ТАЪСИРИ

Одамни ўраб турган ташқи муҳит патологик ҳолатни келтириб чиқаришга сабаб бўла оладиган кўп сонли кимёвий омиллар сақлайди. Саноат заҳарлари, қишлоқ хўжалигида қўлланиладиган заҳарли химикатлар, маиший заҳарлар шулар жумласидандир. Катта дозада қабул қилинган ёки беморларда нохуш ҳодисалар келтириб чиқарадиган дори препаратлари заҳарланишга олиб келиши мумкин.

Заҳарланишнинг клиник манзарасига кўра заҳарларнинг қуйидаги гуруҳлари фарқ қилинади — бўғадиган, ачиштирадиган (қуйдирадиган), терини йиринглатувчи, наркотик, талвасага соладиган, қон, юрак, томир (капилляр), буйрак, жигар, психометик гуруҳлари ва б.

Биокимё нуқтаи назаридан заҳарларни фермент системаларига танлаб таъсир қилиши бўйича (оксидланиб фосфорилланган заҳарлар, оқсил ёки ферментлар функционал гуруҳларини узиб қўядиган, ферментлар биосинтези ингибиторлари ва ҳоказо) бўлиши мумкин. Кимёвий заҳарлар ҳам маҳаллий, ҳам умумий таъсир кўрсатади.

Патофизиология нуқтаи назаридан таъсир механизми турлича бўлган гипоксик заҳарлар; асосан марказий ва периферик нерв системасига таъсир қиладиган заҳарлар; холин ва адренергик ўтишга танлаб таъсир қиладиган заҳарлар ва шу кабилар тўғрисида гапириш мумкин.

Патогенетик даволаш воситаларини самарали ишлаб чиқиш учун заҳарланишнинг ривожланиш механизмини ўрганиш ниҳоятда муҳим.

Заҳарланиш патогенезида заҳарнинг кимёвий хусусиятларига боғлиқ бўлган бир қатор специфик белгилар мавжуд. Бу белгиларни ўрганиш ва аниқлаш дифференциал ташхис қўйишга ва специфик даволаш тайинлашга ёрдам беради. Бундан ташқари, кимёвий заҳарлар ишга туширувчи механизм бўлгани ҳолда патологик силжишларнинг мураккаб системасини юргизиб, ҳатто аллергик ҳолат, шок, коллапс, кома, гипоксиягача олиб келади. Масалан, агар, кимёвий заҳарнинг таъсири кучли оғриқ синдроми билан ўтса, заҳарланишнинг клиник манзараси оғриқ шоки турига эга бўлади ва даволаш тактикаси худди ана шунга қаратилди. Гемолитик заҳарлар ўткир кислород очлиги манзарасини, капилляр заҳарлар коллапс манзарасини беради. Буйрак ва жигар заҳарлари оғир хилларда кома келтириб чиқаради. Оқсил табиатидаги ўсимлик ва ҳайвонот маҳсулотларининг заҳарлари, шунингдек, айрим дори воситалари анафилактик шок келтириб чиқариши мумкин.

Экзоген заҳарлардан ташқари, эндоген моддалар, ортиқча миқдорда йиғилиб қолган табиий метаболизм маҳсулотлари ҳам за-

ҳарланиш ҳолларига сабаб бўлиши мумкин. Бунда жигарнинг зарарсизлантирувчи вазифасининг бузилиши ва метаболизм маҳсулотларининг буйраклар томонидан чиқарилишининг бузилиши катта аҳамиятга эга бўлади. Ичаклар метаболизм маҳсулотлари чиқариладиган ва чириш маҳсулотлари ҳосил бўладиган жой ҳисобланади, уларда ичак микрофлораси ва фаол ҳазм ферментлари йиғилади. Ичакнинг тўсиқ функцияси бузилганда, масалан, илеусда организмнинг ичак моддасидан оғир заҳарланиши содир бўлади.

Кимёвий заҳарлардан юзага келадиган заҳарланишларни ўрганиш тиббиётнинг алоҳида соҳаси — токсикологиянинг вазифаси ҳисобланади.

## **БИОЛОГИК ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРНИНГ ТАЪСИРИ**

Одамни ўраб турган ҳайвонот ва ўсимлик олами кўп сонли касаллик қўзғатувчи биологик омилларни ўзида сақлаб туради.

Кўпгина ўсимликлар ва уларнинг мевалари одам учун заҳарли бўлиб чиқди (замбуруғлар, бангидевона, қоракуя ва б.). Айрим ўсимлик моддалари аллергик табиатга эга бўлиб, оғир заҳарланишлар келтириб чиқаради (бронхиал астма, дерматит ва б.).

Шунингдек, ҳайвонот дунёси вакиллари (заҳарли илонлар, ҳашаротлар ва б.), маҳсулотлари одам учун заҳарли ҳисобланади.

Патоген биологик омилларнинг энг катта гуруҳини микроорганизмлар — бактериялар, вируслар, риккетсиялар, оддий жониворлар ташкил этади. Улар организмга тушиб кўпаяди ҳамда унда турли хил патологик жараёнларни келтириб чиқаради.

Инфекцион касалликлар вужудга келишида қўзғатувчидан ташқари, кўпинча бошқа биологик объектлар-ташувчилар (пашшалар, искабтопарлар, битлар, каналар ва б.) аҳамиятга молик бўлади.

Гижжалар одам организмда кўпайиб, уни ўзининг парчаланиш ва ҳаёт-фаолияти маҳсулотлари билан заҳарлайди. Бундан ташқари, гижжалар организмнинг аллергияланишига олиб келади. Паразитлар (текинхўрлар) ўзлари оғир патологик силжишларга олиб келмасада, организмга бошқа, бирмунча патоген қўзғатувчиларнинг тушишига имкон беришлари мумкин.

Одам терисида ва шиллиқ пардаларида паразит ҳолида яшайдиган микроорганизмлар одатдаги шароитларда зарар етказмайди ва сапрофитлар деб аталади. Бироқ, тўқималарнинг тўсиқ хоссалари, организмнинг умумий ва иммунологик реактивлиги пасайганда сапрофитлар патологик ўзгаришларга олиб келиши мумкин.

Ўсимликлар ва ҳайвонот маҳсулотлари заҳарли моддаларнинг манбаи бўлгани ҳолда даволаш таъсирини кўрсатиши ҳам мумкин (илон заҳари).

## ПАТОЛОГИЯДА ПСИХОГЕН ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Келиб чиқишида эмоционал (руҳий) кечинма ёки олий нерв фаолиятининг бошқа бузилишлари бўлган касалликлар невроген ёки психоген касалликлар деб аталади.

Ҳар қандай руҳий шикаст рўй-рост вегетатив бузилишлар билан ўтиб, улар оғир ҳолларда психоген шок табиатини касб этиши мумкин. Нерв фаолиятининг сурункали (хроник) ўта толиқиши ўткир психик шикастан кўра кўпроқ учрайди. Руҳий шикастланиш ва ақлий чарчаш нерв системасининг ҳимоя механизмларини сафарбар қилиш қобилятини пасайтиради, унинг функционал ҳаракатчанлигини бузади, ташқи ва ички муҳитнинг доимий ўзгариб турадиган шароитларига мослашув қобилятини чегаралайди. Нерв системасининг хроник шикастланиб туриши организмнинг касалликларга чидамини пасайтиради. Эмоционал зўриқиш ҳар қандай патологик таъсирловчи касаллик қўзғата оладиган ноқулай фонга айланиб қолиши мумкин. Эмоционал ҳолат патологик жараён оқибатини белгилаб бериши мумкин.

Сўзнинг аҳамиятини алоҳида таъкидлаб ўтиш лозим. И. П. Павлов ибораси билан айтганда, «Сўз-бошқа таъсирловчилар билан миқдор ва сифат жиҳатидан асло таққослаб бўлмайдиган энг кучли шартли қўзғатувчидир». Ўлим, хурсандчилик ёки фожа тўғрисидаги хабарлардан кутилмаган ўлим юз берган ҳоллар тасвирланган. Касал одамлар ноўрин айтилган сўздан айниқса қаттиқ таъсирланадилар. Шу боис, шифокор ҳар бир сўзни обдон мулоҳаза қилиб, сўнгра айтиши керак.

Психоген этиологик омилларнинг касаллик кечишига таъсирини ўрганувчи тиббиёт фани тиббий деонтология деб аталади. Тиббиёт ходимининг одоб-ахлоқи, маданиятлиги, беморлар олдига ўзини тута билиши касалнинг тез соғайиб кетишида ниҳоятда катта аҳамиятга эга.

## ИРСИЯТ ВА УНИНГ ПАТОЛОГИЯДАГИ РОЛИ

Инсоният юқумли касалликлардан қутула борган сари аста-секин касалликларнинг умумий рўйхатида ирсий омилларнинг бузилишлари билан боғлиқ бўлган касалликлар муҳим ўрин тутмоқда.

Маълумки, ҳужайра ва организмнинг ўзига хос анатомио-физиологик аломатлари ёки белгиларнинг авлоддан-авлодга ўтиши ирсиятнинг моддий бирлиги бўлган генлар ёрдамида (ёки улар орқали) амалга оширилади. Авлодга ота-онадан аломатлар тайёр ҳолда ўтказилмайди, балки ушбу белги пайдо бўлишини таъминловчи оқсил (фермент) синтези ҳақидаги ахборот (код) ўтказилади.

Ирсий ёки генетик аппаратнинг жуда кўп генлардан ташкил топганлиги ва уруғланишдан (урчишдан) сўнг авлодга ўтказиладиган хромосомалар тўпламидан иборатлиги маълум.

**Генлар** ДНК молекуласининг қисмлари бўлиб, улар кодонлардан ташкил топган. Ҳар бир кодон 3 нуклеотидли гуруҳдан иборат, демак у кимёвий жиҳатдан нуклеотидли триплетдир. Ҳар бир кодон оқсил молекуласидаги аминокислотанинг тузилиши ва жойлашиш ўрни ҳақидаги маълумотни кодлайди.

Генлар тўплалар (блоклар) га, улар эса ДНК ипи (хромонема)га йиғилади. ДНК ипи хроматид сифатида кўшилади. Икки хроматид хромосомани ташкил этади. Инсон соматик (тана) ҳужайрасида хромосомларнинг умумий сони 46 (23 жуфт), гаметада эса 23 та. Хромосомаларнинг биринчисидан то 22-жуфтигачаси аутосомалар, 23-жуфти эса жинсий (X — аёл; Y — эркак) полисомалар деб аталади.

Хромосомаларнинг ўзига хослигининг тўла (ҳам сон, ҳам сифат жиҳатидан) бўлиши кариотип деб белгиланади.

Генлар функциясининг тури ва фаоллигига кўра фарқланади. Генлар функциясига кўра цистеронлар (тузилма генлар), операторлар (амалга оширувчилар) ва регуляторлар (идора этувчилар) га бўлинади. **Цистерон** — бу оқсил молекуласининг тузилиши ҳақидаги ахборотни сақловчи ген. Оператор ген — бир неча ген — цистеронлар фаоллигини идора этади ва бевосита уларга яқин жойлашади. Оператор ген ва тузилма — генлар гуруҳидан ва уларнинг идора этувчилардан ташкил топган бирикма — комплекс оперонни ҳосил қилади. **Идора этувчи ген**, у 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 пассивайди.

Фаолиятининг даражасига кўра генлар доминантлар (устуник қилувчилар) га ва рецессивлар (яширин, ошқора бўлмаган, «пистирма») 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, демак генетик белгиларнинг мажмуаси **генотип**, организм генотипининг ташқи муҳит билан бўлган ўзаро муносабати натижасида намоён бўлувчи белгиларнинг йиғиндиси эса **фенотип** деб аталади.

Генотипик патологик белгилар касалликнинг намоён бўлиш ёки бўлмаслиги ёки ташқи муҳит таъсирида рўёбга чиқиш-чиқмаслиги билан ифодаланиши мумкин. Масалан, фенилаланинни тирозинга айлантирувчи ферментнинг бўлмаслиги ва бемор қониди

фенилаланин ҳамда унинг маҳсулотлари — фенилпироузум кислотаси (фенил кетон) нинг тўпланиши (улар одатда сийдик орқали чиқарилади) билан ифодаланувчи генотипик белги намоён бўлмаслиги ҳам мумкин. Агар фенилаланин маҳсулотларининг тўпланиши бола туғилганидаёқ кузатилса, унда бола руҳиятининг нормал шаклланиши бузилади ва ақлий ожизлик кузатилади. Аммо шундай болалар фенилаланинни тутмаган овқатланиш — парҳезга ўтказилса у нормал ривожланади.

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, таарққиёти ёки эволюциясини белгилайди.

Ирсий касалликлар худди бошқа касалликлар каби организм ҳаёт-фаолиятининг бузилиши билан ифодаланади. Аммо бошқа касалликлардан фарқли равишда улар иккита ўзига хос хусусият билан ажралиб туради. Биринчидан, улар генетик коднинг ўзгариши туфайли юзага келади ва иккинчидан, одатда улар авлодларга ўтказилади. Булардан мустасно равишда летал (ўлимга олиб келувчи), сублетал (ўлимга олиб келиши мумкин бўлган) ва гипогенитал (паст жинсий) ирсий касалликлар авлодларга ўтказилмайди, чунки бундай авлод эмбрионал ёки туғилгандан сўнгги яқин ёки бирмунча узоқ («летал»), аммо балоғатга етишдан илгари («сублетал») даврда ҳалок бўлади, ёки унда наслсизлик («гипогенитал») кузатилади.

«Летал» ва «гипогенитал» касалликлар соғлом ота-оналарда мутант (ўзгарган) 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 касалликларнинг фарқловчи белгиси уларнинг туғилишга яқин вақтда намоён бўлишидир. Ирсий касалликлар гаметаларнинг мутацияси туфайли юзага келса, туғма касалликлар патоген омилларнинг ҳомилага таъсири натижасида пайдо бўлади, демак улар ҳомиладорлик даврида ёки ҳомиланинг туғиш йўлларидадан ўтиши, туғилиш жараёнида пайдо бўлади.

Ирсий ҳамда туғма касалликларнинг, айниқса ёш болаларда бир-бирига яқинлиги уларнинг пайдо бўлишини ўз вақтида аниқлаш, иложи бўлса олдини олишни тақозо этади.

Булар қаторида қуйидагиларни келтириш мумкин.

**Генеалогик метод** — маълум ирсий касалликка хос белгиларнинг бир неча авлодлар давомида кўриниш-кўринмаслиги ҳақидаги



ахборотларни тўплаб, таҳлил қилиш. У қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Касалликнинг «вертикал», яъни тўхтовсиз равишда авлоддан-авлодгача такрорланишини (доминанта туридаги наслдорлик) ёки айрим танаффусдан сўнг авлодда пайдо бўлишини аниқлаш (рецессив туридаги наслдорлик);

2. Соғлом ва касалланган сибеллар (туғишган ака-укалар, опасингиллар) ўртасидаги Мендель нисбатлари ( 3:1; 1:1; 1:0 );

3. Қавму қариндошлар ўртасида бегоналарга нисбатан касалликнинг юзага келишини такрорлаши.

**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 та бир ҳомилали туғилишга бир эгизакли (кўп ҳомилали) туғилиш тўғри 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 конкордантлик гувоҳ бўлади. Бунга қарши ўлароқ, у ёки бу патологик белги бўйича бир хил шароитда яшовчи бир ёки икки тухумли эгизакларда юқори даражадаги конкордантлик 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 (ажрим қилинганлар) ни ўрганиш. Изолят (ажрим қилинганлар) — 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, демак юқори даражада такрорланувчи эндогам никоҳлар (яқин қариндош, уруғ ичида) тузиш билан характерланади.

Бу, пировардида мамлакатнинг бошқа халқининг генетик ажралишига олиб келади. Оқибатда аномал рецессив генларнинг гетерозиготлардан гомозигот жуфтларга ўтиши юз беради, бу эса ирсий касалликлар сонининг кўпайиши билан кузатилади.

**Цитогенетик метод** — ҳужайраларнинг (лейкоцитлар, эпителиал ва бошқа) хромосомаларининг сони ва тузилишини микроскопик текшириш. Хромосомалар сони ва тузилишининг ўзгаришлари (хромосом аберрациялар) касалликнинг ирсий табиатли эканлигининг белгисидир.

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

Ирсий касалликларни чақирувчи сабаб омиллари **мутагенлар** деб аталади, чунки улар ўз таъсирини мутация орқали амалга оширади.

Генетик материалнинг оддий рекомбинацияси билан боғлиқ бўлмаган ирсий аппаратдаги турғун нотекис (сақраб 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 (гербицидлар, фунгицидлар, инсектицидлар), саноат бирикмалари (формальдегид, ацетальдегид, уретан, хлорпрен, эпоксидлар, бензол ва бошқ.), озиқ-овқат кўшилмалари (цикломатлар, ароматик карбонводородлар, тартразон), баъзи дори моддалари (цитостатиклар — циклофосфамид, митоцин С, 5-фторурацил; акрихин; симоб бирикмалари, кофеин, маргимуш ва бошқалар) киради.

Экзоген физикавий мутагенларга ионловчи радиациянинг барча турлари (альфа, бетта, гамма, рентген нурлари, нейтронлар оқими), шунингдек ультрабинафша нурлари киради.

Биологик мутагенларга вируслар киради. Улар ҳам соматик, ҳам жинсий ҳужайраларни шикастлаши мумкин. Масалан, қизилча, вирусли гепатитни бошидан кечирганларда баъзан бола ташлаш ва ҳомила ҳужайраларида хромосома аберрациялари 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 ва бу янги ирсий белгиларни чақирувчи аномал геннинг пайдо бўлишига олиб келади. Аммо мутация ижобий ва салбий (патоген) бўлиши мумкин.

Патоген мутациялар келиб чиқиш сабаби, генетик аппаратнинг ўзгариш тури ва унинг ўзгариш характериға қараб фарқланади. Келиб чиқиш сабаби бўйича мутациялар «спонтан» («ўз-ўзидан») ва индуцирланган («чақирилган») турларға бўлинади.

Спонтан мутациялар гўё ўз-ўзидан ташқи ва ички муҳитнинг табиий шароитлари таъсирида юзага келади. Индуцирланганлари эса экспериментал ҳайвонларда махсус экзоген мутагенлар билан чақирилади. Экзоген ва эндоген радиациялардан ташкил топган табиий ионловчи вазият, асос (фон) спонтан мутациянинг сабаби бўлиши мумкин. Экзоген радиация коинот нурланиши ва ер қурасининг гамма-нурланишидан ҳосил бўлади. Спонтан мутациянинг сабаби, кимёвий мутагенлар (пероксидлар ва эркин радикаллар) бўлиши мумкин.

Генетик материалнинг ўзгариш турига кўра мутациялар генли («нуқтали»), хромосомали ва геномли бўлади.

Генли мутациялар генда (микроскопик аниқланмайдиган) нуклеотидларнинг тартиби, кетма-кетлиги ёки таркибининг ўзгариши, хромосомалилари (микроскопик аниқланадиган) — хромосомалар тузилишининг бузилиши ва геномли — хромосомалар сонининг ўзгариши (бир неча марта ёки усиз) билан характерланади.

Генетик материалнинг (ген ёки хромосоманинг) ўзгариш характериға кўра мутациялар делецияларға (ген ёки хромосоманинг бирорта қисмининг тушиб қолиши), транслокацияларға (қисмининг жойини ўзгартириши), инверсияларға (қисмининг 180° га бурилиши ва ҳ.к.) бўлинади. Мутация юзага келишининг зарурий шarti ДНК нинг шикаст ДНК репарация системаси деб аталадиган система фаоллигининг етарли бўлмаслиғидир. Мутациялар оқибатида ўзгарган кодли аномал ген ҳосил бўлади.

Ирсий касаллик патогенези шаклланишининг охириги бўлими, бу аномал ген таъсирининг амалга оширилишидир. Мутация оқибатида ҳосил бўлган аномал ген таъсирининг амалга ошишида уч асосий йўл фарқланади.

**1-йўл.** Структур — функционал зарур оқсил синтезининг нормал дастурий кодини йўқотган аномал ген — информация (даракчи ёки ахборотчи) РНК синтезининг тўхташи — оқсил синтезининг тўхташи ҳаёт фаолиятининг бузилиши — ирсий касаллик.

Ушбу тарзда юзага келувчи ирсий касалликка қуйидагиларни мисол тариқасида келтириш мумкин: гипоальбуминемия — қонда альбуминлар миқдорининг кескин камайиши, бу шишға мойиллик туғдиради, аутосом-рецессив белги сифатида наслға ўтади; гипофибриногенемия — қонда фибриноген миқдорининг кескин камайиши, бу қоннинг ивимаслиғиға ва қон кетишиға олиб келади, аутосом-рецессив турида наслға ўтади; гемофилия А—8 прокоагулянт омилнинг тақчиллиги, қон кетиши, X — хромосома билан туташган, авлодға рецессив ўтади; гемофилия В—9 (Кристмас омили) прокоагулянт тақчиллиги, қон кетиши, X — хромосома билан туташган, авлодға рецессив ўтади; гемофилия С—11

(Розенталь омили) прокоагулянт омилнинг тақчиллиги, қон кетишлик, Х хромосома билан туташган, авлодга доминант (ёки ярим доминант) аутосом ўтади. Альфа-гипогаμμαглобулинемия -гамма-глобулинлар миқдорининг кескин камайиши, бактериал инфекцияларга, айниқса юқори нафас йўллариининг инфекциясига нисбатан резистентликнинг пасайиши, авлодга рецессив Х — хромосома ёки аутосома билан туташган ҳолда ўтади.

**2-йўл.** Фермент синтезининг нормал дастурий кодини йўқотган аномал ген — фермент синтезининг тўхташи — информацион РНК синтезининг тўхташи — фермент синтезининг тўхташи — ҳаёт-фаолиятнинг бузилиши — ирсий касаллик.

Аномал ген таъсирининг иккинчи йўл билан амалга ошиши натижасида юзага келувчи ирсий касалликларга қуйидагилар мисол бўлади.

**Энзимопатик метгемоглобинемия** — метгемоглобинредуктаза ферментининг тақчиллиги билан характерланади. Маълумки, 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. Метгемоглобинредуктаза етишмаганда кислород ажратмайдиган метгемоглобин тўпланади, бу эса гипоксияга олиб келади. Энзимопатик метгемоглобинемия авлодга аутосом-рецессив турда ўтади.

**Гипотиреоз (бўқоқ)** қалқонсимон без гормонларининг (тироксин, учйодтиронинни) синтезида қатнашувчи у ёки бу ферментнинг тақчиллиги туфайли секрециясининг пасайиши билан характерланади, аутосом (рецессив) равишда авлодга ўтади.

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

**Алкаптонурия** — сийдикда, қонда, тўқималарда гомогентизин кислота-сининг тўпланиши билан характерланади. Тоғай ва бўғинларда йиғилиб, уларни қора ранга бўяйди (охроноз), ҳаракатчанлигини чеклайди, сийдик қора тусга киради. Авлодга аутосом — рецессив турда ўтади.

**3-йўл.** Патологик кодли аномал ген — патологик информацияли РНК синтези — патологик оқсилнинг синтези — ҳаёт - фаолиятнинг бузилиши — ирсий касаллик.

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

**Ўроқсимон-хужайрали анемия (S-гемоглобиноз)** нормал А-гемоглобинда гемоглобиннинг бетта-полипептид занжирини б-жойда глютамин кислотаси ўрнида валинни тутган патологик S-гемоглобин синтезланиши билан характерланади. 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 гемолизга учрайди. Натижада оғир гемолитик (ўроқсимон эритроцитлар ҳосил бўлувчи, гипоксияга олиб келувчи ва гомозиготларда болалик давридаёқ ўлим билан тугалланувчи) анемия ривожланади. Авлодга рецессив (ёки яримдоминант) 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 характерланади, у нормал A—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 мус-таҳкам боғланган тўқималарга кислородни бермайдиган метгемоглобинни ҳосил қилади, бу эса гипоксияга олиб келади. Доминант аутосом турда авлодга ўтади.

Ирсий патология шаклларининг 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), Клайн-фелтер (X дисомия+V моносомия), X(уч) 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 тутиши билан характерланади.

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 характерлидир. Бу беморлар ақлий ожиз бўлади.

**Клайнфелтер синдроми.** Эркактарнинг хромосома касаллиги. Икки X — хромосомани тутган аёлнинг патологик гаметаси эркактнинг V — хромосомасини тутган нормал гаметаси ёки бир X — хромосомани тутган нормал аёл гаметаси XV хромосомани тутган эркактнинг патологик гаметаси билан қўшилганда вужудга келади. Шунга кўра Клайнфелтер синдроми беморларнинг кариоти-пи уч жинсий хромосомани — иккита X- хромосомани ва бир V- хромосомани тутиш билан характерланади. Барча аутосомалар — 1-дан то 22-гача нормадан фарқ қилмайди. Бемор эркактларда Барр таначаси (жинсий хроматин) бор. Беморлар учун узун бўйли, тана тузилиши бичилганларга ўхшаш, азооспермия (сперматозоидлар-нинг бўлмаслиги), наслсизлик, ақлий қолақлик характерли. Юқори Клайнфелтер синдроми ҳам баён этилган бун-лайларнинг кариоти-типида учта X- хромосома ва битта V- хромосома, иккита Барр таначалари мавжуд бўлади, тана тузилиши аёлсимон ва идиотия аниқланган. Бу икки патологик гаметанинг — аёлнинг XX хромо-сомали ва эркактнинг ҳам икки — XV хромосомали гаметасининг қўшилиши натижасида юзага келади.

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

**Даун касаллиги.** Эркактларда ҳам, аёлларда ҳам учрайди. Кўпин-ча (95% да) аутосомаларнинг 21- жуфтида трисомия, айрим ҳол-ларда (тахминан 4% да) 21- жуфтнинг ортиқча хромосомасини 14- ёки 22- жуфтга транслокация аниқланади. Касалликнинг ха-рактерли белгилари: паст бўйлик (баъзан ниҳоятда кучли ифода-ланган «миттилик»), кескин ифодаланган ақлий ожизлик (идио-тизм даражасигача), оғизнинг ярми очиқ ва унда яққол кўзга ташланувчи катталашган қалин «географик» («чизикли», «тилин-ган») кўринишдаги тил, қисик кўз, ялпоқ, ёноқлари бўртган башара. Бундан ташқари, бутун кафт бўйлаб кўндаланг тери қаварт-маси, кўз қорачиғининг пардасида доғ, лимфолейкозга мойил-лик, одатда наслсизлик ҳам хосдир. Аммо Даун касали бўлган аёл-ларнинг баъзиларининг бола кўрганлари ва уларнинг бир қисми-ни 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 туғилган-ларга нисбатан 100 баробар кўп — 0,33 % ва 0,03 %.

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

**16—18- хромосомалар жуфтидаги трисомиялар** — кескин ақлий қолоқлик, бармоқ бўғинлари ҳаракатчанлигининг аномалияси ва шу кабилар билан ифодаланади.

**13—15- хромосомалар жуфтидаги трисомиялар** кескин руҳий ожизлик, томир тортишиши, карлик, бармоқларнинг ортиқча бўлиши — полидактилия, бўри оғиз, қуён лаб ва ҳ.к. билан характерланади.

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

Патологиянинг ирсий шакларини қуйидаги белгиларига қараб таснифлайдилар.

1. Мутация ва аномал ген пайдо бўлувчи ҳужайранинг турига кўра: гаметали ва соматик (аутосомли).

2. Клиник кўринишлари, намоён бўлиши бўйича: касалликларга мойиллик, касалликларнинг ўзи намоён бўлиши, майиблик, мажруҳлик.

3. Касалликнинг авлодга ўтиш тури (типи) ва аномал геннинг кўринишига қараб: доминант (аутосом ёки Х- хромосома билан туташган); рецессив (аутосом ёки Х- хромосома билан туташган), яримдоминант.

Доминант аутосомли авлодга ўтиш тури гомозигот ва гетерозигот организмларда намоён бўлиш билан характерланади. Доминант Х- хромосома билан туташ ўтиш тури касалликнинг эркак ва аёлларда пайдо бўлиши, аммо эркакларда оғир кечиши билан фарқланади.

Рецессив аутосом турда наслга ўтган касаллик фақат гомозиготларда намоён бўлади. Яримдоминант турда ўтгани — гомо ва гетерозиготларда намоён бўлади, аммо гомозиготларда оғирроқ кечади. Рецессив Х- хромосома билан туташган йўл орқали наслга ўтган касаллик одатда фақат эркакларда кузатилади.

Ирсий касалликларга оид қисқача маълумотларни жамлаштириб, яна қуйидаги муҳим масалаларга эътибор бериш лозимлигини кўрсатиб ўтиш керак.

Генотип ўзига хос пластиклик, яъни вазият, ташқи муҳит шароитига кўра ўзгариши мумкин бўлган хусусиятга эга. Бундай боғлиқлик даражаси турлича. Баъзи ҳолларда касалликнинг ривожланиши фақат ирсий омиллар томонидан, бошқа ҳолларда эса ташқи муҳит омилларининг таъсири томонидан белгиланади. Ана шу икки энг чекка ҳолатлар ўртасида шундайлари борки, унда касалликнинг ривожланиши ҳам генетик, ҳам экзоген омиллар билан детерминацияланган — сабабли шартланган бўлади. Бундай ҳолларда ирсий ёки наслий касалликлар эмас, балки уларга нисбатан ирсий мойилликнинг мавжудлиги ҳақида сўз юритадилар.

Ташқи муҳит шароитларини ўзгартира бориб, мультифакториал — кўп омилли деб аталувчи касалликларнинг намоён бўлишига сезиларли даражада таъсир кўрсатиш мумкин. Уларга гипертония касаллиги, ошқозон-ичак яра касаллиги, қандли диабет, эпилепсия ва ҳ.к. киради. Уларнинг ривожланишида ташқи муҳит шароитларининг аҳамияти ҳаммага маълум. Аммо бир тухумли эгизакларни текшириш касалликларнинг чиқиб келишида генетик омилнинг роли катта эканлигидан яққол далолат беради.

Кўпинча ташқи муҳитнинг айнан бир омилининг таъсири ирсий мойилликка кўра турли касалликларни чақиради. Масалан, руҳий таранглик ва салбий ҳиссиётлар баъзи одамларда гипертония касаллигининг, бошқаларда — асаб ва руҳий касалликларнинг, учинчиларида эса қандли диабетнинг юзага келишига олиб келади, бу ушбу касалликларга нисбатан ирсий мойилликдан далолат беради.

Патологик мойилликнинг наслий мавжудлигига иммуногенетика томонидан ўрганиладиган патологик жараёнлар янада яққол мисол бўла олади. Масалан, бир ёки бир неча иммун глобулинларни ишлаб чиқаришнинг нуқсони, ёки лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллиги етишмаслиги, бетта- ёки Т- лимфоцитларнинг тақчиллиги ва ҳ.к. наслий бўлиши мумкин, аммо уларнинг клиник нуқтаи назардан намоён бўлиши турли инфекцион касалликларга берилувчанлик, иммунологик реактивлигининг пасайиши, аутоаллергиянинг ривожланиши билан ифодаланadi.

Ирсий мойилликнинг асосини биринчи навбатда гетерозиготли ташувчанлик ташкил этади. Маълумки, рецессив патологик ген ўзини касаллик билан гомозигот ҳолатда намоён қилади, гетерозигот ташувчи эса одатда ушбу касалликдан ҳоли бўлади. Аммо унинг тўла қимматли эмаслигини, яъни унда нуқсон борлигини, масалан турли юкламалар билан таъсир этиб аниқлаш мумкин. Демак, нохуш аҳвол, кучли, салбий таъсирларда нуқсон ўзини касаллик билан намоён қилиши мумкин.

Ана шу ва бошқа маълумотлар ирсий касалликлар, уларга мойиллик ҳамда турли ташқи муҳит омилларининг таъсирига оид масалаларни ўрганиш, муаммоларни ечишда бошқа тегишли фан соҳалари билан бир қаторда уларга патофизиологик нуқтаи назардан ёндошиш зарурлигини кўрсатади. Чунки ирсият, айниқса унга боғлиқ касалликлар муаммоси ниҳоятда мураккаб, шунингдек кўп томондан ўз ечимини топмаган. Бу биринчи навбатда ирсий касалликларнинг этиологияси ҳамда патогенезига тааллуқдидир. Маълумки, муаммога ушбу нуқтаи назардан ёндашиш аввало патофизиология доирасидаги вазифалардир.



# КОНСТИТУЦИЯ ВА УНИНГ ПАТОЛОГИЯДА ТУТГАН ЎРНИ

## УМУМИЙ ТУШУНЧА

Конституция ҳақидаги таълимот ўзининг кўп асрлик тарихига эга, аммо бу борада жуда кўп маълумотлар тўпланганлигига қарамасдан, ҳозиргача конституция тушунчаси тўғрисида қатъий бир фикрга келинмаган.

Конституция лотинча «constitution» сўздан келиб чиққан бўлиб, медицинада «гавда шакли», «қад-қомат», «жусса», «тузилиш» каби маъноларни англатади. Организмнинг қайси белгилари ва хусусиятларини конституционал деб тан олиш масаласи конституция тўғрисидаги таълимотнинг энг асосий муаммоларидан ҳисобланади. Баъзи олимларнинг фикрича, конституция фақат генотип билан белгиланиб, ташқи муҳит омиллари таъсирида ўзгармайди. Бошқалар эса конституциянинг ўзгарувчанлигини тан олиб, бу тушунчага орттирилган белгиларни (фенотипни) ҳам киритишади. Ҳозирги замон медицина ютуқларига асосланган ҳолда конституциянинг моҳиятини фақатгина у ёки бу белгилар асосида ифодалаш тўғри бўлмайди. Конституция тушунчасини ифодалашда организмнинг реактивлик хусусиятларини белгиловчи функционал ва ижтимоий омиллар ҳам муҳим ўрин тутаяди. Шуларни ҳисобга олган ҳолда конституция тушунчасига қуйидагича замонавий таъриф бериш мумкин:

Конституция — бу организмнинг ўзига хос реактивлигини белгиловчи, ирсий, ташқи муҳит ва ижтимоий омиллар таъсирида шаклланган функционал ва морфологик хусусиятларнинг ягона мажмуасидир.

Қадимги замон медицинасидан бошлаб, то асримиз бошигача конституция деганда, организмнинг маълум бир турдаги тузилиши назарда тутилган. Юнон илмий медицинасининг асосчиси Гиппократ конституция ўрнида темперамент тушунчасини маъқул кўриб, бунга асосан бир неча турларни ажратган. Гален «habitus» (шахснинг ташқи кўриниши) тушунчасини киритган. Гарчи кўп вақтгача конституция «habitus» тушунчаси билан чалкаштирилганига қарамай, Гален конституционал патологиянинг асосчиси деб тан олинган.

Конституция ҳақидаги таълимотга буюк ҳамюртимиз Абу Али ибн Сино катта ҳисса қўшган. У турли касалликларнинг келиб чиқишида қад-қомат ва шахснинг қиёфаси, ташқи белгилари ва айниқса, ҳаёт тарзи, темпераменти, мижоз (мизож)ининг моҳиятини очиб берган ва конституционал белгиларнинг шаклланишида ирсий ва ташқи муҳит омилларининг муҳим ролини қайд этган.

Ҳозирги кунда конституция таълимотида икки қарама-қарши йўналиш мавжуд. Биринчи йўналиш тарафдорлари конституция-

ни фақат генотип, яъни ирсий хусусиятлар белгилайди деб ҳисоблайдилар. Шу туфайли улар агар организм касалликка мойил бўлса, унинг олдини олиб бўлмайди деб таъкидлайдилар. Бу йўналишнинг хатолиги ва медицина амалиёти учун зарарлиги ўз-ўзидан маълум. Иккинчи йўналишга кўра организмнинг конституционал хусусиятларини ташқи муҳит омиллари билан тубдан ўзгартириш мумкин деб ҳисобланади ва шу билан конституция асосида фенотипга (орттирилган белгиларга) ҳал этувчи ўрин берилади. Албатта, ташқи муҳит омилларининг конституционал хусусиятлар шаклланишидаги муҳим ролени инкор этиш мумкин эмас, лекин шу билан бирга, конституцияни фақатгина шу омиллар белгилайди деб ҳисоблашга асос йўқ, бундай фикр юритиш ҳам янглиш бўлар эди.

Шунга ўхшаш конституцияни фақат у ёки бу тўқима, система хусусиятлари ва функциялари билан боғлашга интилишлар, фикрлар борки, уларни ҳам қабул қилиб бўлмайди. Мазмунан конституция тушунчаси ва таълимотини шакллантириш учун ҳали маълумотлар етарли бўлмаса керак. Ҳозирги вақтда баъзи олимлар ишлаб чиққан таснифлардан амалиётда фойдаланиб келинади.

Шуларга кўра, шахсни тарбиялашда ва беморни даволашда унинг конституциясидаги заиф ва кучли хусусиятларини ҳисобга олиш, турли касалликларга мойиллигини ўз вақтида аниқлаш ва имконият борича шифобахш таъсир ўтказиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

## **КОНСТИТУЦИЯ ТУРЛАРИНИНГ ТАСНИФИ (КЛАССИФИКАЦИЯСИ)**

Ҳар бир одам организмнинг ўзига хос хусусиятлари кўп қиррали бўлишига қарамай, уни бир неча конституционал тип — турларга бўлиш медицина амалиёти учун алоҳида аҳамият касб этади.

Конституционал турларнинг мавжуд бўлган бир неча таснифи асосида ҳар хил хусусиятлар — морфологик, антропологик, биокимёвий белгилар, биринчи навбатда олий нерв системасининг фаолиятига оид қўзғалувчанлик, жўшқинлик каби ҳислатлар ва бошқалар ётади.

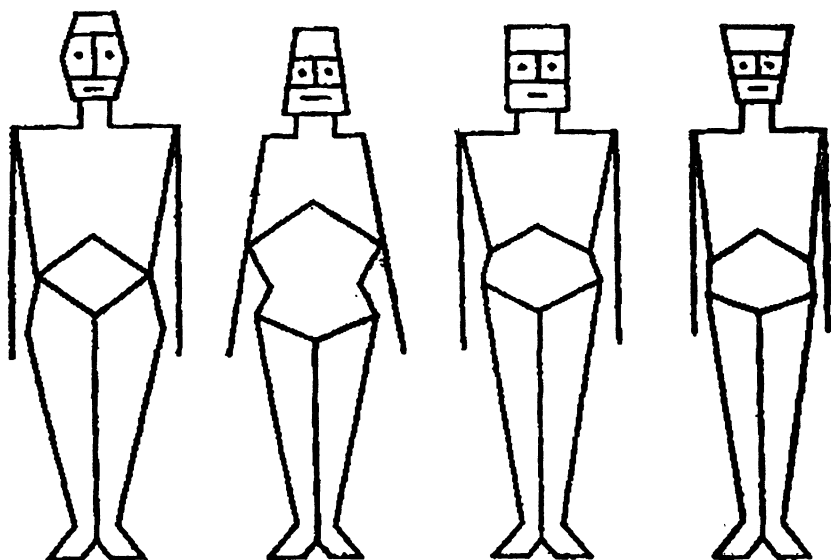
Конституциянинг дастлабки таснифини Гиппократ тавсия этган. У одамларнинг темпераменти — мижози ва жамоа ичида ўзини тутиши, хатти-ҳаракати турлича эканлигини ҳисобга олган ҳолда холерик, сангвиник, флегматик ва меланхолик типларга ажратган. Холерик (қизиққон) — тез қўзғалувчан, серзарда ва тез асабийлашувчи бўлиб, ишга лаёқати кучли, аммо доимо эмас. Сангвиник (хушчақчақ)- бошқалар билан тезда тил топишадиган, ҳаракатчан ва ҳис-ҳаяжонли бўлади. Флегматик (вазмин, бўшанг) — осойишта ва секин қўзғалувчи бўлиб, турфунликка мойилдир. Ме-

ланхолик (ғамгин, маъюс) — кўпроқ тушкунликка тушувчи, бир қарорга келиши қийин, яъни қатъиятсиз бўлади. Қадим замон шифокорлари турли типга мансуб кишиларнинг маълум бир касалликка мойиллигини эътироф этиб, ҳар бир одамнинг типига қараб ўзига мос ҳаёт тарзи тутишни тавсия этганлар. Масалан, сангвиникларда тўлақонликка, бош оғриғига ва қанд касаллигига мойиллик кучлироқ ривожланган, шунинг учун уларда қадим замонда кенг тарқалган қон чиқариш (масалан, шарқда «зулук солиш») усули кўпроқ фойда берган. Гиппократнинг фикрича, конституционал тафовут асосида организмдаги асосий мавжуд тўрт суюклик (гумор) — ширанинг (қон, шиллиқ, қора ва сариқ ўтнинг) турлича нисбати ётади. Уларнинг бир-бирига мос тўғри нисбати (қразис) у ёки бу конституционал хусусиятларни белгилайди. Бу шираларнинг нотўғри нисбати (дискразия) касалликнинг энг асосий сабабларидан биридир. Бу фикр биринчи қарашда жуда содда туюлса-да, у турли физиологик ва патологик ҳолатларда гормонал ва бошқа биологик фаол моддаларнинг аҳамияти ҳақидаги ҳозирги замон биокимёвий тушунчаларига ҳамнафасдир.

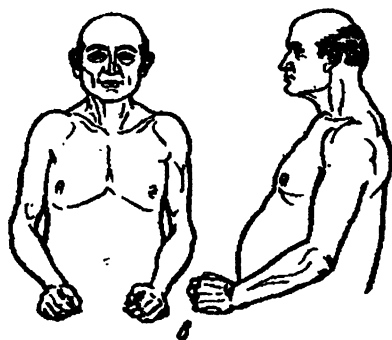
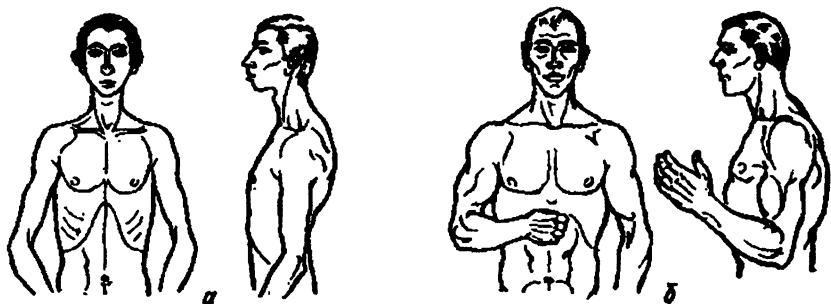
Кейинги тавсия этилган таснифларнинг асосида кўпроқ морфологик белгилар ётади. Бу борада тананинг узунасига ва бўйлама ўлчамларининг нисбатлари, у ёки бу морфологик системанинг кучлироқ тараққий этганлиги, скелетнинг турли қисмларининг ўзаро қиёсий нисбати асосий белгиловчи омиллардан ҳисобланади. Аммо конституцияни ўрганишда бу масалаларни асосий деб ҳисоблаб бўлмайди. Чунки шакл — бу функциянинг пластик ифодаланishiдир. Организмнинг ички ва ташқи белгилари бир-бири билан узвий боғлиқлиги шубҳасиз. Баъзи бир ташқи белгиларга асосан организмнинг бошқа жиддий хусусиятлари, содир бўлиши мумкин бўлган физиологик ва патологик реакциялари ҳақида фикр юритиш мумкин. Кречмернинг таърифи бўйича, одамнинг ташқи қиёфаси — бу унинг конституцияси тўғрисидаги дастхатдир. Конституция тўғрисидаги таълимот шифокор учун касални дастлаб кўргандаёқ унинг функционал хусусиятлари, қайси касалликка мойиллиги тўғрисида, тахминий бўлсада, фикр юритишга имкон бериши керак. Шу туфайли ўзида ҳам морфологик, ҳам функционал белгиларни мужассамлаштирган таснифлар ҳозирги кунда кенг тарқалган.

Организм у ёки бу физиологик системасининг кучлироқ тараққий этганлигига қараб Сиго тўрт конституционал типни ажратади: нафас ёки респиратор; ҳазм ёки дигестив; мушак; мия ёки церебрал типлар. Унинг таъкидлашича, конституционал типлар ҳаёт давомида, асосан болаликда, турли машқлар таъсирида шаклланади (1-расм).

Кречмер таснифи бўйича уч конституционал тип, яъни атлетик, пикник ва астеник типлар фарқланади (2-расм). У организм-



1-расм. Сиго буйича конституция турлари.



2-расм. Кречмер буйича конституция турлари.

а - гипостеник; б - атлетик;  
в - пикнотик.

нинг морфологик хусусиятларини нафақат унинг хулқ-атвори, жўшқин ёки вазминлиги билан боғлабгина қолмай, балки турли руҳий касалликларга мойиллигини ҳам эътироф этишга уринган Унинг фикрича, астениклар кўпроқ шизофренияга, атлетиклар эпилепсияга, пикниклар эса маниакал-депрессив психозга мойилдирлар.

Медицина амалиётида М.В.Черноруцкий таклиф этган, қисман ўзида функционал белгиларни мужассамлаштирган тасниф кенг тарқалгандир. Бу таснифга асосан конституциянинг уч асосий типи мавжуд: нормостеник; гипостеник; гиперстеник; (3-расм).

Бу типларнинг асосида маълум бир антропометрик кўрсаткичлар (тана бўйининг узунлиги, тана оғирлиги ва кўкрак қафасининг кенглиги) ётади. Гипостениклар учун асосан бўйига ўсиш, тананинг нафислиги, енгиллиги ва организм умумий тараққиётининг сустлиги хосдир. Бунда кўкрак қафаси ўлчами қориндан бўйлама ўлчамлар эса энлама ўлчамлардан юқорироқ туради.

Гиперстеникларга эса, аксинча, организмнинг энига ўсиши, унинг тўладан келганлиги ва оғирлиги хосдир. Уларда қўл-оёқ ўлчамлари гавдага нисбатан калтароқ, энлама ўлчамлар бўйлама ўлчамларга нисбатан юқорироқ бўлади. Кўрсатилган морфологик белгиларнинг ички аъзолар ва системаларнинг маълум бир функционал ҳолатига мос келиши ҳам қайд этилган. Жумладан, гипостениклар учун нисбатан пастроқ қон босими, меъда секрециясининг сустлиги, ичакларда сўрилиш пастлиги, эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдорининг нисбатан камлиги, қалқонсимон без фаолиятининг юқорилиги хосдир. Гиперстеникларда эса барча қайд этилган кўрсаткичлар аксинча бўлади, яъни, қон босими юқорироқ, қалқонсимон без фаолияти сустроқ ва ҳ.к. Шу билан бирга модда алмашинуви жараёнларининг гипостеникларда ва гиперстеникларда турлича кечиши ҳам қайд этилган. Масалан, карбонсувлар алмашинуви астеникларда пастроқ, гиперстеникларда юқорироқ кечиши мумкин, оқсиллар алмашинуви эса, аксинча, гиперстеникларда жадалроқ, астеникларда эса сустроқ кечади. Асосий модда алмашинуви гипостеникларда кучайишга, гиперстеникларда эса пасайишга мойилдир.

А.А.Богомолец конституционал типларнинг асосида бириктирувчи тўқиманинг функционал ҳолати ҳал этувчи ўрин тутаяди, деб ҳисоблаб, тўрт конституционал турнинг мавжудлигини таъкидлаган:

- астеник тип, ўзида нозик бириктирувчи тўқима тутаяди;
- фиброз тип, зич толали бириктирувчи тўқимага эга;
- пастоз тип (шишган тип), ўзида сувга бой бўлган сийрак толали тўқима тутаяди;
- липоматоз тип (ёғли, «мой босган» тип), унга ёғ тўқимасининг кучли тараққиёти хос.

Сўнги йилларда конституция тўғрисида таълимот янги антропологик, физиологик ва иммунологик далиллар билан тўлдирилди. Баъзи муаллифларнинг фикрича, конституция типларини аниқлашда организмнинг ташқи таъсирларга нисбатан реактивлиги энг муҳим аҳамият касб этади ва конституция типини белгиловчи асосий омил ҳисобланади. Ташқи таъсирларга берадиган жавобига кўра организмнинг бир неча конституционал типларини тафовут этиш мумкин: совуқликка сезгир тип, иссиқликка сезгир тип, аралаш тип. Бундан ташқари, организмнинг ташқи ёки ички таъсиротга нисбатан жавобининг тезлигига қараб: секин, суст жавоб берувчи ва тез, кучли жавоб берувчи типларини ажратиш мумкин.

Шубҳасиз, организмнинг реактивлик хусусиятлари унинг морфологик ва функционал кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда конституционал типни аниқлашнинг заминиди ётади. Аммо, ҳозирги пайтгача организм реактивлигининг аниқ мезонлари охиригача ишлаб чиқилмаган, бу эса ўз навбатида реактивлик асосида конституция турларини белгилаш учун тўсиқ бўлиб қолмоқда. Конституция классификациясининг яна бир муаммоси — организмнинг жинсга ва ёшга нисбатан бўлган ўзига хос хусусиятларидир. Маълумки, аёллар ва болалар организми ўзига хос морфологик ва функционал кўрсаткичларга эга. Шунингдек, улар организмнинг реактивлиги, яъни ички ва ташқи таъсирларга жавоби ҳам ўзгача кечади.

Одам ва ҳайвон организмларини турли типларга бўлишда И. П. Павлов унинг реактивлигини ташқи муҳит билан муносабатларини таъминлашда марказий нерв системаси энг асосий ўрин тутуши нуқтаи назаридан ёндошди. Маълумки, олий нерв фаолияти қўзғалиш ва тормозланиш жараёнларининг даражаси, уларнинг ўзаро мувозанати каби хусусиятлар билан белгиланади. Шуларни ҳисобга олган ҳолда И. П. Павлов қуйидаги конституционал типларни ажратади: кучли, новазмин, қўзғалувчан (қўзғалувчанлик тормозланиш жараёнидан устун туради); кучли, вазмин, ҳаракатчан ёки тезкор; кучли, вазмин, осойишта; кучсиз (тормозланиш жараёни устун, қўзғалувчанлик эса паст) типлар.

Конституционал типларни ўрганганда маълум бир «соф» типга кирувчи одамлар озчиликни ташкил этиши, кўпчиликнинг эса «оралиқ» типларга мансублиги аниқланган. Конституциянинг «оралиқ» типларини таснифлаш ҳозиргача муаммо бўлиб қолмоқда.

Конституцияни ўрганишда биологик ритмларни ҳам назарда тутмоқ лозим, чунки улар бошқа конституционал хусусиятлар каби организмнинг реактивлигини белгилашда ва турли касалликларнинг патогенезида муҳим аҳамиятга эга.

Ҳозирги замон фанининг асосий вазифаларидан бири конституционал типлар билан турли хил касалликларнинг келиб чиқиши орасидаги ўзаро боғлиқликнинг моҳиятини очиб беришдир. Бу борада генетик омилларнинг аҳамиятини ва ташқи муҳитнинг конституцияга таъсир қилувчи механизмларини чуқурроқ ўрганиш долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда. Чунки конституциянинг кучсиз, қалтис томонларини ўрганиш касалликка мойилликни ўз вақтида аниқлаш, касалликнинг кечишини олдиндан кўра билиш ва уни даволашга индивидуал, якка ҳолда ёндошиш учун кенг имкониятлар яратади. Шунингдек, конституционал типларни аниқлаш ҳар бир шахсга унинг ўзига мос келадиган ҳаёт тарзини тавсия этиш ва келиб чиқиши мумкин бўлган касалликларнинг олдини олишга кенг йўл очиб беради. Кенг миқёсдаги ижтимоий масалаларни ҳал этиш ҳам фақат конституцияни ҳисобга олган ҳолда ечиш мумкинлигини кўрсатади.

**Диатез ҳақидаги маълумотлар** ҳам конституция тўғрисидаги таълимот билан чамбарчас боғлиқдир. Диатез — бу конституциянинг ўзига хос аномалияси бўлиб, организмнинг турли хил физиологик ва патологик таъсирларга нисбатан одатдагидан бошқача жавоби билан кечади. Диатез кўпроқ болалик даврида, яъни ички муҳит доимийлигини таъминловчи (гомеостаз) механизмлар ҳали унчалик яхши ривожланмаган пайтда кўпроқ учрайди. Ҳозирги пайтда диатезнинг бир неча таснифи мавжуд бўлиб, улардан кенг тарқалгани куйида келтирилган.

**Экссудатив-катарал диатез** — касалнинг ташқи кўриниши ўзгармаган ёки озгина шишган, тез-тез сув йиғилиши билан кечадиган яллиғланиш жараёнлари кузатилади. Яллиғланиш сурункали ва аллергик белгиларнинг пайдо бўлиб кечишига мойилдир. Бу шахсларда турли хил экзоаллергенларга нисбатан туғма Е синфига мансуб иммуноглобулинлар (IgE) ишлаб чиқариш хосдир. Шу туфайли уларда биологик фаол моддаларнинг (гистамин, серотонин) ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ тезкор рўй берадиган аллергик реакциялар кўп учрайди. Клиник амалиётда бу диатез бронхиал астма, анафилактик шок, Квинке шиши кабилар шаклида кечиши мумкин.

**Лимфатик-гипопластик диатез** — бунда шахснинг ташқи кўриниши шишганлик ва ранги оқарганлик билан ажралиб туради. Одатда мушаклар яхши ривожланмаган, лимфа тугунлари эса катталашган бўлади. Лимфоид тўқима жуда кучли ривожланган (гиперплазияга учраган) бўлса-да, унинг функционал жиҳатдан заифлиги кўзга ташланади. Шу боисдан бу шахслар тез-тез ўткир тонзиллит, фарингит ва ларингитларга мойилдирлар. Одатда қонда лимфоцитоз ва талоқнинг катталашishi кузатилади. Аутоаллергик касалликларга мойиллик бўлади. Бошқа томондан эса, тананинг,

ички аъзоларнинг ва ақлий фаолиятнинг ривожланиши сусайганлиги билан ажралиб туради. Бу шахсларда ички аъзоларнинг гипоплазияси, организм иммун-ҳимоя жараёнининг кескин пасайиши ва атеросклерознинг эрта ривожланиши рўй беради. Бу диатез бошқача — status thymico-lympaticus номи билан ҳам юритилади. Одатда уни айрисимон без — яъни тимуснинг ривожланмаганлиги ва шу туфайли буйрак усти бези пўстлоқ моддаси фаолиятининг бузилиши билан тушунтирилади. Бунда организм ниҳоятда заиф бўлиб, арзимаган сабаблар ҳам уни ўлимга олиб келиши мумкин.

**Нерв-артритик диатез** — ташқи кўриниш ўзгармаган, баъзида эса семизлик бўлиши мумкин. Асаб системасининг қўзғалувчанлиги ошган. Бу шахсларда бўғимларнинг ноинфекцион деформацияси, экзема типигаги тери касалликлари, семизлик, ревматизм, подагра ва диабетга мойиллик бўлади.

**Астеник диатез** — умумий заифлик, кам ҳаракатлик ва томирлар реакциясининг тез-тез ўзгарувчанлиги билан белгиланади. Ички аъзоларнинг пастга осилиши кўп учрайди.

Булардан ташқари, диатезнинг аралаш, яъни ҳар хил диатезларнинг белгиларини ўз ичига олган типлари ҳам учраши мумкин. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, диатез бу маълум бир касалликнинг келиб чиқиши шарт деган тушунча эмас. Чунки ташқи муҳит омидлари турли касалликларнинг ривожланишига шароит яратиб бериши ёки, аксинча, унинг келиб чиқишига тўсқинлик қилиши мумкин. Диатез — бу ҳали касаллик эмас, балки касалликнинг дастлабки яширин белгисидир. Диатезни мана шу яширин даврида аниқлай олиш ва имконияти борича унинг кейинги тараққиётини тўхтатиш ёки унинг кечишини юмшатиш медицинанинг асосий вазифаларидан биридир.

Кўпчилик диатезларнинг асосида ферментларнинг туғма ўзгаришлари (ферментопатиялар) ётса керак деган фикр ҳозирги кунда кенг тарқалган. Демак, диатезларни ўз вақтида аниқлаш, уларни доривор моддалар, бошқа тадбир-чоралар ва парҳез усуллари билан даволаш ҳозирги куннинг асосий вазифаларидан ҳисобланади.

Хулоса қилиб айтганда, ҳозирги пайтга келиб организмнинг конституционал хусусиятлари билан баъзи касалликларнинг келиб чиқиши ва кечиши орасида узвий боғлиқлик борлиги ҳақида анча маълумотлар олинган. Бунга айниқса яққол мисол қилиб тана тузилишининг тури билан юрак-қон томирлар системасининг физиологияси ва патологиясидаги муносабатларни келтириш мумкин. Юқорида қайд этилганидек, гиперстеникларда одатда қон босими астеникларга нисбатан юқорироқ, капиллярларда қон айланиш жараёни эса сустроқ бўлади. Кўпчилик далилларга асосан юрак-қон томирлар тизимининг касалликлари, жумладан, ате-



росклероз, кардиосклероз, юрак миокардининг инфаркти, гипертония касаллиги гиперстеникларда астеникларга нисбатан анча кўпроқ учрайди. Кўрсатилган тафовутларнинг асосида, албатта, гиперстеник ва астеник турдаги организмларда юрак-қон томирлар тизими морфологиясининг ўзига хослиги ва модда алмашинув жараёнларининг турлича кечиши ётади. Нормостеник турга кирувчи шахслар бу борада оралиқ ўринни эгаллайдилар, яъни уларда юрак-қон томир касалликлари гиперстеникларга нисбатан камроқ, астеникларга нисбатан эса кўпроқ учрайди. Гиперстеник ва астеникларда ошқозон-ичаклар фаолиятининг турлича кечиши аниқланган. Жумладан, астеникларда меъда ширасида хлорид кислотанинг пасайиши ва ферментларнинг ошишига мойиллик, гиперстеникларда эса, аксинча, кислотанинг ошиб кетиши билан бирга ферментлар фаоллигининг пасайишига мойиллик аниқланган. Баъзи далилларга кўра, ошқозон яраси касаллиги ва гастритлар астеникларда нисбатан кўпроқ учрайди, гиперстениклар эса ўт йўларида тош ҳосил бўлишига кўпроқ мойилдирлар. Конституционал типлар ва жарроҳлик касалликлари келиб чиқиши орасидаги боғлиқлик тўғрисида ҳам далиллар мавжуд. Баъзи муаллифларнинг фикрича, қийин кечадиган ўткир аппендицит кўпроқ гиперстеникларга хос бўлиб, астеникларда эса унинг енгилроқ кечиши ва сурункали тус олиши кузатилган. Организмнинг конституционал типни билан турли хил юқумли, руҳий ва бошқа касалликлар орасидаги муносабатга оид маълумотларга танқидий нуқтаи назардан ёндошиш лозим. Масалан, сил касаллигининг астеникларда кўпроқ учраши бу касалликнинг конституционал тип билан боғлиқлиги учун асос бўла олмайди, чунки бу касаллик кўп жиҳатдан организмнинг реактивлиги, иммун системанинг ҳолати ва айниқса, ташқи муҳит ҳамда ижтимоий омиллар билан боғлиқдир. Турли хил салбий ижтимоий омиллар (сурункали очлик, захарланиш, алкоголизм, стресслар) таъсирида бу касаллик бир хил меъёрда барча конституционал типларни қамраб олиши мумкин. Бу борада конституциянинг белгилувчи омили — реактивлик алоҳида аҳамият касб этади.

Шундай қилиб, конституция ҳақидаги таълимотни чуқур ўрганиш, унга аниқликлар киритиш, янги далиллар билан бойитиш амалий медицина учун муҳим аҳамиятга эга. Муаммолар ва баҳсли масалалар мавжудлигига қарамасдан, конституция ҳақидаги таълимот медицина назарияси ва амалиётини фойдали фикрлар билан тўлдирди. Шифокорлар касалликни аниқлашда, унинг патогенезига оид масалаларни ўрганишда, даволашда ва тавсиялар беришда одам конституцияси, ундаги ирсий ва орттирилган хусусиятларнинг моҳиятини албатта ҳисобга олишлари лозим эканлиги шубҳасиз.

# ОРГАНИЗМ РЕАКТИВЛИГИ ВА УНИНГ ПАТОЛОГИЯДАГИ РОЛИ

## РЕАКТИВЛИК ТЎҒРИСИДА УМУМИЙ ТУШУНЧАЛАР

Ҳозирги пайтларда тўпланган клиник ва тажрибавий маълумотлар касалликнинг келиб чиқиши, унинг кечиши ва оқибат натижалари кўп жиҳатдан макроорганизмнинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Бу хусусиятлар умумлаштирилиб «реактивлик» тушунчаси билан юритилади.

Реактивлик — бу организмнинг турли ташқи муҳит таъсирига ўзининг ҳаётий жараёнларини ўзгартирган ҳолда ўзига хос жавоб бериш хусусиятидир.

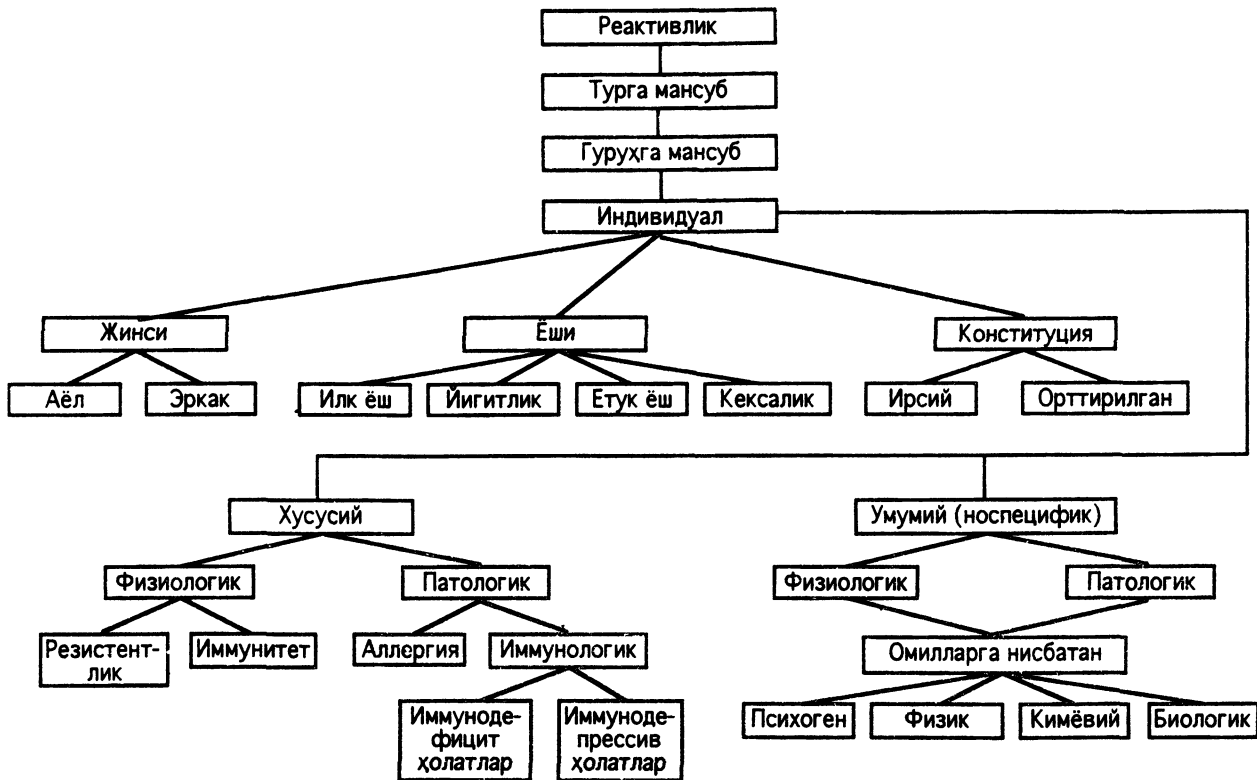
Ҳар қандай организм, ўзининг эволюция жараёнида, одамда эса ижтимоий ва ташқи омилларнинг таъсири остида ҳам шаклланган структур-функционал хусусиятларга, турли хил таассуротларга, жумладан, касаллик келтириб чиқарувчи таассуротларга турлича жавоб қайтариш қобилиятига эга. Реактивликнинг ўзгариши асосан ҳимоя ва мослашув характериға эга бўлган жараёнлардир. Реактивлик тўғрисидаги дастлабки тасаввурлар қадим замон шифокорларида пайдо бўлган. Улар маълум бир касалликнинг турли шахсларда ҳар хил кечишини кузатганлар. «Реактивлик» деган тушунча эса тиббиётга XX аср бошларида киритилди. Бу даврда реактивликнинг ўзига хос кўринишлари (анафилаксия, зардоб касаллиги) қайд этилди ва Пирке томонидан «аллергия», яъни ўзгарган реактивлик қобилияти тушунчаси киритилди. Реактивлик тўғрисидаги таълимотга И. И. Мечниковнинг яллиғланиш ва иммунитет соҳасида олиб борган қиёсий-патологик тадқиқотлари катта ҳисса қўшди. И. И. Мечниковни ҳақли равишда иммунологик реактивлик тўғрисидаги таълимотнинг асосчиси деса бўлади. А. А. Богомолец ва Н. Н. Сиротинининг ишларида реактивлик тўғрисидаги таълимотнинг конституционал ва филоонтогенетик йўналишлари ривожлантирилди. Буюк аллома Абу Али ибн Сино бу ўринда мижоз тушунчасини оқилона қўллаган.

Реактивлик тўғрисидаги тушунча тиббиёт амалиётига чуқур ўрнашган бўлиб, касалнинг ҳолатини аниқлаш учун кенг имкониятлар яратиб беради. Масалан, ички ва юқумли касалликлар амалиётида зотилжам, ичбуруғ ва бошқа касалликларнинг гиперергик ва гипоергик кечишлари кузатилади. Касаллик гиперергик равишда кечганда унинг тез ва кучли ривожланиши, аъзолар ва системалар фаолиятининг кескин ўзгариши қайд этилади. Касалликнинг суст ва заиф кечиши, белгиларининг ноаниқлиги, антитаначалар ишлаб чиқариш ва фагоцитоз қобилиятининг пастлиги гипоергик кечиш тушунчасига хосдир. Ҳар қандай патологик

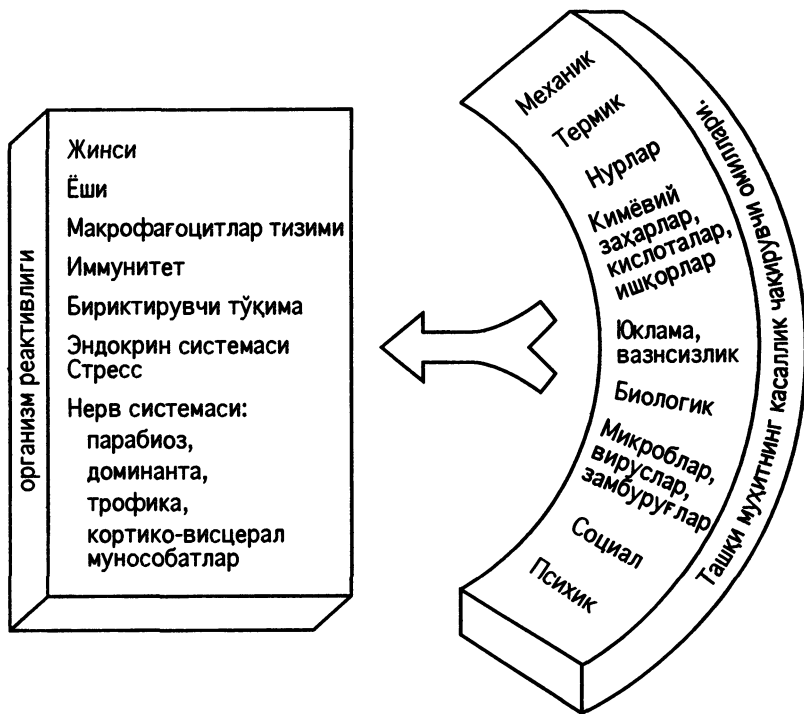
жараён реактивликнинг у ёки бу даражада ўзгаришига олиб келади. Шу билан бирга реактивликнинг физиологик чегаралардан ташқарига чиқиши касаллик ривожланишининг заминиди ётиши мумкин. Шу боисдан реактивликни ва унинг механизмларини ўрганиш касалликнинг патогенезини тушуниб етиш ва уни тўғри даволаш усулларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга. Биологик, ёки турга мансуб реактивлик бу хусусиятнинг энг умумий шаклларида бўлиб, авалло ирсий омиллар билан белгиланади ва организмнинг турли ташқи муҳит таъсирларига (заҳарлар, гипоксия, радиал тезланиш, ионловчи радиация) ўз ҳаётий жараёнларини ҳимоя тарзида ўзгартириш қобилияти билан белгиланади.

Биологик реактивликни бирламчи деб ҳам аталади. Реактивликнинг турга мансуб хусусиятлари шу биологик турнинг ҳар хил юқумли касалликларга нисбатан иммунитетини ҳам белгилайди. Жумладан, одамнинг қорамол ўлати кўзғатувчисига нисбатан чидамлилиги одамга хос иммунитетнинг мавжудлиги билан изоҳланади.

Реактивликнинг турга нисбатан ўзгаришига мисол қилиб баъзи ҳайвонларнинг қишки уйқуга кетишини, балиқлар ва қушларнинг маълум бир даврларда кўчишини келтириш мумкин. Ҳайвонларнинг қишки уйқуси даврида асаб ва эндокрин системаларнинг фаолияти сусаяди, бу эса тана ҳарорати ва модда алмашинувининг пасайишига олиб келиб, шу даврда реактивликнинг кескин заифлашишини юзага келтиради. Турга мансуб реактивлик шу турни ва унинг алоҳида олинган вакиллари эволюция жараёнида сақлаб қолишга йўналтирилгандир. Реактивликнинг таснифи ва унга турли омилларнинг таъсири схемаларда келтирилган (3,4-расмлар). Турга мансуб реактивлик асосида гуруҳларга ва ҳар бир организм учун хос бўлган хусусий ёки индивидуал реактивлик шаклланади. Индивидуал реактивлик кўп жиҳатдан ирсий ва орттирилган хусусиятлар билан белгиланади. У организм ривожланаётган ва яшайдиган ташқи муҳит омиллари (овқатланиш тарзи, иқлим шароити, ҳаводаги кислород миқдори, сувнинг сифати, экологик жиҳатдан зарарли моддаларнинг миқдори ва бошқалар) билан бевосита боғлиқдир. Реактивлик организм жинси билан ҳам чамбарчас боғланган. Аёлларда реактивлик ҳайз кўриш ёки ҳомиладорлик туфайли кескин ўзгариши мумкин. Аёллар организмиде кислород етишмовчилигига, очликка ва кучли радиал тезланишларга кўпроқ чидамли бўлади. Организмнинг ёши ҳам реактивликни белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Илк болалик даврида реактивлик хусусиятлари паст бўлади, чунки бу даврда ҳали асаб, эндокрин ва иммун системалар охиригача ривожланмаган бўлиб, табиий биологик тўсиқлар эса етарли даражада фаолият кўрсата олмайди. Реактивликнинг энг юқори чўққиси етуклик даврига тўғри келиб, кексалик даврида аста-секин пасаяди. Кексалар турли хил



3-расм. Реактивлик классификацияси



4-расм. Ташқи муҳит омилларининг организм реактивлигига таъсири.

юқумли касалликларга мойилдирлар, уларда ўпканинг яллиғланиш жараёнлари, тери ва шиллиқ пардаларнинг йирингланиши кўпроқ учрайди. Бунинг сабаби иммун жараёнларнинг сусайиши ва биологик тўсиқлар фаолиятининг заифланиши билан изоҳланади.

Хусусий ёки индивидуал реактивлик ўз навбатида специфик (махсус) ва носпецифик (умумий, махсус эмас) сифатида мавжуддир. Специфик реактивлик организмнинг маълум бир антигенларга нисбатан уларни зарарсизлантирувчи антитаналар ишлаб чиқариш қобилияти билан белгиланади. Демак, специфик реактивлик тушунчаси иммунологик реактивлик тушунчаси билан уйғун бўлиб, унинг талабларига жавоб беради. Шу билан бирга, специфик реактивлик организмнинг турли хил юқумли касалликларга чидамлилигини таъминлайди, уни ҳар хил ёт ҳужайралардан асрайди (масалан, кўчириб ўтқазилган тўқималардан, ўсма ҳужайраларидан) ва иммунитет деган тушунчага тўла мос келади. («Иммунитетнинг патологик физиологияси» бобига қаралсин).

Носпецифик (умумий, махсус эмас) реактивлик организмга ташқи муҳит омиллари таъсир этганда айниқса яққол намоён бўлади. У одатда стресс таъсири, фагоцитоз жараёнининг бузилиши, асаб системаси фаолиятининг ўзгариши ва табиий биологик тўсиқларнинг заифланиши орқали рўёбга чиқади.

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

Физиологик реактивлик — бу соғлом организмда, ҳаёт учун барча шароитлар яратилган ҳолатда кузатиладиган жавоб реакцияларидир. Бунга иммунитетни (организмнинг турли хил таъсиротлардан ўз-ўзини ҳимоя қилиш қобилиятини) 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. Ўз навбатида у физиологик реактивликдан сифат жиҳатдан тубдан фарқ қилади ва берилган таъсирга ўзининг ғайри табиий жавоби билан ажралиб туради. Умуман олганда, патологик реактивлик организмнинг имкониятлари ва мослашув жараёнлари чегараланганлиги билан фарқланади. Патологик реактивликка яққол мисол қилиб аллергияни, организмда иммун етишмовчилигини ва турли хил аутоиммун ҳолатларни келтириш мумкин. Носпецифик патологик реактивликка оғир жароҳат ёки наркоз пайтида реактивликнинг пасайиб кетиши мисол бўлади. Бу ҳолатларда организмнинг микробларга қаршилик кўрсатиш қобилияти кескин пасаяди, фагоцитоз қилиш қобилияти деярли йўқолади ва турли хил дориларга сезгирлиги ўзгаради.

Реактивликнинг ифодаланишига қараб юқори (гиперергия), паст (гипоергия) ва бузилган (дисергия) турлари тафовут этилади. Реактивлик тирик организмнинг турли ташкилий тузилмаларига хосдир. Масалан, гемоглобиннинг ўроқсимон-ҳужайравий камқонликда бўладиган гипоксияга нисбатан реакцияси реактивликнинг молекуляр сатҳида кечса, лейкоцитларнинг фагоцитоз қилиш қобилияти реактивликнинг ҳужайравий сатҳини ифодалайди. Реактивликнинг аъзолар сатҳида кечиши, ҳатто, маълум бир чекланган аъзонинг турли таъсирга нисбатан ўз фаолиятини ўзгартира олиши билан боғлиқдир. Аъзоларнинг реактивлиги алоҳида ажратиб олинган юрак мисолида яққол кўринади. Агар шу юракка иссиқ ёки совуқ, адреналин ёки ацетилхолин таъсир эттирилса, юракнинг қисқариш тезлиги ўзгаради. Кўпчилик патологик ҳолатлар (аллергия, яллиғланиш ва бошқалар)да реактивликнинг турли (молекуляр, ҳужайравий, тўқима, аъзо, система) сатҳларда ўзгаришини кузатиш мумкин. Реактивлик ҳолатини умуман эмас, балки аниқ бир ёки бир неча таъсир омилларига нисбатан ўрганиш лозим. Кўпинча маълум бир таъсирга ўта юқори реактивлик бошқа

таъсирга нисбатан паст реактивлик билан қўшилиб келади. Организмга икки ёки ундан ортиқ фавқулодда таъсирлар кўрсатилганда, одатда, у фақат шуларнинг биттасига жавоб бериб, бошқаларини инкор этади. Масалан, тажрибавий ҳайвонларга кучли радиал тезланиш таъсири ўтказилганда улар ҳатто ўлимга олиб келувчи заҳар, гипоксия ёки юқори ҳароратнинг таъсирига чидамли бўладилар. Бу ҳолат, яъни ареактивлик, реактивликни белгиловчи механизмлар дастлабки таъсир томонидан эгаллаб олинганлиги билан изоҳланади.

## **РЕАКТИВЛИК ВА РЕЗИСТЕНТЛИК ТУШУНЧАЛАРИ ОРАСИДАГИ ЎЗАРО МУНОСАБАТ**

Кўпинча бу икки тушунчани бир-бири билан қўпол равишда чалкаштириб келинади. Ҳолбуки, улар бир-бирига эквивалент тушунчалар бўлмасдан, уларни аралаштириш зинҳор мумкин эмас.

**Резистентлик** — бу организмнинг турли хил патоген омилларга чидамлилигидир. Бу организмнинг анатомик-физиологик, генетик ва хусусий орттирилган белгилари асосида маълум бир таъсирларга қаршилик кўрсатиш қобилиятидир. Одатда резистентлик реакцияларида организмда унчалик структур ва функционал ўзгаришлар содир бўлмайди. Шу туфайли резистентликни реактивликнинг маълум бир хусусий қўринишларидан бири деб изоҳласа ҳам бўлади. Бу икки тушунча биргаликда тирик организмнинг асосий хусусиятларини белгилайди.

Резистентликнинг икки: фаол ва суст тури ажратилади.

Суст резистентлик организмнинг анатомик-физиологик хусусиятлари, яъни тери, шиллиқ пардалар, суякларнинг тузилиши, қоплама тўқималарнинг қаттиқлиги ва чидамлилигига боғлиқдир.

Фаол резистентлик организмнинг ҳимоя-мослашув механизмларининг ишга тушиши билан боғлиқ. Масалан, гипоксияга чидамlilik ўпка фаолиятининг кучайиши, қон айланиш тезлигининг ортиши, эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг ортиши туфайли амалга ошади. Турли хил юқумли касалликларга чидамlilik эса (иммунитет) антитаналар ишлаб чиқариш ва фагоцитоз фаолиятининг кучайиши билан боғлиқдир. Резистентлик туғма, ирсий омиллар билан боғлиқ ҳолда бирламчи, орттирилган ҳолда эса, иккиламчи бўлиши мумкин.

Орттирилган резистентлик ўз навбатида фаол ва суст бўлади. Фаол орттирилган резистентликка мисол қилиб, организмга заифлаштирилган ёки ўлдирилган микроб ва вирусларни киритганда (вакцинация) ривожланадиган чидамlilikни келтириш мумкин. Суст резистентликка организмга маълум бир микробга қарши тайёр антитаналарни киритиш (серотерапия) мисол бўлади.

Специфик резистентлик — бу маълум бир аниқ омилга чидам-лилик бўлса, носпецифик (умумий, махсус эмас) — кўп омил-ларга чидамлилик демакдир.

## **РЕАКТИВЛИКНИНГ ЭВОЛЮЦИОН ШАКЛЛАНИШИ**

Реактивлик эволюция жараёнида шаклланади. Организм филогенетик поғонада қанча юқори турса, унинг турли хил таъсир-ларга жавобан реакцияси шунча мураккаб ва мукамаллашган бўлади. Содда ҳайвонларда ва кўпчилик умуртқасизларда бирлам-чи реактивлик жуда паст бўлиб, иммунологик реактивлик эса бу-тунлай йўқдир. Юксак ривожланган умуртқасиз ҳайвонларда ре-активликда асаб системаси ва эндокрин безларнинг куртаклари иштирок эта бошлайди. Реактивликнинг механизмлари умуртқали ҳайвонларда турли-туман ва мукамаллашгандир. Реактивликнинг такомил турли зарарли омиллар, масалан, кислород етишмов-чилиги, ҳарорат ўзгариши ва ҳоказоларга нисбатан мослашув ме-ханизмларининг пайдо бўлиши билан боғлиқ.

Тана ҳароратини сунъий йўл билан ошириш совуққонли ҳай-вонларда иммунологик реактивликни ва заҳарларга сезгирликни оширади. Антитаналар ва комплемент даставвал балиқларда пай-до бўлади, аммо бу моддалар унчалик специфик бўлмайди.

Балиқларда аллергия жараёнлари кузатилмайди, аммо амфи-бияларда сустгина аллергия мавжуд. Рептилийларда аллергия жа-раёни нисбатан яхшироқ ривожланган, у айниқса тана ҳарорати ошганда яққол намоён бўлади.

Иссиққонли ҳайвонларда реактивлик кучлироқ ифодаланган бўлиб, бу кўп жиҳатдан организмда модда алмашинув жараёнла-рининг кучайиши, асаб ва эндокрин системаларнинг такомил даражаси билан боғлиқдир. Уларнинг турли механик, кимёвий, физик ва биологик таъсирларга реактивлиги юқори бўлиб, кисло-род етишмовчилиги, ҳарорат ўзгаришига мослашув жараёнлари яхши ривожланган. Барча иссиққонли ҳайвонларда иммунологик реактивлик яққол намоён бўлади. Фақатгина уларга, айниқса сут-эмизувчиларга, аутоаллергия хосдир. Яллиғланиш жараёнининг барча босқичлари ва ташкилий механизмлари ҳам уларда жуда яхши ифодаланган. Микроблар ва уларнинг заҳарлари уларда теридан тер орқали, шиллиқ пардалардан эса шиллиқ секретни ҳисобига ташқарига чиқариб ташланади. Реактивликни таъминлашда ҳимоя ва белгиловчи вазифаларни ўтовчи гистогематик (қон-тўқима) тўсиқлар ҳам катта аҳамиятга эга. Қон билан аъзо орасидаги муно-сабатга қараб тўсиқларнинг уч турини ажратиш мумкин: тўла аж-ратувчи; қисман ажратувчи; ажратмайдиган. Тўла ажратувчи тўсиқ-лари бўлган аъзоларда шу аъзонинг ҳужайралари қон билан ке-лувчи моддаларнинг бевосита таъсиридан муҳофаза қилинган бўла-



ди (гематоэнцефалик, гемато-тестикуляр, гематогимн ... афери). Қисман ажратувчи тўсиқларда тўсиқ асосан шу аъзонини ҳужайраларидан иборат бўлиб, уларнинг ўзи аъзога моддаларнинг ўтишини назорат қилиб туради (гематотиреоид тўсиқ). Ажратмайдиган тўсиқларда эса аъзонинг ҳужайралари қон билан келувчи йирик молекуляр моддалар билан бевосита алоқада бўлади (гемато-овариал тўсиқ).

Шундай қилиб, эволюция жараёнида организмнинг ташқи муҳит таъсирларига кўрсатадиган жавоб реакциясининг, яъни реактивликнинг механизмлари тобора мукамалланиши ва мураккабланиши кезида организмни ўзгарувчан ташқи муҳитга фаол равишда мослашувини таъминлайдиган янги-янги механизмлар пайдо бўлади.

Реактивликнинг онтогенез жараёнида такомилланиши ҳам диққатга сазовордир. Одам ҳомиласида бирламчи реактивлик жуда пасайиб, иммунологик реактивлик эса асосан она қони билан келадиган табиий антитаналар орқали амалга ошади. Аллергик реактивлик кузатилмайди. Реактивликнинг бузилиши одатда ирсий омиллар билан боғлиқ бўлиб, молекуляр ва ҳужайравий даражада кечади. Чақалоқларда реактивликнинг ҳолати асосан ирсий омиллар, ҳомиласида давридаги шароит ва ташқи муҳит таъсирлари билан белгиланади. Янги туғилган чақалоқларда асаб ва эндокрин системаларнинг тараққиёти охиригача етмаган, тўсиқлар ривожланмаган, тери эпидермиси нозик, микроблар учун ўтказувчан бўлади. Одатда бола она организмдан олган антитаналар билан туғилади, бу асосан IgG бўлиб, тахминан уч ойча сақланади. Чақалоқ организмда даставвал IgM ишланади ва бир етти бориб унинг миқдори етук одамларникига тенглашади. Иккинчи-учинчи ҳафтада IgA ишлана бошлайди. Хусусий IgG ошиши иккинчи-учинчи ойга тўғри келади.

Антитаналар ҳосил бўлиш жараёни бир етти давомида лимфоид тўқима тараққий эта бориши билан кучаяди ва балоғатга етган даврдан сўнг етук организм даражасига чиқади.

Бўқоқ беши (тимус) яхши тараққий етмаган, лимфоид тўқиманинг фаолияти бузилган бўлса, турли иммун гақчиллик (иммунодефицит) ҳолатлари ва улар билан боғлиқ касалликлар учрайди.

Аллергик, яъни ўзгарган реактивликнинг юзата келишида иккинчи даврни кузатиш мумкин. Биринчи давр тўрт-беш ёшларгача бўлиб, асосан ирсий, наслдан-наслга ўтувчи омиллар билан белгиланади. Бу даврда аллергия озиқ-овқат маҳсулотлари, уй-рўзгор буюмлари, баъзи микробларга нисбатан ўта реактивлик билан ифодланади. Иккинчи давр эса балоғат ёшига етганда кузатилиб, ўз ичига нафақат ирсий омилларни, балки ташқи муҳит таъсирини ҳам қамраб олган аллергик реактивликнинг шаклланишидан далолат беради.

Резистентлик ҳам ёшга нисбатан турлича ифодаланади. Масалан, ҳомилага баъзи микробларнинг (ич терлама) заҳарлари таъсир этмайди ва бу ҳодисани ҳомила ҳужайраларининг юзасида махсус рецепторларнинг ҳали йўқлиги билан тушунтирилади. Бошқа микробларнинг (стрептококк, дифтерия) заҳарларига нисбатан эса резистентлик жуда паст бўлади. Резистентлик механизмлари чақалоқда асосан бир ёш тўлгунча шаклланади.

## **РЕАКТИВЛИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

Реактивликнинг механизмларини таъминлашда асаб, эндокрин ва иммун системалар асосий ўрин тутаяди. Бу системаларнинг онтофилогенезда такомиллашуви реактивликнинг тобора мукамаллашишига ва организм ҳимоя-мослашув қобилиятларининг ошишига олиб келади. Масалан, қаттиқ уйқу ёки наркоз пайтида организм турли таъсирларга чидамлироқ бўлади. Носпецифик реактивликни таъминлашда гипофиз, буйрак усти беши гормонларининг аҳамияти жуда катта. Специфик реактивликда эса тимус, лимфа тугунлари, кўмик ва талоқнинг фаолияти муҳим роль ўйнайди. Тиббиёт амалиётидан маълумки, қалқонсимон безнинг фаолияти ошганда яллиғланиш жараёнлари жуда кучли кечади, безнинг фаолияти пасайганда эса кескин сусаяди. Реактивлик меъда ости безининг эндокрин фаолияти бузилганда (қандли диабетда) анча пасаяди, бу ўз навбатида организмда турли хил яллиғланиш жараёнларининг пайдо бўлишига олиб келади. Демак, реактивликнинг механизмларини таъминлашда асаб, эндокрин ва иммун системаси аъзолари энг асосий аҳамиятга эгадир.

Реактивлик ва резистентликда бириктирувчи тўқиманинг ҳам аҳамияти катта. Бу тўқиманинг ҳужайралари иммун жараёнларида, фагоцитозда, регенерацияда фаол иштирок этади ва ҳимоя-тўсиқ вазифаларини ўтайди.

Реактивликда ташқи муҳит шароитларининг ҳам аҳамияти катта. Турли хил иқлим шароитлари (юқори ёки паст ҳарорат, намлик, қуруқлик) организмнинг таъсирларга нисбатан жавоб реакциясини тубдан ўзгартириши мумкин. Ижтимоий омиллар ҳам (очлик, стресс, меҳнат шароитлари) реактивликнинг ўзгаришига олиб келади. Салбий ташқи ва ижтимоий омиллар таъсирида аллергик реакциялар ва иммунитетнинг кескин пасайиши кузатилади.

## **II қисм. ШИКАСТЛАНИШНИНГ ТИПИК ШАКЛЛАРИ**

---

### **ҲУЖАЙРА ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

#### **ҲУЖАЙРА – ОРГАНИЗМНИНГ АСОСИ**

Организм тўқима ва органлари турли, ҳар бири ўзига хос (оддийдан то юқори фаолият кўрсатувчигача) ҳужайралардан ташкил топган бўлса-да, ҳамма ҳужайралар маълум даражада бири-бирига ўхшаш, яъни уларнинг ҳаёт тарзи, структур асоси бир хилдир. Уларда кислородга, озик моддаларга, сувга бўлган талаб, ҳарорат барқарорлиги ва моддалар алмашинуви маҳсулотларини чиқариб юбориш жараёни бир хил кўринишда кечади. Ҳужайралар организмнинг ҳаёт ва яшаш бирлиги ҳисобланиб, улар ўртасидаги фарқлар улар тузилиши ва фаолиятининг ўзига хослиги билан боғлиқдир.

Шунинг учун ҳужайранинг шикастланиши касаллик ривожланишининг бошланғич босқичи ҳисобланади. Ҳужайра мембрана билан чегараланган бўлиб, унга маълум бир шакл касб этади ва бошқа ҳужайралар билан ўзаро муносабатини таъминлаб туради. Мембрана ҳужайра дарвозаси бўлиб, маълум моддаларни фақат у ёки бу тарафга ўтишини ва ҳатто, баъзиларини концентрация градиентига (миқдорининг кўп ёки кам чегарасига) қарамай, фаол равишда у ёки бу томонга ташилишини таъминлайди. Бундан ташқари, мембрана ташқи муҳитдан моддаларни текшириб қабул қилиш ва уларни ҳужайра ичига ўтказиш каби мураккаб жараённи амалга оширади.

Ҳужайрадаги ядро унинг маркази ҳисобланади, чунки унда ДНК тўпланган бўлиб, ундаги кодлаштирилган «буйруқ-йўриқлар» цитоплазмада амалга оширилади. Цитоплазма суяқ муҳит бўлиб, ўзида ультрамикроскопик қурилмаларни сақлайди, уни органеллалар деб аталади. Органеллаларнинг ҳар бири ўзига хос (специфик) юқори даражадаги вазифаларни амалга оширади.

Митохондриялар ҳужайрада энергия ҳосил қилиб, уни тўплайдиган органелладир. Уларда ҳар хил озик моддалар оксидланиши туфайли ҳосил бўлган ва макроергик фосфат бирикмалари сифатида тўпланган энергия ҳар хил мақсадларда, жумладан ҳужайрадаги жараёнларни ошириш учун зарур.

Эндоплазматик тўр ёки ретикулум (ЭПР) ва Голжи комплекси цитоплазмада синтезлаш, қайта ишлаш ва ташиш жараёнларини таъминлайдиган тузилмалардир.

Эндоплазматик тўр — бир-бири билан боғлиқ цистерна ва қувурчалар тўридир, Голжи комплекси эса, бир-бири билан яқин боғланган ясси цистерналар ва везикула (пуфакча) лардан иборат.

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

Голжи комплекси — ҳужайра маҳсулотини жамлайди ва экспортга (секрецияга) тайёрлаб беради.

Лизосомалар — мембрана билан ўралган органелла бўлиб, уларда гидролитик парчаловчи ферментлар сақланади.

Бундан ташқари бошқа органеллалар ҳам мавжуд бўлиб, улар қўшимча махсус вазифаларни бажаради. Ҳужайранинг ҳаракат қилиши ўзига хос таянч-қисқарувчи тизим орқали амалга ошади. Ҳар хил органеллалар биргаликда бир бутун бирликни ташкил этади ва улар фаолиятининг бошқарилиши ва мувофиқлашиши ҳужайра бутунлигини таъминлайди.

Ҳужайралар ҳар хил йўллар орқали ўзаро боғланиб, тўқима ва органларни шакллантиради. Масалан, ёпқич эпителий тўқимасида ҳужайралар бир-бирига жуда яқин, зич жойлашган ва ҳужайралар орасида масофа жуда ҳам кам. Эпителий ҳужайралари нозик ва эгилувчан бўлгани учун тўқима шаклини ушлай олмайди.

Бириктирувчи тўқима эса бундай ҳолатни сақлай олади, чунки ҳужайралар ҳужайралараро модда ҳисобига мустаҳкамланиб туради. Бу модда таркибида коллаген ва эластик толали оқсиллар бор. Уларнинг ораси эса желатинли матрикс билан тўла. Ана шуларнинг ўзаро уйғунлашуви ҳисобига бириктирувчи тўқима мустаҳкам бўлади.

## **ҲУЖАЙРАНИ ШИКАСТЛОВЧИ ОМИЛЛАР**

Бу омиллар асосан уч гуруҳга ажратилади:

### **1. Физик омиллар:**

— механик таъсиротлар, улар плазмолемма структураси ва субҳужайра тузилмалари мембранасини бузади;

— ҳужайра яшаётган муҳит ҳароратининг кўтарилиши оқсиллар, нуклеин кислоталар денатурацияси, липопротеид комплекслар декомпозициясига сабаб бўлади ва ҳужайра мембранаси ўтказувчанлигини ошириб юборади. Ҳароратнинг пасайиб кетиши эса метаболик жараёнларнинг сусайиши ёки бутунлай бузилишига, ҳужайра ички суюқлигининг кристалланиши ҳамда мембраналар узилишига олиб келади;

— ҳужайрадаги осмотик босимнинг ўзгариши, хусусан, унда чала парчаланган органик моддалар ва ионлар тўпланишининг натижасидир. Бунинг оқибатида атроф муҳит билан ҳужайра ўрта-

сидаги осмотик градиент нисбати бузилади ва суyoқлик хужайрага киради, хужайра бўкиб шишади ва плазмолеммаси ёрилади. Хужайра ичи осмотик босимининг пасайиши ёки унинг хужайра ташқарисида ошиши натижасида эса хужайра сувсизланиб, бурушиб қолади (пикноз) ва ниҳоят ҳалок бўлади;

— ионловчи радиация таъсирида эркин радикаллар пайдо бўлиб, уларда ўта оксидланиш жараёнлари кучаяди, бундан ҳосил бўлган маҳсулотлар эса мембраналарни шикастлаб, ферментларни денатурацияга учратади.

2. Кимёвий омиллар. Уларга асосан турли экзоген омиллар, яъни органик ва аорганик кислоталар, асослар, оғир металл тузлари ва бузилган метаболизм маҳсулотлари (эндоген омиллар) ва бошқалар киради. Уларни шикастлаш механизмлари ўзига хос бўлиб, бу уларнинг табиати — кимёвий тузилиши билан белгиланади. Масалан, цианидлар цитохромоксидаза фаоллигини сусайтиради; этанол ва унинг метаболитлари кўпинча ферментларни ингибиция қилади; маргимуш тузлари эса пируват оксидазани фаолсизлантиради. Дори моддаларни нотўғри ишлатиш оқибатида ҳам хужайралар кимёвий шикастланиши мумкин.

3. Хужайра аксарият биологик омиллар — вируслар, микроблар, риккетсиялар, паразитлар, замбуруғлар ва ҳ.к. таъсиридан шикаст топади. Бу хил омиллар хужайра фаолиятини, унда кечадиган метаболик реакцияларни, хужайра мембранасининг ўтказувчанлиги ва бутунлигини бузади; ферментлар фаоллигини издан чиқаради. Шунингдек, улар кўпинча аллергик ва иммун жараёнлар орқали ҳам хужайрани шикастлаши мумкин.

Демак, хужайрани шикастловчи омиллар эндоген (организмнинг ўзида ҳосил бўлган) ва экзоген (ташқаридан кирган) бўлиши мумкин. Бундан ташқари, инфекция (микроорганизмлар ва уларнинг токсинлари) ва ноинфекцион омиллар чақирган шикастланиш фарқ қилинади.

Шикастловчи омиллар таъсирида хужайранинг асосий ўзгариши, биокимёвий ўзгаришлардан иборатдир. Бу ўзгаришлар бир ёки бир неча метаболик реакциялар кимёсининг ўзгариши билан кечади. Шикастланган хужайраларда биокимёвий ўзгаришлар рўй берса-да, кўпинча иккиламчи ва учламчи ва ҳ.к. кетма-кет содир бўлувчи ўзгаришларни ҳам кузатиш мумкин. Биокимёвий баъзи бузилишлар юзага келган бўлса-да хужайра фаолияти ўзгарган, ёки функционал жиҳатдан тўлиқ, ёки меъёр атрофида бўлиши ҳам мумкин. Кўп ҳолларда хужайрада функционал резерв (заҳира) мавжудлиги туфайли катта шикастловчи таъсиротларда ҳам унинг фаолияти кескин ўзгармаслиги мумкин.

Ана шундай функционал, биокимёвий ўзгаришлар ёки уларнинг у ёки бу фаолиятда акс этмаслиги ҳам тегишли морфологик силжишлар билан уйғунлашган ҳолда кузатилади.

Одатда, функционал ва биокимёвий ўзгаришлар морфологик ўзгаришлардан анча барвақт кузатилади, бироқ электрономикроскопик ўзгаришлар эса уларнинг ҳам бир вақтда содир бўлишидан далолат беради.

Демак, шикастловчи омил таъсирида ҳамма вақт ҳам ҳужайра фаолияти бузилмаслиги мумкин. Чунки, бунга жавобан ҳужайрада адаптация (мослашув) механизмлари ишга тушади. Бунга мисол тариқасида юрак мушакларининг узоқ вақт зўриқиб ишлаши натижасида келиб чиқадиган гипертрофияни келтириш мумкин. Бунда, кардиомиоцитлар қон ҳайдаб чиқаришда ортган босим билан келган қон массасини ҳайдаб чиқариш вазифасини маълум вақт ва шароитгача бажараверади. Шунга ўхшаш кимёвий ўзгаришларда ҳам адаптация ривожланади. Масалан, барбитуратларнинг асосан жигарда метаболизмга учраши маълум. Бу эса гепатоцитлардаги мавжуд ЭПР таркибидаги тегишли ферментлар орқали амалга ошади. Шунинг учун барбитуратларни кўп қабул қиладиганларда ЭПР сони кескин кўпайган бўлади. Бу ўз навбатида ундаги ферментлар фаоллигининг ошишига ва барбитуратлар метаболизмининг етарли бўлишига имкон яратади.

## **ҲУЖАЙРА ШИКАСТЛАНИШИНИНГ УМУМИЙ МЕХАНИЗМЛАРИ**

1. Ҳужайраларнинг ўзида ҳосил бўлувчи энергия билан таъминланиш жараёнларининг ўзгариши, уларнинг шикастланиши — альтерация 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 тақчиллиги 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 ҳужайранинг 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 ҳужайра фаолияти издан чиқади. Энергия билан таъминлаш жараёнларининг бузилиши ўз навбатида ҳужайра мембрана аппарати фаолиятининг бузилишига, ферментлар системаси, ионлар нисбати ҳамда бошқарув механизмларининг ўзгаришига сабабчи бўлади.

2. Мембрана ва ферментлар шикастланиши эса хужайра фаолияти тикланиши мумкин бўлиб турган ўзгаришларда уни тикланмайдиган ҳолатга ўтишида катта роль ўйнайди. Бу хужайранинг энг асосларидан бўлган мембрана ҳамда унга боғланган энзимларнинг ҳолатига боғлиқдир.

Мембрана ярим суюқ нақшин тузилмадан иборат бўлиб, унинг асосини фосфолипидлар молекуласи ташкил этади. Фосфолипидлар зонаси атрофида оқсил молекулалари муаллақ туради. Мембрананинг ёғ қисмида оқсиллар 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.

Мембраналар ва ферментларнинг шикастланиш механизмида эркин радикал реакциялар ва липидларнинг ўта оксидланиш жараёнларининг ўзгариши ҳам катта аҳамиятга эга. Бу реакциялар хужайранинг меъърий ҳаёт шароитида ҳам рўй беради ва 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. Ферментлар фаоллигининг таъсири эса, уларга тўғридан-тўғри липопероксид реакцияси маҳсулотларининг таъсир этиши ёки мембраналар ҳолатини ўзгартириши орқали амалга оширилади.

Ёғларнинг ўта оксидланиш тезлиги шу жараённи фаоллайдиган (прооксидантлар) ва уни тормозлайдиган (антиоксидантлар) омилларга боғлиқ. Фаол прооксидантлар қаторига осон оксидланадиган, эркин радикаллар пайдо қилувчи бирикмалар — нафтохинон, витамин А ва Д; НАДФ  $H_2$  ва НАД  $H_2$  каби тикловчи коферментлар, простагландин маҳсулотлари ва катехола-минлар кирази.

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

Ёғларнинг ўта оксидланиш жараёнлари уч босқичга бўлинади.

1. Кислородли инициация (кислород босқичи);
2. Органик ва анорганик агентларнинг эркин радикаллари пайдо бўлиши (эркин радикалли босқич);
3. Ёғларнинг ўта оксидланиши (ўта оксидли босқич).

Хужайра шикастланганда вужудга келадиган эркин радикалли ўта оксидланиш реакцияларининг етакчи — инициал бўғинига ок-

сигеназ реакциялари натижасида ҳосил бўлган кислороднинг фаол шакллари — кислороднинг супероксидли радикали (O<sup>-</sup>), гидроксил радикали (OH<sup>-</sup>), водород пероксиди (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) киради. Улар ҳужайра компонентлари, асосан липидлар, оқсиллар, нуклеин кислоталар билан ўзаро таъсирланади ва натижада эркин радикал-лар ҳосил қилади (масалан, ёғлар ва уларнинг пероксидлари).

Мембрана ва ферментларнинг меъёрдаги 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, липопроteid комплексларнинг тузилишини бузади ва оқибатда уларнинг ўтказувчанлиги ошади.

3. Одатда, трансмембран жараёнларнинг рўй бериши ионларнинг ҳужайра ичидаги ва ташқарисидаги нисбатининг ўзгариши, ҳужайранинг энергия билан таъминланиши, мембраналар шикастланиши ва ферментларининг фаолиятига боғлиқдир. Шунингдек, бу жараёнлар мембраналарнинг ўтказувчанлиги, кўзғалиши, электромеханик ҳодисаларида иштирок этадиган калий, натрий, кальций, магний, хлор ионлари ҳолатига ҳам боғлиқ.

Ионлар нисбатининг бузилиши даставвал K, Na га боғлиқ. АТФаза фаоллиги ўзгариши натижасида ҳужайрада калий йўқолиб, натрий ва кальций тўпланиб қолади. Ионлар нисбатининг бузилиши туфайли мембраналарнинг тинч ҳолатдаги потенциали ўзгаради ва кўзғалиш импульсининг ўтказилишини бузади, чунончи, патологияда ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГларнинг бузилиши ана шунга асосан рўй беради. Ҳужайра ионлари нисбатининг бузилиши ўз навбатида ҳужайрадаги суюқлик ҳажмини ўзгартиради, масалан, ҳужайрада натрий ва кальций тўпланиши осмотик босим ошишига ва унда сув йиғилишига — пергидратацияга, шу тариқа ҳужайранинг шишиши, микрошикастланишига сабаб бўлади.

Ҳужайра генетик дастурининг зарарланиши унинг фаолиятини бузувчи асосий омилдир. Ҳужайра 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 дастур бузилиши митоз ва мейоз жараёнларининг, хромосома аппаратининг ўзгариши, митозга даҳлдор тузилмаларнинг шикастланиши ва цитоплазманинг бўлиниши туфайли содир бўлади.

Бу ўзгаришлар ҳужайра фаолияти бошқарилишининг ҳар хил даражасида бўлиши мумкин.



1. Биологик фаол моддалар (гормонлар, медиаторлар)нинг хужайра рецептори билан бўлган ўзаро муносабати даражасида. Хужайра рецептори сезувчанлиги, сони ва молекуляр конформацияси, унинг биокимёвий тузилиши ёки липоид қатламининг ўзгариши хужайранинг таъсиротга жавоб бериш қобилиятини ҳар хил шаклда ва даражада ўзгартиради. Масалан, миокардда ёғлар ўта оксидланишининг заҳарли маҳсулотлари тўпланиши кардиомиоцитлар мембранасида физик-кимёвий ўзгаришларга олиб келади. Бу эса юракнинг вегетатив нерв системаси медиаторларига нисбатан сезувчанлиги ва умуман реакциясини бузади.

2. Нерв таъсиротида хужайрадаги иккиламчи мессенжерлар (воситачилар, «даллоллар») даражасида; бирламчи мессенжерлар — гормонлар ва нейромедиаторларнинг таъсири натижасида пайдо бўлган ц—АМФ, ц—ГМФ даражасида. Кардиомиоцитларда мембрана потенциали шаклланишининг бузилиши уларда ц—АМФ тўпланиши натижасида келиб чиқади. Бу эса юрак аритмияси ривожланишига олиб келиши мумкин.

3. Циклик нуклеотидлар ёки бошқа омиллар таъсирида бошқариладиган метаболик жараёнлар даражасида. Масалан, хужайра ферментлари фаоллашуви жараёнининг бузилиши метаболик жараёнларнинг боришини ўзгартиради ва хужайра фаолиятини бузади.

## ХУЖАЙРА ШИКАСТЛАНИШИНING АСОСИЙ КЎРИНИШЛАРИ

**Дистрофиялар.** Хужайра модда алмашинуви ва шунга боғлиқ пластик жараёнларнинг бузилиши ҳамда структур ўзгаришлар оқибатида хужайра ҳаёт-фаолиятининг издан чиқишига дистрофия дейилади. Аномал моддалар (масалан, липополисахарид комплекс — амилоид) синтези, айрим бирикмаларнинг бошқа моддага (масалан, карбонсувларнинг оқсилга, ёғларга) трансформацияси, декомпозиция, яъни хужайраларнинг органик ва аорганик моддалар билан инфилтратсияси (масалан, атеросклерозда артериялар деворига холестерин тўпланиши) дистрофиянинг асосий механизмлари ҳисобланади.

**Донадор дистрофияда** хужайра цитоплазмасида оқсил доналари пайдо бўлади. Улар хужайралараро суюқликдан инфилтратсия туфайли карбонсувлар ва ёғларнинг оқсилга трансформацияси ҳамда липопротеидлар парчаланиши оқибатида вужудга келади.

**Гиалинли дистрофия** — цитоплазмада оқсил табиатли гиалин «томчилари» пайдо бўлишидир.

**Гидропик (сувли, вакуол) дистрофия** эса цитоплазма оқсиллари физик-кимёвий хусусиятларининг ўзгариши туфайли онкотик босим ошиши ва оқсил молекулаларининг гидратацияси оқибатида келиб чиқади. Бунда цитоплазмада суюқлик тўла вакуолалар — пуфакчалар тўпланиб қолади.

**Липоидозлар** — ҳужайрада ёғларнинг кўпайиши ёки уларнинг пайдо бўлиши билан ифодаланади.

**Карбонсув дистрофияси** полисахаридлар (гликоген, мукополисахаридлар) ва глюкопротеидлар (муцин, мукоидлар) алмашинувининг бузилишидан юзага келади. Полисахаридли дистрофиялар уларнинг ҳужайрада камайиши, йўқолиб кетиши ёхуд кўплаб тўпланиб қолишидан иборат.

**Глюкопротеидли дистрофияларда** ҳужайрада шиллиқ — муцин ва мукоидлар тўпланади, шунинг учун буни шиллиқли дистрофия (масалан, микседема касаллигида) дейилади.

**Минерал дистрофиялар** — ҳужайрада минералларнинг камайиб ёки кўпайиб кетиши натижасидир. Бунда айниқса, кальций, калий, темир ва мис алмашинувининг бузилиши муҳим ўрин тутаяди. Чунки бу моддалар ҳужайра мембранасининг ўтказувчанлиги, ферментларнинг фаоллиги, потенциаллар фарқининг пайдо бўлишида аҳамиятга эга.

**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, ўроқсимон эритроцитлар, йирик нейронлар киради.

Агар патоген омил таъсирида ҳужайра органеллалари координацияси (мувофиқлашуви) ўзгарса, унинг гомеостази бузилади ва ҳужайра ҳалок бўлади — некрозга учрайди.

Некроз — дистрофия, дисплазия ва кучли шикастловчи омиллар таъсирининг сўнгги якуний босқичидир. Некроздан аввал некробиоз кузатилади. Денервация туфайли юз берадиган нейродистрофик ўзгаришлар, узоқ давом этадиган веноз кўпқонлиги ва ишемия оқибатида ҳужайраларнинг ўлиши бунга ёрқин мисол бўла олади. Некробиоз меъёрда ҳам ҳаёт циклини тамомлаган ҳужайраларда кузатилади.

Ҳужайра компонентларининг лизосомал ферментлар таъсиридаги гидролизи аутолиз механизмининг асосини ташкил этади. Бундан ташқари, аутолизда эркин радикаллар ва уларга боғлиқ радикалларнинг фаоллашуви ҳам ана шу механизмга тааллуқлидир.

Лизис жараёнларида фақатгина аутолитик эмас, балки гетеролитик омиллар ҳам аҳамиятга моликдир.

## ШИКАСТЛАНИШДА ХУЖАЙРА ОРГАНЕЛЛАЛАРИ СТРУКТУРАСИ ВА ФАОЛИЯТИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Хужайра шикастланганда уни барча компонентларининг тузилиши ва фаолияти турли даражада бузилади. Турли патоген омиллар таъсирида хужайра 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 (гипоксия, экзо- ва эндотоксинлар, радиация, осмотик босимнинг ўзгаришлари ва ҳ.к.) митохондрияларнинг шишиши ва вакуолизациясига, улар мембранасининг узилишига, кристалларнинг гомоген ҳолатга келишига сабаб бўлади. Матриксда органик ва анорганик моддаларнинг чўкиши кузатилади. Митохондриялар структурасининг бузилиши хужайра нафасини ва АТФ ҳосил бўлишини ўзгартиради ҳамда ионлар нисбатини бузади.

Ядро — хужайранинг генетик дастурини тутувчи манбадир. Ядро шикастланганда унинг шаклининг ўзгариши туфайли хроматин конденсацияси ва ядро қобигининг парчаланиши рўй беради.

Лизосомаларнинг ферментлари патоген таъсиротлар оқибатида ташқарига чиқади ва уларнинг фаоллиги туфайли аутолиз содир бўлиши мумкин. Хужайрада водород ионлари, токсинлар, ёғларнинг ўта оксидланиш маҳсулотларининг тўпланиши натижасида лизосома мембранаси парчаланиб, гидролитик ферментлар чиқади ва юқоридаги ўзгаришлар рўй беради.

Рибосомалар — хужайра генетик дастурини амалга ошириш учун зарур тузилмалардир. Рибосомалар иштирокида и-РНК таъсирида оқсиллар синтезланади. Патологияда эса 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 заҳарсизлантириш фаолияти издан чиқади.

Голжи комплекси — хужайрада моддалар ташилишида аҳамиятлидир. У айниқса, ички секреция безларида ва секрет ишлаб чиқарадиган хужайраларда муҳим ўрин тутаяди. Патологияда эса маҳсулотларнинг хужайралардан секреция йўли билан чиқарилиши бузилади.

Цитоплазмада ҳар хил шикастловчи омил таъсирида суюқлик камаяди ёки кўпаяди, протеолиз, оқсил коагуляцияси рўй бера-

ди, меъёрда учрамайдиган ҳар хил бирикмалар пайдо бўлади. Цитоплазма ҳолатининг ўзгариши ўз навбатида ҳужайра фаоллигини кескин сусайтиради.

## **ҲУЖАЙРА ШИКАСТЛАНИШИДА АДАПТАЦИЯ-МОСЛАШУВ РЕАКЦИЯЛАРИ**

Патоген омиллар таъсирида шикастланиш жараёнларининг ривожлана бориши давомида ҳужайралар бузилиш даражасини пасайтиришга ва бартараф этишга қаратилган реакциялар юзага кела боради. Бундай реакциялар мажмуи ҳужайранинг янги шароитга мослашувига имкон беради. Мослашув реакцияларига компенсация қилувчи, яъни зарарланган структура ва функцияларни тиклаш ёки ўрнини босишга, функционал фаоллигини бир оз сусайтиришга қаратилган ҳамда ҳимоявий реакциялар киради. Мослашув реакциялари асосан ҳужайра ичида ва ҳужайра ташқарисида, яъни ҳужайралараро даражада амалга ошади.

## **ҲУЖАЙРА ДАРАЖАСИДАГИ МОСЛАШУВ РЕАКЦИЯЛАРИ**

Ўз-ўзидан маълумки, бу реакциялар ҳужайранинг турли тузилмалари томонидан ўзига хос амалга оширилиб, уларнинг мажмуаси мослашувга ва ниҳоят шикастланган ҳужайрани тиклашга қаратилган бўлади.

1. Ҳужайранинг энергия билан таъминланиш жараёни тикланиши. Одатда, ҳужайра шикастланганда митохондриялар фаолияти бузилиб, АТФ кам ҳосил бўлади. Бу эса гликолиз жараёнида АТФнинг кўп ишланиб чиқишига турткидир. Агар ҳужайра энгилроқ шикастланган бўлса, оксидланиш ва фосфорланишда иштирок этадиган ферментлар фаоллигининг ошиши ҳисобига АТФ ишлаб чиқаришни кўпайтириш мумкин. Тикланиш реакциялари маълум даражада АТФни ташиш ва сарфлашни таъминловчи ферментлар ҳисобига ҳам амалга ошади. Ҳужайралар фаолиятининг пасайиши ҳам АТФ сарфланишини камайтиради.

2. Мембрана ва ферментларни ҳимоялаш. Мембрана ва ферментлар, асосан, озод радикаллар миқдори ошиши ва ўта оксидланиш реакцияларининг тезлашуви сабабли шикастланади. Бундай реакцияларни эса антиоксидант системасига кирувчи ферментлар — супероксидисмутаза, каталаза, глютатион пероксидаза каби ҳимоя ферментлари чеклайди. Ҳимоянинг яна бир бошқа механизми, бу — ҳужайра буфер системаларининг фаоллашувидир. Натижада, ҳужайра ацидозни пасайиб, унга боғлиқ лизосомалар гидролитик энзимларининг фаоллиги ҳам сусаяди. Ҳужайра ферментлари ва мембраналарининг ҳам ҳимоявий аҳамияти катта.

Улар оксидланиш, қайтарилиш, деметилланиш реакциялари орқали патоген омилларни физик-кимёвий трансформацияга учратади.

3. Ион ва суюқликлар бузилган нисбатининг тиклана бориши. Бу ҳужайрадаги ион «насосини» энергия билан таъминланишини кучайтириш ва ион ташувчи мембрана ва ферментларни ҳимоялаш орқали амалга ошади.

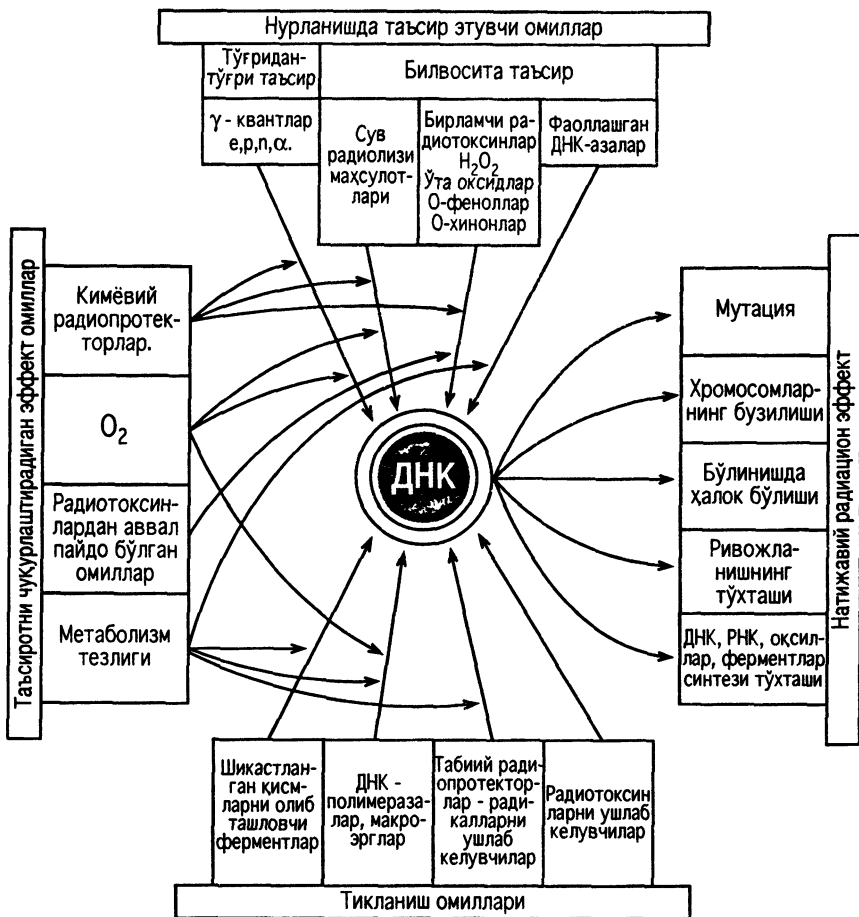
Ионлар бузилган нисбатининг тиклана боришида модда алмашинувининг қайта қурилиши, буфер системалар таъсирининг ўзгариши муҳим аҳамиятга эга. Масалан, гликогеннинг парчаланиш тезлиги ва гликолизнинг ошиши унинг молекуласидан калий иони ажратиб чиқаради. Бу эса шикастланган ҳужайрада калий иони камлигини бир қадар тўлдиради. Ҳужайра буфер системаларининг фаоллашуви эса ундаги калий, натрий, кальций ионларининг энг мақбул мувозанатини тиклайди.

4. Ҳужайра генетик дастуридаги бузилишларнинг камайиши. Ҳужайранинг шикастланишига сабаб бўладиган ДНК структура-сидаги ўзгаришлар ДНК репаратив синтезини таъминлайдиган ферментлар орқали тикланади (5-расм). Бу ферментлар (рестриктазалар) ДНКнинг ўзгарган бўлагини топиб, чиқариб ташлайди. Бошқалари (полимеразалар) эса ДНКнинг нормал бўлаklarини синтезлайди ва жойига қўяди (липазалар).

5. Ҳужайра фаолиятини бошқарув механизмларининг мувофиқлашуви. Бунда гормонлар, нейромодуляторлар ва бошқа биологик фаол моддалар рецепторлари сонининг ўзгариши муҳимдир. Рецепторлар сонининг ўзгариши уларнинг ҳужайра мембранаси ва цитоплазмасига чўкиши ёки кўтарилишига боғлиқ. Бундан ташқари, ҳужайралар рецепторлари сезувчанлигининг ўзгариши ҳам ҳимоя характериға таъсир этади. Юқоридаги биологик фаол моддалар таъсири циклик нуклеотидлар орқали ҳам бошқарилади. ЦАМФ ва ЦТМФ муносабатларининг ўзгариши ҳам ҳужайра фаолиятини бошқариш механизмида аҳамиятга эга.

6. Ҳужайра фаолиятини тиклаш механизми. Бунда, унинг бошқариладиган фаолиятининг сусайиши аҳамиятли. Унда энергия ва субстратларнинг камроқ сарфланиши шикастланиш даражасини бирмунча чеклаб, шу тариқа кейинчалик ҳужайра структураларининг тезроқ тикланишига ёрдам беради. Унинг механизмлари, асосан нерв марказларидан келаётган эффектор импульсларни, рецепторлар сони ва сезувчанлигини камайтириш, метаболик реакцияларни тормозлаш ҳамда фаол генларни репрессиялашдан иборат.

Давомли ва кучли таъсиротлар оқибатида ҳужайрада мослашувнинг структур кўринишларидан бўлган регенерация, гипертрофия, гиперплазия ва гипотрофия жараёнлари юзага келади.



5-расм. Нурланишда ДНК шикастланиши механизмлари. Шикастланишни чуқурлаштирадиган ва тиклантирадиган омиллар.

Регенерация — шикастланиш оқибатида ёки ҳаёт цикли тугаб бўлган ҳужайра ёхуд алоҳида структур элементлар ўрнининг тикланиши. Ҳужайра ва ҳужайра элементлари регенерацияси фарқланади. Ҳужайра регенерацияси митоз ва амитоз йўли билан, иккинчиси эса органеллаларнинг тикланиши орқали рўй беради.

Гипертрофия — ҳужайралар массаси ва ҳажмининг ошиши. Зарарланмаган ҳужайра органеллалари гипертрофияси шикастланган элементлар фаолияти сусайганда улар вазифасини тиклаб туради. Масалан, ўртача ривожланган гипоксия таъсирида митохондриялар гипертрофияга учраши ва кислород камайиб кетишига

қарамай, улар ҳужайрани адекват энергия билан таъминлаши мумкин.

Гиперплазия — структур элементлар, масалан, ҳужайра органеллари сонининг кўпайиши. Кўпинча бир ҳужайранинг ўзида ҳам гиперплазия, ҳам гипертрофия кузатилиши мумкин. Бу икки жараён фақат структур танқисликни тўлдириб қолмай, балки унинг функционал фаоллигини ҳам кучайтиради.

## **ҲУЖАЙРА МОСЛАШУВ ЖАРАЁНИНИНГ ҲУЖАЙРАЛАРАРО МЕХАНИЗМЛАРИ**

Тўқима ва аъзоларда ҳужайралар якка ва тарқоқ бўлмай, балки метаболитлар, биологик фаол моддалар, ионлар алмашинуви орқали ўзаро муносабатда бўлади. Ўз навбатида аъзолар ва тўқималар ҳужайраларининг ўзаро таъсири лимфа ва қон айланиши, эндокрин, нерв ва иммун системалари орқали амалга ошиб туради. Масалан, қонда кислород миқдорининг камайиши рефлектор равишда хеморецепторлар орқали нафас маркази ишини тезлаштиради, бу эса ўпка вентиляциясини кучайтириб, кислород танқислигига барҳам беради. Гипогликемия ҳолатида қонда глюкоза миқдорини оширувчи адреналин, глюкокортикоид, соматотроп гормонларнинг кўп ишлаб чиқарилиши орқали ҳужайралар шикастланишининг олдини олиш мумкин. Ҳимоянинг иммун механизмлари эса антиген таъсирида ишга тушади. Иммункомпетент система антитаначалар ва Т-лимфоцитлар ёрдамида эндо- ва экзоген антигенларни инактивация қилади.

Юқорида тавсифланган механизмлар пировард натижада тўқима ва аъзоларда ҳимояланиш ва мослашув жараёнларини ҳосил қилади. Ҳужайранинг мослашув хусусияти патоген омил таъсирига учрамаган ҳужайралар ҳисобига ҳам ҳосил қилиниши мумкин, масалан, миокард инфарктида некроз зонаси атрофидаги кардиомиоцитлар гипертрофияланади.

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, 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 хужайра ва хужайралараро механизмлари хужайра шикастланганда унинг ҳалок бўлишининг олдини олади, шунингдек, хужайранинг ўзига хос фаолиятини тиклайди ва патоген омил таъсири асоратларига барҳам беради. Агар патоген омил таъсири анча кучли бўлиб, ҳимояланиш, мослашув реакциялари етарли кечмаса, хужайраларда тикланмас ўзгаришлар вужудга келиб, уларни ҳалок этади.

## **ХУЖАЙРАЛАРНИНГ ПАТОГЕН ОМИЛЛАР ТАЪСИРИГА ЧИДАМЛИЛИГИНИ ОШИРИШ**

Хужайраларни шикастланишга қарши ҳимоя қилиш ва мосланиш механизмларини рағбатлантириш медикаментоз ва номедикаментоз (дорилар орқали ёки уларни қўлламаздан) усулларга бўлинади.

Медикаментоз ва номедикаментоз таъсиротлар қуйидагиларга қаратилган бўлиши мумкин:

1. Таъсир этаётган патоген омилларнинг таъсиротини камайтириш ёки бутунлай йўқотиш — этиотроп таъсиротлар.

2. Ўзгарган шароитга нисбатан хужайралардаги ўрнини босиш, ҳимоя қилиш ва қайта тикланиш жараёнларини кучайтириш.

3. Патогенетик механизм занжирларини узиб ташлаш — патогенетик таъсирот.

Организмни оз-оз миқдордаги гипоксияга чиниқтира бориш тўқима ва аъзоларнинг чидамлилигини оширади. Гипоксияга чиниқиш фақат хужайра чидамлилигини оширмасдан, бошқарув тизимларининг таъсир этиш механизмларини ҳам мустаҳкамлайди. Бу эса ўз навбатида хужайранинг энергетик, пластик талабларини тўла қондириб, компенсацияни таъминлайди.

Қўлланиладиган ҳар хил фармакологик препаратлар ва усуллар асосан этиотроп ва патогенетик жараёнларга таъсир этишга қаратилгандир.

Булар эса қуйидагича амалга ошади:

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 — вазодиятаторлар, антигипоксантилар;

б) АТФнинг хужайрадаги транспорти ва ишлатилишига таъсир этадиган (антиоксидантлар, мембранани барқарор қилувчилар);

в) энергия ишлатилишини камайтирадиган — хужайра функционал фаоллигини пасайтирадиган (нейромедиаторлар, Са<sup>++</sup> ингибиторлари).

2. Хужайра мембранаси ва ферментларини ҳимоя 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).

Юқорида кўрсатилган патоген омиллар таъсирига нисбатан ҳужайра чидамлилигини оширадиган, адаптация ва мосланишга қаратилган усуллар мақсадга эришиш учун етарли бўлсада, уларнинг янги турлари касаллик сабаблари ва шароитлари, ривожланиш механизмлари тўғрисидаги тушунча ва билимлар чуқурлашган сари кўпая боради.

## ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ МАҲАЛЛИЙ БУЗИЛИШЛАРИ

Регионар қон айланиш механизмлари жуда мураккаб. Улар, бир томондан, томир торайтирувчи ва кенгайтирувчи иннервацияни, бошқа томондан, томир деворига қон орқали оқиб келаётган носпецифик метаболитлар, ноорганик ионлар, маҳаллий биологик фаол моддалар ва гормонлар таъсирини ўз ичига олади. Томир деворининг оралиғи (диаметри) камайиши билан нерв орқали бошқарилувнинг аҳамияти камая бориб, метаболик таъсирот аҳамияти кучаяди.

Функционал ва метаболик ўзгаришларга жавобан аъзо ва тўқималарда ёки уларнинг қон томирларида маҳаллий қон айланишининг бузилиши ривожланиши мумкин. Маҳаллий қон айланиши патологиясининг типик кўринишларига қуйдагилар киради: 1. Гиперемия — кўпқонлик: 1. Артериал гиперемия (АГ). 2. Вена гиперемияси (ВГ). 3. Ишемия. 4. Стаз. 5. Тромбоз. 6. Эмболия.

### АРТЕРИАЛ ГИПЕРЕМИЯ

Артерия гиперемияси қоннинг артериялар орқали бирор аъзо, тўқимага ортиқча оқиб келиши туфайли юзага келадиган тўлақонлик.

**Артериал гиперемия** сабабларини келиб чиқиши ва характерига кўра шартли равишда 2 та гуруҳга бўлиш мумкин:

#### **I. Келиб чиқишига кўра:**

1. Экзоген сабаблар: а) инфекцион; б) ноинфекцион.

2. Эндоген сабаблар: а) инфекцион; б) ноинфекцион.

#### **II. Характерига кўра:**

1. Физик омиллар (энг юқори ёки энг паст ҳарорат таъсири, механик шикастланиш таъсири);

2. Кимёвий омиллар (органик ва ноорганик кислоталар, ишқорлар, спиртлар ва бошқа бирикмалар таъсири);

3. Биологик омиллар (организмда ҳосил бўлувчи физиологик фаол моддалар, масалан, аденозин, простагландинлар А, Е, 12 ацетилхолин ва бошқа бактериялар, паразитлар, риккетсиялар ҳаёт фаолияти маҳсулотлари ва уларнинг айрим эндотоксинлари.

**Артериал гиперемия** артериолаларнинг кенгайиши ёки бирданга бир неча механизм таъсирида ривожланади. Булар қуйидагилар: нейроген, гуморал, нейропаралитик.

Нейроген механизмда артериолаларга ва прекапиллярларга симпатикка нисбатан парасимпатик таъсир кучли бўлиши аҳамиятга эга. Бундай ҳолат парасимпатик эффектор таъсиротлар кучайиши натижасида томирларнинг нерв-мушкул синапсида ацетилхолин кўпайиши ёки уларнинг холинреактив хусусияти ошиши оқибатида юзага келиши мумкин. Биринчи ҳолат регионар парасимпатик тугунлар таъсирланганда (масалан, улар яллиғланганда, чандиқ таъсирида) кузатилади. Томир холинреактив хусусияти кучайиб кетишига масалан, яллиғланиш натижасида ҳужайра ташқарисида калий, водород ва бошқа ионлар миқдорининг ошиб кетиши олиб келиши мумкин.

Томир кенгайишининг бундай механизми парасимпатик бошқарув механизмлари кучайиши билан боғлиқ бўлганлиги учун нейротоник дейилади. Томир кенгайиши симпатик импульслар камайганда, яъни артериола ва прекапиллярларнинг нерв-мушкул синапсларида катехоламинлар миқдори камайганда ёки уларнинг адренореактив хусусияти сусайганда ривожланиши мумкин. Бунда томирларни кенгайтирувчи таъсир устун келиши оқибатида қон томирнинг диаметри кенгайиб кетади. Нейропаралитик артерия гиперемиясига Клод Бернар тажрибаси мисол бўла олади: кўннинг симпатик тугуни олиб ташланганда, қулоғидаги томирлар кучли кенгайди.

Артериал гиперемиянинг гуморал механизми асосида томирларни кенгайтирувчи биологик фаол моддаларнинг (аденозин, простагландинлар А, Е, I<sub>2</sub>, кининлар миқдорининг ошиши ёки артериола ва прекапиллярлар деворининг бу моддаларга сезгирлиги ошиб кетиши (хусусан, ҳужайра ташқарисидаги калий иони ошиб кетганда) ётади. Нейропаралитик артериал гиперемия тўқималарга ҳар хил омиллар узоқ вақт таъсир этганда ривожланади. Бундай ҳолат кўпгина физик омил таъсирида (узоқ вақт иситма, хантал қўллаш, компресс қилиш), механик таъсирот оқибатида (масалан, қорин бўшлиғида асцит бўлганда, у ердаги қисилган томирларда суюқлик олиб ташланганда артерия гиперемияси ривожланади) юзага келади.

Нейропаралитик механизмда симпатик нерв охирининг везикуласида катехоламинлар захирасининг камайиши ёки артериола ва прекапиллярларнинг мушкул толаси тонуси пасайиб кетиши рол ўйнайди.

**Артериал гиперемия турлари.** Барча артериал гиперемиялар ўзининг биологик моҳиятига кўра 2 та гуруҳга бўлинади.

1. Физиологик
2. Патологик.

Бундай бўлинишнинг асосида аъзо ёки тўқима гиперемияси фаолият ўзгаришига мос келиши ёки мос келмаслиги ётади. Агар артериал гиперемия тўқима фаолиятининг ошишига мос равишда ривожланса, бундай гиперемия физиологик дейилади.

Бундан ташқари, ҳимоя рефлекс жараёнлари ишга тушганда ҳам физиологик гиперемия ривожланади. Масалан, яллиғланиш ўчоғида ёт трансплантат атрофида, некроз соҳаси атрофида артерия гиперемияси бўлиши ўша соҳага кислород, субстратлар келишини яхшилаб, ҳимоя ва тикланиш жараёнларини кучайтиради. Физиологик артериал гиперемиянинг бу турини ҳимоя-тикланиш тури дейилади.

Агар артериал гиперемия аъзо ёки тўқима билан боғлиқ бўлмай патоген таъсирот натижасида ривожланса, уни патологик дейилади. Бундай гиперемияга гипертензия кризидаги бош мия томирлари гиперемияси (феохромоцитома касаллигида) ҳамда кўпгина нейропаралитик механизмга эга бўлган артерия гиперемиялари мисол бўла олади (артерия босими бирданига кўтарилиб кетганда).

Буларнинг ҳаммаси қон томирларнинг ёрилишига, қон куйилишларга, микроциркуляция бузилишларига ва транскапилляр алмашинув бузилишига олиб келиши мумкин.

**Артериал гиперемиянинг кўринишлари.** Барча артериал гиперемияларда куйидаги белгилар кузатилади:

1. Майда артерияларнинг, артериолаларнинг кенгайиши натижасида кўзга кўринган артерия томирлар сонининг ошиши.

2. Аъзо ёки тўқиманинг қизариши. Бунинг асосида артерия қонининг кўп келиши, артериола ва прекапиллярлар кенгайиши, фаолият кўрсатаётган капиллярлар сонининг ошиши, вена қонининг артериализацияси (вена қонида оксигемоглобин миқдори ошиши) ётади.

3. Майда томирлар пульсацияси — зарби. Бу қон келтирувчи артерия томирларининг фаол очилиши, қон оқимининг тезлашуви, қон томири уриши (тўлқини)нинг кенгайган қон ўзани орқали тарқалиши натижасида рўй беради.

4. Гиперемия чегарасидаги томирларда босимнинг ошиши. У оқиб келаётган ва ушбу қисмдан ўтиб кетаётган қон миқдорининг кўпайиши натижасидир.

5. Артериал гиперемия чегараси доирасида тўқима, аъзо ҳажмининг катталаниши. У томирларнинг кенгайиши, лимфанинг кўп ҳосил бўлиши, тўқима суюқлигининг меъъридан кўп бўлишига боғлиқ.

6. Тананинг юза қатламларига артериал қоннинг кўп келиши натижасида гавда ҳароратининг ошиши, иссиқлик ажратиш ва томирга чиқаришнинг кучайиши.

7. Артериал гиперемия ривожланган аъзо ва тўқимада модда алмашинуви, озикланиши ҳаддан ташқари кучаяди, фаолият ошади.

Булардан ташқари, артериал гиперемия ривожланган соҳа микроскопда қаралганда қуйидаги ўзгаришларни кўриш мумкин:

- 1) артериола ва прекапиллярлар диаметри ошиши;
- 2) ишловчи капиллярлар миқдорининг ошиши;
- 3) қон оқимининг тезлашуви (қон миқдорининг ошиши ва артериал босим ошиши ҳисобига).

**Артериал гиперемиянинг аҳамияти ва асоратлари.** Физиологик артериал гиперемия ривожланганда организмда қуйидаги ижобий ўзгаришлар ривожланади:

- 1) аъзо ёки тўқиманинг ўзига хос фаолияти кучайиши;
- 2) ўша соҳада носпецифик ва специфик фаолият кучайиши, масалан, маҳаллий иммунитет. Бунда артерия қони билан иммуноглобулинлар, лимфоцитлар, фагоцитоз қилувчи ҳужайралар ва бошқа агентларнинг кўп миқдорда оқиб келиши асосий рол ўйнайди.

3) ҳужайра ва тўқиманинг гипертрофия ва гиперплазияси.

Даволаш муолажаларини ўтказишда мана шундай натижага эришишга ҳаракат қилинади. Беморларга физиотерапевтик муолажалар қилиб, томирларни торайтирувчи дори-дармонлар бериб, фаол гиперемия ҳосил қилинади.

Артерия тўлақонлиги салбий оқибатларга олиб келиши ҳам мумкин. Патологик артериал гиперемияда қуйидаги асоратлар ривожланиши мумкин.

1) микроциркулятор ўзанда майда томирлар кенгайиши ва ёрилиши;

2) атрофдаги тўқималарга микро ва макро қон қуйилишлар;

3) ички ёки ташқи қон кетишлар. Патологик артериал гиперемияни даволашда юқоридаги асоратларнинг олдини олиш ва даволаш чоралари кўрилади.

## **ВЕНА ГИПЕРЕМИЯСИ**

Вена гиперемияси аъзо ёки тўқиманинг бирор қисмидан қон оқиб кетиши қийинлашиши оқибатида юзага келувчи тўлақонлик.

Вена гиперемияси сабаблари қуйидагилар:

- 1) венага тромб ёки эмбол тиқилиб қолиши;
- 2) вена томирларининг (ўсма, чандиқ, ҳомиладор бачадон, боғлаш) эзилиши, қисилиб қолиши;

3) юрак ўнг қоринчаси етишмовчилигида тананинг пастки қисмларида қон оқимининг секинлашиши ва тўпланиб қолиши;

4) қилтомир девори ўтказувчанлигининг ортиб кетиши натижасида фильтрациянинг кучайиши (яллиғланишда артерия гиперемиясининг вена гиперемиясига ўтиши, бактерия токсинлари киритилганда);

5) узоқ вақт тик туриб ишлайдиганларда оёқ веналарида қон тўпланиб қолиши;

6) ўпка фаолияти, айниқса унинг эластиклиги заифлашганда, кўкрак қафасининг сўриб олиш хусусияти сусайиши натижасида катта қон айланиш доирасининг вена томирларида қон димланиши.

Вена гиперемияси ривожланиш механизмида вена қон оқими-га механик тўсиқ пайдо бўлиши ва қон оқимининг ламинарлиги йўқолиши рол ўйнайди.

#### **Белгилари:**

1) вена гиперемияси юз берган тўқима ёки аъзонинг веноз қон тўпланиши ва қонда карбоксигемоглобин миқдори ошиб кетиши туфайли кўкимтир қизғиш (цианоз) тусга кириши;

2) кенгайган томирлардан иссиқлик берилиши ошиши ва модда алмашинуви секинлашуви натижасида тўқима ёки аъзо ҳароратининг пасайиши;

3) қон тўпланиши туфайли тўқима ёки аъзо ҳажмининг катталашуви;

4) веналарнинг тўсиқдан кейинги жойларида қон босимининг ҳаддан ташқари ошиб кетиши ва унинг натижасида қонни юракка қайтишининг қийинлашуви;

5) гипоксиянинг ривожланиши ва модда алмашинувининг бузилиши натижасида аъзо фаолиятининг сусайиши.

Булардан ташқари, вена гиперемияси соҳаси микроскопда қаралганда қуйидагилар кузатилади:

1) қилтомирлар ва венулалар диаметри катталашуви;

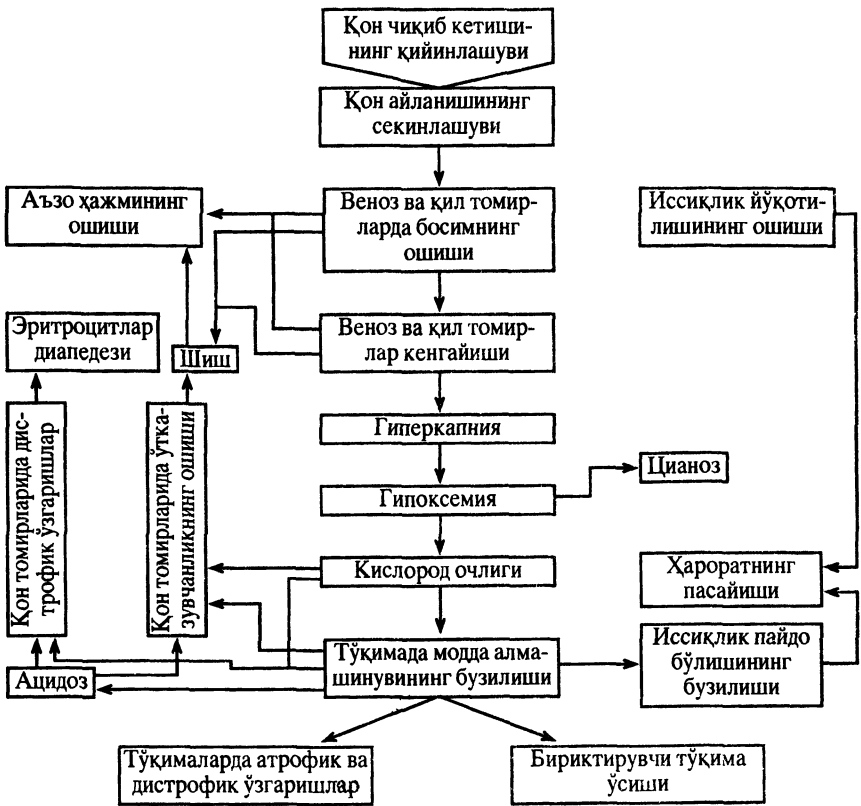
2) гиперемиянинг дастлабки даврида ишловчи капиллярлар сони ошиб, кейинчалик микротромблар ҳосил бўлиши натижасида қон тўхташи оқибатида капиллярлар сони камайиши;

3) вена қони оқими секинлашиб тўхташи;

4) марказий қон оқими кенгайиб, ундаги плазматик оқим йўқолиши (яъни, марказий оқимнинг плазматик оқим билан аралашиб кетиши);

5) венулаларда қоннинг тўхтаб-тўхтаб, «маятниксимон» (моксисимон, яъни бир олдига, бир орқага қараб) ҳаракатланиши.

**Вена гиперемиясининг асоратлари.** Артерия гиперемиясига қараганда, вена гиперемияси кўпроқ асоратларга олиб келади. Вена тўлақонлигида барча ўзгаришларга олиб келувчи асосий патогенетик омил аъзо ёки тўқиманинг гипоксияси ҳисобланади. Бун-



6-расм. Веноз димланиш соҳасидаги функционал ва структур ўзгаришлар схемаси.

дан ташқари, тўқималарда шишни ривожлантиради, қон қуйилиши ва кетишига сабаб бўлади. Шулардан келиб чиқиб, вена гиперемиясида қуйидаги салбий ўзгаришлар кузатилади:

- 1) аъзо ёки тўқима фаолияти сусайиши;
- 2) носпецифик фаолият (маҳаллий ҳимоя реакциялари ва пластик жараёнлар сусайиши);
- 3) ҳужайра ва тўқима структур элементларининг гипотрофия ва гипоплазияси;
- 4) аъзо ва тўқима ҳужайраларининг ўлиши ва бириктирувчи тўқима билан қопланиши (6-расм).

Юқоридаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда вена гиперемиясида терапевтик муолажаларни уни келтириб чиқарувчи сабабларни йўқотишга ва асосий патогенетик омиллари ҳисоблан-

ган: гипоксия, шиш, қон қуйилиши ва қон кетишининг олдини олишга қаратиш керак.

## **ИШЕМИЯ — МАҲАЛЛИЙ КАМҚОНЛИК**

Ишемия деб, тўқимага артериядан қон оқиб келиши пасайиши ёки тўхтаб қолиши натижасида юзага келган камқонликка айтилади. Ишемияда оқиб келаётган қон миқдори билан унга бўлган талаб ўртасида мутаносиблик бўлмайди. Ишемияга учраган тўқиманинг қон билан таъминланишига бўлган эҳтиёжи ҳақиқатан оқиб келаётган қонга нисбатан юқори бўлади.

**Ишемия сабаблари.** Ишемияни келтириб чиқарувчи сабаблар ҳар хил. Сабабларни келиб чиқиши ва характериға қараб, бир неча гуруҳға бўлиш мумкин:

### **I. Келиб чиқишиға кўра:**

1. Экзоген сабаблар: а) инфекцион; б) ноинфекцион.
2. Эндоген сабаблар: а) инфекцион; б) ноинфекцион.

### **II. Характериға кўра:**

1. Физик омиллар (паст ҳарорат, механик таъсиротлар);
2. Кимёвий таъсиротлар (никотин, эфедрин, мезатон);
3. Биологик омиллар (биологик фаол моддалар, масалан, катехоламинлар, ангиотензин II, простагландинлар, вазопрессин ва б.).

**Ишемиянинг ривожланиш механизми.** Ишемиянинг патогенези анча мураккаб. Бунда бир ёки бир неча механизмлар таъсирида аъзо ёки тўқиманинг қон билан таъминланишға бўлган талаби унинг тегишлича таъминланишиға нисбатан ошиб кетади. Бундай сабаблардан бир хиллари асосан қон оқиб келишини камайтирса, бошқалари қон орқали келган кислород ва модда алмашинуви маҳсулотларининг ишлатилишини кучайтиради. Ишемияға учраган соҳада гипоксия ривожланади. Натижада, АТФ кам ҳосил бўлади, ҳужайрада эса унинг заҳираси кўп эмас. Бу ҳолатни компенсация қилиш учун АТФ анаэроб гликолиз оқибатида ҳосил бўла бошлайди. Натижада, охиригача оксидланмаган моддалар (сут кислотаси, пирозум кислота) кўпайиб кетади ва рН кислотали томонға силжийди.

Мембраналарнинг транспорт функцияси бузилади (электролитлар, энергетик материал). Бир вақтнинг ўзида лизосомалар ўтказувчанлиги ортиб, ферментлар чиқади, ацидоз ривожланади. Бу ўзгаришлар ҳужайра мембранасининг  $\text{Na}^+$  ва сувға нисбатан ўтказувчанлигини оширади, физиологик фаол моддалар ҳосил бўлишини оширади. Оқибатда, қилтомирлар ўтказувчанлиги ортади, қоннинг суюқ қисми томирдан чиқади, ҳужайралар шишади, дистрофия ва некроз ривожланади.

Аъзо ва тўқималарға қон оқиб келишининг камайиши қуйидаги механизмлар асосида ривожланиши мумкин: нейроген, гуморал ва механик.

Нейроген механизм артериола ва прекапиллярларга парасимпатикка нисбатан симпатoadренал таъсир устун келиши билан характерланади. Бундай ҳолат симпатик нейроэффeктор таъсиротларнинг кучайиши, буйрак усти мағиз қисмидан катехоламинлар кўп чиқарилиши ёхуд артериолалар девори адренореактив хусусияти ошиб кетиши натижаси ҳисобланади. Биринчиси — стресс ҳолатларда кузатилса, иккинчиси — артериолаларни вазоконстриктор омилларга сенсibiliзацияси оқибатида (томир деворида натрий ва кальций ионлари кўпайганда) ривожланади. Томир торайишининг бундай механизми «нейротоник» механизм дейилади.

Артериолаларга парасимпатик эффект таъсирот камайганда ёки уларнинг холинреактивлиги сусайганда ҳам ишемия ривожланиши мумкин. Бундай ишемиялар ички аъзолар парасимпатик ганглиялари яллиғланишида, механик шикастланишда, ўсма ривожланганда ёки нерв тугунлари олиб ташланганда ривожланади. Нейроген механизмдаги ишемияларнинг бу турига «нейропаралитик» ишемия деб ном берилган.

Гуморал ишемия ривожланишида тўқимада артериолаларни тораитирувчи моддалар кўпайиши (ангиотензин II, вазопрессин, простагландинларнинг F группаси, тромбоксан  $A_2$ , катехоламинлар) ёки томир деворининг уларга бўлган сезгирлиги ошиб кетиши (томир деворида  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  ошганда) асосий рол ўйнайди.

Аъзо ёки тўқимага қон оқиб келишининг камайиши қон оқимига қуйидаги тўсиқлар бўлганда ривожланиши мумкин:

- 1) томирнинг қисилиши (ўсма, чандиқ, шишган тўқима, жгут);
- 2) артериоланинг торайиши ва ёпилиши (тромб, эмбол, қон ҳужайраларининг агрегати билан).

Юқоридаги механизмлардан ташқари, аъзо ва тўқималарда кислотородга ва модда алмашинуви маҳсулотларига бўлган талаби меъёридан ошиб кетганда ҳам ишемия ривожланади. Бунда айтилган маҳсулотларнинг ишлатилиши уларнинг қон орқали оқиб келишидан юқори бўлади. Бундай ҳолат кўпинча аъзо ёки тўқиманинг фаолияти кучайганда ёки модда алмашинуви тезлашганда бўлади. Бундай ишемияга кучли жисмоний иш бажарганда ёки эмоционал зўриқишларда ривожландиган миокард ишемиясини мисол қилиб кўрсатиш мумкин. Эмоционал зўриқишда ортиқча ишлаб чиқарилган катехоламинлар таъсирида юрак иши кучайиб кетади. Бундай шароитда коронар артериялар орқали миокардга қон оқиб келиши кучаяди. Лекин юракнинг ишлаши бунга қараганда кўпроқ ошади. Натижада, миокард ишемияси стенокардия хуружлари кўринишида намоён бўлади. Айрим ҳолларда ишемияга учраган соҳанинг ўлими, яъни миокард инфаркти ривожланади.

**Ишемиянинг белгилари.** Ишемиянинг асосий белгилари қуйидагилар:



1) артериал қон томирларнинг торайиши ва қоннинг кам оқиб келиши туфайли кўзга кўринган артерия томирларининг диаметри ва миқдори камайиши;

2) қон оқиб келишининг камайиши ва модда алмашинувининг сусайиши туфайли ўша жой ҳароратининг пасайиши ва унда аста-секин дистрофия, кейинчалик некротик ўзгаришларнинг ривожланиши;

3) артериал қон томирларнинг торайиши, эзилиши, сиқилиши ва ниҳоят, тиқилиб қолиши сабабли қоннинг кам оқиб келиши натижасида тўқиманинг ўзига хос рангини йўқотиб, дастлаб оқариб, сўнгра бошқа тусга кириши;

4) ишемияга учраган тўқима, аъзо, қисм ҳажмининг кичрайиши;

5) тўқима, аъзо, кейинчалик эса системалар ва деярли бутун организм фаолиятининг бузилиши (айниқса, МНС ишемиясида бундай ўзгаришлар ғоят тез ва кучли бўлиб, жиддий тус олади, парез ва фалажлар ривожланади);

6) модда алмашинувининг бузилиши натижасида чала оксидланган оралиқ моддаларнинг тўпланиши экстра ва интраторларни бетартиб ва кучли қўзғалишга олиб келади ва бу ўз навбатида «увишиб қолиши», «эт жимирлаши», санчиқли оғриқ каби турли нохуш ҳиссиётларга олиб келади.

Ишемияга учраган соҳа микроскоп остида қаралганда қуйидаги ўзгаришларни кўриш мумкин:

1) прекапилляр ва артериолалар диаметри кичрайиши;

2) фаолият кўрсатувчи капиллярлар сони камайиши;

3) микротомирлар бўйлаб қон оқиши секинлашуви;

4) марказий қон оқими кенгайиб, плазматик оқим торайиши.

**Ишемиянинг асоратлари.** Ишемиянинг асосий патоген омили бўлиб, гипоксияга ва ишемияга учраган соҳада тўпланиб қолган модда алмашинувининг кераксиз маҳсулотлари, ионлар ва биологик фаол моддалар ҳисобланади. Айтилган омиллар қуйидаги ўзгаришларга олиб келиши мумкин:

1) ишемияга учраган аъзо ва тўқиманинг специфик (маҳсус) фаолиятининг бузилиши;

2) носпецифик фаолият ва жараёнларнинг (маҳаллий ҳимоя реакцияси, лимфа ҳосил бўлиши, ҳужайраларнинг етилиши ва бўлиниши) бузилиши;

3) аъзо ва тўқималарда дистрофик жараёнлар, гипотрофия ва атрофия ривожланиши;

4) тўқима некрозига.

Ишемиянинг асоратлари ҳар хил бўлиши мумкин. Асоратлар қуйидаги омилларга боғлиқ:

1) ёпилган ёки торайган артериянинг ўлчамига боғлиқ: артерия қанча катта бўлса, асорати шунча оғирроқ бўлади;

2) артериянинг торайиш тезлигига боғлиқ. Қон томир секин ёпилса аъзонинг қон билан таъминланиши анастомоз орқали тикланиши мумкин;

3) ишемиянинг давомийлигига боғлиқ;

4) аъзо ёки тўқиманинг кислород танқислигига сезгирлигига боғлиқ. Ҳаёт учун муҳим аъзолар (мия, юрак, буйраклар) қон билан таъминланишнинг ўзгаришига жуда сезгирдир. Бундай аъзолар ишемияси организмнинг ўлимига сабаб бўлиши мумкин;

5) коллатерал томирларнинг қай даражада ривожланганлигига боғлиқ. Коллатераллар қанча кўп ва яхши ҳамда тез ривожланиш имкониятига эга бўлса, тўқима, аъзонинг структураси ва фаолиятининг бузилиш хавфи шунчалик кам бўлади. Масалан, бош мия, юрак, буйрак артерия томирларининг ишемияси, уларда коллатераллар етарли бўлмаганлиги сабабли оғир асоратларга олиб келади.

## СТАЗ

Стаз — бу қон айланишининг маҳаллий бузилиши бўлиб, қил-томир (капилляр)ларда, майда артерияларда, веналарда қон оқимининг тўхташи билан таърифланади.

**Стазнинг келиб чиқиш сабаблари:**

1. Ишемия.

2. Вена гиперемияси.

3. Қон ҳужайралари агрегациясини ва агглютинациясини чақирувчи омиллар — проагрегантлар.

**Стаз механизми.** Микротомирларда қон оқимини тўхтатувчи асосий омиллар қуйидагилар:

1. Проагрегантлар таъсирида қон ҳужайраларининг агрегация ва агглютинацияси. Проагрегантларга аденозин фосфат, тромбоксан А<sub>2</sub>, простагландинлар F ва E, катехоламинлар, агглютининлар киради. Проагрегантлар таъсири қон шакли элементларининг адгезияси, агрегацияси ва агглютинацияси билан кечади. Бу жараёнда ҳужайралар фаоллиги ошиб, улардан физиологик фаол моддалар билан бирга проагрегантлар ҳам ажралиб чиқади, улар эса агрегация ҳамда агглютинация жараёнини кучайтириб, майда қон томирларда қон оқишини секинлаштиради ёки тўхтатиб қўяди.

2. Калий, кальций, натрий, магний ва бошқа ионлар таъсирида қон ҳужайраларининг манфий заряди ўзгариши натижасида агрегация ривожланиши. Ионлар миқдорининг ошиб кетишига сабаб уларнинг ҳужайралардан бирон бир этиологик омил таъсирида шикастланиш натижасида чиқишидир. Ионлар қон ҳужайраси юзасига жойлашиб олиб, уларнинг манфий зарядини нейтраллайди ёки мусбатлайди. Агар нормал ҳужайралар юзаларидаги заряд бир хил бўлгани учун бир-бирларидан итарилсалар, «нейтралланган» ҳужайралар эса, бир-бири билан қўшилиб, агрегантлар

ҳосил қиладилар. Заряди ўзгарган ҳужайралар эса бундан ҳам кучлироқ агрегацияга учрайди. Қон ҳужайраларининг агрегация ва адгезияси ўз навбатида уларни фаоллаштиради ва улардан яна қўшимча миқдорда проагрегантлар чиқариб, жараёни тезлаштиради.

3. Юзасида оқсил мицеллалари адсорбцияси натижасида қон ҳужайраларининг агрегацияси.

**Стазнинг турлари.** Келиб чиқиш сабаблари ва ривожланиш механизмларига қараб, стазнинг барча турларини 3 гуруҳга ажратадилар.

1. «Чин» стаз. Қон олиб кетадиган томирларда қон оқими қийинлашиши ва тўхташи оқибатида келиб чиқади. Бирламчи стазнинг шаклланиши қон ҳужайраларининг фаоллашуви ва агрегацияси, томир деворига адгезиясидан бошланади.

2. Ишемик стаз. Қон оқиб келиши камайиши, секинлашиши ва тўхташи оқибатида келиб чиқади.

3. Веноз димланиш стази. Бундай стаз бирон-бир сабаб таъсирида вена қони оқиб кетиши қийинлашишидан келиб чиқади. Веноз стазни қуйидаги сабаблар келтириб чиқариши мумкин: қоннинг қуюқлашиши, унинг физик-кимёвий хусусиятлари ўзгариши, қон ҳужайраларининг шикастланиши (масалан, гипоксияда) оқибатида фаоллашуви ва проагрегантлар ишлаб чиқарилиши натижасида агрегация ва адгезия ривожланиши. Стазнинг биринчи турини бирламчи, қолган икки турини иккиламчи стаз дейилади.

**Стаз белгилари.** Стазнинг ташқи белгилари кўпинча веноз димланиш ёки ишемия белгилари билан яширинган бўлади.

Тўқималар микроскоп остида қаралганда, капиллярларнинг бир қанча кенгайганлиги (веноз димланиш стазида) ёки торайганлиги (ишемик стазда) кўзга ташланади. Капиллярларда эритроцитларнинг ва бошқа қон ҳужайраларининг ҳаракатсиз агрегатларини, микро қон қуйилиши ва тўқима шиши (веноз димланиш стази) белгиларини кўриш мумкин.

**Стаз асоратлари.** Стазнинг асоратлари ҳар хил. Агар қонда ва томир деворида чуқур ўзгаришлар бўлмаган бўлса ва стазни келтириб чиқарган сабаблар йўқотилса шикастланган жойда қон айланиши тикланади. Агар томирларнинг шикастланиши ва эритроцитлар агрегацияси кучли бўлса, жараён орқага қайтмайди ва тўқима ҳалок бўлади.

## ТРОМБОЗ

Тромбоз — бу тирик организмда томир ичида қон таркибий қисмлари (элементлари) дан ташкил топган қон лахтаси ҳосил бўлишидир (ивиб қолиши). Қон лахтаси томир ички деворига ва томир қавагига ўрнашиб қолади. Тромбознинг биринчи тури кўпинча юракда ва магистрал томирлар ўзанида ҳосил бўлади, ик-

кинчи тури эса майда артерия ва веналарда ҳосил бўлади. Тромб таркибида қайси элементлар кўпроқ учрашига қараб, уни 3 хил турга ажратилади: оқ, қизил ва аралаш турлари. Оқ тромб тромбоцитлар, лейкоцитлар ва кам миқдордаги оқсилдан ташкил топган. Қизил тромб асосан фибрин иплари билан бириккан эритроцитлардан ташкил топади. Аралаш тромбларда эса, оқ ва қизил қаватлар алмашиб жойлашади.

**Сабаблари.** Тромбоз келиб чиқишида кўпинча қон томирнинг шикастланишига олиб келувчи касалликлар асосий рол ўйнайди. Қон оқимининг секинлашиши ва қон ивиш хусусиятининг ошиб кетиши ҳам тромб ҳосил бўлишига олиб келувчи омил ҳисобланади. Одатда, фақат қон оқимининг секинлашиши ёки қонда ивиш омилларининг устун келиши тромб ҳосил бўлишига олиб келмаслиги мумкин. Лекин бу омиллар томир девори шикастланиши билан биргаликда комплекс равишда таъсир этганда («Вирхов триадаси» — учлиги) тромб ҳосил қилувчи муҳим омилга айланади.

Қон томирнинг шикастланишига сабаб бўлувчи касалликларга яллиғланиш табиатига эга бўлган касалликлар (ревматизм, тошмали терлама, захм, қораоқсоқ) ҳамда атеросклероз, юракнинг ишемик касаллиги, хафақон касаллиги, аллергия жараёнлари киради. Булардан ташқари, жароҳатланиш, юқори ва паст ҳарорат, кимёвий омиллар, заҳарли моддалар томир деворини шикастлаши мумкин.

Қон оқимининг секинлашувига юрак етишмовчилиги, веналарнинг варикоз кенгайиб кетиши ва вена гиперемиясига олиб келади.

Тромбларнинг кўпроқ вена томирларида учраши тромб ҳосил бўлишида қон оқимининг секинлашувини, тромбоз ривожланишидаги ролини кўрсатувчи далил ҳисобланади.

Қоннинг ивиши ва унга қаршилик кўрсатувчи омиллар фаоллигининг бузилиши қон таркибининг ўзгариши ва қон томир деворидаги ўзгаришларга боғлиқ. Чунончи, қон ивишини кучайтирувчи прокоагулянтлар (масалан, фаол тромбопластин) ҳосил бўлишининг кучайиши ва айни вақтда унга тўсқинлик қилувчи системалар фаолиятининг сусайиши (масалан, қонда антикоагулянтлар миқдори камайиб, уларни ингибиция қилувчилар фаолияти ортиши) одатда тромб ҳосил бўлишига олиб келади. Нормада томир ички деворида Z-потенциал бўлиши тромб ҳосил бўлишининг олдини олади. Z-потенциал томир деворида манфий заряд ҳосил қилади, шунинг учун ҳам манфий зарядга эга бўлган қоннинг шакли элементлари (эритроцитлар, лейкоцитлар, тромбоцитлар) эндотелийга ёпишмайди. Бундан ташқари, эндотелий ҳужайралари тромбоцитлар агрегациясига тўсқинлик қилувчи простациклинлар ишлаб чиқарадилар.

**Патогенези.** Тромб ҳосил бўлишини шартли равишда икки босқичга бўлиш мумкин. Булардан биринчиси — тромбоцитлар адгезияси, агрегацияси ва агглютинациясидан иборат — ҳужайравий босқич. Иккинчиси — коагуляция (плазматик) босқичи.

Ҳужайравий босқич — физик-кимёвий мазмуни жиҳатидан қон томирлар деворида тромбоцитлар электропотенциали ва бошқа ҳужайралар зарядининг ўзгариши, тромбоцитларнинг адгезив-агрегация ҳолати кучайиб, томирлар интимасининг шикастланиши туфайли «ёт» бўлиб қолган юзасига чўкиши (адгезия) ва бир-бирига ёпишиши (агрегация)дан иборатдир. Ушбу ўзгаришлар асосан осткин кучайиб ҳамда чуқурлашиб боради ва ниҳоят тромбоцитлар томонидан тиклаб бўлмайдиган бузилишлар содир бўладики, улар ўз навбатида бошқа ўзгаришларга туртки беради ва остки тузилмаларга ҳам тарқалишига олиб келади. Бунга аутолитик ферментлар фаолияти ва томирлар ўтказувчанлиги ортиши ҳамда плазматик мембраналарнинг эришини мисол қилишимиз мумкин.

Тромбоцитлар парчаланиб, улардан қон ивитувчи омилларнинг теварак-атрофга чиқишидан сўнг тромбознинг навбатдаги — коагуляция (плазматик) босқичи бошланади. Ушбу босқич 3 даврдан иборат.

Бошланғич даврда тўқималар ва қондаги пассив тромбопластин фаол тромбопластинга айланади. Иккинчи даврда фаол тромбин ҳосил бўлади. Учинчи даврда эса тромбин таъсирида фибриноген фибринга айланиб, қон қуйқаси ҳосил бўлиши кузатилади. Фибрин тромбининг асосий массасини ташкил этади. Қон ивишининг ниҳоясида нормал тромбоцитлардан ажралиб чиқувчи тромбопластин таъсирида фибрин толаларининг худди актомиозинга ўхшаб қисқариши рўй беради. Натижада, ҳосил бўлган қон қуйқаси сиқилади (ретракцияга учрайди) ва тромб зичлашади. Ретракция жараёни нормал кечиши учун кальций ионлари, глюкоза, АТФ бўлиши керак, гликолиз жараёни нормал кечиши керак. Бундан ташқари, тромбин билан фибриноген нисбати ҳамда фибриноген билан тромбоцитлар нисбати маълум бир даражада бўлиши керак.

**Тромбознинг асоратлари ва аҳамияти.** Умум биологик нуқтаи назардан тромбоз мослашув жараёни ҳисобланади. Чунки кўп қон йўқотиш билан кечадиган оғир шикастланишларда тромб қон кетишини тўхтатувчи энг кучли механизм ҳисобланади.

Лекин ҳар хил касалликларда (атеросклероз, облитерацияловчи эндоартерит, қандли диабет ва бошқалар) тромб ҳосил бўлиши ва ўша соҳада қон айланишининг ўткир бузилиши натижасида ўта оғир ва хавфли оқибатларга олиб келиши мумкин. Агар артерияларда тромбоз бўлса, ишемия, веналар тромбозиди — вена гиперемияси ривожланади. Тромб рефлектор равишда томир девори силлиқ мускулининг спастик қисқаришини чақиритиши мумкин.

Бундан ташқари, шикастланган тромбоцит маҳсулотлари — серотонин, адреналин каби моддалар ҳам томир қисқаришини чақириши мумкин. Тромбнинг ажралиб, узилиб чиқиши тромбоземболияга ёки юпқа деворли веналар ташқарисидаги транссудатдан эзилиши туфайли қон айланишининг кескин бузилишига олиб келиши мумкин.

Некрозлар (инфарктлар) тромбоз жараёнининг ниҳояси ҳисобланади. Бундай натижа айниқса коллатерал томирлар кам ривожланган соҳаларда кузатилади.

Миокард инфаркти ривожланишида тромбознинг роли жуда катта. Атеросклероз, облитерацияловчи эндоартерит, қандли диабет каби касалликларда бўладиган трофик бузилишлар ва қўлоёқ гангрена (қорасон) нинг ривожланиши ҳам артериялар тромбози натижасидир. Бундан ташқари, тромбоген назарияга кўра, атеросклероз ривожланиши томир деворида тромб ҳосил бўлишига ва девор ичида қон ивиши натижасида юз берадиган пластик жараёнларга боғлиқ.

Булардан ташқари, тромбознинг натижалари қуйидагича бўлиши мумкин: тромбнинг асептик (ферментатив, аутолитик) эриши, тромб сўрилиб, бириктирувчи тўқима билан қопланиши, қайта каналланиши (реканализация) — тромб тешилиб қон оқими тикланиши, тромбнинг йиринглаб тарқалиши. Йиринглаб тарқалиши натижасида ҳар хил аъзоларда кўплаб абсцесслар ҳосил бўлиши ва септикопиемиялар ривожланиши мумкин.

## ЭМБОЛИЯ

Эмболия — бу томирларга қон ёки лимфа орқали келган турли таналар (эмболлар) нинг тиқилиб қолиши. Эмболлар келиб чиқишига кўра, 2 хил бўлади.

1. Экзоген — ташқи эмболлар.

2. Эндоген — ички эмболлар.

**Экзоген эмболларга қуйидагилар киради:**

1. Ҳаво эмболияси.
2. Газли эмболия.
3. Ёт жисмлар эмболияси.
4. Бактерия ва паразитлар эмболияси.

**Эндоген эмболларга қуйидагилар киради:**

1. Тромбоземболия.
2. Ёғли эмболия.
3. Тўқима эмболияси.
4. Қоғоноқ сувли эмболия.

Эмболиянинг жойлашишига қараб, катта ва кичик қон айланиши доиралари эмболияси ҳамда қопқа вена эмболияси фарқланади. Катта қон айланиш доираси эмболиясида эмболия манбаи — ўпка веналари, юрак чап бўлими бўшлиқлари ва катта доира артерияларидаги патологик жараёндир. Кичик қон айланиши доирасининг эмболияси эса катта қон айланиш доирасининг веналари ва юракнинг ўнг ярмидаги патологик ўзгаришларга боғлиқдир.

Қопқа венасидаги патологик ўзгаришлар унинг эмболиясига сабаб бўлади.

Булардан ташқари, ретроград ва парадоксал эмболиялар тафовут этилади. Агар эмбол солиштирма оғирлиги юқори бўлганлиги сабабли қон оқимиға қарши ҳаракат қилса, **ретроград эмболия** дейилади. Кўпинча бундай эмболия йирик веналар ўзанларида қон айланиши секинлашганда ҳамда кўкрак қафасининг сўриш қобиляти сусайганда пайдо бўлади. **Парадоксал (ғайри табиий) эмболия** эса туғма юрак нуқсонларида учрайди. Бунда юрак бўлмачалари ва қоринчалари ўртасидаги йўлларнинг беркилмаганлиги сабабли эмбол катта қон айланиш доираси веналари ёки юракнинг ўнг ярмидан (кичик қон айланиши доирасини четлаб) бевосита чап ярмиға ўтади.

**Экзоген эмболиялар.** 1. Ҳаво эмболияси тананинг юқори қисми ва бўйиннинг катта веналари шикастланганда пайдо бўлади. Бунда кўпроқ нафас олиш тезлашганда, ҳавонинг кучли сўрилиши туфайли қон айланишининг кичик доирасида эмболия юзага келади. Бундан ташқари, ўпка жароҳати, портлаш ёки сув тўлқинларининг зарби ҳамда дориларни венаға юборишдаги хатоликлар ҳам ҳаво эмболиясига сабаб бўлади. Бемор венасиға дори юборишдан олдин шприцдаги ҳаво пуфакчалари чиқариб юборилмаса, у қон томириға тушиб, ҳаво эмболиясига айланади. Қон оқимиға 0,2—20 см<sup>3</sup> ҳажмдаги ҳаво тушиши инсон ҳаёти учун хавфли ҳисобланади.

2. Газли (асосан азот билан) эмболия — одам юқори босимдан паст (нормал) босимға ёки нормал босимдан паст босимға ўтганда ривожланади. Бунда газларнинг (азот, карбонат ангидрид, кислород) тўқима ва қонда эрувчанлиги камайиб, улар (аввало азотнинг) қон томирларини беркитиб қўяди.

Анаэроб (газли) гангренада ҳам газли эмболия ривожланади.

**Эндоген эмболиялар.** 1. Тромбоэмболия — тромбнинг ажралиб (узилиб) кетишидан ривожланади. Тромбнинг узилиб кетиши кўпроқ оёқ веналарида, чаноқ вена чигалларида ҳамда жигар веналарида юз беради.

2. Ёғли эмболия — ёғ томчиларининг қон оқимиға тушиши оқибатида пайдо бўлади. Бундай ҳолат кўпинча суяк ҳамда тери ости ёки чаноқ ёғ клетчаткаси шикастланганда бўлади. Ёш катталашини билан қизил иликнинг сариққа айланиши натижасида ёғ эмболияси ривожланиш хавфи ортиб боради.

Ёғ эмболияси манбаи катта қон айланиш доираси бўлганлиги учун ёғ эмболлари кичик қон айланиш доираси томирларида учрайди.

Одамда ёғ эмболларининг ҳажми 12—120 см<sup>3</sup> бўлганда ўлимға олиб келади, ҳар хил ҳайвонларда эса 0,9—3 см<sup>3</sup>/кг ўлим фазаси ҳисобланади.

3. Тўқима эмболияси — шикастланиш натижасида тўқима, аъзо бўлақларининг, хужайраларнинг қон айланиш доирасига тушиб қолиши натижасида ривожланади. Артерия деворларидан патологик жараёнлар вақтида (атеросклероз) бўтқасимон ёғ массаларининг қон оқимига тушиши ва катта қон айланиш доираси артерияларининг эмболиясига сабаб бўлиши мумкин.

Ўсма хужайралари қон томирларга тушиши ҳам тўқима эмболияси ҳисобланади. Бундай эмболия муҳим аҳамиятга эга, чунки метастаз юз беришининг асосий механизмларидан бири ҳисобланади.

4. Қоғоноқ (амниотик) сувли эмболия. Туғруқда йўлдош ажралган қисмда шикастланган бачадон томирларига қоғоноқ сувларининг тушиб қолишидан пайдо бўлади. Ўпканинг артериола ва капиллярларида амниотик суюқликнинг қаттиқ заррача бўлақчалари тутилиб қола-ди ва кичик қон айланиш доираси эмболиясига хос клиник белгиларни юзага келтиради.

Эмболияларнинг клиник белгилари ва оқибатлари уларнинг жойлашган соҳасига (кичик ёки катта қон айланиш доираси), коллатерал қон айланиши қанчалик ривожланганлигига, нейрогуморал бошқариш қай даражада эканлигига, эмболнинг катта-кичиклигига, таркибига, қон оқимига тушиш тезлигига ва организм реактивлигига боғлиқ. Шунинг учун ҳам эмболия белгиларининг даражаси, кечиши ва оқибатлари турлича бўлади.

**Эмболиялар профилактикаси.** Профилактикаси эмболия ривожланиши механизмини ўрганиш натижасида ишлаб чиқилади. Масалан, медицина ходимлари томонидан томирларга дори юбориш техникасига амал қилиш, ғаввоснинг тўғри кўтарилиши, кабина герметиклиги бузилишининг олдини олиш каби чоралар ҳаво ҳамда газ эмболиялари ривожланишининг олдини олади. Юрак ва қон томир касалликларини (тромбофлебитлар) ўз вақтида даволаш ҳамда бундай беморларнинг кун тартибига риоя қилишлари тромбоэмболиялар ривожланишини камайтириши мумкин.

## РЕГИОНАР МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Организмдаги қон айланишни функционал белгисига кўра марказий ҳамда периферик турларга бўлинади. Биринчиси йирик томирларда, иккинчиси аъзо ва тўқиманинг майда томирларида амалга оширилади.

Марказий қон айланиши периферик томирларга қон боришини ва томирлардан қон юракка келишини таъминлайди.

Периферик қон айланишида шартли равишда микроциркулятор қон ва лимфа ўзанларига ажратилади. Микроциркулятор қон томирлар диаметри 100 мкмдан ошмаган артериола, метартерио-





7-расм. Микроциркуляциянинг асосий схематик кўриниши (Zweifach бўйича). АВА - артериовеноз анастомоз.

ла ва капилляр томирлардан, венула ва артерио-венуляр анастомозлардан ташкил топади (7-расм). Бу томирлар орқали тўқима ва ҳужайраларга озуқа маҳсулотлари ва кислород етказиб берилади ҳамда чиқинди маҳсулотлари ва карбонат кислота чиқарилади, оқиб келаётган ва кетаётган суюқлик ўртасидаги мувозанат ушлаб турилади, периферик томирлар ва тўқимадаги босимни меъёрида ушлаб туради.

Микроциркулятор лимфа ўзани лимфа тизимининг бошланғич қисми ҳисобланиб, бу ерда лимфа ҳосил бўлади ва лимфатик капиллярларга тушади, сўнгра вена тизимига тушади.

Лимфа ҳосил бўлиш жараёни мураккаб характерга эга бўлиб, бунда суюқлик ва унда эриган моддалар (шулар қатори оқсил ҳам) қил томир деворлари орқали ҳужайра оралиқ бўшлиғига ўтади, моддалар преваскуляр филтрати қонга сўрилади, оқсил ва ортиқча суюқлик ҳамда лимфа ташувчи йўлларга сўрилади ва ҳ.к.

**Микроциркулятор қон ўзанини ўрганиш усуллари.** Микроциркуляция ҳолатини нормада ва унинг бузилишларида комплекс ўрганишнинг физиологик ва морфологик усуллари. Клиника шароитида ва тажрибада биомикроскопия усули ва регистрациянинг замонавий усуллари (кино-, фототасвирга олиш, телевизион микроскопия, фотоэлектрик қайд қилиш ва б.) қўлланилади. Тажрибада биомикроскопия учун асосий объект бақа, каламуш ёки бошқа иссиққонли ҳайвонлар чарвиси, қуён қулоғи, кўзнинг рангли пардаси ва бошқа аъзо ва тўқималар бўлиши мумкин.

Одамларда микроциркуляция кўз конъюнктивасида ва рангли пардасида, бурун ва оғиз шиллиқ пардасида ўрганилади. Ёруғлик

техникасини қўллаш ички аъзолар (бош мия, буйраклар, жигар, талоқ ва б.)даги микроциркуляцияни ўрганиш имкониятини беради. Булардан ташқари, томир ўтказувчанлиги ва транскапилляр алмашинувини ўрганиш учун функционал усуллар қўлланилади. Бунинг учун тест сифатида ҳар хил бўёқлар, флюоресценцияловчи моддалар ва оқсил, радиоактив белгили моддалар ва ҳужайралар қўлланилади.

Параллел равишда қон оқиш тезлигини (эритроцитлар ҳаракатига қараб), қон томирлар диаметрини, қон босимини (микроманипуляция техникаси усулида - қонли ва қонсиз усуллар), қил-томирларни қон билан тўлишини (микроплетизмография усулида), қон қовушқоқлигини (вискозиметрия усулида), эритроцит ва тромбоцитлар агрегациясини (аглометрлар ёрдамида) аниқлаш томирларнинг транспорт фаолиятига, қоннинг реологик хусусиятларига, транскапилляр алмашинувга, қон ҳужайралари билан майда томирлар девори нисбатига комплекс баҳо бериш имкониятини яратади.

Ва ниҳоят, экспериментал амалиётда ва клиникада электрон микроскопия билан ёруғлик микроскопияси қўлланилиши микроциркуляция соҳасида тўқималар, қон ва лимфа томир регионар тузилишидаги ўзига хосликни нормада аниқлашга ва уни патология шароитидаги типик ўзгаришларини ўрганишга имконият яратиб берди.

**Микроциркуляция бузилишининг умумий сабаблари.** Микроциркуляция бузилишини чақирувчи бир неча хил сабабларни 3 гуруҳга бирлаштириш мумкин:

1. Марказий ва регионар қон айланишининг бузилишлари. Булардан энг муҳимларига қуйидагилар киритилади: юрак етишмовчилиги, патологик артериал гиперемиялар, вена гиперемияси, ишемия.

2. Қон ва лимфа қовушқоқлиги ва ҳажмининг ўзгариши. Қовушқоқлик ва ҳажм қуйидаги ҳолатларда ўзгаради.

а) гемо (лимфо) концентрациялар. Бу гипогидратация, полицитемия, гиперпротеинемия (асосан гиперфибриногенемия) оқибатида юзага келади;

б) гемо (лимфо) дилюциялар — гипергидратация, панцитопениялар (қон ҳужайраларининг камайиб кетиши), гипопропротеинемиялар оқибатида;

в) қон қовушқоқлиги ортиши билан кечадиган қон шакли элементларининг агрегация ва агглютинацияси;

г) томир ичида қон ивиши, фибринолиз ва тромбоз.

3. Микроциркуляция ўзани томирларининг шикастланиши натижасида уларнинг бир бутунлиги, силлиқлиги йўқолиши. Бундай ўзгаришлар атеросклероз, яллиғланиш, цирроз, ўсма каби патологик жараёнларда кузатилади.

**Микроциркуляция бузилишининг типик шакллари.** Микроциркуляция бузилишлари 3 та гуруҳга бўлинади: интраваскуляр, трансмурал, экстраваскуляр.

**Интраваскуляр (томир ичидаги) бузилишлар.** Интраваскуляр (лотинча *intro* — ичи, *vas* — томир) бузилишларда қон оқимининг ҳар хил ўзгаришлари кузатилади.

**Қон ёки лимфа оқимининг секинлашиб тўхташи (стаз).** Асосий сабаблари қуйидагилар:

1) гемо- ва лимфодинамика бузилишлари (юрак етишмовчилигида, вена гиперемиясида, ишемияда);

2) гемо- (лимфо) концентрация натижасида қон ва лимфа қовушқоқлигининг ошиши (тўхтовсиз қусишда, диареяда, куйишдаги плазморрагияда, полицитемияларда, гиперпротеинемияларда, қон хужайралари агрегациясида, томир ичида қон ивиб қолишида, тромбозларда);

3) майда томирларнинг торайиши (ўсма билан, шишган тўқима билан сиқилиши натижасида тромблар ҳосил бўлиши ва эмболлар тушиши натижасида, эндотелиал хужайралар шишиши ёки гиперплазияси ва б. таъсиротлар натижасида).

**Қон ёки лимфа оқимининг тезлашиши.** Асосий сабабларига қуйидагилар киради:

— гемо ва лимфодинамиканинг бузилишлари (масалан, патологик артериал гиперемияда артериоловенуляр шунтлар орқали артериал қоннинг вена ўзанига ўтиб кетиши);

— ҳар хил сабаблар таъсирида қон ёки лимфа қовушқоқлигининг камайиб кетиши. Булар қуйидагилар: гемо (лимфо) дилуциялар (сув билан заҳарланиш), буйрак етишмовчилиги (унинг олигурия ёки анурия босқичлари), панцитопениялар (қон шакли элементлари сонининг нормадан анча камайиши), гипопропротеинемиялар.

**Қон ёки лимфа оқимининг ламинарлиги (турбулентлиги) бузилиши.** Бундай ҳолатга олиб келувчи асосий омиллар қуйидагилар:

— қон ёки лимфанинг қовушқоқлиги ва агрегат ҳолати ўзгариши (қон хужайралари агрегатлари ҳосил бўлиши, масалан полицитемияда, гиперфибриногенемияларда, микротромбозлар ҳосил бўлганда);

— майда томирлар девори шикастланиши ёки текислиги (силлиқлиги) бузилиши (васкулитларда, эндотелий хужайралари гиперплазиясида, артериосклерозда, томир деворининг ҳар хил қаватларида фиброз ўзгаришлар бўлганда, ўсма ривожланганда ва б.)

**Юкстакапилляр қон оқимининг ҳаддан ташқари ошиб кетиши.** Артериоловенуляр шунтлар очилиши ва қон артериолодан венулага тўғридан-тўғри (микроциркуляция ўзинининг трофик зонасига тушмасдан) ўтиши.

Бу феноменнинг асосий сабаблари қуйидагилар: қонда кате-холаминлар миқдори ошиб кетиши (масалан, феохромоцитомга касаллигидаги гиперкатехоламинемия кризи), артериола спазми ва пре-капилляр сфинктерлар ёпилиши;

Симпатик нерв системаси тонусининг ҳаддан зиёд ошиб кетиши (масалан, стресс — зўриқиш ҳолатлари).

Бу феноменда ишемия белгилари билан бир қаторда артериоладан венулага ўтувчи шунтларда қон оқими кучайиши кузатилади.

**Трансмурал (девор ўтказувчанлиги) бузилишлари.** Қон томир девори орқали қон плазмаси ва лимфа ҳамда шаклли элементлар транспорт қилинишини назарда тутиб, микроциркуляциянинг трансмурал бузилишлари икки гуруҳга бўлинади:

1. Суюқлик оқимининг ўзгариши;

2. Қон шаклли элементлари ҳаракати ўзгариши.

3. Қон плазмаси ва лимфа транспорти ўзгариши. Томир девори орқали ўтувчи суюқлик миқдори ҳар хил патологик ҳолатларда меъеридан ошиб ёки камайиб кетиши мумкин.

Транспорт қилинувчи суюқлик миқдорининг ошиб кетиши. Бунинг асосида қон томир девори ўтказувчанлиги ҳаддан зиёд ошиб кетиши ётади. Ўтказувчанлик ошиб кетишига қуйидаги сабаблар олиб келади:

1) Тўқималарда водород иони концентрацияси ошиб кетиши (ацидоз ривожланиши). Бундай ҳолат томир базал мембранаси компонентларини фермент иштирокисиз гидролизга учрашига, юмшаб қолишига ва ундан қон плазмаси осон ўтишига олиб келади.

2) Лизосома гидролазалари ва бошқа ферментларнинг ацидоз шароитида фаоллашуви томирлар базал мембранаси компонентларининг ферментатив парчаланишини ривожлантиради.

3) Томир девори бир бутунлиги йўқолиши — микроёрилишлар ҳосил бўлиши, фенестрнинг чўзилиши. Бу кўпинча микроциркуляция ўзани қон (вена гиперемиясида) ёки лимфа (лимфостазда) билан тўлиб кетганда бўлади.

4) Юмалоқ шаклга кирган эндотелий ҳужайралари орасида ариқчалар ҳосил бўлиши томирлар девори орасидан суюқлик ўтишини кучайтиради.

Транспорт қилинадиган суюқлик ҳажми камайиши. Бундай ҳолат асосида томир деворининг ўтказувчанлиги пасайиб кетиши ётади, сабаби томир деворининг қалинлашиши ва қаттиқлашиши. Масалан, кальций тузларининг ортиқча тўпланиши (кальцификация), томир деворида толали тузилмалар ва гликоаминогликанлар ортиқча ҳосил бўлиши, ҳужайраларнинг гипертрофия ва гиперплазияси, девор тўқимаси шишиши.

Қон шаклли элементлари транспорти ҳажмининг ўзгариши. Нормада лейкоцитларнинг маълум бир қисмининг ва нисбатан оз-

роқ тромбоцитларнинг томир деворидан ўтиши. «Қаршиликсиз» амалга ошганлиги учун шаклли элементлар транспорти патологиясига асосан эритроцитларнинг ташқарига чиқиши киритилади (микрогеморрагия).

Бу феноменнинг асосий сабаби томир девори ўтказувчанлиги ошиб кетиши ёки девор бутунлигининг бузилиши ҳисобланади. Лейкоцитлар, эритроцитлар, тромбоцитлар диапедезининг ҳаддан зиёд ошиб кетиши яллиғланишда, аллергик реакцияларда бактериялар эндо ва экзотоксинлари билан заҳарланишда, радиация таъсирида кузатилади.

Тромбоцитопения шароитларида ҳам эритроцитлар диапедези ошиб кетади. Тромбоцитларнинг ангиотрофик таъсир кўрсатиши аниқланган. Қонда тромбоцитлар миқдорининг камайиб кетиши эндотелий ҳужайралари дистрофияси ва ҳалокатини, микротомирлар ўтказувчанлиги ошиб кетишини чақиради. Аксинча, уларнинг девори қалинлашганда ёки қаттиқлашганда ўша соҳадаги тўқимага лейкоцитлар чиқиши камайиши мумкин. Бунинг натижасида маҳаллий иммунитетнинг эффективлиги сусаяди.

**Экстраваскуляр (томир ташқарисидаги) бузилишлар.** Экстраваскуляр бузилишларга одатда қон оқимининг (оқиб кетиши), ҳужайра оралиқ суюқлигининг ҳаракати секинлашиши ва натижада томир ташқарисидаги бўшлиқда сув миқдорининг ошиб кетиши киритилади. Айрим ҳолларда ҳужайра оралиқ суюқлиги миқдори камайиб кетиши (дегидратация ва лимфа ҳосил бўлиши камайганда)нинг оқими пасайиши билан кечиши мумкин.

Микроциркуляциянинг томир ташқарисидаги бузилишларининг асосий сабаблари маҳаллий патологик жараёнлар ҳисобланади. Буларга яллиғланиш, аллергик реакциялар, ўсма жараёнлари, нерв-трофик таъсиротларнинг бузилиши билан кечадиган ўзгаришлар киради.

Ҳужайралараро суюқлик ҳаракатини қийинлаштирувчи бош омилга қуйидагилар киритилади:

- ҳужайра оралиқ тешикларнинг торайиши (ҳужайралар гипертонияси ва бўкиши натижасида);
- қон қовушқоқлиги ошиши (унда оқсил, ёғ, метаболитлар миқдори ошиб кетганда);
- лимфа капиллярлари эмболияси;
- посткапиллярлар ва венулаларда сувнинг қайта сўрилиши камайганда.

Ҳужайрааро суюқлик миқдори камайиши ва оқими секинлашиши артериолаларда фильтрация босими пасайиши ёки венулаларда суюқликнинг қайта сўрилиши ошиб кетиши натижасида ҳам юзага келиши мумкин. Ҳужайрааро суюқлик оқими қайси бир сабабга кўра ривожланишидан қатъи назар, тўқималарда модда алмашинув маҳсулотлари, ионлар ва биологик фаол моддалар миқ-

дори ошиб кетади; хужайралар эзилади, кислород, карбонат ангидрид, субстратлар ва метаболизм маҳсулотларининг ҳамда ионларнинг трансмембран ташилиши бузилади — бу ўзгаришлар ўз навбатида хужайра шикастланишини чақирishi мумкин.

Умуман, микроциркуляциянинг ҳар қандай бузилишида, айниқса у узоқ давом этса, қилтомир трофик етишмовчилик синдроми ривожланади. Бу синдром учун характерли ўзгаришлар қуйидагилар:

1) хужайралараро суюқлик транспорти ҳамда микротомирларга лимфа қон перфузияси бузилиши;

2) қилтомирларда кислород, карбонат ангидрид, субстратлар, модда алмашинуви маҳсулотлари, ионлар, физиологик фаол моддалар алмашинуви бузилиши;

3) хужайраларда модда алмашинуви бузилиши. Бу ҳолат ўз навбатида тўқима ва аъзоларда ҳар хил дистрофик ўзгаришлар ривожланишига олиб келади, улардаги пластик жараёнларни бузади, издан чиқаради ва ҳаёт фаолиятини бузади.

Кўпинча микроциркуляциянинг бузилиши сладж-феномен ривожланишига сабаб бўлади. Сладж феноменда қон шаклли элементларининг адгезияси, агрегацияси ва агглютинацияси ривожланади, бу эса эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар ва плазмадан ташкил топган конгломератлар ҳосил бўлишига олиб келади.

Сладж ривожланишига олиб келувчи сабабларга микроциркуляцияни бузувчи омиллар киради. Булар қуйидагилар:

1. Марказий ва регионар (маҳаллий) гемодинамиканинг бузилиши (юррак етишмовчилигида, вена димланишида, ишемияларда, артерия гиперемиясининг патологик шаклларида);

2. Қон қовушқоқлигининг ошиб кетиши (масалан, гемоконцентрацияда, гиперпротеинемияда, полицитемияда);

3. Микротомирлар девори шикастланиши. Кўрсатилган омиллар таъсирида қон хужайралари агрегацияга учрайди (асосан эритроцитлар), сўнгра улар ўзаро ва микротомирлар эндотелий хужайралари билан адгезияга учрайди ва ниҳоят хужайраларнинг агглютинацияси ва мембраналарнинг лизиси — цитоллиз ривожланади.

Сладжга олиб келувчи қон шаклли элементлари адгезияси, агрегация ва агглютинациясининг асосий механизмларига қуйидагилар киради:

1) Юқорида келтирилган сабаблар таъсирида қон хужайраларининг фаоллашуви ва улардан физиологик фаол моддаларнинг, шулар қатори — проагрегат моддаларнинг ажралиб чиқиши. Проагрегат моддаларга АДФ, тромбоксан  $A_2$ , кининлар, гистамин, простагландинлар киради.

2) Хужайралардан хужайра юзаси манфий заряди (нормадаги) нинг «олиниши» ёки унинг мусбат зарядга «қайта зарядланиши».

Хужайра юзасида манфий заряд бўлиши ва миқдори унинг суспензияси барқарорлигини таъминловчи муҳим шароит ҳисобланади. Қон плазмасида калий, кальций, магний ва бошқа катионлар миқдорининг ошиб кетиши (бу ҳол хужайра шикастланишида кузатилади) қон шаклли элементлари юзасидаги зарядни камайтиради ёки уни мусбатга ўзгартиради. Хужайралар бир-бирига яқинлашади, уларда адгезия, агрегация ва агглютинация жараёнлари бошланиб, қон сепарацияси билан тугайди. Сўнгра, қон билан тўқима орасида  $O_2$ ,  $CO_2$ , субстратлар ва модда алмашинув маҳсулотлари билан алмашилиши бузилади.

3) Қон хужайра элементларининг заряди улар оқсил микромолекуллари билан контактда бўлганда (гиперпротеинемияларда) камайиб кетади. Бу асосан оқсилнинг юқори молекуляр фракциялари ҳисобига бўлади (иммуноглобулинлар, фибриноген, протейинларнинг аномал турлари). Айтилган ҳолатларда хужайралар юзасидаги заряд уларнинг оқсил макромолекулаларининг мусбат зарядланган қисми (аминогуруҳлар) билан ўзаро таъсири натижасида камайиб кетади. Бундан ташқари, хужайра юзасига жойлашиб олган оқсил мицеллалари уларни чўктиради ва адгезия, агрегация ва агглютинацияни ривожлантиради.

Сладж-феномен томир торайиши ва микротомирлар перфузиясининг бузилиши (уларда қон оқими секинлашуви, то стазгача қадар) транскапилляр алмашинувининг бузилиши, гипоксия ва ацидоз ривожланиши ҳамда тўқималарда модда алмашинуви бузилиши билан кечади. Умуман, кўрсатиб ўтилган ўзгаришларнинг йиғиндиси қилтомир трофик етишмовчилиги синдроми деб юригилади.

Сладжни юзага келтирувчи сабабларни ўз вақтида йўқотиш ва уни шакллантирувчи механизмларни қамал қилиш қон хужайралари агрегациясини бузиб, микроциркулятор ўзан томирлари перфузиясини ва тўқима метаболизмини меъёрига келтириши мумкин.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШ**

### **ЯЛЛИҒЛАНИШ ТЎҒРИСИДА УМУМИЙ ТУШУНЧАЛАР**

Яллиғланиш — тўқималар шикастланганда қон ва лимфа томирлари (микроциркуляция ўзани), қон, нерв, бириктирувчи тўқималарнинг ҳамиша бир тарзда ривожланадиган альтерация, эксудация ва пролиферацияси билан кечадиган типик патологик жараёндир. 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 энг кўп ва кенг тарқалган патологик жараёнлардан бири бўлиб, кўпчилик касалликларнинг асосини ташкил этади. Масалан, клиник кўринишлари ҳар хил бўлган отит, конъюнктивит, аппендицит, эндокардит, стоматит, гастрит, гепатит, нефрит каби барча касалликларнинг негизида яллиғланиш ётади. Яллиғланиш ҳайвонот оламининг барча турлари орасида учрайди. Ҳайвон организми қанчалик мураккаб бўлса яллиғланиш ҳам шунчалик мураккаб кечади.

Яллиғланиш медицинанинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, деярли унинг барча соҳалари томонидан қўлланиладиган усуллар билангина фарқ қиладиган тарзда ўрганилади. Масалан, терапевт беморда ўпкадаги яллиғланиш жараёни (пневмония)ни кузатса, патанатом мурдани ёриб ундаги морфологик, патофизиолог клиник функционал ўзгаришларни ва ҳайвонларда яллиғланиш моделларини чақириб, ундаги барча ўзгаришлар динамикасини ҳамда экспериментал даволашга оид масалаларни ўрганади. Чунончи, Вирховнинг шогирди Конгейм (1867 й.) биринчи бўлиб яллиғланиш жараёнидаги қон томир ўзгаришларини бақанинг ичак тутқичида ўрганган ва уларнинг босқичларининг (гиперемиядан то стазгача) тафсилотини берган. Конгейм яратган модель («Конгейм тажрибаси») ҳозирги вақтгача талабалар билан амалий машғулотлар, шунингдек турли илмий тадқиқотлар мақсадида кенг қўлланилади.

Яллиғланиш жараёнини ўрганишда биокимёвий усулларни қўллаш муҳим босқич ҳисобланади, чунончи Менкин (1948 й.) бундай усулларни биринчи бўлиб қўллаган олимлар қаторига киради. Ҳозирги кунда бир қанча биологик фаол моддалар — яллиғланиш медиаторлари ажратиб олинган ва тўла-тўқис ўрганилган. Электрон микроскоп, ультрацентрифуга ёрдамида ва бошқа усуллар орқали биологик мембраналар ўрганилиб, яллиғланишда шишнинг ва лейкоцитларнинг томир деворидан ўтиш механизмлари ҳамда бошқа реакциялар ўрганилган ва ҳ.к. Ушбу яллиғланишнинг этиологияси, патогенетик механизмлари уни даволаш чораларини ишлаб чиқишда, турли ҳайвонларда ўтказиладиган экспериментал тадқиқотларнинг клиника, яъни амалий медицина учун аҳамияти ниҳоятда каттадир.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШ ЭТИОЛОГИЯСИ**

Яллиғланишнинг сабаблари ғоят хилма-хил ва турли табиатга эга. Улар икки асосий гуруҳга — ташқи (экзоген) ва ички (эндоген) омилларга бўлинади. Экзоген омилларга биологик, механик, физик, кимёвий омиллар киради.

Биологик омиллар — микроорганизмлар (бактериялар, вируслар, патоген замбуруғлар), ҳайвонлар (содда ҳайвонлар, паразит чувалчанглар, ҳашаротлар).



Механик омиллар — лат ейиш, жароҳатланиш, тўқималарнинг кесилиши, эзилиши, уларнинг орасига ёт жисмларнинг кириб қолиши ва ҳ.к.

Физик омилларга иссиқ ёки совуқ ҳарорат (термик омил), нурлар, электр энергиясининг, кимёвий омилларга эса кислоталар, ишқорлар, скипидар ва бошқа турли кимёвий моддалар таъсири киради.

Яллиғланишнинг этиологик омиллари ичида ўзининг кенг тарқалгани, кўп учраши туфайли энг аҳамиятлиси патоген микроблар (айниқса йиринглатувчи кокклар — стафиллококк, стрептококк, пневмококклар, ичак таёқчаси, риккетсиялар) ҳисобланади. Уларнинг ўзи ёки заҳарлари, парчаланиш маҳсулотлари тўқимада кимёвий жараёнларнинг ўзгаришига сабаб бўлади. Ташқи омиллар пайдо қилган яллиғланишлар сабабига кўра инфекция (юқумли), ноинфекцион (юқумли бўлмаган) ва аллергия турларга ажратилади.

Яллиғланишнинг 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 бирикмаси (комплекси) ҳам яллиғланишга сабаб бўлиши мумкин.

Яллиғланиш пайдо қилувчи омилларни экзоген ва эндогенларга ажратиш шартлидир, чунки эндоген деб ҳисобланган деярли барча сабаблар аслида экзоген таъсирлар натижасида юзага келади. Масалан, томирлар тромбози ёки қон қуюлишининг сабаби жароҳатланиш бўлиши мумкин. Тузларнинг тўпланиши ёки модда алмашинуви бузилиши маҳсулотларининг тўпланиши каби ўзгаришларнинг сабаби — овқатланишнинг бузилиши натижасидир.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШ БЕЛГИЛАРИ**

Яллиғланишнинг ривожланишини таҳлил қилганда унда морфологик, физик-кимёвий ва клиник-патофизиологик белгиларни ажратиш мумкин.

Яллиғланишнинг ташқи белгилари қадимдан маълум бўлиб, Цельс ва Галеннинг машҳур пентадаси сифатида ифодаланган. Булар қизариш, шиш, маҳаллий ҳароратнинг ошиши, оғриқ ва функциянинг бузилишидир. Ушбу белгилар 2000 йилдан бери маълум бўлса ҳам, бугунги кунда ўз аҳамиятини йўқотмаган, вақт ўтиши билан бу белгиларнинг келиб чиқишини тушунтириш ўзгарган, холос. Бу белгилар йиғиндиси асосан тери ва шиллиқ қаватлардаги ўткир яллиғланиш (масалан, йирингли яралар, куйишлар ва ҳ.к.) учун хосдир.

Яллиғланиш ва унинг белгилари пайдо бўлишини куйидаги оддий тажрибада кузатиш мумкин.

Яллиғланиш жараёнини ҳосил қилиш учун қуён қулоғини ҳарорати 50—55° С бўлган иссиқ сувга солиш кифоя. Агар ҳайвоннинг ҳар иккала қулоғи бир-бирига таққосланса, бунда иссиқ сувда бўлган қулоқнинг қизариб кетганлиги кўзга ташланади. Сўнгра, у кўкимтир тусга кира бошлайди ва қаваради, ушлаб кўрилганда яллиғланган қулоқ ҳарорати бошқасига нисбатан юқори бўлади. Функцияси бузилганлигини яллиғланган қулоқнинг шалпайиб туришидан ва бирмунча вақтгача аслига келмаслигидан кўриш мумкин.

Қатор яллиғланиш жараёнларида, айниқса ички аъзолар яллиғланганда, қайд қилинган белгилар яққол кўринмайди ёки мутлақо бўлмаслиги ҳам мумкин. Чунончи, жигар, буйрақлар ва юракда яллиғланган қизариш кўпинча аъзонинг нормал ранги билан ниқобланган бўлади.

Сурункали яллиғланишда, масалан жигар ва буйрақлар циррозидида қавариш, қизариш, иситмалаш ёки оғриқ бўлмаслиги ҳам мумкин.

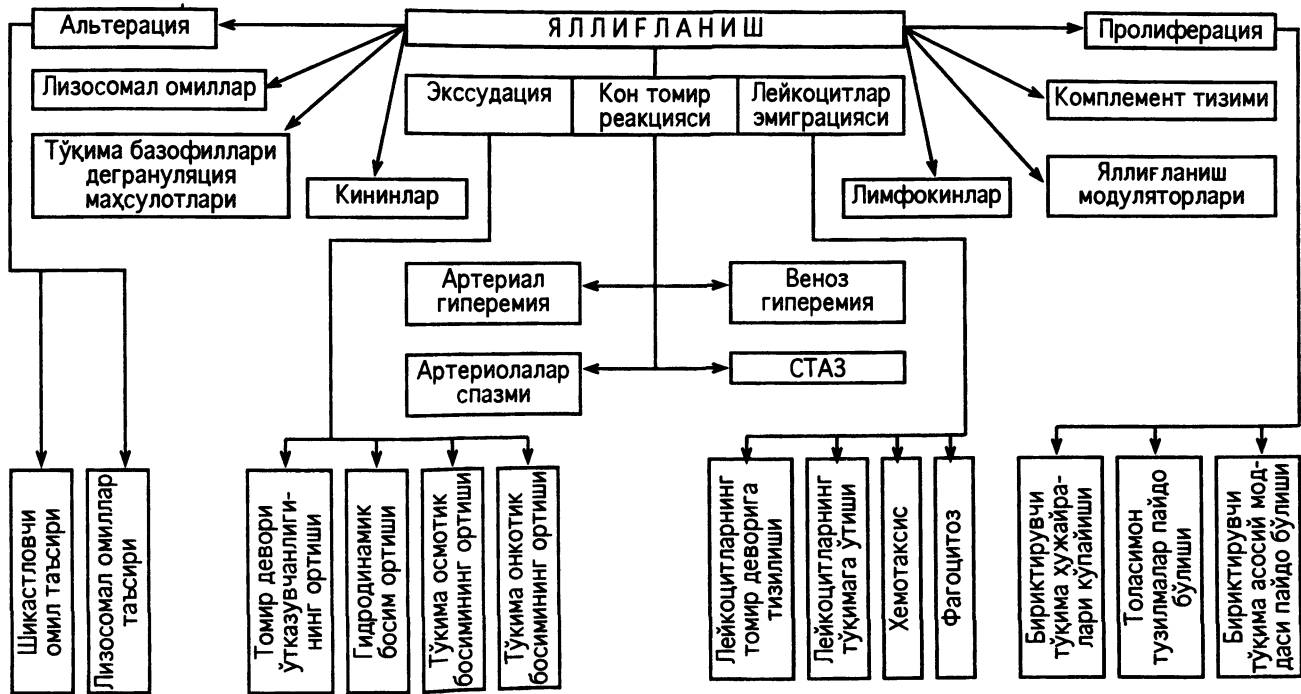
## **ЯЛЛИҒЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИ**

Яллиғланишнинг кўпгина патогенетик омиллари ичида унинг ривожланиши ва натижасини белгиловчи, ҳал қилувчи аҳамиятга эга омилларни ажратиш мумкин. Булар яллиғланиш пайдо қилувчи омил таъсирида шикастланиш (бирламчи альтерация), ҳужайралардан биологик фаол моддалар — яллиғланиш медиаторлари ажралиб чиқиши, лизосома ферментлари ажралиши ва фаоллашиши, уларнинг биологик макромолекулаларга таъсири (иккиламчи альтерация), микроциркуляциянинг бузилиши, томир девори ўтказувчанлигининг ошиши, экссудация, ҳужайраларнинг кўпайиши (пролиферация) ва бошқалар (8-расм).

Яллиғланиш доимо тўқима шикастланиши (альтерация) дан бошланади. Альтерация — бу тўқима дистрофияси, яъни шикастланган тўқиманинг озиқланиши, модда алмашинувининг бузилиши туфайли фаолиятнинг издан чиқишидир.

Бирламчи ва иккиламчи альтерациялар фарқ қилинади.

а) бирламчи альтерация — патоген омилнинг бевосита таъсирида юзага келган ўзгаришлар мажмуидир. Улар морфологик ва функционал билинар-билинемас ўзгаришлардан тортиб, то тўқима ва ҳужайраларнинг тўла деструкцияси ва ҳалокатигача намоён бўлади. Яллиғланишда ҳужайраларнинг нозик тузилишидаги ўзгаришлар цитоплазманинг таркибий қисмларида, ҳужайранинг ядросида ва мембраналарида содир бўлади. Митохондриялар ўлчамлари катталашади, улар шишади, баъзи митохондриялар эса, ак-



8-расм. Яллиғланиш этиологияси ва патогенетик механизми.

синча, бурушади, қирра(кроста)лари парчаланеди, эндоплазматик тўр бузилади. Рибосомаларда ҳам ўзгаришлар пайдо бўлади. Ядронинг шикастланиши натижасида хроматин чеккада жойлашади, ядро мембранаси ёрилади. Бирламчи альтерациядан сўнг иккиламчи альтерация бошланади;

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

1. Ҳужайра шикастланганда лизосомалар мембранаси ёрилиши натижасида 40 га яқин гидролитик ферментлар ажралиб чиқади ва бу ферментлар таъсирида шикастланиш яна давом этади.

2. Макрофаглар ва цитотоксик лимфоцитлар ҳужайраларни парчалаш қобилиятига эга (ҳужайра воситасидаги цитотоксиклик).

3. Яллиғланиш медиаторлари таъсири. Иккиламчи альтерацияда нафақат ҳужайралар, балки оралиқ модда ҳам шикастланади. Натижада, бириктирувчи тўқиманинг асосий моддаси (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 ҳужайраларининг фаолиятига таъсир қилувчи кимёвий воситалар тушунилади. Патоген омил таъсир қилгандан кейин физик-кимёвий ўзгаришлар билан биргаликда биологик фаол моддалар тўпланиши кузатилади. Улар микроциркуляцияга, ҳужайраларга таъсир қилади, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини ривожлантиради. Медиаторлар хемотаксис ва фагоцитозга таъсир кўрсатади. Медиаторлар таъсирида яллиғланиш ўчоғида модда алмашинуви ўзгаради, иккиламчи альтерация юзага келади, пролиферация жараёни тезлашади ва иммун система фаолияти ўзгаради. Ҳозирги кунда кўпгина медиаторларнинг кимёвий тузилиши, фармакологик хусусиятлари ўрганилган.

Медиаторлар ҳосил бўлиш манбаларига кўра икки гуруҳга бўлинади:

1. Ҳужайрада ҳосил бўлувчи медиаторлар (ҳужайра медиаторлари);

2. Организмнинг суюқлик муҳитида ҳосил бўлувчи медиаторлар (плазматик, гуморал медиаторлар).

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

1. Полиморф ядроли лейкоцитлар (ПЯЛ) — асосан нейтрофиллар ва базофиллар бўлиб, уларда қуйидаги медиаторлар ҳосил бўлади:

- юқори фаолликка эга бўлган лизосома гидролазалари;
- катион оқсиллари;
- простагландинлар;
- лейкотриенлар;
- интерлейкинлар;
- биоген аминлар.

Эозинофиллар яллиғланиш ўчоғида асосан оксидантлар ва лейкотриенларни зарарсизлантиришда иштирок этади. Бу ҳужайралар айниқса аллергик яллиғланиш жараёнида муҳим роль ўйнайди.

2. Мононуклеар ҳужайралар (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 қуйидаги медиаторлар бўлади: — адгезив оқсиллар; — АДФ; — серотонин; — лизосома ферментлари; — Виллебранд омили.

4. Семиз ҳужайралардан (лаброцитлар ёки тўқима базофиллари) қуйидаги медиаторлар ажралиб чиқади: биоген аминлар; — тромбоцитларни фаолловчи омил (ТФО); — лейкотриенлар ЛТ (ЛТС ва ЛТД) булар анафилаксиянинг секин таъсир қилувчи субстанцияси (АСТС) таркибига киради; — эозинофил хемотаксис омили; — нейтрофил хемотаксис омили; — гепарин ва гистамин.

5. Яллиғланиш жараёнида фаоллашган ёки шикастланган бошқа ҳужайра ва тўқима ҳамда аъзоларда қуйидаги медиаторлар ҳосил бўлиши мумкин: лизосома ферментлари; — простагландинлар; — липидларнинг пероксидланиш маҳсулотлари.

**Плазма медиаторлари.** Бу гуруҳ медиаторларига асосан плазмадан яллиғланиш ўчоғига ўтувчи медиаторлар киради. Мазкур медиаторлар кинин, қон ивиш ва комплемент системалари фаоллашувидан ҳосил бўлади. Бу системаларнинг барча таркибий қисмлари қонда дастлаб нофаол ҳолда мавжуд бўлиб, фақат маълум кучайтирувчилар таъсир этгандан кейингина ишга тушади. Шу билан бир қаторда, плазмада маълум ингибиторлар бўлиб, улар системалар ишини мувозанатда ушлаб туради. Яллиғланишнинг гуморал медиаторлари орасида кининлар энг катта аҳамиятга моликдир. Кининлар нейровазоактив полипептидлар гуруҳига кириб, Хагеман омили фаоллашуви натижасида ҳосил бўлади. Шикастланган юза билан тўқиманинг ёки ички муҳитнинг ўзгариши бу

омилни фаоллаштиради ва у прекалликреинга таъсир қилиб, уни калликреинга айлантиради. У эса ўз навбатида глобулинларга таъсир қилиб, улардан 9 та (масалан, брадикинин) ёки 10 та аминокислота (масалан, коллидин) қолдигидан ташкил топган полипептид занжирни ажратади. Плазма кининлари бевосита қон томир девори тонусига ва ўтказувчанлигига таъсир кўрсатиб, прекапилляр артериолаларни кенгайтиради, капиллярлар девори ўтказувчанлигини оширади. Бундан ташқари, кининлар яллиғланишга хос бўлган қичишиш ва оғриқни пайдо қилади. Калликреинкинин системаси медиаторлари яллиғланишда қоннинг реологик хусусиятларига ҳам таъсир кўрсатади. Яллиғланган соҳада фибрин толаларининг чўкиши ва тромб ҳосил бўлиши маълум жиҳатдан калликреинкинин система ҳолатига боғлиқдир. Гуморал медиаторларга кирувчи комплемент организмнинг муҳим ҳимоя омили ҳисобланади. Лекин яллиғланиш жараёнида, айниқса иммун яллиғланишда, комплемент тўқималарнинг шикастланишига сабаб бўлиши мумкин. 9 комплементдан учтаси яллиғланишдаги бундай ўзгаришларга алоқадор ҳисобланади. Масалан, комплемент  $C_3$  антитаналар билан сенсбиллашган ва сенсбиллашмаган ҳужайраларга жойлашиб, уларнинг мембраналарини шикастлайди.  $C_{3a}$  ва  $C_{5a}$  фрагментлари ҳамда уч молекулали  $C_{567}$  комплекси лейкоцитлар хемотаксисини чақиради ва ниҳоят,  $C_{36}$  фрагменти билан бирлашган ҳужайралар фаол фагоцитоз объектига айланади. Ҳужайра ва плазма медиаторлари бир-бирига ўзаро таъсир кўрсатади. Масалан, лейкоцитларнинг кўпгина маҳсулотлари қон томирларига ўз таъсирини плазма омиллари орқали ўтказишади, ивиш системасининг Виллебранд омили эса тромбоцитларни фаоллаштиради. Кимёвий табиатига кўра, медиаторлар бир нечта гуруҳларга бўлинади:

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

1. Гистамин (базофил ва семиз ҳужайраларда ҳосил бўлади) ўз таъсирини 2 хил турда —  $H_1$  ва  $H_2$  рецепторлар орқали ўтказишади. Гистамин  $H_1$  — рецепторларга таъсир қилганда терида қичишиш, оғриқ ҳосил қилади.  $H_2$  - рецепторларга таъсир қилганда эса гистамин қуйидаги ўзгаришларни юзага келтиришади: —  $E_2$  ва  $F_2$  простагландинлари ва тромбоксан ишлаб чиқарилишини оширишади, хемотаксисни ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини сусайтиришади, нейтрофилларнинг лизосомал ферментлари ажралишини камайтиришади, базофиллардан медиаторлар (шулар қатори гистаминни ҳам) ажралишини камайтиришади, лимфоцитларни Т — киллерлик фаоллигини ва лимфокинларнинг ишлаб чиқарилишини йўқотади. Иккала турдаги рецепторлар орқали таъсир қилиб, гистамин яллиғланиш ўчоғида прекапилляр артериолаларни кенгайтиришади, ўпкада эса томирларни торайтиришади, теридаги ва айрим аъзолардаги томирлар девори ўтказувчанлигини оширишади.

2. Серотонин (терининг ва бошқа тўқималарнинг семиз хужайраларида ва тромбоцитларнинг дельта доначаларида ҳосил бўлади) ўз таъсирини серотонинэргик рецепторлар орқали ўтказди. Бу таъсирлар қуйидагилардир: венулалар торайиши; томир девори ўтказувчанлиги ошиши; оғриқ; 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 прекининогеназалардан (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 IgG, FgM 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. Яллиғланишнинг бошланғич даврларида хужайралар шикастланганда лизосома ферментлари ажралиб чиқади. Бу ферментлар альтерация жараёнини янада ривожлантириб юборади, томирлар ва тўқималар ўтказувчанлигини оширади, хужайрада модда алмашинувининг кечишига таъсир қилади, шишни ривожлантиради. Ферментлар таъсирида лейкоцитлар эмиграцияси ривожланади, микротромблар ҳосил бўлиши кучаяди. Яллиғланишнинг охириги босқичларида ферментлар таъсирида яллиғланиш ўчоғи ўлган тўқима ва хужайралардан тозаланади.

**4. Оқсил табиатига эга бўлган лейкоцитар омилларга қуйидагилар киради:**

**а) катион оқсиллар:** томир девори ўтказувчанлигини оширувчилар; лаброцитлардан гистамин ажралишини кучайтирувчилар; пироген хусусиятга эга моддалар; лейкоцитларни эндотелийга адгезиясини чақирувчилар;

**б) интерлейкин** — 1 (ИЛ-1) асосан моноцитларда ишлаб чиқарилади ва монокинларга киради: лейкоцитлар эмиграциясини чақиради; эндотелий ҳужайраларда простагландинлар синтезини оширади; эндотелий адгезивлигини оширади; қон ивишини тезлаштиради; пироген фаолликка эга;

**в) монокинлар** (макрофагларда ишлаб чиқарилади). Буларга ИЛ-1 дан ташқари, колонияни рағбатлантирувчи омил, интерферон, лимфоцитларнинг хемотаксис омили, бактерицид омил, цитолитик омиллар киради.

**г) лимфокинлар** (лимфоцитларда ишлаб чиқарилади). Яллиғланишда иштирок этувчи лимфокинлардан асосан макрофагларга таъсир қилувчилари яхшироқ ўрганилган. Булар — макрофаг ҳужайраларидаги модда алмашинувига таъсир қилувчи лимфокинлар, макрофаглар миграция қобилиятига таъсир қилувчи лимфокинлар, макрофагал фагоцитозни фаолловчи лимфокинлар. Ундан ташқари, яллиғланиш реакциясида нейтрофиллар ва эозинофилларнинг хемотаксис жараёнига таъсир қилувчи, нишон ҳужайраларни шикастловчи (лимфотоксинлар) ва пролиферацияга сабаб бўлувчи лимфокинлар иштирок этиши мумкин.

5. Мембраналар фосфолипиди таркибига кирувчи тўйинмаган ёғ кислоталарининг маҳсулотлари. Уларга қуйидагилар киради:

**1. Простагландинлар.** Простагландинларнинг бир неча тури ажратилади:

**а) Е туридаги простагландинлар** — вазодилатация чақиради; томир девори мембранаси ўтказувчанлигини оширади; оғриқ рецепторларини қитиқлайди;

**б) простоциклин** (эндотелий ҳужайрада ҳосил бўлади) вазодилатация чақиради; тромб ҳосил бўлишига тўсиқлик қилади; кучсиз фибринолитик таъсир кўрсатади;

**2. Тромбоксанлар** — арахидон кислотанинг циклооксигеназ ўзгариш маҳсулоти (асосан тромбоцитларда ҳосил бўлади).

**3. Лейкотриенлар (ЛТ)** — арахидон кислотанинг липоксигеназ ўзгариши маҳсулоти (нейтрофиллар, эозинофиллар, Т-лимфоцитлар ва лаброцитларда ҳосил бўлади) асосан лейкотриен В<sub>4</sub>-лейкоцитлар эмиграциясини кучайтиради; мембраналар ўтказувчанлигини оширади.

**4. Липидларнинг озод радикал пероксидланиш маҳсулотлари.** Бу маҳсулотлар қуйидаги жараёнларда иштирок этади:

- ҳужайра мембранасининг янгилиниши;
- лейкотриенлар ва простагландинлар биосинтези;
- ферментлар фаоллигига таъсир қилиши;
- фагоцитар реакция самарадорлигини ошириши.

Айрим олимлар нейромедиаторларни, нуклеин кислоталарни, кислороднинг айрим шаклларини, гепарин, кейлон ва антикейлонларни яллиғланиш медиаторлари қаторига киритадилар.



## ЯЛЛИҒЛАНИШ ЎҶОҒИДА МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Яллиғланиш ўҷоғида, айниқса унинг марказида, моддалар алмашинувининг суръати кучаяди. Хужайра шикастланганда ажралиб чиққан лизосома ферментлари яллиғланиш ўҷоғидаги карбонсувлар, оқсиллар, нуклеин кислоталар, ёғларни гидролизлайди. Гидролиздан ҳосил бўлган маҳсулотларга фаоллиги ошган гликолиз ферментлари таъсир этади. Бу аэроб оксидланиш ферментларига ҳам тааллуқлидир. Тажрибада кротон ёғини терига таъсир эттириб, яллиғланиш чақирилганда, яллиғланиш ўҷоғида кислородни истеъмол қилиш 30—35 фоизга ортади. Бироқ, бу ҳолат фақат 2—3 соатгина давом этади. Хужайра альтерацияси хужайра ичидаги киритмаларнинг шикастланиши билан кечади. Хужайра органелласи ҳисобланган митохондрияларнинг шикастланиши, у ерда кечадиган оксидланиш-қайтарилиш жараёнларининг бузилишига олиб келади. Лекин гликолиз деярли ўзгармай қолади. Бундай ўзгаришлар натижасида яллиғланган тўқимада сут, кетаглютар, олма, қаҳрабо 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. Бу ўхшатиш яллиғланиш ўҷоғида модда алмашинуви кескин кучайишига тааллуқли бўлибгина қолмай, балки уларнинг чала ёнишида оксидланиб бўлмаган маҳсулотлар (полипептидлар, сут кислотаси, ёғ кислоталари, кетон таначалари) ҳосил бўлишини ҳам ифодалайди.

Шундай қилиб, яллиғланиш ҳамма вақт модда алмашинуви кучайиши билан кечади. Яллиғланиш жараёнининг асосий белгиларидан бири бўлган ҳароратнинг кўтарилиши маълум жиҳатдан мана шу ўзгаришларга боғлиқ. 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-гликоз-амин-гликан 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. Айрим ферментларнинг фаоллашуви натижасида ДНК ва РНК ларнинг синтези кучаяди. Макрофаглар ва фибробластлар фаоллиги ортади. Бу хужайраларда оксидланиш ва фос-

форланиш жараёнлари фаоллашади, макроэрглар ҳосил бўлиши кўпаяди. Яллиғланиш жараёнида миқдорий ўзгаришлардан ташқари, модда алмашинувининг барча турлари сифат жиҳатдан ҳам ўзгаради. Айримлари устида тўхталиб ўтамиз.

### **КАРБОНСУВ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Яллиғланишнинг бошланғич даврида карбонсув алмашинуви кучаяди, лекин охириги маҳсулотларгача бормайди. Нафас коэффициенти пасаяди, анаэроб гликолиз кучаяди. Бу ўзгаришларнинг оқибатида тўқимада оксидланиб етмаган, чала алмашинув маҳсулотлари (сут кислота, пирозум кислота ва бошқалар) тўпланadi. Кислоталарнинг тўпланиши эса метаболик ацидозни юзага келтиради.

### **ЁҒ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Яллиғланган тўқимада липолиз жараёнлари кучаяди. Ёғлар алмашинувининг бузилиши натижасида яллиғланиш ўчоғида кетон таначаларининг миқдори ортади. Қонда ёғ кислоталари кўпаяди.

### **ОҚСИЛ АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Тўқимада протеолитик жараёнларнинг кучайиши натижасида яллиғланиш ўчоғида аминокислоталар, полипептидлар тўпланadi. Яллиғланиш ривожланган сари аминокислоталарнинг, чунончи тирозин, лейцин, триптофан, гистидин ва бошқаларнинг миқдори орта боради.

### **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 захиранинг тугаши ва яллиғланган тўқимадан қон оқиб кетишининг қийинлашуви у ерда эркин водород ионларининг кўпайишига олиб келади ва бартараф (компенсация) қилинмаган ацидоз ривожланади. Яллиғланиш кучайган сари экссудатдаги рН ҳам пасая боради. Яллиғланиш ўчоғида водород ионларининг концентрацияси қанчалик юқори бўлса, яллиғланиш шунчалик авж олган бўлади. Масалан,

сурункали яллиғланишда рН 7,1—6,6; ўткир йирингли яллиғланишда эса рН 6,5—5,4 га тенг бўлади. Яллиғланиш ўчоғининг марказида водород ионлари концентрацияси 50 мартагача ортиши мумкин. Периферияга, яъни нормал тўқима сари водород ионлари концентрацияси камая боради. Водород ионлари концентрациясининг ортиши билан 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. Маълумки, ҳужайра ичидаги калийнинг миқдори ҳужайра оралиғидагига нисбатан 30 марта кўп. Яллиғланишда ҳужайра ичидаги калий ташқарига чиқиши натижасида гиперкалиемия ривожланади. Гиперкалиемиянинг даражаси ҳужайраларнинг шикастланиш суръатига боғлиқдир. Яллиғланиш ўчоғида калийнинг миқдори 10—20 марта ортиши мумкин. Йирингли экссудатда парчаланган ҳужайралардан чиққан калий миқдори 256—511 ммоль/л (100—200 мг %) гача ортиши мумкин. Нормал тўқимада эса унинг миқдори 20 мг % дан ошмайди. 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 экссудацияни ва маҳаллий шишни кучайтиради.

Шундай қилиб, яллиғланиш ўчоғида қатор физик-кимёвий ўзгаришлар юзага келади: а) водород ионлари миқдори ошиши (Н гиперонония); б) осмотик босимнинг ошиши; в) онкотик босимнинг ошиши. Модда алмашинувининг бузилиши ва тўқима парчаланиши натижасида юзага келган бу ўзгаришлар ўз навбатида яллиғланишнинг келгуси ривожиди бўладиган ўзгаришларга чўқур таъсир кўрсатади.

## **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. Конгейм тажрибасининг қўйилиши қуйидагича: бақанинг тили ёки ичак тутқичи Конгейм тахтачасининг пўкак пластинкаси четига мустақкамланади. Кузатиш микроскоп остида олиб борилади. Бунда препарат тайёрлашнинг ўзи (механик омил)яллиғланиш жараёнини келтириб чиқариши мумкин. Бундан ташқари, тўқима шикастланишини ҳосил қилиш учун ўша ерга ош тузи кристаллини қўйиш мумкин. Микроскоп остида аввал артериолалар, капиллярлар ва венулалар кенгайишини, қоннинг моксисомон ҳаракат ва стазини кузатиш мумкин. Микроскопнинг катта объективи орқали қаралганда лейкоцитларнинг четда — қон томири деворига яқин туриш ҳолати ва уларнинг эмиграцияси кузатилади. Ҳозирги кунда яллиғланишда микроциркуляция ўзгаришларини бевосита ёзиб олувчи телевизион микроскопия, электрон микроскопия ва бошқа усуллардан фойдаланилади. Буларнинг барчаси яллиғланишнинг ҳар хил даврларида микроциркуляциянинг ҳолати ҳақида янги маълумотлар олишга имкон яратади. Яллиғланишда қон айланишнинг бузилишлари 4 босқичда ўтади:

- 1) артерия қон томирларининг қисқа муддатли торайиши (спазмаси);
- 2) фаол артериал гиперемия;
- 3) суст веноз гиперемия;
- 4) стаз ёки қон оқимининг бутунлай тўхташи.

Қон томирнинг қисқа муддатли торайиши яллиғланиш омилларининг рефлектор равишдаги ва зудлик билан ажралувчи катехоламинлар таъсирида келиб чиқади. Қисқа муддатли спазм (торайиш) фаол артериал гиперемия билан алмашинади. Унинг келиб чиқишида медиаторлар (гистамин, кининлар, простагландинлар ва бошқалар) муҳим роль ўйнайди. Томирларнинг кенгайишида водород ионлари ва электролитлар миқдорининг ошиши ҳамда электролитлар нисбатининг силжиши (калий ионлари миқдорининг ошиши) катта аҳамиятга эга. Артерия гиперемияси ривожланишида томир адренорецепторлари сезувчанлигининг ўзгариши муҳим рол ўйнайди. Яллиғланишда ацидоз ва дизония оқибатида сфинктерларнинг томирни торайтириш хусусияти пасаяди. Адреналин ва симпатик таъсиротга бўладиган жавобнинг бу даражада сусайиши артериал гиперемияга олиб келади. Артериал гиперемия аксонрефлекс турида ҳам ривожланиши мумкин. Артериал гиперемияда қон оқимининг тўғри чизиқ бўйлаб ва ҳажм бирлигидаги тезлиги ортади, фаолият кўрсатаётган капиллярлар сони кўпаяди. Гидростатик босим кўтарилади. Кислородга бой бўлган қоннинг оқиб келиши оксидланиш-қайтарилиш жараёни жадаллашишига ва иссиқлик ҳосил бўлиши кучайишига олиб келади. Яллиғланиш медиаторлари томир девори ўтказувчанлигини

оширади. Натижада, сув ва ҳар хил молекуляр оғирликдаги оқсиллар (альбуминлар, глобулинлар, фибриноген) яллиғланиш ўчоғига чиқади. Бу жараён қоннинг қуюлишига (гемоконцентрация), динамик қуюшқоқликнинг ошишига ва натижада қон оқишининг қийинлашувига сабаб бўлади. Тўқимада суюқлик тўпланиши, кейинчалик эса қон шаклли элементларининг тўпланиши лимфа ва қон томирларини эзиб қўяди ва натижада қон оқиши янада қийинлашади. Бундан ташқари, томирларда шаклли элементлар агрегацияси ривожланади, улар бир-бирига ёпишиб «сладж» ҳолати юзага келади. Бу жараён билан айна вақтда қон ивиш системасининг фаоллашуви тромб ва эмболлар ҳосил бўлишига олиб келади. Юқоридаги барча ўзгаришлар қоннинг динамик ёпишқоқлиги ошишига ва унинг реологик хусусиятларини ёмонлашувига сабаб бўлади. Қон томир деворининг бевосита шикастланиши ҳамда медиаторлар (лизосома ферментлари, трипсин, брадикинин, коллидин) таъсирида микротромблар ҳосил бўлади ва қон қуйилишлари рўй беради. Қон қуйилишлари кўпроқ ПЯ — лейкоцитларнинг протеолитик ферментлари томир деворини шикастлаши натижасида келиб чиқади. Маълум вақт ўтгач, қон оқими секинлашиб, артериал гиперемия веноз (димланиш) гиперемияга ўтади. Артериал гиперемиянинг веноз гиперемияга ўтиши механизмлари қуйидагилардир:

- а) томирлар нерв-мушак аппаратининг фалажланиши;
- б) томирлар девори ўтказувчанлигининг ошиши, томирлардан тўқима суюқлигининг кўп чиқиши туфайли қоннинг қуюқлашуви ва унинг ёпишқоқлиги ошиши;
- в) лейкоцитларнинг қон томир деворига ёпишиши ҳамда қон шаклли элементларининг бўкиши натижасида томирларнинг ички деворида ҳосил бўлган ғадир-будурликларнинг қон оқимига тўсқинлик қилиши;
- г) тўқимада тўпланган экссудатнинг қон томирларини, айнақса қаршилиқ кўрсатиш кучи сустроқ бўлган веналарни босиб қўйиши;
- д) тромблар ҳосил бўлиб, уларнинг томирга тиқилиб қолиши;
- е) қоннинг артерия орқали оқиб келишига нисбатан вена орқали оқиб кетишининг секинлашиши.

Веноз гиперемияда қоннинг тўғри чизиқ бўйлаб ва ҳажм ҳаракати камайиши натижасида қоннинг яллиғланиш ўчоғидан чиқиб кетиши қийинлашади. Гидростатик босим тобора ошиб боради. Қон оқимига қаршилиқнинг ошиб бориши қоннинг маятниксимон ҳаракатига сабаб бўлади — систола вақтида қон артериялардан веналар томон, диастола вақтида эса тесқари томонга ҳаракат қилади. Қон оқими борган сари секинлаша боради, веноз гиперемия авж олади ва натижада қон оқими бутунлай тўхтади — стаз юз беради. Стаз дастлаб айрим капиллярлар ва венулаларда, кейин-

чалик эса кўпроқ томирларда ривожланади. Яллиғланишнинг кечишига қараб, стаз қисқа муддатли ёки бир неча соатлаб ва узоқ давом этиши мумкин. Қон айланишининг бундай ўзгаришлари яллиғланган тўқима озикланишини янада бузади, захарли парчалануш маҳсулотлари тўпланиб қолади, натижада яллиғланиш янада авж олади.

## ЛЕЙКОЦИТЛАР ЭМИГРАЦИЯСИ

Лейкоцитларнинг томирлардан тўқимага ўтишига уларнинг эмиграцияси дейилади. Лейкоцитларнинг яллиғланган 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 яллиғланиш ўчоғига қараган томонидаги девор олди плазматик қаватида гўё томир деворига ёпишгандек тўпланади.

2. Лейкоцитларнинг эндотелий деворидан чиқиши.

3. Лейкоцитларнинг яллиғланиш ўчоғи томон ҳаракати.

И. И. Мечников лейкоцитларнинг томирдан чиқиш тартибини ўрганиб, яллиғланиш ўчоғига биринчи бўлиб полиморф ядроли лейкоцитлар (ПЯЛ), сўнг моно- ва лимфоцитлар чиқишини аниқлади. Буни лейкоцитлар эмиграциясининг И. И. Мечников қонуни деб аталади. Лейкоцитлар чиқишидан олдин уларнинг томир ички деворига яқин қатламидаги ҳаракати ва томир девори олдида тўпланиши айниқса веноз гиперемияда яққол кўринади. Бу жараённинг ривожланишида лейкоцитлар манфий зарядининг пасайиши ва девордаги микроивуш натижасида микрофибринларнинг лейкоцитлар ҳаракатини тормозлаши муҳим аҳамиятга эга. Замонавий тушунчаларга кўра, лейкоцитлар эмиграцияси икки йўл билан амалга ошади. Полиморф ядроли лейкоцитлар (ПЯЛ) эндотелий орасидаги тирқишдан чиқади, мононуклеарлар (моноцит ва лимфоцитлар) эса эндотелий хужайра танаси орқали ўтади. Иккинчи жараён узоқроқ вақт давом этади, шунинг учун мононуклеарлар яллиғланиш ўчоғида кечроқ пайдо бўлади. ПЯЛ лар чиқиши 2—8 дақиқа давом этади, уларнинг эмиграцияси 6 соатдан кейин ниҳоятда кучаяди. Мононуклеарлар эмиграцияси эса шикастлангандан 6 соат ўтгач бошланиб, 24 соатдан сўнг кучаяди. Эмиграциянинг қай тартибда кетишига яллиғланиш ўчоғидаги муҳит (рН) ҳам таъсир кўрсатади. Менкин берган маълумотларга қараганда яллиғланиш ўчоғида рН 7,4-7,2 бўлганда ПЯЛ тўпланади, рН 7,0-6,8 бўлганда кўпроқ моно- ва лимфоцитлар тўпланади. Яллиғла-

ниш ўчоғида рН 6,7 га тушганда барча лейкоцитлар ҳалок бўлиб, йиринг ҳосил қилади. Лейкоцитлар эмиграциясида хемотаксис ҳолати, яъни кимёвий сезгирликнинг бўлиши катта аҳамиятга эга. Мусбат ва манфий хемотаксис фарқланади.

Мусбат хемотаксис хусусиятига эга бўлган моддалар лейкоцитларнинг яллиғланган тўқима томон ҳаракатини рағбатлантиради. Буларга тўқима парчаланишининг маҳсулотлари — полипептидлар (Менкин уларни лейкотоксинлар деб атаган), баъзи глобулинлар, аденин нуклеотидлар, микробларнинг маҳсулотлари (бактериал эндотоксинлар) ҳамда антиген ва антитаналарнинг ўзаро таъсиридан ҳосил бўлувчи моддалар киради. Антиген-антитананинг ўзаро таъсирида комплементнинг термоглобин компоненти  $C_{3a}$  ва  $C_{5a}$  ҳосил бўлади. Хемотаксисни стрептокиназа ҳам рағбатлантиради. Бунда  $C_{3a}$  ва  $C_{5a}$  ларнинг парчаланиши натижасида 6000 ва 8500 молекуляр массага эга бўлган хемотаксис омили ҳосил бўлади.  $C_5$  ва  $C_6$  ларнинг фаоллашуви натижасида эса бундан ҳам юқори молекуляр оғирликка эга бўлган хемотаксис модда ҳосил бўлади. Хемотаксинлар инфекцияни яллиғланишда ҳам ҳосил бўлиб (эндотоксинлар ҳисобига), шундай ҳолатларда молекуляр оғирлиги 14000 бўлган хемотаксис омил вужудга келади. Бундан ташқари, хемотаксинлар лимфоцитлар ҳамда оқсил парчаланишидан ҳам ҳосил бўлиши мумкин. А. М. Чернух (1979) фикрича, тўқимадаги, бактериялардаги, вируслардаги модда алмашинуви маҳсулотлари, қон плазмасининг қатор омиллари (калликреин ферментлари, плазминоген фаоллаштирувчиси) хемотаксисни рағбатлантиради. Лейкоцитлар эмиграциясида уларнинг заряди ўзгариши ҳам аҳамиятга эга. А. Д. Адо (1961) келтирган маълумотларга кўра қонда лейкоцитларнинг заряди 14,6 милливольтга, яллиғланиш ўчоғида эса атиги 7,2 милливольтга тенг. Эндотелийдан ўтган лейкоцитлар бирмунча вақт базал мембрана олдида тўхтаб, ферментлар (айниқса, коллагеназа) таъсирида базал мембранани парчалаб, яллиғланиш ўчоғига ўтади ва у ерда тўпланади (А. И. Стрелков, 1982).

Эмиграция бўлган лейкоцитларнинг хужайравий таркиби яллиғланишни вужудга келтирган этиологик омилга, жараённинг давомийлигига, тўқима муҳитининг физик-кимёвий ўзгаришига ва яллиғланишга учраган тўқимага боғлиқ. Масалан, яллиғланишни йиринглатувчи микроблар (стафилококклар, стрептококклар) чақирса, яллиғланиш ўчоғида нейтрофил лейкоцитлар кўпаяди, агар аллергенлар ёки гельминтлар қўзғатса яллиғланиш ўчоғида эозинофиллар кўп миқдорда бўлади. Сурункали яллиғланишда (сил, захм ва бошқалар) яллиғланиш ўчоғида лимфоцитлар ва моноцитлар кўп бўлади. Лейкоцитларнинг яллиғланиш ўчоғидаги асосий вазифаси яллиғланиш пайдо қилган генетик ёт зарраларни, турли агентлар (тўқималар парчаланиши туфайли ҳосил бўлган

маҳсулотлар) ни қамраб олиш, емириш ва ҳазм қилишдан иборат. И. И. Мечников барча фагоцитоз қобилиятли ҳужайраларни микро- ва макрофагларга ажратади. Микрофаглар (полинуклеар лейкоцитлар) микробларни фагоцитоз қилса, макрофаглар йирикроқ заррачаларни, ҳужайраларни ва уларнинг бўлақларини қамраб олади ва ҳазм қилади.

Қоннинг суюқ қисми ва шаклли элементларини қон томирдан яллиғланиш 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.

Экссудат трансудатга нисбатан ўз таркибида кўпроқ оқсил, қон шаклли элементларини ҳамда маҳаллий тўқима элементларини тутиши билан фарқ қилади. Таркибига қараб экссудатларнинг сероз, йирингли, геморрагик, фибриноз, чириган ва аралаш турлари фарқланади. Сероз экссудат тиниқ, солиштирма оғирлиги паст (1015—1020), таркибида оқсил кам миқдорда, ҳужайра элементлари (асосан, полиморф ядроли лейкоцитлар, макрофаглар) ни кам тутган суюқликдир. Бундай экссудат асосан сероз пардаларнинг яллиғланишида (плеврит, перитонит, перикардит, куйишнинг П босқичида) учрайди.

Йирингли экссудат ўз таркибида кўп миқдорда оқсил, лейкоцитлар, нисбатан кўпроқ заҳарли агентлар (бактериялар, токсинларнинг ва уларнинг таъсирида ҳалок бўлган нейтрофиллар маҳсулоти) га бой яллиғланиш суюқлигидир. Йирингли экссудат ёки йиринг кўкимтир рангли, қуюқ, солиштирма оғирлиги катта, таркибида микроблар, тўқима парчаланишининг турли маҳсулотларидан ташқари фаол кимёвий моддалар (масалан, пептонлар, полипептидлар, аминокислотлар, ёғлар, совунлар, протеолитик табиатга эга бўлган ферментлар) ни тутайди. Йирингнинг тўқимани юмшатиш хусусияти унинг протеолитик фаоллиги билан белгиланади.

Геморрагик экссудатда унга пушти қизил ранг берувчи эритроцитлар кўп бўлади ва бундай экссудат асосан плеврит, перитонит, перикардит, вабо, куйдирги ҳамда аллергияк яллиғланишларда ҳосил бўлади.

Фибриноз экссудат ўз таркибида кўп миқдорда фибринни тутиши билан фарқланади. Булардан ташқари, сероз-фибриноз, сероз-геморрагик, сероз-йирингли, йирингли-фибриноз каби аралаш экссудатлар ҳам учрайди.

Экссудация ўз ривожланиш механизмига кўра, асосан ҳимоявий аҳамиятига эга, чунки у яллиғланиш агентини суюлтиради, таъсир кучини пасайтиради, тўқимага ферментатив таъсир этиб,



ундаги заҳарли моддаларни емиради ва организмга керак бўлмаган, заҳарли таъсир этувчи маҳсулотлардан тозалайди, ниҳоят, яллиғланиш ўчоғига иммун таначаларини олиб келиб, бактерицид таъсир кўрсатади ҳамда ўз таркибида ҳужайраларни, айниқса бириктирувчи тўқиманинг, аслида шикастланган жойни битириш, ўрнини қоплашга қаратилган кўпайишини рағбатлантирувчи омилларни ҳам тутади.

## **ПРОЛИФЕРАЦИЯ**

Пролиферация, яъни ҳужайраларнинг кўпайиши аслида ҳужайраларнинг шикастланиши, ҳалокатидан, яъни яллиғланишнинг дастлабки давридан бошланади. Аммо, маълум бир даврда 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 устувор равишда моноклеарлар — 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. Маълумки, лимфоцитлар эса антитаналарни ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайралар манбаидир. Ушбу ўзгаришлар оша борган сари ҳужайраларнинг кўпайиши — пролиферацияси ҳам юз бера бошлайди. Қон ҳужайралари — моноцитлар ҳамда лимфоцитлардан ташқари, пролиферацияда гистиоген — бириктирувчи тўқиманинг камбиал, адвентициясининг эндотелиал ҳужайралари ҳам бевосита қатнашади. Ҳужайраларнинг аста-секин ўсиши, такомиллашиши, фарқланиши (дифференциацияси) натижасида чандиқнинг асосий таркибий қисми бўлмиш коллагенни синтезловчи фибробластлар кўпая боради, яъни бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг тартибли равишда (аввал фаоллигининг кўпайиши, сўнгра унинг тормозланиб тўхташи) 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 ДНКнинг 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 ёки нуқсон (дефект) бўлса, исталган паренхиматоз тўқима ўрнида бириктирувчи тўқима ўсиб, чандиқ ҳосил қилади. Одатда, яллиғланиш ана шундай тугайди.

Аммо, баъзи ҳолларда чандиқ тўқиманинг ҳаддан зиёд ўсиши билан давом этади, бунда аъзонинг шакли, тузилиши ва функцияларини сўзсиз бузади. Бундай ҳоллар, айниқса, юрак қопқоқлари (клапанлари)нинг, мия пардаларининг ва бошқа органларнинг яллиғланишида ниҳоятда хавфлидир.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШДА НЕРВ ВА ГОРМОНАЛ ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ**

Яллиғланишнинг шаклланишида нерв системасининг функционал ҳолати катта аҳамиятга эга. Масалан, қишқи уйқуга кетувчи ҳайвонларда яллиғланиш мутлақо ривожланмаслиги ёки кучсиз ифодаланиши мумкин. Бунда яллиғланишга хос, яъни қон томир реакциялари, экссудация ва лейкоцитлар эмиграцияси ниҳоятда суст кечади. Одамларда инонтириш ёки гипноз орқали яллиғланиш ҳосил қилинганлиги маълум.

Эндокрин системаси яллиғланишнинг кечишига катта таъсир кўрсатади. Чунончи, буйрак усти безининг пўстлоқ қисмида ҳосил бўладиган минералокортикоид — альдостерон яллиғланиш кечишини тезлаштиради ва кучайтиради. Бунда яллиғланишга хос асосий ўзгаришлар — қон томирларнинг ўтказувчанлиги, экссудация, эмиграция ва фагоцитоз ҳамда хужайралар пролиферацияси бўртган бўлади. Қалқонсимон без гормонлари — тироксин ҳамда трийодтиронининг кўп ҳосил бўлиши натижасида оксидланиш-тикланиш жараёнларининг кучайиши яллиғланишни тезлаштиради.

Шундай қилиб, альдостерон ва қалқонсимон без гормонлари миқдорининг ошиши яллиғланишни кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Аксинча, глюкокортикоидларнинг кўплаб миқдорда ҳосил бўлиши ёки уларнинг ташқаридан юборилиши яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади, чунки бу гормонлар мембрана ўтказувчанлигини пасайтиради, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини ҳамда фагоцитозни тормозлайди. Аммо, глюкокортикоидлар медиаторлар ҳосил бўлишини тормозлайди, иммунитетни пасайтиради ҳамда тимико-лимфатик системанинг инволюциясига олиб келади.

Инсулин ўзича яллиғланишга деярли таъсир кўрсатмайди, аммо у етишмаганда (масалан, қандли диабетда) унга қарши — контринсуляр гормонлар, айниқса глюкокортикоидлар фаоллигишиб кетади ва иммунитет сусайиб, бундай беморларда тез-тез замбуруғли, юқумли касалликлар, айниқса кокк табиатли микроблар таъсири авжланади ва шунга кўра уларда фурункулез, карбункулез каби жараёнлар ривожланади.

Глюкокортикоидлар (кўп миқдорда бўлганда) яллиғланиш ўчоғида пролиферация жараёнини ҳам тормозлайди. Болалар ва қарияларда иммун механизмларнинг етишмовчилиги, иммунодепрессантлар билан иммунитетнинг пасайтирилиши, оч қолиш ва шунга

ўхшаш кескин ҳолатлар ҳам яллиғланишнинг кечишига таъсир қилади. Натижада, инфекция жараёнлари атипик кечиши, оғир ўтиши, чунончи болаларда сепсис билан тугаши мумкин. Шунинг учун ҳам болаларнинг терисида исталган яллиғланишлар, айниқса йирингли ўчоқнинг пайдо бўлиши тезкорлик билан даволашни тақозо этади.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА ИММУНОЛОГИК РЕАКТИВЛИК**

Яллиғланишнинг асосий белгиларининг ривожланиш даражаси билан таъсирловчи сабабчисининг шикастловчи кучи ўртасида маълум даражада бевосита боғлиқлик бор. Бошқача қилиб айтганда, яллиғланиш флогоген агентининг агрессивлиги ошган сари яллиғланиш ҳам шунчалик кучайиши мумкин. Лекин бундай боғлиқлик ҳар доим ҳам бир йўналишда кузатилавермайди. Яллиғланишни қўзғатувчи бир омил ҳар хил одамларда турлича намоён бўлган яллиғланиш жараёнини пайдо қилиши мумкин. Масалан, бўғма касали — дифтерия айрим бир жойдан юққанда болаларнинг бир қисми оғир заҳарланишдан ўлса, бошқаларида фақатгина кучсиз яллиғланишни чақириши мумкин. Шу боисдан ҳам яллиғланишнинг қай даражада бўлиши фақат қўзғатувчига боғлиқ бўлмай, балки организмнинг резистентлиги, айниқса иммунологик реактивлигига ҳам боғлиқдир, деган тушунчанинг шаклланиши асослидир. Агар организм реакцияси меъёрида бўлса, бундай яллиғланиш нормергик яллиғланиш деб аталади.

Яллиғловчи агент альтерацияга хос реакциялар ривожланишига кўра кучсиз юзага келтирса — гипоергик (масалан, очликда) ва маҳаллий ҳамда умумий жавоб реакциялари ўртасида номутаносиб ўзгаришлар (масалан, иммунологик силжишлар) антиген-антитана комплексини яллиғланишларда айниқса сенсibiliзацияланган организмда) ҳатто индифферент агент таъсирида ҳам тушганда бўлиши шиддатли, некрозгача олиб борувчи реакциялар билан ўтиши — гиперэргик турлари фарқланади. Сўнгисига аллергик ҳолатлардаги антиген-антитана комплексининг цитопатик ва лейкотоксик таъсир этиши туфайли ривожланувчи шаклларни мисол сифатида келтириш мумкин. Бунда иммун комплексига комплекснинг қўшилиши хужайра шикастланиши ва хемотаксисни янада кучайтиради. Айтилган комплекслар жойлашиб олган томирлар (кўпинча капиллярлардан кейинги венулалар) ва тўқима сатҳларида ферментлар фаоллашади, микроциркуляция чуқур бузилади, гипоксия ва некроз авжланган ҳолда юзага келади.

Суст аллергик яллиғланишнинг ривожланишида антиген жойлашган тўқимада Т-лимфоцитлар — киллерларнинг тўпланиши ва ўз лимфотоксинларининг таъсири туфайли тўқиманинг шикастланиши кузатилади.

## ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ УМУМИЙ ТАСНИФИ

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.

Альтератив яллиғланишда шикастланиш, дистрофик ва некротик ўзгаришлар устувор бўлади. Бундай яллиғланиш кўпинча кучли захарланиш билан кечадиган юқумли касалликларда паренхиматоз органларда ривожланади.

Экссудатив яллиғланишда экссудация ва лейкоцитларнинг эмиграцияси юзага келтирадиган микроциркуляциянинг ўзгаришлари нисбатан кучли ривожланган бўлади. Бунда экссудатнинг турига қараб сероз, йирингли, геморрагик, фибринли ва аралаш яллиғланишлар ажратилади. Агар шиллиқ қаватлар яллиғланишга учраса, экссудат таркибида шиллиқ кўп миқдорда бўлади, бундай яллиғланиш катарал яллиғланиш ҳам деб аталади.

Проллифератив яллиғланишда гематоген ва гистиоген хужайраларнинг кўпайиши устуворлик қилади, яллиғланган соҳада хужайра инфильтратлари тўпланади. Энг яққол ифодаланган пролифератив яллиғланишлар сурункали касалликларда, масалан, захм, силда, шунингдек, терида узоқ вақтгача турли кимёвий моддалар (анилин, нефтни ҳайдаш маҳсулотлари ва ҳ.к.) таъсир этганда кузатилади.

Яллиғланиш фақат маҳаллий ўзгаришлар билан эмас, балки бир бутун — яхлит организмда ўзига хос ўзгаришларни юзага келтиради. Умумий ўзгаришларнинг қай даражада бўлиши яллиғланишнинг кечиши, тарқалиши, жойлашиши ва асосан организмнинг реактивлигига боғлиқ. Яллиғланишда лейкоцитлар сонининг ўзгариши, иситма, қон оқсиллари (шунингдек, ферментлари ҳам) таркибининг ўзгариши, эритроцитларнинг чўкиш тезлигининг ошиши, қонда гормонлар миқдори ва иммун системанинг ўзгаришлари вужудга келади.

Периферик қонда лейкоцитлар миқдорининг ўзгариши, кўпинча лейкоцитоз сифатида кузатилади, айрим ҳолларда кучли агент таъсирида эса (масалан, вирусли яллиғланишда) лейкопения ривожланади. Лейкоцитоз лейкопозэнинг фаоллашуви ҳамда лейкоцитларнинг қон томирларда қайта тақсимланиши натижасида юзага келади. Бундай ўзгаришларнинг асосий сабаблари симпато-адренал системанинг фаоллашуви, айрим бактериялар токсини, тўқима парчаланиш маҳсулотлари ҳамда айрим медиаторлар (масалан, интерлейкин—1, моноцитопозэ индукцион омили) таъсирига боғлиқ.

Иситма яллиғланиш ўчоғидан пироген моддалар липополисахаридлар, катион оқсиллар, интерлейкин—1 нинг қонга ўтиши натижасида юзага келади.

Қон оқсил таркибининг ўзгариши жигарда «ўткир фаза оқсиллари» синтез қилиниши билан ифодаланади. Буларга С-реактив оқсил, церулоплазмин, гаптоглобин, комплемент компонентлари ва бошқалар киради. Яллиғланишнинг сурункали шаклида қонда альфа-, айниқса, гамма-глобулинлар миқдори ортади.

Қоннинг фермент таркиби ўзгариши айрим ферментлар фаолиги ошиши билан ифодаланади. Масалан, гепатитда аланин-тироксинаминаза, миокардитда аспартаттрансаминаза ферменти фаолиги ошиши кузатилади.

Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ошишининг бир қанча сабаблари мавжуд. Булардан асосийлари эритроцитлар манфий зарядининг камайиши, қон ивишқоқлигининг ошиши, эритроцитлар агломерацияси, қоннинг оқсил спектри ўзгариши, ҳарорат кўтарилишидир. Қонда гормонлар миқдорининг ўзгариши катехоламинлар ва кортикостероидлар миқдорининг ошиши билан ифодаланади. Яллиғланишда иммун система фаолиятининг ўзгариши организмнинг аллергия ҳолатини юзага келтиради. Бунда антитаналар титри ортади, қонда сенсбилизацияга учраган лимфоцитлар пайдо бўлади, маҳаллий ва умумий аллергия реакциялар ривожланади.

Булардан ташқари, яллиғланиш ўчоғи патологик рефлексларни юзага келтириши ҳам мумкин. Масалан, холециститда стенокардия хуружи бўлиши, аппендицитда юрак аритмияси ривожланиши кузатилиш эҳтимоли бор. Яллиғланиш бир бутун организмнинг интоксикациясига сабаб бўлиши ва сепсисни юзага келтириши мумкин ва оқибатда аъзо ва системалар фаолияти бузилади.

## **ЯЛЛИҒЛАНИШНИ ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШНИНГ УМУМИЙ АСОСЛАРИ**

Яллиғланиш сабаб-оқибат муносабатларининг занжири ҳисобланади. Бунда олдинги бўғин кейингисига таъсир этиб кетаверади ва охирида пролиферацияга таъсир қилади, натижада чандиқ ҳосил бўлади. Шунинг учун ҳам 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 табиатиға қараб, специфик (махсус) ва носпецифик даволаш усуллари қўлланилади. Биринчиси биологик қўзғатувчини йўқ қилишга қаратилган (антибиотиклар, даволовчи зардоблар, силга қарши препаратлар, а:тисептиклар) бўлиб, бу препаратлар бактерицид таъсир қилади, микроблар ҳаёт фаолиятини бузади, бу билан фагоцитозни осонлаштиради. Шунинг учун

ҳам микроорганизмларни йўқ қилиш ёки аллергия таъсирининг олдини олиш инфекция ва аллергия яллиғланишнинг олдини олишда ва даволашда асосий вазифа ҳисобланади.

Носпецифик даволаш усуллари турли ҳарорат ва физик-кимёвий омилларнинг яллиғланишга таъсирига асосланган. Масалан, қуруқ ва нам иссиқ таъсири, иссиқ парафин ва ультратовуш, горчичниклар, йод суртиш ва бошқалар. Бундай таъсиротлар қон ва лимфа айланишини яхшилади, гиперемияни, экссудацияни, лейкоцитлар эмиграциясини ҳамда фагоцитозни кучайтириб, яллиғланиш жараёнини жадаллаштиради ва кучайтиради. Совуқ ҳарорат эса, аксинча, яллиғланишнинг юқорида айтилган бўғинларини тормозлайди ва шу йўл билан уни сусайтиради.

Гистаминга қарши препаратлар микроциркуляция ўзани томирлардаги гистамин рецепторларини қамал қилиб, томирлар кенгайишини тормозлайди, уларнинг ўтказувчанлигини камайтиради. А. М. Чернух (1979) фикрича, аспирин, амидопирин, фенил-бутазол лизосома мембранасини мувофиқлайди ва медиаторлар (кининлар, простагландинлар, серотонин, гистамин) ҳосил бўлишини тормозлайди. Индометацин ва бутадиион яллиғланишга қарши таъсир қилувчи препаратлар қаторига кирилади. Бундан ташқари, аспирин, фенил бутадиион, индометацин оқсил денатурациясининг олдини олади ва комплементга қарши фаоллик кўрсатади.

Флавиноидлар типигаги қатор яллиғланишга қарши препаратлар томир ўтказувчанлигини пасайтиради, қон реологиясини ва веналарда қон айланишини яхшилади.

Яллиғланишни, айниқса аллергия яллиғланишни даволашда глюкокортикоидлар кенг қўлланилади. Бу препаратлар мембраналар барқарорлигини таъминлайди, яллиғланиш ўчоғида томир ўтказувчанлигини, экссудация ва лейкоцитлар эмиграциясини, фагоцитозни сусайтиради, яллиғланиш ўчоғида ҳужайралар пролиферациясини тўхтатади ва умуман яллиғланиш жараёнини тормозлайди. Айтилган таъсирларини назарда тутган ҳолда глюкокортикоидлар кўпроқ аллергия яллиғланишда қўлланилади. Иммунодепрессантлар митозни тормозлаш, иммунитетни пасайтириш туфайли (алкиловчи бирикмалар, циклофосфамид, 6-меркаптопурин) яллиғланишни тормозлайди.

Яллиғланишни даволашда протеолитик ферментлар (пепсин, трипсин, химотрипсин) кенг қўлланилади. Бу ферментлар яра юзасини яхши тозалайди ва шу йўл билан яра грануляциясини ва битишини тезлаштиради. Аксинча, протеолизга қарши препаратлар (Е аминокaproн кислота, тразилол, иникрол) яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, яллиғланиш патогенезининг бир ёки бир нечта бўғини ривожини тормозлаш ёки рағбатлантириш яллиғланишни патогенетик даволашнинг асосида ётади.

## ЯЛЛИҒЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ УМУМИЙ НАЗАРИЯЛАРИ

Яллиғланиш патогенези тўғрисидаги таълимот ривожланишининг бошланғич даврида Вирхов ва Конгейм қарашлари устунлик қиларди. 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.

Ҳақиқатда эса яллиғланиш реакцияси учун мазкур қисмда бир вақтнинг ўзида альтерация, экссудация ва эмиграция ҳамда пролиферация жараёнлари бўлиши характерли ҳисобланади.

Кўрсатилган жараёнлардан бирортаси ҳам ўзича яллиғланишни батамом тавсифлай олмайди.

Конгеймнинг (1887) томирлар назарияси биринчи ўринга маҳаллий қон айланиши бузилишини кўяди. Конгейм фикрича, яллиғланишнинг барча клиник белгилари микроциркуляция бузилишига боғлиқ. Келувчи томирларнинг кенгайиши ва артерия қони яллиғланган соҳага кўп келиши ҳароратнинг кўтарилиши ва қизаришни юзага келтиради, капиллярлар ўтказувчанлиги ошиши эса шишни ривожлантиради, инфильтрат ҳосил бўлиши нервларни эзиб, оғриққа сабаб бўлади, ҳаммаси биргаликда эса функциянинг бузилишига олиб келади. Конгейм назарияси аниқ ва содда бўлганлигидан жуда кенг тарқалди. Ҳозирги замон электрон ва биомикроскопик текширишлар бу назариянинг кўп жиҳатларини исботламоқда.

Кейинги назария И. И. Мечников (1892) томёнидан 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 қўллади.

И. И. Мечников бўйича ҳайвонларнинг умумий тузилиши мураккаблашган сари фагоцитоз реакцияси турли функционал системалар билан, ва ниҳоят нерв системаси билан мураккаб муносабатларга киришади.

Гарчи, яллиғланишни фагоцитар назария қоидалари билан тўла тушунтириб бўлмасда, бу назария яллиғланишни ҳимоя-мослашиш реакцияси сифатида очиб берди ва уни иммунитет билан яқинлаштирди.

Бундан ташқари, фагоцитар назария яллиғланиш ўчоғи билан бир бутун организм ўртасида бўлган ўзаро алоқани биринчи бўлиб аниқлади. Шу тариқа у яллиғланишни фақат маҳаллий эмас, балки зарарли агент таъсирига нисбатан организмнинг умумий реакцияси сифатида таърифлашга асос солди.

Кейинчалик яллиғланишнинг физик-кимёвий назарияси вужудга келди. Бу назария яллиғланишни ҳар томонлама физик-кимёвий ва патокимёвий 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 яллиғланишнинг 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 биокимёвий ва препаратив техника усулларини қўллаб, яллиғланиш учун специфик бўлган моддалар (лейкотаксин, эссудин, пироксин, некрозин, лейкоцитоз омили ва бошқалар) ни ажратиб олди. Шаде билан Менкин биргаликда яллиғланишнинг замонавий назариясини яратдилар. Бу назария физик-кимёвий ёки биокимёвий назария деб юритилади.

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

## ИСИТМА

Иситма — (febris, pyrexia, синоними — ўт, қизиш) бу гомойотермлик жониворларга хос иссиқлик ҳосил бўлиши ва ажратилишига оид мураккаб реакциялар идора этилишининг бузилиши, аслида ҳимоявий аҳамиятга эга ва гомеостазни ташқи томондан, асосан тана ҳароратининг ошиши билан характерланувчи типик патологик жараён.

Иситма гомойотермлик эволюцияси давомида, биринчи навбатда инфекцион агентларга нисбатан мослашув реакцияси сифатида шаклланган, умуман организмнинг табиий резистентлиги билан бевосита боғлиқ жараёндир. Иситма айрим ҳолларда ўз оқибатига кўра фақат ҳимоявий эмас, балки ниҳоятда кучли шикастловчи омил ҳамдир.

Тана ҳароратининг кўтарилиши билан ўтадиган касалликлар қадимдан «иситма» деб номланган. Иситма ҳозир мустақил касаллик деб ҳисобланмаса ҳам баъзи касалликлар ҳамон иситма деб



аталади (масалан, безгак иситмаси, «сарик иситмаси», Ку иситмаси ва ҳ.к.). Иситманинг сабаблари ва ривожланиш механизмлари XIX асрда организм ва ташқи муҳит ўртасидаги иссиқлик алмашинуви ҳақида маълумотлар олингандан кейин чуқур ўрганила бошлади. XX асрнинг иккинчи ярмида ҳар хил бактерияларнинг пирогенлик хусусиятлари ўрганилди.

1950 йилларда бактериал препаратлар организмга киритилганда қон ва лимфада иккиламчи(эндоген) пирогенлар ҳосил бўлиши ва уларни лейкоцитлар ишлаб чиқариши аниқланди.

## ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Маълумки, қон ва ички органлар ҳарорати  $36-37^{\circ}\text{C}$ , кун давомида  $1,0-1,2^{\circ}\text{C}$  га ўзгариб туради. Бу фарқ  $2,5-3,0^{\circ}\text{C}$  атрофида бўлса, киши ёмон аҳволга тушади ва  $43^{\circ}\text{C}$  да ҳаёт тўхтайтиди.

Иссиқлик ҳосил бўлишининг асосий манбаи озик-овқат моддаларидир. Организмда ҳосил бўлган энергиянинг деярли 30—40% бевосита иссиқлик кўринишида бўлиб, уни иккиламчи иссиқлик деб ҳисоблайдилар.

Ҳароратнинг маълум бир даражада ўзгармаган ҳолда ушлаб турилиши, яъни гомойотермия (ёки иссиқлик гомеостази) иссиқликнинг маълум миқдорда ҳам ҳосил бўлишини, ҳам ажратилишини ана шу даражада ( $36-37^{\circ}\text{C}$ ) мувозанатини идора этиб туриш, умумлаштириб айтганда кимёвий ва физикавий жараёнларни бошқариш омиллари ҳамда механизмлари орқали амалга оширилади.

1. Кимёвий терморегуляция — бу қуйидагилар ҳисобига ҳосил бўлаётган иссиқликни идора этишни ўз ичига олади:

Масалан, скелет мускулларининг қисқариши ҳисобига, одам тинч ётганида мускуллари таранглашса иссиқлик ҳосил бўлиши — 10% га, озроқ ҳаракат қилса 50—80% га, оғир жисмоний иш бажарса иссиқлик ҳосил бўлиши 400—500% гача ошади;

— совуқдан мускуллар титраса, иссиқлик ҳосил бўлиши 2—3 баробар ортади.

— ташқи ҳарорат пасайганда жигар ва буйрақларда иссиқлик ҳосил бўлиши кўпаяди.

2. Физикавий терморегуляция — бу 3 йўл ёки механизм орқали амалга оширилади:

1) иссиқликни у ёки бу муҳит, сатҳ, жисмларга ўтказиш;

2) иссиқликни нурлатиш орқали атрофга тарқатиш;

3) терлаш ва нафас орқали иссиқликни буглатиш.

Бу ўз навбатида қуйидаги йўллар билан амалга ошади:

— томирларда қоннинг тўлиши, оқиш тезлигининг кучайиши ҳисобига тери орқали иссиқликни йўқотиш (бу йўл орқали асосий алмашинувда ҳосил бўлган иссиқликнинг 60% йўқотилади);

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

— тана ҳолатининг ўзгариши ҳисобига, масалан, ҳайвонлар совуқда букланиб оладилар;

— совуқда «ғоз териси» деб аталувчи ҳолат — тери тукларининг кўтарилиши («хурпайиши»), катакчалар ҳосил қилиниб, иссиқлик ушлаб қолинади.

Ҳароратни идора этиш ва бир меъёردа ушлаб туриш иссиқлик ҳосил қилиш ва уни ажратиш жараёнларининг ўзаро муносабатларини, уларнинг бир-бирига мувофиқлигини, қолаверса мувозанатини идора этиш нерв ва эндокрин тизимлари, уларнинг турли бўлимлари, бўғинлари 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 бевосита ҳам сезадилар. Гипоталамуснинг орқа қисмида эса ҳарорат маълумотлари интеграцияланади ва физикавий ҳамда кимёвий терморегуляцияларни бошқарувчи ва натижали рағбатлантирувчи муносабат юзага келади. Бу марказлар учун кўзғалишни ўтказувчи махсус моддалар: ацетилхолин, серотонин, норадреналин.  $Na^+$ ,  $K^+$  ионлари концентрациясининг бош миё қоринчаларида ортиши бу нейронлар кўзғалувчанлигини ўзгартиради.

Одамда совуқ ва иссиқ сезувчи рецепторлар кўзғалганда терморегуляция марказига импульслар келади. Бу ерда уларни интеграция қилиш натижасида эффектор импульслар ҳосил бўлади. Бу импульслар симпатик нерв йўллари орқали моддалар алмашинувини, ионлар 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 инфекция ва ноинфекцион иситмалар тафовут этилади. Иситма чақирувчи моддалар пироген моддалар дейилади. Улар икки хил бўлади:

#### 1. Бирламчи пирогенлар:

— микробларнинг эндотоксинлари. Грамманфий микробларнинг эндотоксинлари 3 қисмдан иборат: липоид, полисахарид ва оқсил. Липоид қисми интоксикация ва иситма чақиради.

— асептик яллиғланиш ва инфарктларда ҳосил бўладиган моддалар.

— вируслар, риккетсиялар, спирохеталар ва оқсиллар. Бу моддаларнинг ўзи иситма чақирмайди, лекин улар таъсирида орга-

низмдаги ҳужайраларда 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.

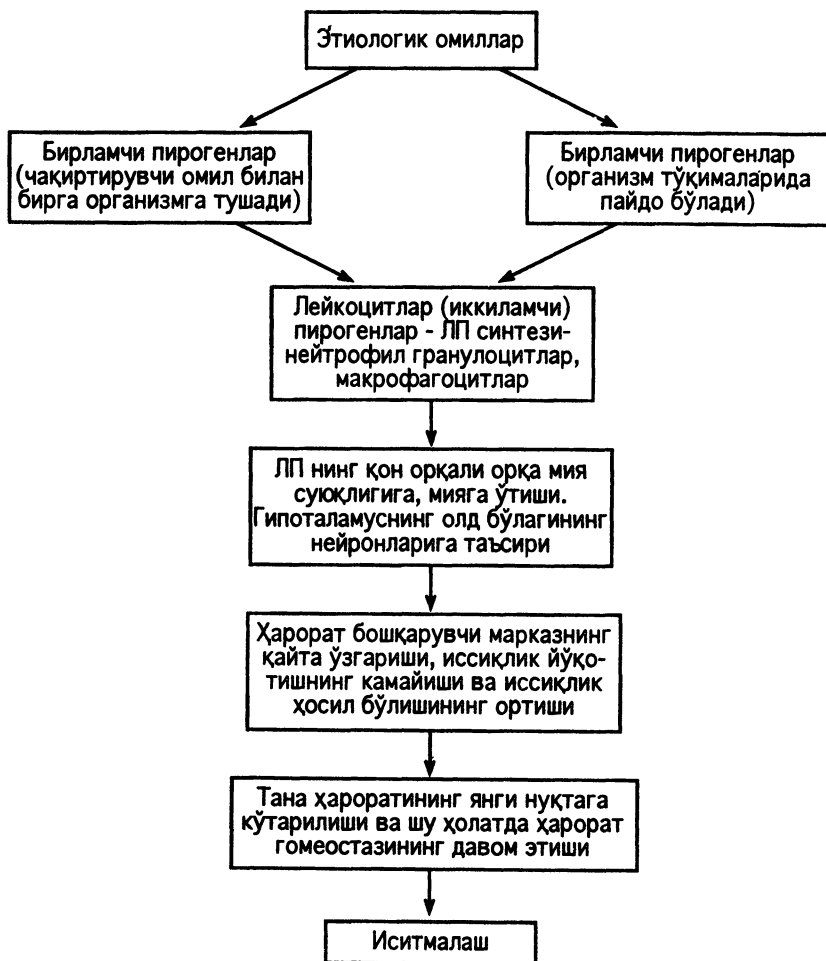
**Патогенези.** Иситманинг асосида лейкоцитар пирогенлар томонидан терморегуляция марказлари ишининг қайта қурилиши ётади. Бу эса марказнинг ўзига келаётган сигналларни (совуқ, иссиқ) сезиш бўсағасининг ўзгариши билан характерланади, яъни совуққа сезгир нейронларнинг активлиги ошади, иссиққа сезгир нейронларники 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 ҳужайра ичидаги ц—АМФни парчаловчи фермент фосфодиэстеразани ингибирлайди. Натижада аденилатциклаза активлиги ортиб, ц—АМФ миқдори ошиб терморегуляция марказлари нейронларининг совуқ ва иссиққа сезгирлик даражаси ўзгаради: совуққа сезгирлик ортади, иссиққа сезгирлик пасаяди. Натижада тана ҳарорати совуқ деб қабул қилинади, кимёвий ва физик терморегуляция механизмлари ишга тушиб тана ҳароратининг кўтарилиши таъминланади (9-расм).

Иситмада терморегуляция маркази фаолиятининг қайта қурилиши қуйидагича тушунтирилади: одатда перифериядан келган импульслар терморегуляция марказида интеграцияланиб физик ва кимёвий терморегуляцияга таъсир қилади. Марказ аниқ белгиланган режимда ишлайди. Марказ ишининг бузилиши фавқулудда таъсирлар натижасида, яъни исиб кетиш ёки совиб кетиш вақтида бўлиши мумкин. Пироген моддалар таъсиридан терморегуляция марказининг иши қайта қурилади. Бунинг механизми қуйидагича тушунтирилади:

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. Пиро-



9-расм. Иситмалар ривожланишининг босқичлари.

генлар совуқни сезувчи нейронларнинг активлигини оширади, иссиқни сезувчи нейронларникини эса пасайтиради. Натижада марказнинг совуқни сезиш бўсағаси пасаяди ва нормал ҳарорат пасайган деб қабул қилиниб, иссиқлик ажратиш йўллари беркитилади, тана ҳароратининг кўтарилиши кузатилади.

Иситмани ишга солувчи молекуляр механизмлар ҳанузгача чуқур ўрганилмаган.

## ИСИТМА БОСҚИЧЛАРИ

Иситма жараёни уч босқичда боради.

1. Ҳарорат кўтарилиши даври (*St. incrementi*). Бу босқичда терморегуляциянинг қайта қурилиши иссиқлик ҳосил бўлишининг иссиқлик йўқотилишидан юқори бўлиши билан характерланади. Кимёвий ва физик терморегуляция жараёнлари ўзгаради. Иссиқлик йўқотишнинг камайиши перифериядаги томирлар спазми, тер ажралиши ва буғланишнинг камайиши билан боғлиқ. «Фоз» териси бўлганда иссиқлик яхши изоляция бўлади.

Мускуллар тонусининг ошиши ва уларнинг қалтираши уларда моддалар алмашинувини ошириб иссиқлик ҳосил бўлишини кўпайтиради.

Бунинг механизми қуйидагича. Перифериядаги томирлар спазми терморепторларни қўзғатиб «совуқ» (озноб) ни сезишга олиб келади. Унга жавобан мускулларнинг титраши бўлади (дрожь). Бундан ташқари, жигар, ўпка ва мияда иссиқлик ҳосил бўлиши кучаяди. Шунинг учун ҳам иссиқда ҳам, совуқда ҳам иситма вақтида ҳароратнинг кўтарилиши бир хилда бўлади.

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

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

Бу даврда лейкоцитар пирогенлар терморегуляция марказининг «белгиланган нуқта» сени ўзгартиради ва шу даражада тана ҳароратини ушлаб турувчи механизмлар ишлаб туради.

Ҳароратнинг кўтарилиш даражасига қараб унинг қуйидаги турлари тафовут этилади: температура 38° С гача кўтарилса — субфебрил, 38—39° С гача кўтарилса — ўртача, 39—41° С гача бўлса — юқори, 41° С дан юқори бўлса — гиперпиретик дейилади.

3. Ҳароратнинг пасайиш даври. Пироген моддаларнинг таъсири камая борган сари терморегуляция маркази асл ҳолига келади. Танада йиғилган иссиқлик томирлар кенгайиши, терлаш ва нафас тезлашуви ҳисобига йўқотилади. Иситманинг интенсивлиги марказий нерв системаси фаолиятига, гормонларга боғлиқдир. Гипофиз, буйрак усти безларининг фаолияти пасайса иситма кучсиз ривожланади.

Ҳарорат эгри чизиғи кўтарилиш, сақланиб туриш ва пасайиш қисмларидан иборат. Бу эгри чизиқнинг диагностикада аҳамияти бор.

## ИСИТМАДА ОРГАНИЗМДА БЎЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАР

Марказий нерв системаси томонидан бўладиган ўзгаришлар: уйқусизлик, чарчаш, бош оғриғи, чил-парчинликни сезиш, ҳушни йўқотиш, алахсираш ва галлюцинациялар. Бу ўзгаришлар қўзғалиш ва тормозланиш жараёнлари ўзгариши натижасида юзага келиб, бир томондан, иситма, 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 стресс омили бўлганлиги учун, худди умий адаптацион синдромга ўхшаш ички секреция безлари системасида номахсус ўзгаришларга сабаб бўлади. Бунда, чунончи буйрак усти беши пўстлоқ қисмининг гиперплазияси, АКТГ миқдорининг ошиши, глюкокортикоид гормонларнинг кўпайиши, лимфоцитларнинг камайиб кетиши каби ўзгаришлар юз берадики, улар ана шундан далолат беради.

**Қон айланиш системаси.** Тана ҳароратининг  $1^{\circ}\text{C}$  га кўтарилиши пульсни 1 минутда 8—10 га ортишига олиб келади. Буни Liebermeister К. (1865) қондаси дейилади. Бу синус тугуни исиши ҳамда симпатик нерв тонусининг ошиши билан боғлиқдир. Айрим касалликларда (ич терлама, қайталама тиф) интоксикация ҳисобига иситма вақтида тахикардия ўрнига брадикардия бўлади.

Иситманинг биринчи босқичида тери томирларининг спазми ҳисобига қон босими ошади, иккинчи даврида ана шу ҳолат сақланади, учинчи даврида ҳарорат бирданига тушиб кетганда қон босими бирданига кўтарилиб, коллапс ҳолати юз бериши мумкин. Ташқи нафас олиш биринчи босқичда биров секинлашса-да, ҳарорат кўтарилганда бош мия ҳароратининг ошиши ҳисобига нафас олиш тезлашади.

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

Моддалар алмашинуви томонидан бўладиган ўзгаришлар асосий алмашинувнинг ошиши, аввалига углеводларнинг ёниши кучайиб, кейинчалик ёғларнинг оксидланиши кучаяди ва кетон таничалари йиғилиши билан характерланади.

Оқсил алмашинуви учун хос бўлган оқсилларнинг парчаланиши ва мочевинанинг сийдик билан кўп ажралиши, манфий азот баланси каби ўзгаришлар ҳам иситмага ҳамда интоксикацияга боғлиқдир.

Сув-электрولит алмашинуви томонидан иситманинг биринчи даврида артериал босим ортиши натижасида диурез кўпаяди. Иккинчи босқичида эса альдостерон кўп ишлаб чиқарилгани учун тўқималарда  $\text{Na}^+$  ушлаб қолиниб диурез камаяди. Учинчи даврида эса хлоридлар ва  $\text{Na}^+$  кўп чиқарилиши билан бирга сийдик ва тер кўп ажралади.

**Иситманинг аҳамияти.** Иситма организмнинг ҳимоя реакцияси бўлиши билан бирга айрим ҳолларда зарарли ҳам бўлиши мумкин. Иситма патофизиологияси соҳасида кўп йиллар илмий ишлар олиб борган таниқли олим П. Н. Веселкиннинг фикрича, иситмалаш қобилияти эволюцион ривожланиш нуқтаи назаридан бирон-бир популяциянинг сақланиши учун керакли хусусиятдирки, агар у юз бермаган тақдирда гомойотермли ҳайвонот олами табиий танланиш жараёнида йўқолиб кетган бўларди. Умумлаштириб айтилган бу фикрда иситманинг асосий биологик моҳияти кўриниб турибди.

Юқори ҳарорат кўпгина микробларнинг кўпайишига тўсқинлик қилади.  $40^\circ\text{C}$  да туберкулез таёқчасига стрептомициннинг таъсири  $37^\circ\text{C}$  дагига нисбатан 100 баробар юқоридир. Иситмада фагоцитоз активлашади, антитаналар, интерферонлар ишлаб чиқариш кучаяди, иммунокомпетент ҳужайраларнинг реактивлиги ортади, вируслар репродукциясини босиб турувчи ҳужайра ичидаги ферментлар фаоллашади. Иситма организмга стресс сифатида таъсир қилгани учун организмнинг носпецифик резистентлигини оширади. Шунинг учун ҳам тозаланган пирогенлар (пирогенал, пирозфир ва б.) захминг ўтиб кетган турларида, суяк-бўғим силида, ўпканинг кавернали силида ва бошқаларда пиротерапия учун ишлатилади.

Шунга кўра иситманинг ижобий таъсири туфайли нейрозахм, сўзак, психоз, дерматит, аллергия, тромбофлебит каби касалликларда бемор аҳволи яхшиланиб, у шифобахш таъсир кўрсатади. Шунинг учун ундан амалда фойдаланадилар.

**Иссиқ уриши** (синонимлари: организмнинг қизиб кетиши, гипертермия). Бу ҳолатлар иссиқлик балансининг бузилиши натижасида организмда иссиқлик миқдорининг ошиши билан характерланади. Бунинг иситмага алоқаси йўқ, унга қарама-қарши ҳолат бўлиб организмнинг компенсатор имкониятлари қуригандан кейин юзага келади. Иситмада терморегуляция ҳароратнинг кўтарилишига қаратилган бўлиб, гипертермияда эса организм бунга қаршилиқ қилади. Бунда пироген моддалар роль ўйнамайди.

Иссиқ уриши — бу ташқаридаги иссиқ омиллар таъсир қилганда организмнинг қизиб кетиши билан тавсифланадиган ҳолатдир. У ташқаридан ортиқча иссиқлик тушиши натижасида терморегуляциянинг бузилишидан келиб чиқади.

Иссиқликни узатишга тўқинлик қилувчи ва иссиқлик ҳосил бўлишини кучайтирувчи омиллар тананинг қизиқ келишини тезлатувчи омиллардир. Иссиқ уриши иссиқ цехларда ишловчиларда, сайёҳларда учраши мумкин. Офтоб нурларининг бошга гўгридан-тўғри таъсир қилиши натижасида офтоб уриши юзага келади. Иссиқ ёки офтоб уришларининг клиник белгилари деярли бир хил бўлгани учун уларни алоҳида ҳолат деб қаралмаса ҳам бўлади.

Иссиқ уриши кучли тер ажралиши натижасида қоннинг қуюқланиши ва сув-электродит алмашинувининг бузилиши билан боради. Марказий нерв системасида мия тўқимаси ва пардаларида гиперемия ва шиш бўлгани учун неврологик симптомлар билан ўтади.

Иссиқ урган одамларга бериладиган ёрдам асосан организмдан иссиқлик йўқотишни тезлатишга қаратилган бўлиши керак.

**Гипертермик синдром.** Бу гипоталамусда терморегуляциянинг бузилиши натижасида бирдан тана ҳароратининг  $40^{\circ}\text{C}$  ва ундан юқорига кўтарилиб кетиши билан тавсифланади. Бу синдром бош мия ўсмалари, шикастларида, қон қуйилганда, инфекцияларда ва шу кабиларда гипоталамусдаги терморегуляция марказларининг зарарланишидан келиб чиқади. Булардан ташқари, наркотик моддалар ва миорелаксантлар биргаликда берилганда ҳам кузатилиши мумкин.

## МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Моддалар алмашинуви — истеъмол қилинадиган турли овқат моддалари бирикмаларининг организмга тушишидан бошлаб, то сўнгги маҳсулотлар сифатида ундан чиқарилишигача бўлган физиологик — кимёвий жараёнларнинг мажмуасидир. Моддалар алмашинуви натижасида организм ўз ҳаёт фаолиятининг турли жараёнлари, ҳужайра тузилмалари тузиш учун зарур бўлган энергия ва материалларни олади. Моддалар ва барча энергетик алмашинувлар пировардида молекуляр даражада амалга ошади. Уларнинг нормал кечиши катаболик ҳамда анаболик жараёнларнинг динамик ўзаро мувозанати билан белгиланади.

Анаболизм — бу энергия сарфи билан борувчи ҳужайра таркибий қисмларининг ферментатив синтези бўлса, катаболизм — овқат ҳамда ўз молекулаларидан энергияни ажратиб чиқариш билан борувчи ферментатив парчаланиш жараёнидир.

Кребс овқат моддаларини организмда парчаланиш жараёнларида ажралиб чиқадиган энергия алмашинувида уч асосий фазани фарқ қилади. Моддалар алмашинувининг барча асосий йўллари турли даражада бир-бирига бевосита узвий боғлиқ, чунки улар ўртасида ўзига хос интегратив муносабатлар мавжуддир.



Биринчи фазада озиқ моддаларнинг йирик молекулалари нисбатан кичикларига парчаланadi, чунончи карбонсувлар — гексозаларга, оқсиллар аминокислоталарга, ёғлар — глицерин ва ёғ кислоталарига. Бунда ҳосил бўлувчи энергия миқдори унча катта эмас, умумий энергия миқдорининг фақат 0,6—1,0% ни ҳосил этади, холос, бу ҳам бошқа мақсад учун эмас, балки бир оз иссиқлик ҳосил этишга сарфланади. Аммо ушбу биринчи фазадаги реакцияларнинг моҳияти навбатдаги ҳақиқатан ҳам кўп миқдорда энергия ажралиши жараёнлари учун зарур тайёргарлик поғонасидир. Бундай тайёргарлик реакциялари ошқозон-ичак йўлидан амалга оширилади. Ушбу фазанинг сўнгги маҳсулотлари — 20 га яқин L-аминокислоталар, учта гексозалар (глюкоза, фруктоза, галактоза), айрим кам учрайдиган қандлар ва глицерин ҳамда қатор ёғ кислоталаридир.

Иккинчи фаза (бу аслида, оралиқ алмашинувнинг бошланғич даври) юқорида қайл этилган моддаларнинг навбатдаги парчаланнишга учрашидир, бунда аввал ҳосил бўлган 25—30 га яқин модда асосан ( $\text{CO}_2$  ва  $\text{H}_2\text{O}$  дан ташқари) уч маҳсулот -L-кетоглутарат, оксалацетат ва ацетил-КоА сифатида ацетат ҳосил бўлади. Бу фазада озиқ моддалардаги энергиянинг 30% га яқини ажралади.

Учинчи (оралиқ алмашинувнинг сўнгги) фазада иккинчи фазанинг уч асосий маҳсулоти уч карбон кислоталари ёки Кребс циклида озиқ моддаларининг 60—70% энергиясини ажратиб карбонат ангидрид гази ва сувга қадар ёнади — парчаланadi.

Демак, Кребс цикли карбонсувлар, ёғлар ҳамда оқсиллар алмашинувида парчаланнишнинг охириги йўлидир. Асосий моддаларнинг бир кўринишдан иккинчи кўринишдаги ўзгаришларга ўтиши тўғридан-тўғри бўлмайди. Бу маълум тартибдаги қатор кетмакет борувчи оралиқ биокимёвий реакциялар орқали амалга ошади. Ана шуларга олиб келувчи навбатма-навбат содир бўлувчи реакциялар алмашинув ёки метаболизм йўллари, бир-бирига боғлиқ ҳолда юз берувчи алмашинувнинг даврлари, бўлимлари ёки босқичлари деб аталади.

Алмашинув жараёнлари организм ҳужайраларида унинг ичидаги тузилмаларда ниҳоятда аниқ тақсимотга кўра амалга ошади (1-расмга қ.). Шу сабабли ҳам структурани-морфологияни ва фаолият-функциядан (унинг физиологияси, биокимёсини) бир-биридан ажратиб бўлмайди. Буни электрон микроскопик, гисто- ва цитокимёвий, рентген-структур, аналитик, фарқловчи центрифугалаш ва ҳ.к. замонавий текшириш усуллари яна бир марта нозик-молекуляр, органеллалар даражасида тасдиқлаб берди. Бундан амалий тиббиёт учун ниҳоятда муҳим бир хулосага келиш мумкин: чунончи, табиатда фақат функционал ёки фақат морфологик (органик) касалликлар бўлиши мумкин эмас. Ҳар бир патологик жараён ёки касалликнинг ушбу асосида патофизиологик меха-

низмларини тасаввур этиш учун ҳужайра тузилиши, унда биокимёвий ва нормал функционал жараёнларнинг кечиши ва турли этиологик омиллар таъсирида моддалар алмашинуви, энергия ҳосил бўлиши, тўпланиши ва сафарбар этилиши бузилишларига оид масалаларни билиб олиш зарур.

Моддалар алмашинуви жараёнида энергия ҳосил бўлиши, тўпланиши ва сарфланиши ҳужайранинг маълум ички тузилмалари молекуляр-органеллаларнинг ўзига хослигига боғлиқ. Ушбу органеллалар ва молекуляр тузилмаларда амалга ошувчи модда алмашинув жараёнлари қатъий равишда тақсимланган, навбатманавбат, айна вақтда бир-бирига чамбарчас боғланган ҳолда бориши туфайли, уларнинг бирор-бир бўғинидаги ўзгариш ҳужайра, сўнгра тўқима, аъзо, система ва бутун организм даражасида чуқур ўзгаришларга олиб келиши мумкин.

Барча алмашинувлар асосида махсус — специфик хусусиятга эга энзимлар — ферментлар иштирокида борувчи реакциялар ётади. Уларнинг организм учун асосий моҳияти мувозанатни сақлашдир. Моддалар алмашинуви — энергетик жараёнлар ниҳоятда мураккаб ва маълум биологик тузилмалар орқали тартибли ҳамда кимёвий, физик-кимёвий қондаларга риоя қилинган ҳолда амалга ошади. Шунга кўра организмда содир бўлувчи моддалар ва хулоса қилиб айтганда энергия алмашинувининг бузилиш сабаблари, шарт-шароитлари ва ривожланиш механизмлари ҳам мурракаб, хилма-хил табиатга эга, кўринишлари, белгилари ҳам ниҳоятда турличадир. Сўнги вақтларда уларнинг ҳужайра, ҳужайра ичи тузилмаларининг мембранаси ва молекуляр даражасида борувчи жараёнлар ҳақида бирмунча аниқ маълумотлар олинган ва уларнинг асосида молекуляр биология ва молекуляр патология тамойиллари тегишли фан соҳаларининг ривожланишига катта ҳисса қўшиб, ҳатто айрим фан сифатида шаклланмоқда.

Бунда 1949 йилда машҳур олимлар — Pauling, Itano, Singer ва Wells томонидан молекуляр касалликлар тушунчасининг олдинга сурилиши ижобий ролни ўйнади. «Молекуляр касалликлар» ва «молекуляр патология» тушунчаларини қўллаш ҳозирги вақтда қайд этилаётган тасаввурларга нисбатан кенгроқ маънога эга бўлса керак, чунки бу соҳа ҳам ниҳоятда кўп жумбоқларнинг ечилишини талаб этади, албатта.

«Молекуляр патология» тушунчасига физиологик жиҳатдан муҳим бўлган молекулалар нормал тузилишининг бузилишидан ташқари, ушбу молекулаларнинг мутлақо йўқ бўлишини ёки етарли бўлмаслигини ва ёт омиллар таъсирида молекуляр функциянинг бузилиши туфайли юзага келувчи касалликларни ҳам кириштиш тўғри бўлса керак. Ҳақиқатан ҳам молекуляр тузилишнинг бирламчи ёки иккиламчи бузилиши бўлмаган бирорта касалликни тасаввур этиш қийин. Турли одамларда баъзи бир касаллик-

ларга нисбатан мойиллик, диатезлар ривожланиши, одатдаги омилларга (масалан, дориларга, ҳатто озик моддаларга), турли таъсирларга (масалан, захарларга, инфекцияларга, айниқса, аллергенларга) нисбатан ҳар хил реакциялар билан жавоб беришнинг заминиди ҳам молекуляр ўзгаришлар, энзимопатиялар ётиши мумкин деб ҳисоблашга тўла асос бор. Айрим касалликлар патогенезида эса ирсий энзимопатияларнинг патологик муҳим ўрин тутиши аниқланган.

## **МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ИДОРА ЭТИЛИШИ**

Бир-бири билан саноқсиз узвий боғланган ҳолда келишиб амалга ошувчи физиологик-кимёвий реакциялар — модда алмашинуви жараёни аслида бир мақсадга, у ҳам бўлса организмнинг ташқи муҳит шароитларига мослашган ҳолда яшашини таъминлашга қаратилгандир.

Алмашинув жараёнларининг бундай содир бўлиши мураккаб, кўп қиррали ва поғонали омиллар идора этувчи механизмлар томонидан амалга оширилади.

Ҳужайра маълум даражада ташқи таъсир иштирокисиз «ҳужайра ичи» ёки содда «ўз-ўзини идора этиш» (ауторегуляция) деб аталувчи механизмлар ёрдамида ўзида бўлаётган алмашинув жараёнларини идора қилиши мумкин.

Ҳужайрани идора этувчи механизмларнинг кўп қисми физикада маълум бўлган «тескари боғланиш» деб аталувчи тамойилга кўра амалга ошади. Масалан, алмашинувдан олинган бирор маҳсулот концентрациясининг маълум даражага етиши ушбу натижага олиб келувчи алмашинув йўлини тўсиб — қамал қилиб қўяди ва шу туфайли метаболитнинг концентрацияси тегишли даражагача пасаймагунча унга олиб келувчи жараён тўхтайдди. Баъзан бу тегишли фермент фаоллигини пасайтириш, ёки синтезини тўхтатиш — репрессия қилиш, ёки унинг индукторини босиб қўйиш орқали амалга оширилади. Бундай натижа баъзан антиметаболитлар ҳисобига ҳам бўлади. Умуман, алмашинувни идора этувчи ҳужайра ичи механизмлари тескари транскриптаза (Jacob ва Monod), субстрат концентрацияси ва энзим фаоллиги ўртасидаги (бир тарздаги) рақобатлик муносабатлари (шу жумладан, Пастер эффекти ҳам), шунингдек ҳали номаълум бўлган кўп механизмлар ёрдамида амалга оширилади.

Шу билан бир қаторда инсон организми ниҳоятда мураккаб ва такомиллашган нерв-гормонал идора этиш механизмларига эгадирки, улар ҳужайрадаги алмашинув жараёнларини идора этишда, айрим ҳужайралар ва органлар ўртасидаги алоқаларга турли томондан (фаолият суръатини, қон билан таъминланишни, қўзғалувчанлиги ва ҳ.к.ни ўзгартириб) таъсир этиб, алмашинув жара-

ёнларини идора қилади. Ушбу масалага оид маълумотлар эндокрин безлари ва нерв системасининг патофизиологиясига оид тегишли бўлимларда қисман келтирилган.

## **МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ТИПИК БУЗИЛИШЛАРИ**

Модда алмашинуви ёки метаболизм турли организмларда ирсий омиллар билан белгиланади ва ниҳоятда мураккаб нейроген, эндокрин, гуморал механизмлар томонидан, айрим органларнинг бевосита иштирокида идора этиб турилади. Ана шунга кўра моддалар алмашинувининг бузилишлари ирсий табиатга эга бўлиши мумкин ёки идора этувчи системалар фаолияти ва тегишли омилларнинг хусусиятлари ўзгарганда кузатилади.

Моддалар алмашинувининг бузилишлари биологик тузилмаларнинг барча молекулалари ва ҳужайраларидан тортиб, то бутун организм даражасида намоён бўлиши мумкин. Ҳужайра даражасида бу тескари боғланиш принципида ишлайдиган ўз-ўзини идора этувчи системаларнинг механизмларининг бузилишига боғлиқ. Масалан, модда алмашинувинининг қандайдир сўнгги маҳсулотининг концентрацияси белгиланган даражадан ортиб кетса, бу метаболизмнинг олдинги даври (босқичи) тўсиб қўйилади ёки қамал (блокада) қилинади. Баъзи ҳолларда бу маҳсулотнинг юқори концентрацияси томонидан маълум кимёвий ўзгаришларни катализ қилувчи ферментлар ингибицияси, бошқа ҳолларда эса репрессор ролни ўйнавчи ферментнинг биосинтези эзилиши ҳисобига амалга ошади. Алмашинилаётган субстрат концентрацияси ёки фермент фаоллигининг ўзгаришлари ўз навбатида асосий метаболик йўл қувватини ёки йўналишини ўзгартиради.

Ҳужайра ичида ўз-ўзини идора этишнинг амалга ошишида генетик информация етакчи ролни ўйнайди.

1905 йилда Англия шифокори Гаррод биринчи бор метаболизмнинг туғма хатоликлари ҳақида ахборот берган ва туғма модда алмашинув касалликлари тушунчасини киритган.

Ҳозирги вақтда модда алмашинувида ирсий нуқсонларнинг кўпчилиги асосан ферментлар синтезини кодловчи генларнинг мутацияси (ирсий энзимопатиялар), баъзида эса структур ва транспорт оқсилларнинг мутацион ўзгаришларига боғлиқ эканлиги аниқланган.

Молекуляр патологиянинг асосий қисмини ташкил этувчи энзимопатиялар заминиди фермент оқсилининг синтезланмаслиги ёки ўзгарган структурада синтезланиши ва шу туфайли унинг фаоллиги бузилиши ётади. Фермент фаоллиги пасайганда метаболизмга учрамаётган субстратнинг тўпланиши ёки алмашинувининг оралиқ маҳсулотининг тушиб қолиши кузатилади. Фермент

фаоллигининг кучайиши, одатда, алмашинувнинг сўнгги маҳсулоти тўпланишига олиб келади.

Баъзи ҳолларда мавжуд бўлган генетик нуқсон фақат ташқи муҳит омилларининг таъсиридагина намоён бўлади. Метаболизмнинг генетик шартланган қамали альтернатив ёки ўрнини босувчи метаболик йўлнинг фаоллашишига олиб келади. Бунга мисол тариқасида глюкозанинг гликолитик йўли қамал бўлганда унинг алмашинувнинг асосан пентоза йўли орқали амалга ошишини кўрсатиш мумкин. Бунинг натижасида ёғлар ва холестерин синтези кучаяди. Бундан ташқари, ирсий фенилкетонурия касаллиги асосида ётувчи фенилаланингидроксилаза блокадаси ва шу туфайли фенилаланиннинг тирозинга айланиш йўли ўрнига токсик таъсирга эга бўлган фенилактат ва фенилацетилглутамин ҳосил қилувчи метаболизм йўлига ўтишига олиб келиши мумкин.

Бундай касалликлар, уларнинг турли мураккаб масалалари ирсий (генетик) ёки молекуляр механизмлари ҳақида сўнгги вақтда кўплаб махсус адабиёт манбаларида чоп этилмоқда. Дарсликнинг ушбу бобида эса модда алмашинувнинг типик, яъни кенг тарқалган ва турли патологик жараёнлар ҳамда касалликларда кузатиладиган асосий ўзгаришлар ҳақида сўз боради. Бундай ўзгаришлар модда алмашинувини, ҳужайра ичи ўз-ўзини идора этиш механизмларидан ташқари, биринчи навбатда ҳужайрада, органлар ва яхлит организм даражасида алмашинувни идора ётувчи бошқа мураккаб механизмларнинг бузилишига боғлиқ.

Шуни эслатиб ўтиш керакки, ҳужайра даражасида алмашинувни гормонал идора этиш генетик аппарат орқали, масалан, ферментлар синтезини индукциялаш (масалан, инсулин гликолиз ферментларини индуцирлайди) ёки мавжуд бўлган ферментлар фаоллигини ўзгартириш орқали ҳам амалга оширилиши мумкин (масалан, адреналин инсулиназани, инсулин эса гексогеназани фаоллаштиради).

Нерв системаси ўз медиаторлари ва аксоплазматик ток ёрдамида трофик функциясини намоён қилади ва бу орқали тўқималаридаги алмашинувни назорат этишни амалга оширади. Нерв системасининг ушбу трофик функцияси бузилганда нейродистрофик жараёнлар (масалан, учламчи нерв кесилгандан сўнг кератит ва ҳ.к.) юзага келади.

Биологик тузилмалар, органлар ва яхлит организм даражасида моддалар алмашинувнинг бузилиши кўп томондан нейроэндокрин бошқарилишнинг ҳолатига боғлиқ. Маълумки, эмоционал кўзғалишда мия пўстлоғи томонидан идора этилишнинг бузилиши туфайли иссиқликнинг ҳосил бўлиши, карбонсувлар алмашинуви ва ҳ.к. ўзгаришлари билан давом этади. Нейро-эндокрин идоранинг карбонсувлар алмашинуви патологиясидаги роли гипергликемия ва глюкозурия билан кузатилишини Клод Бернар

«қандли игна санчиш» номини олган тажрибада яққол намойиш этиш мумкин. Модда алмашинуви, иссиқликнинг идора этилиши, жинсий ва жисмоний ривожланишнинг бузилишлари оралиқ мяннинг шикастланиши билан боғлиқ. Рилизинг омиллар (либеринлар ва статинлар) деб аталувчи моддалар ёрдамида гипофизар ёки парагипофизар йўллар орқали метаболизмга таъсир кўрсатишда айниқса гипоталамуснинг роли ниҳоятда катта. Вегетатив нерв системасининг бузилишлари ҳамма модда алмашинувининг ўзгаришларини чақиради, чунончи симпатик нервларнинг кесилиши ёғларнинг ўз депосидан сафарбар этилишини тўхтатиб қўяди. Барракер—Симондс касаллигининг чиқиб келишини симпатик тугунлар, орқа ва оралиқ мяннинг шикастланиши билан тушунтирадilar. Шундай қилиб, генетик информацияга боғлиқ моддалар алмашинувини ҳужайра ичи идора этувчи механизмлари нейророгормонал бошқарилиш механизмлари, омиллар билан чамбарчас боғлиқ ва шунга кўра, уларнинг исталган бирининг шикастланишида метаболизмнинг бузилиши билан ҳам ривожланувчи патология давом этади. Ўз-ўзидан маълумки, ҳар бир ички орган умумий ва ўзига хос модда алмашинув жараёнига эга, демак, уларнинг ҳар хил касалликларида моддалар алмашинувининг бузилиши турган гап. Ана шундай модда алмашинувининг бузилишлари типик бузилишлар қаторига киради.

## **АСОСИЙ АЛМАШИНУВНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Организмда модда алмашинувлари, пировардида, озиқ моддалардаги ички потенциал энергиянинг биологик оксидланиши ва қатор оралиқ ўзгаришлари натижасида иссиқликка айланиши ҳақидаги тасаввур XIX асрдаёқ шаклланган ва асосланган, бу организмдаги умумий энергия алмашинуви ҳамда унинг типик бузилишлари ҳақидаги замонавий тасаввурларнинг асосидир.

Карбонсувлар, ёғлар ҳамда оқсилларнинг ҳар бир граммининг тўла оксидланишини — ёнишини калорик қиммати аниқлангач, алмашинув жараёнларда ҳосил бўлувчи умумий энергия ва унинг мувозанати (баланси)ни миқдорий аниқлашга-ҳисоблашга имкон пайдо бўлди. Танада маълум бир вақтда (масалан, 20—24 соат ичида) ҳосил бўлувчи иссиқликнинг миқдорининг организм қабул қилган озиқ моддаларнинг оксидланиш тўла цикли натижасида юзага келиши мумкин бўлган иссиқлик энергиясининг миқдори га мутлақо тўғри келиши аниқланди. Энергиянинг умумий балансини ҳисоблаш ва уни иссиқлик бирлиги — калория (ҳозирги вақтда халқаро бирликлар системасига биноан — Жоуль)да ифодалаш имконияти пайдо бўлди. Шуниндек, қабул қилинаётган кислороднинг миқдори (ушбу вақт ичида ажратилган модда алмашину-

вининг сўнги маҳсулотлари миқдори ва уларнинг нисбати билан солиштирилган ҳолда) оксидланиш суръатини ва натижада ҳосил бўлувчи иссиқликнинг муқобил даражада аниқ ўлчами эканлиги кўрсатилди. Қабул қилинган 1 л кислороднинг «калорик эквиваленти» (муқобил калорияси) ўртача 4,82 килокалорияга тенг эканлиги белгиланди. Калорик эквивалент карбонсувлар кўп ёки асосан оксидланса орта боради, ёғлар ва оқсиллар оксидланса камайиб боради. Бу нафас коэффициентининг ўлчамига кўра 5,047—4,485 ккал атрофида бўлади. Иссиқлик маҳсулотини қабул қилинган кислород ва озиқ моддаларнинг миқдорига кўра (воситали калориметрия) ёки тўғридан-тўғри (бевосита) калориметрия апаратида аниқлаб ҳисоблаш мумкин. Аммо, ҳозирги вақтда хужайра-субхужайра даражасида энергетик ўзгаришларни ўрганиш борасида қўлга киритилган замонавий ютуқлар (масалан, кислород билан туташган нафас ҳамда фосфорилланиш кабилар) ҳисобга олиниши шарт. Улар, айниқса баъзи патологик жараёнларда, воситали ва бевосита калориметрия натижаларининг бир-бирларига тўла мос келмаслигини кўрсатиб берди.

Шуни айтиб ўтиш жоизки, маълум сабабларга кўра турли тадқиқотларда кўпроқ воситали калориметриянинг ҳар хил услублари (асосан Дуглас—Холден, Книппинг, Круг ва бошқаларнинг газлар алмашинувини аниқлашга мосланган) қўлланилади ва уларнинг ёрдамида умумий энергия алмашинуви — асосий алмашинув нормал ва патологик ҳолатларда ўлчанади.

Асосий алмашинув ҳақидаги тушунча ўтган асрнинг охирида Магнус—Леви томонидан киритилган. Асосий алмашинув — бу инсоннинг мутлоқ тинч (ҳаракатсиз, ётган ҳолатда), наҳорда (оч қоринга, овқат истеъмолидан сўнг 14—16 соат ўтгач), қулай, бадастир ташқи ҳарорат (18—20° С) шароитидаги алмашинуви. У шундай бир ўлчамдирки ёши, бўйи, вазни ва жинси бир хил бўлган соғлом одамларда етарли даражада доимий миқдорни ташкил этади. Шу туфайли касаллик вақтида асосий алмашинувни ўлчаш аниқ шахсда алмашинув суръати лозим бўлган ўртача ўлчам эталонидан қанчалик четга чиққанлиги ҳамда унинг даражаси ҳақида мулоҳаза юритишга имкон беради.

Ўз-ўзидан маълумки, мускуллар фаоллиги, ошқозон-ичак ва умуман овқат ҳазм қилиш системасининг функционал ҳолати ҳамда атроф-муҳитнинг ҳарорати алмашинув суръатига бевосита таъсир кўрсатади. Шу сабабли ҳам асосий алмашинувни аниқлашда уларга ва унинг ўлчамига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган бошқа омилларга, умуман тегишли шарт-шароитларга нисбатан талабларга ниҳоятда қатъий риоя қилиш лозим. Рухий ҳамда жисмоний ҳолат, овқатланиш ва ташқи муҳит ҳароратининг тебранишлари умумий энергия алмашинувининг ўлчамига бевосита таъсир кўрсатади.

Асосий алмашинув организмнинг тинч ҳолатида барча тўқима ва органларидаги оксидланиш суръатининг умумий миқдорини акс эттириши туфайли организм тирик тўқималарининг массаси, яъни уларнинг ўлчами қанча катта бўлса алмашинувининг мутлоқ миқдори ҳам шунча юқори бўлади.

Органларнинг иссиқлик маҳсулоти ҳам бир-биридан кескин фарқ қилади ва уларнинг функционал фаолиятига яраша тебраниб туради. Доимо ишлаб турувчи органлар (мия, юрак, жигар, буйрақлар, суяк кўмиги) нинг тинчликдаги алмашинув ўлчами нисбийдир. Шу сабабли асосий алмашинув ўлчанаётган вақтда ҳам модда алмашинуви уларда юқори даражада қолади. Тинч, ҳаракатсиз ҳолатда ҳам уларда иссиқлик ҳосил бўлиши тўқима массасидан қатъи назар турлича ўрин тутлади. Масалан, тана мускулларининг асосий алмашинувини аниқлаш шароитида иссиқликни ишлаб чиқариши, уларнинг массаси катта бўлишидан қатъи назар нисбатан кўп эмас. Ёғ тўқимасининг массаси баъзида (масалан, семизликда) аҳамиятли даражада кўп бўлса-да иссиқлик ҳосил қилишда деярли аҳамиятли ўрин тутмайди. Иссиқликни ҳосил қилишдаги улуш органларнинг фаоллиги, яъни функционал ҳолатига боғлиқ.

Алмашинув суръати тана юзасининг сатҳига боғлиқлиги ўтган аср бошларидаёқ аниқланган ва Rubner томонидан яхши шарҳланган. Ўз тана юзаси сатҳининг унинг массасига нисбатан алмашинув суръатига кўпроқ таъсир кўрсатишини белгилаб берган. Шу сабабли ҳам асосий алмашинувни ҳисоблаш натижаларини тана сатҳининг бир  $1 \text{ м}^2$  га нисбатан ўлчов бирлиги сифатида ифодалаш умуман қабул қилинган.

Ёш ва жинсдан ташқари, турли физиологик омиллар, жумладан, меҳнат режими, овқатланиш характери, турли кортикал механизмлар, типологик ва конституционал хусусиятлар ва ҳ.к. оксидланиш, энергетик ўзгаришлар жараёнларига, демак асосий алмашинув даражасига таъсир этиши тасдиқланган ва тан олинган.

Албатта, иқлим ва экологик шароит, омиллар айниқса маҳаллий ҳалқда асосий алмашинув даражасига нисбий (унча катта фарқли бўлмасада) у ёки бу тарзда таъсир кўрсатади. Масалан, шимолда истиқомат қилувчиларда (чунончи, эскимосларда) асосий алмашинув ўлчами иссиқ иқлим шароитида (масалан, Африканинг экваторга яқин мамлакатларида) яшовчиларга нисбатан ўрта ҳисобда кўп ва стандартдан бирмунча, тахминан 10 фоиз гача ортиқ. Аммо ушбу омилларнинг клиник нуқтаи назаридан асосий алмашинувга таъсири сезиларли ёки унча катта аҳамиятга эга эмас.

Асосий алмашинувни ўрганиш услублари, ҳисоблаш асослари ва нормал стандартлар, яъни меъёр андозалари махсус қўлланмаларда келтирилган. Асосий алмашинувнинг турли касалликларда ўзгаришларини батафсил баён этишга зарурият йўқ бўлса керак,



чунки асосий алмашинувнинг ўзгаришлари муҳим аҳамият касб этадиган кўп тарқалган касалликларга оид бир-икки мисоллар орқали унинг моҳиятини англаш мумкин. Аммо патологик ҳолатларда асосий алмашинув ўзгаришининг генезида муҳим ролни ўйнайдиган асосий омилларга тўхталиб ўтиш жоиз.

Асосий алмашинувни аниқлашда таъмин этиладиган тўла тинчлик, оч қоринлик ва изотермик шароит касалликларда қатор орган ҳамда системалар (марказий нерв системаси, нафас органлари ҳамда кўкрак қафаси ҳаракатини таъминловчи мускуллар, юрак-томир системаси, жигар, буйрақлар ва ҳ.к.) фаолиятининг патологик кучайиши туфайли, кислород қабул қилиш ва иссиқлик ишлаб чиқаришнинг умумий даражасига таъсир этиш имкониятини бекор қила олмайди. Чунки бундай ҳолларда орган ва системалар фаолиятининг кучайиши нафақат тинч ҳолатда, балки уйқуда ҳам давом этади. Юрак ва айниқса нафас фаолиятининг патологик кучайиши жуда катта аҳамиятга эга. Ҳисоблар шуни кўрсатадики, агар нафас ва қон айланиш органларининг фаолияти ҳатто икки марта ортса, бу иссиқлик ишлаб чиқаришни 10—12% га ошириб юборади. Бу эса албатта асосий алмашинув даражасида ўз аксини топади. Масалан, юрак етишмовчилигида асосий алмашинувнинг қонуний равишда 30—50% га қадар ортиб кетиши кузатилади. Ўз навбатида бундай зўриқиб ишлаш аҳамиятли даражада ҳансираш ва нафас мускуллари ишининг кучайишига ҳам боғлиқ.

Овқат ҳазм қилишга бевосита боғлиқ бўлмаган органларнинг алмашинув суръати ва иссиқлик ишлаб чиқариш миқдорини яхлит организмда аниқлаш ниҳоятда мушкул. Шунга кўра уларнинг асосий алмашинувдаги улуши ҳақида билвосита ва бошқа усуллар ёрдамида мулоҳаза юритиш мумкин. Аммо, ана шундай имкониятни экспериментал шароитда (у ёки бу органни олиб ташлаш, артерияни боғлаш ва ҳ.к. йўли билан) яратиш мумкин. Ушбу йўл билан жигарда иссиқлик ишлаб чиқаришнинг кучайиши асосий алмашинув даражасига ниҳоятда сезиларли таъсир кўрсатиши аниқланган. Маълумки, жигар ҳужайраларида моддалар алмашинуви нисбатан жадал боради ва қатор омиллар — бактериоген ва бошқа токсинлар таъсирида ҳамда баъзи шароитларда (масалан, очликда, диабетда) кислородга туташ нафас ва фосфорланиш жараёнларининг бири-биридан енгилгина ажралиб қолиши ва ҳ.к. ҳақидаги маълумотлар назарга олинса, жигарда иссиқлик ишлаб чиқарилишининг ўзгаришлари асосий алмашинув ўлчамида аҳамиятли даражада ўз аксини топади. Аммо шуниси ажабланарлики, жигарнинг ўзидаги баъзи касалликларида (циррозлар, хавфли ўсма, диффуз шикастланиши) асосий алмашинув деярли ўзгармайди.

Асосий алмашинув ўзгаришларининг муҳим патогенетик механизмларидан бири, бу — оксидланиш жараёнлари, энергия ал-

машинувини ҳужайра даражасида бевосита идора этувчи органлар нормал фаолиятининг бузилишидир. Бу борада биринчи навбатда марказий нерв системаси ва ички секреция безларининг роли назарда тутилади.

Асосий алмашинувнинг кескин ўзгаришлари вегетатив диэнцефал марказларнинг нейроген бошқарилиши бузилганда (масалан, Пэдж диэнцефал синдроми, мия ўзанининг травматик шикастланиши, хавфли ўсмаси, қон қуйилишида) кузатилади. Асосий алмашинув ўзгаришларининг сабаблари сифатида нейроген идора этишга чамбарчас боғланган гормонал бошқарилиш бузилишлари муҳим ролни ўйнайди, бу ҳақда ҳар бир ички секрет безининг патофизиологиясига оид бўлимда қисман тушунча берилган. Бу ерда эса кўриб чиқиляётган масалага оид баъзи бир маълумотларни келтириш билан кифояланамиз.

Қалқонсимон безнинг гормонлари-тироксин ва трийодтиронин ҳужайралардаги умумий оксидланиш жараёнлари ва энергетик алмашинув даражасини идора этишда, уларнинг суръатини оширувчи сифатида ўзига хос ўрин тутаяди. Қалқонсимон безнинг гиперфункцияси ёки гипергормонал ҳолатида (ёки тиреоид гормонлар ҳайвонларга юборилганда) асосий алмашинувнинг ортиши, аксинча, без гипофункциясида (ёки экспериментал шароитда у олиб ташланганда, блокада қилинганда) пасайиб кетиши шу қадар доимий ўзгаришларданки, безнинг турли патологик ҳолатларида диагностик ва прогностик нуқтаи назардан асосий алмашинувни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Ҳеч қандай бошқа эндокрин касаллик диффуз токсик бўқоқдагидек (тиреотоксикоз, Базедов касаллиги) асосий алмашинувнинг ниҳоятда кучли равишда ортиб кетиши (80—100—150%га қадар) билан кузатилмайди. Тироксиннинг оксидланиш ва фосфорланиш жараёнларини бир-биридан «ажратиб қўйиши» туфайли ҳосил бўладиган иссиқлик миқдори қабул қилинган кислородга нисбатан 20—40% ортиқ бўлади.

Гипофиз функциясининг бузилишлари асосий алмашинув даражасида бунчалик аниқ ва сезиларли бўлмайди. Гипофиз олиб ташланса (экспериментда) ёки одамларда гипопитуитар синдром вақтида асосий алмашинув камайиб кетади. Аммо бу ҳам қалқонсимон без функциясининг гипофизга боғлиқлиги туфайли иккиламчи пасайишининг оқибати бўлса керак.

Гипофизнинг гиперфункциясида асосий алмашинувнинг ўзгаришлари, аниқроғи ошиши ҳақидаги маълумотлар турлича. Масалан, акромегалия касаллигининг фақат 40% ида унинг ошиши, қолганларида эса ўзгармаслиги ҳақида маълумотлар бор.

Асосий алмашинувга адреналин (ва норадреналин) аҳамиятли даражада кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Аста-секин таъсир этувчи тироксинга нисбатан катехоламинлар асосий алмашинувни ни-

ҳоятда тез, аммо қисқа муддатга (1-2 соатга) оширади. Бундан келиб чиқадики, буйрак усти безининг мия қатлами, хромафин тўқима ҳужайралари, қолаверса симпато-адренал системанинг (у эса ниҳоятда сезувчан, таъсирчан) турли ҳолатлари, яъни тузилиши ва фаолиятининг зўрайиши ёки пасайиши асосий алмашинувнинг ортиши ёки камайишига олиб келади.

Инсулин кўп миқдорда мускуллар титроғини, иссиқлик ҳосил бўлишини, ҳароратни пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Ошқозон ости беи экспериментда бутунлай олиб ташланса, асосий алмашинув 20—30% га ортади. Аммо қандли диабетда бунчалик ўзгариш кузатилмайди. Инсулиннинг асосий алмашинувга таъсири иккиламчи, яъни моддалар алмашинувнинг мураккаб оралиқ ўзгаришларига боғлиқ бўлса керак. Фақат ниҳоятда оғир кечувчи қандли диабетда моддалар алмашинувнинг ва умуман овқатланишнинг кескин бузилишлари туфайли асосий алмашинув сезиларли даражада ошган бўлади.

Асосий алмашинувга маълум даражада бузувчи таъсир кўрсатадиган омиллар қаторига турли токсинлар киради, чунки улар турли оксидланиш жараёнларининг кечишини ўзгартиради. Асосий алмашинувнинг бундай «токсик» ортиши кўпроқ турли инфекциян касалликларда кузатиладиган иситма вақтида юзага келади.

Иситмада асосий алмашинувнинг ортиши аввало иссиқлик алмашинуви идора этилишининг қайта қурилиши, айниқса иссиқликнинг кимёвий жараёнларининг бузилишига боғлиқ бўлса керак. Шунини қайд қилиб ўтиш керакки, асосий алмашинувнинг иситмада ўзгариш даражаси ҳамма вақт ҳам ҳароратнинг даражаси билан боғлиқ эмас.

Кислород тақчиллиги (гипоксия, гипоксемия) ўзининг ривожланиш даражасига кўра асосий алмашинувнинг ортишига олиб келади. Бунда юрак-томир, нафас олиш ва оралиқ модда алмашинув маҳсулотларининг (улар қўшимча кислород истеъмол қилиб оксидланади) роли аҳамиятга эга. Фақат ҳаддан ташқари оғир даражали гипоксия ҳолатларида (масалан, нафас олинаётган ҳавода кислород 6—7% ни ташкил этганда) оксидланиш жараёнлари ва асосий алмашинув узлуксиз равишда камайиб боради.

Хавфли ўсмалар, айниқса лейкозлар вақтида ва қатор бошқа патологик жараёнларда асосий алмашинувнинг ортиб бориш механизмлари ҳали тўла аниқланган эмас.

Асосий алмашинув ўзгариши ва унинг механизмлари ҳақида фақат айрим касалликларга нисбатан мулоҳаза юритиш мумкин. Турли касалликларнинг ривожланиш жараёнида ҳар хил ўзгаришлар юзага келиши ва асосий алмашинувга таъсир кўрсатиши турган гап. Шу сабабли асосий алмашинувни аниқлаш ва уни ўрганиш ёрдамчи, аммо баъзан муҳим ролни ўйнайди.

## КАРБОНСУВЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ

Миқдор жиҳатидан карбонсувлар (углеводлар) ташқи ва ички органик олам муҳитининг ҳамда истъемол қилинадиган озиқ-овқатларнинг, умуман тириклик дунёсининг асосий қисмини ташкил этади. Маълумки, катта ёшдаги одамнинг кундалик истъемол қиладиган озиқ-овқат рационининг тахминан 500—600 г ни карбонсувлар ташкил қилади (жисмоний ҳаракат, касбига боғлиқ меҳнат, ташқи муҳит ўзгаришлари ва ҳ.к. ҳисобга олинмаган вақтда) ва бунда тахминан 2000 ккал га яқин (янги халқаро ҳисоб бўйича қарийб 8000 Ж (1 Жоуль —  $2,39 \times 10^{-4}$  ккал) энергия ҳосил бўлади. Одам организми энергияга нисбатан эҳтиёжининг  $2/3$  карбонсувлар ҳисобига қондирилади. Бундан ташқари, карбонсувларнинг ҳаёт учун энг зарур аҳамияти уларнинг бошқа моддалар, оқсиллар, ёғлар, нуклеин кислоталари, коферментлар ва бошқалар билан реакцияга киришиб, организмга зарур бўлган янги (масалан, глюкопротеидлар, мукополисахаридлар, РНК, ДНК каби) моддаларни синтез қилишда сарфланишидadir. Шу ўринда нуклеин кислотлар — ДНК, РНК ларнинг таркибий қисми бўлмиш карбонсувлар алмашинувининг маҳсулотлари — рибоза ва дезоксирибозанинг ролини алоҳида таъкидлаш кифоя. Карбонсувлар осонлик билан оксидланувчи ва асосий энергия манбаи бўлибгина қолмай, балки турли биологик, физиологик ҳамда морфологик моҳиятга эга бўлган гуморал моддалар, гормонлар ҳосил бўлиши, ҳужайраларнинг тузилишида ва ҳатто қон гуруҳларининг фарқланиши, иммунологик жавоблар, системалар, органлар, тўқималар ва ҳужайраларнинг морфофункционал хусусиятларини белгилашда катта аҳамиятга эгадир. Шунинг учун ҳам улар алмашинувининг бузилиши амалиётда катта ўрин тутadi.

Карбонсувлар алмашинувини асосан икки босқичга бўлиш мумкин.

1-босқичи карбонсувларнинг ичакда гидролитик ферментлар ёрдамида парчаланиб ҳазм қилиниши, сўрилиши, жигар томонидан ўзлаштирилиши, гликоген сифатида қисман тўпланиши ва ҳар бир тўқима ҳужайраларининг заруриятга кўра у ёки бу миқдорда қон орқали глюкоза сифатида етказилиши (ушбу жараёнлар асосида моносахаридлар, чунончи глюкозанинг фосфат кислота билан турли реакцияларга киришиши) каби жараёнларни ўз ичига олади.

2-босқич ҳужайралар ичида тегишли ферментлар ёрдамида амалга ошувчи алмашинув бўлиб, карбонсувларнинг оралиқ жараёни (бунда юқорида қайд қилинган турли моддалар ҳосил бўлади) ва ниҳоят уларнинг сўнгги маҳсулотларга қадар, яъни карбонат ангидриди ва сув ҳосил бўлиши каби кетма-кет амалга ошиб борувчи бир неча мураккаб реакцияларни ўз ичига олади. Ҳосил

бўлган энергия турли синтетик жараёнлар ва вазифалар учун сарфланади, иссиқликка айланади ва ҳ.к.

Карбонсувларнинг ана шу мураккаб ўзгаришларида (парчаланishi, сўрилиши ва турли маҳсулотларга айланиши) уларнинг фосфат кислота билан бирикиб, карбонсувлар алмашинувида марказий ўрин тутувчи глюкоза—6—фосфат каби модданинг ҳосил бўлиши катта аҳамиятга эга.

Одатда, карбонсувларнинг алмашинуви ҳақида сўз юритилганда уларни глюкоза мисолида кўриб чиқилади. Ана шу глюкоза-6-фосфат гликоген синтези учун сарфланади, гликолитик оксидланишга (Кребс цикли орқали) дуч килади, тўғридан-тўғри пентоз фосфат цикли орқали ёғларнинг синтези учун сарфланади. Буларнинг барчасида глюкоза-6-фосфатнинг маълум ферментлар таъсирида ушбу турли алмашинув йўлларида ўзгариши муҳим ўрин тутади.

Карбонсувларнинг сўрилиши ва турли ўзгаришларга дуч келиш жараёнларида жигарнинг аҳамияти ниҳоятда катта. Шунини айтиш керакки, сўрилиш жараёнида дарвоза (қопқа) венасида бошқа қон томирларига нисбатан глюкозанинг миқдори бир неча баробар кўп бўлади. Жигарда юз берувчи карбонсувларнинг ўзгаришлари туфайли, айниқса унда гликогеннинг ҳосил бўлиши, яъни энергия манбаининг тежами сифатида тўпланиши ва унинг заруриятга кўра парчланиб глюкоза сифатида ҳужайраларга етказилиши, ана шу туфайли қонда қанд миқдорини бир меъёردа ушлаб туриш организм учун ниҳоятда катта аҳамиятга эга.

Ўрта ҳисобда жигарда 150 г гача (унинг оғирлигининг 5%) гликоген бор. Унинг ҳосил бўлиши ва парчланишининг идора қилиниши бевосита турли ферментлар фаоллигига боғлиқ бўлиб, нерв ва гормонал манбалар орқали идора этилиб туради. Масалан, у ёки бу сабабга кўра симпатик нерв таранглиги кучайса, адреналин кўпроқ ишлаб чиқарилади, фосфорилаза ферментининг фаоллиги ортади, гликогеннинг парчланиши кучаяди, қонда эса қанднинг миқдори кўпаяди. Бундан ташқари, баъзи аминокислоталар дезаминлангач ( $\text{NH}_2$  гуруҳасини йўқотгач) пирозум кислотасига айланади, шунингдек сут кислотаси ҳам, сўларнинг парчланиши жараёнида ҳосил бўлган ацетил коэнзим—А ҳам, яъни карбонсув бўлмаган бошқа моддалар ҳам турли ферментатив ўзгаришлар орқали жигарда гликогенга айланади. Жигарда карбонсувлардан гликоген ҳосил бўлишига гликогенез, карбонсув бўлмаган моддалардан ҳосил бўлишига эса, гликогенез деб (буни буйрак усти беги гормонлари — глюкокортикоидлар идора этади) ва ниҳоят гликогеннинг парчланиб глюкозага айланишига гликогенолиз деб айтилади. Карбонсувларнинг ушбу алмашинуви аслида анаэроб муҳитда бошланиб (масалан, ичакда гидролитик ферментлар таъсирида парчланиш) сўнгра аэроб, яъни кислород

иштирокида юз беради ва ниҳоят улар алмашинувининг сўнгги маҳсулотлари  $\text{CO}_2$  ва  $\text{H}_2\text{O}$  ҳосил бўлиши билан тугайди.

Бундан хулоса шуки, карбонсувлар алмашинуви ниҳоятда мураккаб жараён бўлиб, бунда турли нерв-эндокрин безларининг идора этиш роли ва айниқса жигар фаолиятининг моҳияти каттадирки, турли шикастланишларда, уларнинг касалликларида карбонсувлар алмашинувининг бузилиши турган гап.

Карбонсувлар алмашинуви нейроген ҳамда эндокрин йўл ва омиллар орқали амалга оширилади. Клод Бернар 1855 йилда лаборатория ҳайвонларига мия IV қоринчасининг тубига игна санчиганда гипергликемиянинг ривожланишини кузатган. Кейинчалик маълум бўлишича, бундай қитиклаш натижасидан пайдо бўлган импульслар узунчоқ мияда симпатик тизимлар орқали буйрак усти безининг мия қатламига таъсир этиб, адреналин ажралишини кучайтиради. Адреналин эса ўз навбатида гликогенолизни кучайтириб, қондаги қанд миқдорини оширади. Ҳаяжонланганда ҳам қонда қанднинг миқдори ана шу механизм туфайли кўпаяди.

Шундай қилиб, гормонларнинг карбонсувлар алмашинувини идора этишдаги роли ниҳоятда муҳим, чунончи:

1. Ошқозон ости бези  $\beta$ - хужайраларининг маҳсулоти — инсулин, организмда глюкокиназа ҳамда жигарда глюкозо-6-фосфат реакцияларини, глюкозанинг қондаги хужайраларга ўтишини, ўзининг бевосита иштироки билан турли моддаларнинг оксидланиши ва фосфорланиши, оқсиллар ва ёғ кислоталари ҳосил бўлишини амалга оширади.

2. Ошқозон ости бези  $\alpha$ - хужайраларининг гормони глюкагон жигарда гликогеннинг фосфолитик парчаланишини тезлаштиради, гликонеогенез ферментли фаолиятини кучайтириб гипергликемияни чақиради. Шу билан бирга худди инсулинга ўхшаб глюкозанинг хужайраларга киришини тезлаштиради.

3. Глюкокортикоидлар буйрак усти безининг пўстлоқ қатлами гормонлари бўлиб, улар гликогеннинг гликолитик парчаланиши ва гликонеогенез жараёнини тезлаштиради, шу туфайли инсулин таъсирида нисбатан қарши таъсир кўрсатади.

4. Асосан буйрак усти бези мия қисмининг гормони адреналин гликогенолизни кучайтириб, гликоген фосфорилаза фаолиятини орттириб, гипергликемияни келтириб чиқаради. У ҳам инсулинга антагонист ҳисобланади.

5. Тироксин (қалқонсимон безнинг гормони) жигарда гликогеннинг парчаланишини тезлаштиради, кислород билан боғлиқ оксидланиш ва фосфорланиш жараёнини бузади, гипергликемия келтириб чиқаради, у глюкокортикоидларнинг синергисти-кўмакдоши ҳисобланади.

Демак, карбонсувлар алмашинуви, биринчи навбатда уларнинг турли бўғинларининг бузилиши, юқорида қайд қилинган

ички секреция патологиясида ҳар хил кўринишлар, ўзгаришлар юзага келтиради (бунга қандли диабет, акромегалия, тиреотоксикоз, Иценко — Кушинг ва ҳ.к. касалликлардаги энг яққол ўзгаришларни мисол сифатида келтириш керак).

Организмда карбонсувлар алмашинувининг ҳолати ва уларнинг ўзлаштириб олиш қобилиятини карбонсувларга нисбатан толерантлик (чидамлилиқ ёки «бепарволик»)ни текшириш орқали билиш мумкин. Бунинг учун «қанд юкламаси», яъни текширилётган одамга қанднинг (100—200 мл сув-чойдаги 100 г қанд) 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 гликозурия кузатилади. Бундай ўзгаришлар карбонсувлар алмашинуви идора этилиши ва баъзи аъзолар — жигар, буйраклар, ички секреция безлари каби аъзолар фаолиятининг бузилишидан далолат беради.

Карбонсувлар алмашинувининг бузилиши кўпинча гипергликемия ва гликозурия сифатида ифодаланиб, нисбатан осонлик билан аниқланади. Сабаблари ва ривожланиш механизмларига кўра бир неча турлари фарқ қилинади:

1. Алиментар, озиқ-овқатга боғлиқ, яъни карбонсувли маҳсулотларни, айниқса тез ўзлаштириладиган турларини кўп истеъмол қилишга боғлиқ гипергликемия ва гликозурия.

2. Умуман нерв системаси, айниқса маркази қўзғалишининг кучайиши натижасида юзага келадиган (масалан, Клод Бернар тажрибасида, жароҳатланиш, шишлар, қон қуйилиши, яллиғланиш жараёни, наркотик моддалар ва ҳ.к. таъсирида).

3. Симпатик-адренал тизимнинг қўзғалиши ёки бевосита юборилган адреналин таъсиридан.

4. Гипофизар, яъни ушбу асосий безнинг турли гормонлари (СТГ, АКТГ, ТТГ) таъсирида юзага келган.

5. Ошқозон ости беши фаолиятининг бузилиши туфайли инсулин етишмаслиги ёки глюкагоннинг кўпроқ ҳосил бўлиши натижасида пайдо бўладиган.

6. Аллоксан таъсирида организмда ҳам юз бериши мумкин, ammo асосан экспериментда юз берадиган.

7. Хлоридзин — мева дарахтларининг у ёки бу таркибидан тайёрланган шарбатлар таркибидаги ушбу модда истеъмол қилиниши туфайли гликозурия (флоридзин юборилганда гипергликемия кузатилмади).

Шуни эсда тутиш керакки, гликозуриянинг келиб чиқишида буйрак чегараси (бўсағаси) катта аҳамиятга эга. Бунга ҳагто гипергликемия билан кузатилмайдиган баъзи ҳолларда ҳам, масалан, буйрак патологиясида гликозуриянинг юзага келиши гувоҳлик қилади. Яна бир мисол: флоридзин таъсиридан гликозурия. Флоридзин таъсирида ичакдан глюкоза сўрилишининг камайиши туфайли қонда қанд миқдори камайган бўлиши мумкин.

Демак, қонда қанд миқдорининг кўпайиши — гипергликемия турли сабабларга кўра кузатилаётган экан. Унинг салбий моҳияти аввало қоннинг физик-кимёвий, реологик ва ҳ.к. хусусиятлари, юрак томир системаси, айниқса буйракларнинг тузилиши ҳамда фаолиятининг чуқур бузилишига, шу сабабли ниҳоятда ҳаёт учун хавфли оқибатларга олиб келиши мумкинлиги билан белгиланади.

Гипергликемия модда алмашинувининг турли бузилишлари билан кечади, оралиқ моддалар жараёнининг маҳсулоти-сут, пирозум ва кетокислоталарнинг кўпайиши, ёғлар ва оқсиллар алмашинувининг бузилишлари, ацидоз ва ҳ.к. каби ҳолатларнинг юзага келишида асосий ўрин тутаяди. Шу билан бир қаторда қуйидаги ҳолатни ҳам назарга олиш зарур: гипергликемия баъзи бир ҳолларда (масалан, инсулин етишмаганда) маълум даражада компенсатор омил бўлиб хизмат қилиши мумкин. Қонда қанд концентрациянинг ортиши, ҳужайралардагидан юқори бўлиши туфайли унинг маълум бир миқдорининг қондан ҳужайрага ўтишига олиб келади.

Қанд миқдорининг камайиши — гипогликемия — инсулин кўп ишлаб чиқарилганда (масалан, инсулинома касаллигида), ташқаридан инсулин ортиқча киритилганда, гипоталамуснинг баъзи ўсмаларида, жигарнинг шикастланишларида ва ишламай қолганида, 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 фаолиятининг бузилишига боғлиқ турли аломатлар ва ниҳоят гипогликемик кома. Агар қонда қанднинг миқдори 2 барабар камайса, яъни 1,66—2,55 ммоль/л (эски ҳисоб бўйича 50—40 мг%) дан кам бўлса, кома (уйқучанлик) келиб чиқади.

Экспериментда, тажрибада инсулин етишмовчилиги — ўзига хос қандли диабетнинг нусхаси — моделини қуйидаги йўллар билан қақриш мумкин:

1. Ошқозон ости безини бутунлай (экстирпация) ёхуд унинг Лангерганс оролчаларига тегишли қисмини (b-ҳужайраларининг асосий жойлашган қисмини) олиб ташлаш йўли билан.



2. Организмга аллоксан юбориш орқали. Бунда в-хужайраларда оксидланишга боғлиқ фосфорланиш жараёни бузилиши туфайли шикастланиш юзага келади. Ундан ташқари, аллоксаннинг глюта-тиондаги сульфгидрил группаларини боғлаб, уларга боғлиқ ферментлар фаолиятининг тормозланиши ва тўхташи натижасида инсулиннинг синтези ҳамда тўпланишининг бузилиши юз бериши ҳақида маълумотлар бор.

3. в-хужайраларидаги инсулин бирикма — тўпламлари полимерларини рухни боғлаб олиш қобилиятига эга бўлган моддаларни ҳосил қилишда асосий ўрин тутувчи, масалан, дитизон юбориш орқали ва ҳ.к. Ҳозир маълумки, инсулин одатда маълум миқдорда рух билан бирикма — комплекс ҳосил қилиб, гранула кўри-нишида жамғарма сифатида безнинг ўзида тўпланади.

Инсулин етишмовчилиги (чунончи, қандли диабетда)нинг бел-гилари ниҳоятда турличадир:

1. Гипергликемия ва гликозурия.

2. Қоннинг осмотик босими ошиши натижасида чанқаш (полидипсия) ва кўп сийдик ажратиш (полиурия).

3. Энергия тақчиллиги ва хужайралар «очлиги» туфайли ишта-ҳанинг ортиши, овқатга ўчлик (булимия, полифагия),

4. Ёғлар алмашинувининг бузилиши ва вазн — оғирликнинг ўзгариши, липемия, холестеринемия, қон томирларида ЭСК янада чуқур макро- ва микроангиопатиялар каби турли клиник белгилари бўлган ўзгаришларнинг, 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.

## **ЁҒ АЛМАШИНУВИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Ёғларнинг, аниқроғи учглицеридлар ёки нейтрал ёғлар ва юқори ёғ кислоталари ( $C_{16}$ — $C_{18}$ ) алмашинувларининг бузилишларини уларнинг ўзгариш — эталонларидаги жараёнларини эътиборга олган ҳолда шартли равишда беш гуруҳга бўлиш мумкин; чунончи ёғларнинг:

1) сўрилиши, ажралиши ва шунга мувофиқ бузилишлари;

2) қонда ташилиши — транспорти ва қондан тўқималарга ўтказилиши;

3) ёғ тўқималарида ёғлар алмашинувининг бузилиши (ёғларнинг ортиқча ёки кам ҳосил бўлиши ва тўпланиши);

4) ёғ тўқималарига тааллуқли бўлмаган орган ҳамда тўқималарда ёғларнинг тўпланиши (ёғли инфильтрация ва дистрофия);

5) ёғларнинг оралиқ алмашинуви бузилишлари.

Албатта, айрим бир модда алмашинувини бундай бўлиш маълум даражада шартли, чунки турли патологик ҳолатларда ёғлар ва бошқа модда алмашинувларининг кўпинча айна вақтда бирга юз бериш имкониятлари кенг ва чиндан ҳам у амалий тиббиётда кўп учрайди.

## **ЁҒЛАР СЎРИЛИШИНING БУЗИЛИШЛАРИ, АЛИМЕНТАР ЁҒЛАР ЕТИШМОВЧИЛИГИ**

Ёғларнинг нормал сўрилишини таъминловчи асосий шартлардан бири уларнинг ингичка ичакда 0,5мкр дан катта бўлмаган, яъни ичак шиллиқ пардаси қон томирининг каналчалари диаметрига мос келувчи эмульсия томчиларини ҳосил қилишдан иборатдир. Бундай ҳолат ўт ҳамда ёғ кислоталарининг маълум нисбатида юзага келади ва маълумотларга кўра қабул этилган ёғларнинг 25—45% глицерин ва ёғ кислоталарига қадар парчаланadi. Уларнинг парчаланиши ва сўрилишида ўт кислоталаридан ташқари, ошқозон ости беzi ширасидаги ва ичак липазасининг нормал ҳосил бўлиши, ичакка тушгандаги фаоллиги, кальций ва магний тузларининг, яъни ёғ кислоталарини эрувчан ҳолатга ўтишини таъминловчи моддаларнинг маълум бир миқдор ҳамда нисбатда бўлишига боғлиқ.

Ичак эпителийсида учглицеридларнинг ресинтези ёғларнинг нормал сўрилиши ва ўзлаштирилишининг асосий шартларидан биридир, бу эса карбонсувлар алмашинувининг фосфорилланган маҳсулоти-глицерофосфатни, шунингдек оралиқ алмашинув маҳсулоти — фосфолипидларнинг мавжудлигини талаб қилади. Шулар туфайли уларни идора этишда қатнашувчи буйрак усти беzi гормонлари, асосан минералокортикоидларнинг етарли миқдорда ишлаб чиқарилиши муҳим аҳамият касб этади.

Ёғлар сўрилишининг ўзгариши ичак, ичак эпителийсининг инфекциян ҳамда токсик агентлар таъсирида бузилиши, коферментлар ва ичак ферментлари фаоллиги ҳамда В гуруҳ витаминлари етишмаганида яққол кўрилади. Ушбу жараёнларда холиннинг роли (фосфолипидларнинг ичак деворида ҳосил бўлишида ва ҳ.к. муҳим жараёнларда қатнашуви) катта, шунга кўра овқат моддалари таркибида холиннинг етишмовчилиги ёғларнинг сўрилишига бевосита таъсир кўрсатади.

Оқсиллар, афтидан баъзи витаминлар етишмовчилиги, айрим тропик ва тропик бўлмаган касалликларда ичак эпителийсининг шикастланишлари (спру, целлиакиянинг турлари, чунончи Джи-Хебнер-Хертер касаллиги ва ҳ.к.)да катта ўрин тутади.

Ёғларнинг сўрилишига нерв ва эндокрин системалар фаолияти чуқур таъсир кўрсатади. Бу ҳақдаги маълумотлар экспериментал ва клиникага тегишли ахборотларда етарли даражада ёритилган.

Маълумки, организм, агар унинг овқати таркибида ёғлар мутлақо бўлмаган тақдирда ҳам ўз физиологик ҳолатини сақлаши мумкин. Одамларда ўтказилган кузатишлар ана шундай жараён ўрта ҳисобда 3—4 ой давом этиши мумкинлигини кўрсатади. Аммо ана шу муддат, яъни критик — қалтис чегарадан ўтиб кетса, оғир патологик оқибатлар юзага келишидан далолат беради. Бу айниқса болаларда олдин содир бўлиб, кучли ва оғир кечади. Катта ёшдаги одамларда ҳам ана шунга ўхшаш кўпайиш («урчиш») каби бузилишлар, терининг экзематоз ўзгаришлари, арзимаган сабабларга кўра яллиғланишнинг ривожланиши, айниқса бириктирувчи тўқимада чуқур ўзгаришларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

Бундай ўзгаришларнинг патогенетик механизмлари аввало тўйинмаган (айниқса икки боғга эга бўлган), организмнинг нормал ҳаёти учун зарур ёғ кислоталарининг етишмовчилигига боғлиқ эканлигидан далолат беради. Маълумки, ўрнини қоплаб бўлмайдиган ёки организмнинг ўзида синтез қилинмайдиган ёғ кислоталарига биринчи навбатда линол, линолен ва арахидон, яъни тегишли равишда 2,3 ва 4 та икки боғли кислоталар киради. Бундай кислоталарнинг холестерин алмашинуви, унинг жигарда ўзгаришлари ва ўт билан ажралишига бевосита таъсир кўрсатиши ҳақида кўп маълумотлар бор. Албатта бунда пиридоксин ( $V_6$  витамини) ва шунга ўхшаш ва бошқа коферментлар туридаги омилларнинг роли муҳим аҳамиятга сазовордир.

### **ЁҒЛАРНИНГ ҚОНДА ТАШИЛИШИ ВА ТЎҚИМАГА ЎТИШИНING БУЗИЛИШЛАРИ**

Ичак деворида ресинтезланган (қайта ҳосил бўлган) ва парчаланмай сўрилган уч глицеридлар оқсил билан бириккан (комплекс) ҳосила сифатида лимфатик системага (унга уч глицеридлар ҳамда фосфолипидлар ҳосил бўлишида фойдаланилмаган ёғ кислоталари) ўтади. Қисқа занжирли ёғ кислоталари дарвоза венасига (эмульсияланган уч глицеридлар билан бирга) тушади. Лимфатик кўкрак йўлига сўрилган ёғ маҳсулотлари номсиз венага ўтади ва хиломикронлар номини олган майда томчилар сифатида қон таркибида ҳаракатда бўлади.

Хиломикронлар кичик зичликка эга (0,96), диаметри 0,3—1,5 мкр., таркибида 0,2 дан то 1% гача оқсиллар, 99% ёғлар (уларнинг 88% уч глицеридлар, 8%— фосфолипидлар, 4%— холестерин) бор. Асосан хиломикронларнинг йўлида турувчи биринчи орган бу ўпкадир ва унинг ёғларни ушлаб туриш фаолиятига ли-

попексия деб аталади. Ўпка ўзига хос, яъни артериал қонга ёғларнинг тушиши ва ёғ босишидан сақловчи, уни 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 қоллиши эса ўпканинг мезенхимал тўқима таркибий қисмларида юз беради.

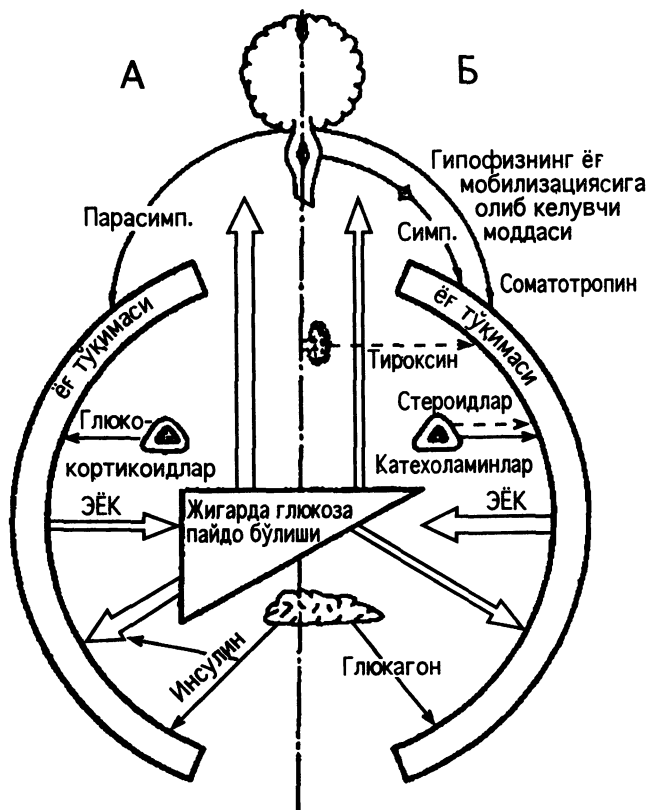
Шундай қилиб, ёғларнинг алмашинувида ўпка муҳим ўрин тутади, аммо бу масалада ҳали ечимини охиригача топмаган томонлар кўпдир.

Хиломикронларнинг ичакдан умумий қон айланиш доирасига ўтиши семиз тўқ хужайраларни ва уларнинг маҳсулотларидан бири — гепариннинг кўплаб тушиши ҳамда липопроteid липаза фаоллигининг ошишига, бу эса хиломикронлар бир қисмининг гидролизланиши, бунинг асосида эса юқори эркин ёғ кислоталарининг ҳосил бўлиб ўзлаштирилиши ва шунга кўра гиперлипемиянинг олдини олишга эришилади. Бу жараёнларни амалга оширишда ретикуло-эндотелиал, ҳозирги таъриф бўйича, мононуклеар-фагоцитар системанинг моҳияти ниҳоятда катта, чунки унда ҳосил бўлувчи гепарин «ёрулантирувчи омил» сифатида иштирок этиши фақат гажрибада эмас, балки клиник шароит ҳамда мисолларда ўз тасдиғини топган. Ушбу жараёнларда ёғ тўқимасидаги ўзгаришлар катта ролни ўйнайди. Ҳозирги кунда ёғлар ичак-лимфа қон-тўқима ва органлар томон йўналишида идора этувчи (нерв; эндокрин; симпатик; парасимпатик) бўлимлар, гормонал ва биологик фаол омилларнинг катта аҳамияти борлиги маълум. Уларнинг ўзаро муносабати ва идора этилиши илгариги тасаввурларга кўра унчалик содда эмас. Бунда бир қанча омиллар, мураккаб бўлган тузилмалар ва биокимёвий механизмлар қатнашади (10-расм).

Ёғ тўқимасидан қонга ёғ, асосан юқори эркин (эстерифацияланмаган) ёғ кислоталари сифатида ўтади. Улар ўз навбатида, ёғ тўқимасида уч глицеридларнинг гидролизилиполизи натижасида ҳосил бўлади. Ана шу масалада ушбу соҳанинг йирик мутахассиси ганиқли олим С. М. Лейтеснинг қуйидаги ўхшатишини келтириш жонз бўлса керак:

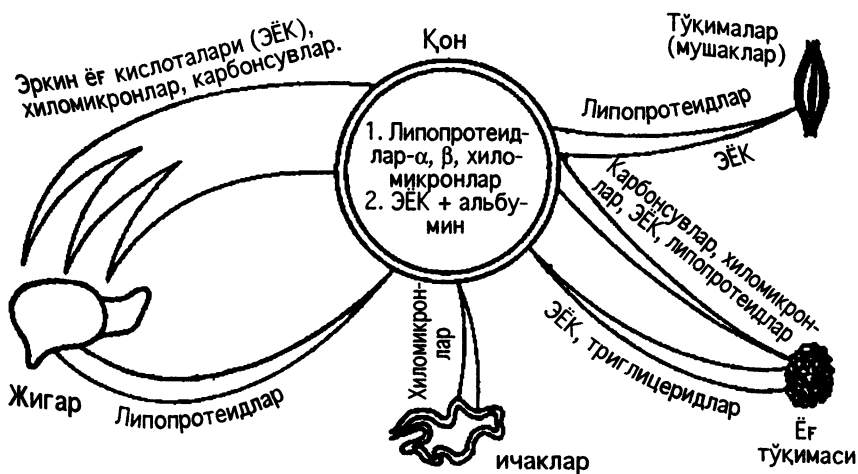
«Ёғ деполарида уч глицеридлар-нейтрал ёғларнинг липолизи натижасида ҳосил бўлувчи ёғ кислоталари, худди гликогенни фосфорилаза таъсирида парчалаб, глюкозанинг ҳосил бўлишини эслатади».

Албатта, ушбу жараёнлар — уч глицеридларнинг парчаланиши, улар маҳсулотларининг қонга ўтиши, ёғ тўқимаси ва капиллярларининг шикастланиши ҳамда хиломикронлар шаклига ўтиши (масалан, оғир интоксикациялар, қандли диабет ва ҳ.к. вақтида юз берувчи) каби масалалар ҳали ўз ечимини кутади. Қонга ўтган ёғ кислоталари альбуминлар томонидан адсорбцияланиб-сўрилиб,



10-расм. Ёғ алмашинувининг нейро-гуморал бошқарилиши схемаси: ёғ тўпланишига олиб келувчи А- омиллар, ёғ мобилизациясига олиб келувчи Б-омиллар.

орган ҳамда тўқималарни эндотелиал хужайралари даражасида ажралади ва уларга ўтади. Жигарда уч глицеридлар ресинтези амалга ошади — ёғ кислоталарининг бир қисми ҳосил бўлаётган фосфолипидлар ҳамда холестерин эфирлари таркибига қўшилади. Жигарда ҳосил бўлган липидлар катта молекуляр ўлчамли бетта-липопротеидлар молекуласининг таркибига қўшилади ва шу шаклда (бетта-липопротеидлар сифатида) уч глицеридлар жигардан қонга ўтади. Капиллярларнинг эндотелийси даражасида липопротеид липаза таъсирида эркин ёғ кислоталари ажралади ва улар ёғ тўқимасида уч глицеридлар сифатида ресинтезланиш учун тўпланади. Бошқа тўқима ва органларда ёғ кислоталари оксидланиб, асосий энергетик манба сифатида сарфланади.



11-расм. Липидлар транспорти схемаси (С.М.Лейтес бўйича).

Демак, овқат билан организмга тушувчи уч глицеридлар, асосан хиломикронлар, эндоген уч глицеридлар ва бетта-липопротеидлар таркибида қонда бўлади (11-расм).

Алиментар (яъни кўплаб ёғ истеъмол этилганда) ва овқатга боғлиқ бўлмаган гиперлипемия патогенезида (масалан, атеросклерозда) қонда уч глицеридлар миқдорининг кўпайиши гепариннинг камайиши ва шу туфайли «ёруғлантирувчи омил» фаоллигининг пасайиши, нефрозда эса плазмада альбуминлар концентрациясининг камайиши ва эркин ёғ кислоталари адсорбциясининг пасайиши туфайли юз беради.

Диабетик гиперлипемияда ошқозон ости безида липокаиннинг (у «ёруғлантирувчи омил» қонга тушишини фаоллаштиради) ҳосил бўлиши ва қонга тушиши етишмовчилиги натижасида рўй беради.

Эндоген гиперлипемия қонда липопротеид липазанинг ингибиторлари — эзувчиларининг пайдо бўлишига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин (чунончи, қонда ўт кислоталари пайдо бўлиши ва ҳ.к.).

Гиперлипемия ёғ тўқимасидан ёғларнинг кўплаб сафарбар этилиши ва айни вақтда уларнинг қондан ушбу тўқимага ўтиши — элиминацияси заифлашганда юз бериши мумкин. Бундай ўзгариш жигарда гликоген камайганда (масалан, очликда, стресс ҳолатида ва ҳ.к.) кўпинча симпатик нерв системаси ва тегишли гормонлар иштирокида юз беради албатта.

### СЕМИРИШ ВА ОРИҚЛАШ

Маълумки, ҳозирги кунда ёғ тўқимаси ёғларнинг оддий тўпланиш жойи — депоси эмас, балки ёғларнинг доимо жадал ўзгариши, алмашинуви, яъни уч глицеридларни тўхтовсиз синтезланиши ва парчаланиши, ёғ кислоталарининг гидрогенланиши ҳамда дегидрогенланиши, оқсилларнинг ҳосил бўлиши ва парчаланиши ҳамда глюкозанинг гликолитик ва фосфоглюконат (пентоз) йўли билан алмашинуви, карбонсувлар ва оқсиллардан юқори эркин ёғ кислоталарининг ҳосил бўлиши каби жараёнларни ўз ичига олувчи ва амалга оширувчи тўқима эканлиги маълум.

Ёғ тўқималарида ёғларнинг тўпланиши ёғларнинг мўл бўлишидангина эмас, балки асосан карбонсувлардан ёғларнинг кўплаб янгидан ҳосил бўлиши ҳисобига амалга ошади. Бунинг биокимёвий асослари ва механизмлари ниҳоятда мураккаб ҳамда ўз ичига бир неча хужайра-тўқима-органлар ҳамда идора этувчилар (нерв-эндокрин тизимлар) фаолиятига боғлиқ. Ёғ кислоталари нисбатан кўп бўлса, ёғ тўқимаси хужайрада тўпланади, агар глюкозани истеъмол этиш ёки ундан энергия манбаи сифатида фойдаланиш қийинлашса (масалан, қандли диабетда), эркин ёғ кислоталари ёғ тўқимасидан чиқади ва глюкоза энергетик модда сифатида сафарбар этилади. Умуман, ушбу барча нозик жараёнлар, уларга мосланиш нерв ҳамда эндокрин системалар орқали идора этилади.

Семириш асосан уч патогенетик омиллар орқали юзага келади:

а) овқат (айниқса, карбонсувлар, ёғларни тутган маҳсулотлар) нинг кўплаб истеъмол этилиши ва ёғлардан энергетик манба сифатида фойдаланиш семиришга — экзоген ёки алиментар семиришга олиб келиши мумкин;

б) ёғ деполаридаги ёғлардан энергетик манба сифатида кам фойдаланиш (ёғлар мобилизацияси-сафарбар этилиши) нинг камийиши;

в) карбонсувлардан ёғларнинг ортиқча (улар кўплаб истеъмол этилганда) кўплаб ҳосил бўлишида («метаболик семириш»).

Семиришнинг асли негизида икки тур ўзгариш — ёғ тўқималарида генетик шартланган ёғ хужайраларининг кўпайиши (семиришнинг мустақкам омили) ва овқатланишга боғлиқ бўлган хужайралар ҳажмининг катталаниши (семиришнинг ўзгарувчан, муваққат — лабил омили) ётади.

Организмга озиқ моддаларнинг, биринчи навбатда ёғлар ва карбонсувларнинг тушиши асосан бош мия пўстлоғи ва пўстлоқ ости, миянинг ўзан қисмида жойлашган нерв марказлари орқали идора этилади. Иштаҳа ва очлик ҳиссиётлари ана шу марказлар фаолиятининг намоён бўлиш шаклларида бири. Бунда функцио-

нал бирлашган марказлардан орқа гипоталамусда жойлашган вен-тро-латерал ва вендро-медиал ядролар катта ролни ўйнайди. Уларнинг ўрни ва моҳияти ниҳоятда назик эканлиги электролитик емириш ва ҳ.к. воситалар ёрдамида ўтказилган тажрибалар, клиник кузатишларда ўз тасдиғини топган.

Ёғларнинг тўпланиши ва сафарбар этилиши марказий ва вегетатив нерв системаларидан ташқари, бевосита гормонал ва гуморал омилларнинг идора этувчи таъсирларига ҳам бевосита бўйсунади. Бунга оид маълумотлар ушбу тегишли бўлимларда қисқача бўлсада келтирилган.

## **ЁҒЛИ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ВА ДИСТРОФИЯ**

Агар қон орган ва тўқималарда ёғ ёки уларнинг ўзида ресинтезлантириш, уч глицеридлар парчаланиши, оксидланиш ёхуд ёғларнинг ажралиб чиқиши ҳужайра элементларида узоқ вақт бузилса ёғли инфильтрация юзага келади. Ёғли инфильтрация ҳужайра протоплазматик тузилиши ҳамда унинг оксилли компонентларининг бузилиши билан бир вақтда содир бўлса, уни ёғли дистрофия деб атайдилар. Ёғли дистрофия — протоплазматик структур ҳужайравий оксилларнинг ёғ билан структур физик-кимёвий боғланиши бузилишида ҳам кузатилиши мумкин. Ёғли инфильтрация ва дистрофиянинг умумий сабаби — ёғлар алмашинувига тегишли гидролитик ва оксидлантирувчи ферментлар фаоллигининг пасайиши ҳисобланади. Бундай ҳолат токсик-инфекцион, ҳарорат ошиши ва ҳ.к. жараёнларда кузатилади. Патогенетик омиллардан бири сифатида қонда узоқ вақт давомида ёғлар қўпол дисперсхило-микронлар ҳолатида (бўлакчалар диаметри 0,3—1,5 мкр) сақланиб туриши мумкин. Бундай ҳолатда ёғларнинг жигар ва ретикуло-эндотелиал система элементлари, хусусан талоқ томонидан ютилиши кузатилади.

Мускулларда баъзан кузатиладиган ёғли дистрофия нерв системасининг таъсири (масалан, фалажлик, денервация, Е-авитаминози) карбонсувлар-фосфор алмашинувининг бузилиши ва шу туфайли карбонсувларнинг кўпроқ ёғларга айланишининг оқибати бўлиши мумкин.

Ёғли инфильтрация кўпроқ жигарнинг шикастланишида кузатилади ва оғир ҳолларда ёғли дистрофияга айланади. Жигарнинг ёғли инфильтацияси асосан уч йўл орқали амалга ошиши мумкин. Биринчиси — алиментар ёғли инфильтрация, яъни овқат таркибида ёғларнинг ҳаддан ташқари ортиқча истеъмол қилиниши, чунки жигар капиллярларининг эндотелийси шу қаторда (Купфер ҳужайраларининг ҳам) чекловчи мембранага эга эмаслиги, ёғларни гепатоцитлар томонидан ушлаб қолинишида катта аҳамиятга эга. Айни вақтда озиқ моддалар таркибида холестериннинг орга-



низмга кўплаб тушиши, бета-липопротеидларнинг гидрофоб фракциялари ҳосил бўлишининг кучайиши, уч глицеридлар липолизи, фосфолипидлар ҳосил бўлиши ва нихоят ёғ кислоталари оксидланишининг тормозланиши жигарнинг ёғланиши («мой босиши») ни кучайтиради. Ёғли инфльтрациянинг бошқа йўли — бу ёғ кислоталар сафарбар этилиши фаоллигининг пасайиши ва жигарга уларнинг кўплаб тушишидир Жигарга тушган ёғ кислоталари қисман уч глицеридларга айланади, ammo ёғ деполаридан ёғларнинг сафабар қилиниши уч глицеридлар ҳисобига юз берса, улар худди алиментар гиперлипидемиядаги каби ушбу органда, чунончи жигарда тўпланади. Бундай келиб чиқишга эга бўлган ёғли инфльтрациялар жигарда гликогеннинг турғун камайишига (масалан, очлик, флоридзиндан билан заҳарланиш ва ҳ.к.) олиб келади.

Жигарда гликогеннинг турли нерв системаси эндокрин-гормонал омилларнинг шикастланишларида (адреналин, норадреналин, СТГ, тиреоид гормонлар ва ҳ.к.) кузатилади.

Жигарнинг ёғли инфльтрациясида фосфолипидлар ҳосил бўлишининг бузилишлари катта аҳамиятга эга, чунки бу жараси ўз навбатида ёғларнинг нозик дисперсланиши, чўкма ҳосил қилмаслиги ва ушбу аъздан осонлик билан чиқиб кетишини таъминлайди. Бунда лецитиннинг ҳосил бўлиши, аввало овқат таркибида уларнинг организм учун асосий аҳамиятга эга эканлигини айтиб ўтиш лозим. Лецитиннинг овқат таркибида органикада етарли тушмаслиги ёки бирор сабабга кўра эндоген ҳосил бўлишининг бузилиши унинг камайиши ва шу орқали жигарни ёғ босишига олиб келиши мумкин. Холиннинг ҳосил бўлиши эса метил гуруҳининг донатори-метионин-аминокислотасидир. Шунга кўра овқат таркибида фақат холиннинг эмас, балки метиониннинг камчилиги ҳам (асосан казеин, инозит, нуклеин кислоталарининг) озиқ моддаларда фосфолипидлар ҳосил бўлиши етарли бўлмаслигига олиб келади. Метил гуруҳларнинг камчилиги метионин оқсиллар синтези кучайган вақтда (нисбатан липотроп енинговччилиги, метионин антиметаболит-этионин организмда кўнайганда) кўпроқ сафарбар этилганда кузатилади. Умуман алипогрупп ҳолатларга олиб келувчи барча таъсирларда (никотин кислотаси организмга тушганда, В<sub>12</sub> витамини етишмаганда ва ҳ.к.) жигарнинг алипогрупп ёғли инфльтрацияси юзага келади. Бунда липотроп овқат омилларининг фосфолипидлар ҳосил бўлишини фаоллаштирувчи таъсиридан ташқари, липопроteid бирикмалар синтезини оширувчи ва уларнинг жигардан чиқарилишини рағбатлантирувчи хусусияти ҳам маълум ўрин тутса керак.

Жигарнинг ёғли инфльтрациясида эндоген липотроп -- липокаин (ошқозон ости безининг маҳсулоти, С. М. Лейтс) каби айниқса қандли диабетда, жигарнинг ёғли дистрофиясида муҳим патогенетик ролни ўйнавчи омилнинг ўрни алоҳида аҳамиятга эга

Жигарнинг ёғли дистрофиясида ушбу органнинг асосий функциялари пасайиши кучайиб борса унинг кескин сариқ дистрофиясига олиб келади. Сурункали ёғли дистрофия жигарнинг атрофик циррози билан тугайди. Ана шундай оқибатларга олиб келувчи сабаблардан биринчи навбатда сурункали алкоголизм ва сўнгра қандли диабетни кўрсатиш мумкин. Жигарнинг ёғ босиш механизмини расмдан яққол тасаввур этса бўлади.

## **ЁҒ АЛМАШИНУВИНИНГ ОРАЛИҚ БУЗИЛИШЛАРИ**

Ёғ алмашинувининг биринчи ёки бошланғич даври ёғларнинг (уч глицеридларнинг) липолизи ва бу жараёнда ёғ кислоталарининг ажралиб чиқишидан бошланади. Уч глицеридларнинг парчаланishi кетма-кет амалга ошувчи бетта-оксидланиш орқали амалга ошади. Бу жараён қуйидаги — коэнзим—А билан конденсация (АТФ иштирокида), бетта-карбон оксидланиш ва икки карбонни ажратиб ацетилкоэнзим—А ни (фаоллашган ацетат кислотасини) ҳосил қилишни ўз ичига олади. Ушбу цикл бир неча марта, то ёғ кислотаси занжири ацетилкоэнзим—А молекуласига парчаланмагунча такрорланади. Ацетилкоэнзим—А оксалат, сирка кислотаси билан бирикиб Кребс циклига киради ва оқибатда карбонат кислота ва сувгача оксидланади.

Ацетил-коэнзим—А нинг бир қисми нормада жигарда бошқа, яъни бетта-окси-бетта-метил-глутарил-КоА ўзгаришлари эса бошқа орган ҳамда аъзоларда учрайди. Бундай ўзгаришнинг бошланғич моддаси юқори ёғ кислоталари — бетта-оксидланиш маҳсулоти-ацетилкоэнзим—А дир. Ушбу циклда ацетилкоэнзим—А нинг уч молекуласи бетта-окси-бетта-метил-глутарил—КоА га конденсатланади (тўпланади). Бу бирикма деацилаза ферменти иштирокида ацетосирка кислотасига ва яна Кребс циклига кирувчи ацетилкоэнзим—А га парчаланади. Ацетосирка кислота бетта-оксимойга, у эса декарбоксилланиш натижасида ацетонга айланади. Бу реакциялар асосан жигарда боради. Шундай қилиб, жигар организмда ацетосирка, бетта-оксимой кислоталари ва ацетон ҳосил бўлувчи деярли ягона (ўпкада қисман бўлиши мумкинлиги ҳақида хабарлар бор) орган ҳисобланади. Кетон таначалари жигарда қонга ўтиб ацетилкоэнзим-А орқали Кребс циклида бошқа орган ҳамда тўқималарда (мускуллар, ўпка, буйрақларда) оксидланади. Ушбу органларда деацилазанинг йўқлиги ва ацето-ацетил-сукцинал-тиоферазанинг борлиги ацетосирка кислотасининг ўз фаоллигини тезда йўқотиб оксидланишига олиб келади. Жигарда эса бундай фермент (деациллаза) йўқ.

Кетон таначалари қисман энергия манбаи сифатида фойдаланилади, бир қисми эса юқори эркин ёғ кислоталарига (масалан, сут ҳосил бўлаётган кўкрак безида) айланади.

Организмда ҳосил бўлаётган кетон таначаларининг миқдори уларнинг жигарда ҳосил бўлиш суръатига, ундаги ферментлар фаоллигига ва Кребс циклида ацетилкоэнзим—А нинг оксидланиш жадаллигига боғлиқ. Кребс циклининг асосий субстрати карбонсувлар алмашинувида ҳосил бўлувчи бирикма (пироузум ва оксалатсирка кислоталари) бўлганлиги туфайли Кребс циклига жалб этилаётган ацетоацетилкоэнзим—А нинг миқдори карбонсувлар алмашинувининг нормал кечиши ва тезлигига боғлиқ. Айтилгандан қуйидагича хулоса қилиш мумкин.

Оралиқ ёғ алмашинувининг бузилиши қонда кетон таначаларининг кўпайиб кетиши — гиперкетонемия ва уларнинг кўплаб сийдик орқали ажралиши-кетонурия билан ифодаланувчи кетоз ҳолатига олиб келади.

Организмда карбонсувларнинг тақчиллиги кетоз ривожланишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Бунда жигар гликогенининг камайиши туфайли ушбу органга ёғ тўқимасидан юқори ёғ кислоталарини кўплаб тушиши натижасида кетон таначаларининг ҳосил бўлиши кучаяди. Иккинчи томондан, карбонсувларнинг этишмаслиги кетон таначаларнинг оксидланиши ва юқори ёғ кислоталарга ресинтезланишини пасайтиради. Очликда, иситмада, операциядан кейинги даврда, узоқ вақт ортиқча (толиқиб) жисмоний ишлашда юзага келувчи кетоз патогенезининг асоси ана шундан иборат.

Симпатик нерв системасининг давомли қўзғалиши, руҳий тараңланиш (масалан, стрессда), глюкокортикоидлар секрецияси ошганда оқсиллар парчаланишининг кучайиши туфайли ҳам кетоз ривожланиши мумкин.

Кетоз жигарнинг турли токсик ва инфекциян шикастланишларида кузатилади. Аммо жигарнинг ниҳоятда оғир патологиясида кетон таначалари ҳосил бўлишининг бузилиши туфайли гипокетонемия юзага келиши мумкин, бу жигарнинг жиддий бузилишларидан далолат беради.

Шуни айтиб ўтиш лозимки, гиперкетонемия, ҳатто кетон таначалари кўплаб ҳосил бўлганда ҳам, айни вақтда уларнинг оксидланиши-парчаланиши етарли амалга ошмаслиги туфайли ҳам юзага келиши мумкин. Демак, гипоксия ҳолатлари, айниқса тўқима-гистотоксик гипоксияси, карбонсувлар оксидланишини (масалан, қандли диабетда), аммоний тузларининг кўплаб ҳосил бўлиши (масалан, жигар ва уремик комада) ва ҳ.к. оғир даражадаги кетознинг юзага келишига олиб келади. Бу борада, айниқса қандли диабет, кетознинг деярли барча сабаб ҳамда шарт-шароитларининг юзага келиши туфайли алоҳида ўрин тутди. Бунга оид баъзи маълумот ва мулоҳазалар тегишли бўлимларда ҳам келтирилган.

Холестерин алмашинувининг патофизиологияси алоҳида диққатга сазовордир. Маълумки, холестерин циклопентано-пергидрофеканнинг маҳсулоти — юқори молекуляр циклик чекланмаган бир атомли иккиламчи спиртдир. Катта ёшдаги (вазни 70 кг) одамда ўрта ҳисобда 140г (вазнининг 0,2% ини ташкил этади) холестерин бўлиб, унинг кўпроқ қисми (4,5—10%) буйрак усти безларида, мия ва нерв системасида (2%га яқини), жигар (0,3%), тери (0,3%), кўмик ҳамда ёғ тўқимасида (таҳминан 0,25% ), қонда (0,2% га яқини) ва ҳ.к. жойлашган. Мия ва нерв тўқимасида холестериннинг деярли ҳаммаси эстерификацияланмаган (эркин) ҳолда, бошқа органларда эса кўпроқ боғланган ва қисман эркин (масалан, жигарда 80% эркин ва 20% боғланган) ҳолатда бўлади. Холестеринэстераза холестеринни ҳам гидролизловчи, ҳам холестеринэстерлар синтезини катализ қилувчи фермент бўлиб, ошқозон ости беши ширасида, ичак шиллиқ пардасида, жигар митохондриялари ва микросомаларида (зардоб холестеринэстерларининг асосий манбаи), талоқ ва буйракларда бўлади.

Одам организмига бир кунда овқат билан 0,4-0,5г холестерин тушиши мумкин, организмнинг ўзида эса ўрта ҳисобда 2 г холестерин синтезланади. Демак, холестериннинг асосий қисми организмнинг ўзида ҳосил бўлади.

Холестеринни ҳосил қилувчи асосий субстрат — манба бу фаоллашган сирка кислотаси-ацетилкоэнзим—А. Бу эса оқсиллар, -ёғлар ва карбонсувлар-нинг оралиқ алмашинув маҳсулотидир. Сирка кислотаси миқдорий жиҳатдан кўпроқ ёғ алмашинуви натижасида юзага келганлиги сабабли у эндоген ҳосил бўлувчи холестериннинг асосий манбаи ҳисобланади. Холестериннинг ҳам биосинтези, ҳам парчаланишининг асосий жойи — жигар. Овқатдаги холестериннинг сўрилиши ўт кислоталари, фосфолипидлар (юза таранглик дисперсиясини фаоллаштирувчи моддалар) таъсирида яхши амалга оширилади. Ичак деворида эркин холестерин эстерификацияланиб хиломикронлар таркибига киради. Бетта-липопротеидлар таркибида эркин холестерин — 8—10%, боғлангани эса 15—48% ни ташкил этади. Маълумки, ўзининг чўкиш тезлиги ва қатор бошқа физик-кимёвий хусусиятларига кўра улар синфларга бўлинади. Липопротеидлар холестерин бетта-глобулинларга бой бўлгани, кичик молекулали фосфолипидларни кам ушлагани туфайли тезроқ чўкма ҳосил қилади. Қон деворига йирик молекулали ва ўз таркибида кўпроқ уч глицеридларни тутган, бетта-липопротеидлар тушганда липопротеидлипаза таъсирида улар парчаланadi. Бунинг натижасида молекуласининг ўлчами кичиклашган липопротеидлар таркибида холестерин томир деворидан ички қатламларга ўтиши, ичакка ажралиб чиқиши, парчаланиши ва навбатдаги маҳсулотлар (асосан ўт кислоталари) сифатида ичак орқали қайта сўрилиб жигарга тушади ва яна такрорий қайта ишла-

нишга дуч келади. Унинг бир қисми йўғон ичакка ўтиб, ундаги флора таъсирида копростеринга айланади ва нажас билан ташқарига чиқарилади.

Холестерин мой безлари, жуда кам миқдорда сийдик орқали ҳам ташқарига чиқарилади. Холестерин алмашинувининг идора этилиш масаласига бағишланган тадқиқотлар ниҳоятда кўп бўлишига қарамай, ҳозиргача бунга оид кўп саволларга тўла-тўқис жавоб бериб бўлмайди. Масаланинг баъзи бир томонларигина бирмунча аниқланган, холос. Чунончи, қалқонсимон без гормонларининг (тироксин ва учйодтиронининг) холестерин синтези ҳамда парчаланишига бевосита таъсир кўрсатиши ўз тасдиғини топган. Буйрак усти безлари, жинсий гормонларнинг роли ҳақида бир қадар аниқ маълумотлар бор. Шубҳасиз, марказий нерв системасининг қондаги холестерин миқдорига таъсир этиши маълум бўлсада, аммо ҳали бу масалада тўла аниқлик йўқ. Витаминлар ва микроэлементларнинг ҳам ушбу жараёнлардаги иштироки ҳақида кўпроқ тахминий маълумотлар бор.

Албатта, холестерин алмашинувининг бузилишлари ҳақида фикр юритилар экан, холестериннинг биологик моҳияти, аввало унинг хужайра мембранаси учун муҳим структур элемент — доимий таркибий қисм, буйрак усти ва жинсий стероид гормонлар ҳамда D<sub>3</sub> витамини синтезининг, фосфолипидлар билан нисбатини, мембраналар ўтказувчилигида тутган муҳим аҳамияти назарга олиниши лозим. Шунга кўра қисқача бўлсада юқоридаги маълумотлар ва айрим мулоҳазаларни келтиришни ўринли деб топдик.

Холестерин алмашинуви бузилишининг асосий кўринишларидан бири унинг қондаги миқдорининг ўзгаришларидир. Қонда унинг миқдорининг ортиши (меъёрдаги 200—220% дан кўп бўлиши) гиперхолестеринемия қатор сабаб ва ҳолатлар туфайли юзага келиши мумкин.

Холестерин истеъмол қилинадиган овқат таркибида мўл бўлиши гиперхолестеринемиянинг энг асосий ва муҳим сабабларидан биридир. Ўз таркибида холестеринга бой овқат маҳсулотларидан аввало тухум (0,468%), тухум сариғи (2%), мия (2%), жигар (0,32—0,61%), буйрак (0,4%), сариёғни (0,2—0,3%) қайд қилиб ўтиш керак. Эндоген холестериннинг манбаи оқсиллар, карбонсувлар ва айниқса ёғлар бўлгани учун фақат холестеринга бой маҳсулотларни эмас, балки умуман овқатни кўп ейиш ҳам гиперхолестеринемияга сабаб бўлади. Айни вақтда таркибида тўйинмаган ёғ кислоталарини тутган ўсимлик мойларини истеъмол этиш гиперхолестеринемияни вужудга келтирмайди. Бундай мойлар қаторига зиғир, pista, маккажўхори, пахта, соя, ўрик, шафтоли данакларидан олинадиган ва ҳ.к. мойлар киради. Бу мойлардаги учглицерид ва холестерин яхши оксидланади, парчланади, демак яхши ўзлаштирилади.

Гиперхолестеринемиянинг муҳим омилларидан бири тез-тез руҳий, кучли, айниқса салбий ҳиссиётларнинг юзага келишидир.

Холестериннинг ўт таркибида ажралиши ўт пуфаги ва ўт йўллари-нинг дискинезияларида бузилиши, нефротик синдром ва ҳ.к. гиперхолестеринемияга олиб келади.

Турли гипоксия ҳолатларида холестерин парчаланишининг бузилишлари, гормонлар синтезининг (айниқса, қалқонсимон, -буйрак усти, жинсий безлар патологиясида) ўзгаришлари холестерин миқдорининг қондаги ўзгаришларига сабаб бўлади.

Ушбу ва бошқа сабабларга кўра қонда холестерин миқдорининг кўпайиш ёки камайиш томонга силжишлари ниҳоятда мураккаб — кўп омилли, ҳар бирининг ўзига хос механизмлари бўлган жараёнлардирки, уларга тегишли маълумотларни ҳар соҳанинг патофизиологиясига оид бўлимларда кўздан кечириш ўринли.

### **АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ПАТОГЕНЕЗИГА ОИД БЪЪЗИ МАСАЛАЛАР**

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг тавсиясига кўра (1957) «Атеросклероз — бу артерия интимасида медидаги бузилишлар билан боғланган липидлар, мураккаб карбонсувлар, қон ва унинг таркибий қисмлари фиброз тўқимада кальций ушланишининг турли нисбатда биргаликда ўчоқ сифатида тўпланиб қолишидир» — деган таъриф берилган.

Н. Н. Аничков ва С. С. Халатовларнинг (1912) классик тадқиқотларидан бошлаб, то шу ўтган 85 йил давомида кенг кўламда олиб борилган саноксиз изланишлар давомли гиперхолестеринемия билан атеросклерознинг генетик ривожланиши ўртасида маълум патогенетик боғланиш борлигини кўрсатди. Гиперхолестеринемиянинг атеросклероз патогенезидаги роли қатор экспериментал ва морфологик текширишларда ўз тасдиғини топган. Одамда холестерин миқдорининг даражаси ва атеросклерознинг (чунончи, юрак коронар артерияларининг) тарқалиши ўртасида бевосита маълум боғлиқлик борлиги кўп олимлар томонидан эътироф қилинган.

Холестериннинг артериянинг ички пардасида тўпланиши ҳамда унга нисбатан субэндотелиал бириктирувчи тузилмалар томонидан бўладиган реакция, биринчи навбатда, унинг метаболик инертлиги билан белгиланади. Холестериннинг бундай хусусияти унга гўё «ёт» таначага хос сифатни беради.

Юқорида қайд этилганидек, холестерин қонда асосан бетта-липопротеидлар таркибида айланади, шу сабабли холестерин ва бетта-липопротеидлар билан томир деворларининг инфильтрацияланишида маълум даражада қон босимининг кўтарилиши кўмаклашади. Г. Ф. Лангнинг маълумотига кўра атеросклероз беморларнинг 60% га яқинида айни вақтда гипертония касаллиги билан

бирга кечиши қайд этилган. Аммо, фақат холестерин ва бетта-липопротеидлар миқдорининг ошиши уларнинг томир деворларига чўкиб тушиши учун етарли шарт бўлмаса керак. Бунда уларнинг коллоид турғунлик хусусиятининг пасайиши уларнинг субэндотелиал қатламга чўкиб тушишига олиб келади. Коллоид турғунлик эса ҳам бетта-липопротеидлар молекуласининг ичида, ҳам плазмада гидрофил лецитиннинг нисбати билан белгиланади. Ана шунга кўра «фосфолипидлар/холестерин» нисбатининг пасайиши (нормада у 1 дан кам бўлмайди) катта патогенетик аҳамиятга эга. Холестериннинг чўкмага тушмаслигида альбумин, глюкопротеидларнинг ҳам маълум роли бор.

Бетта-липопротеидларнинг турли фракциялари ичида, кўрилатган масала нуқтаи назаридан, солиштирма зичлиги кам бўлганларининг аҳамияти катта, чунки уларнинг турғунлиги паст ва тезда чўкадиган бўлади. Бунда липопротеид липазанинг («ёруғлантйрувчи омилнинг») роли ҳам эътиборга лойиқ, чунки унинг фаоллигининг пасайиши (масалан, гепарин ҳосил бўлишининг камайиши ёки унинг ингибиторларининг-натрий хлорид, протамин сульфат-ўт кислоталарининг кўпайиши туфайли) бетта-липопротеидларнинг чўкмага тушишига, демак атеросклерознинг ривожланишига олиб келувчи патогенетик омиллардан бири ҳисобланади.

Шундай қилиб, атеросклерознинг ривожланишида гиперхолестеринемиянинг, аниқроғи гипербетта-липопротеидемиянинг (айниқса, кичик зичликка эга фракцияларининг) ва қатор яна бошқа омилларнинг катта роли бор деб ҳисоблашга етарли даражада асос бор (12-расм). Аммо шу билан бирга атеросклерознинг яққол ривожланган айрим ҳоллари борки, улар гиперхолестеринемия ҳам, гиперлипопротеидемия ҳам аниқланмайди. Демак, атеросклероз патогенези фақат липидлар таркиби томонидан миқдорий ҳамда сифатий ўзгаришлар билан чекланмайди. Маълумотларга қараганда атеросклерознинг патофизиологиясида қон томир деворларининг тузилишида (масалан, мембраналари ўтказувчанлигида), уларнинг метаболизмида, қоннинг реологик хусусиятларида, ёгдан ташқари бошқа моддалар (масалан, мукополисахаридлар, қон ивишини таъминловчи омиллар ва ҳ.к.) ҳамда тузилмаларидаги ўзгаришлар, сўнгги вақтларда кўпроқ ўз тасдиғини топаётган иммун системасида юз бериши мумкин бўлган силжишларнинг ҳам шубҳасиз маълум роли бор. Аммо уларнинг ҳар бирини чуқур ва ҳар томонлама ўрганмай туриб, аниқ хулосага келиш мушкул масала. Албатта, атеросклерознинг ушбу ва бошқа томонларини экспериментал ва клиник шароитларда ўрганиб аниқлаш унинг олдини олиш, даволаш ҳамда асоратларидан сақлаш, тегишли овқатланиш режимига риоя қилиш, дори воситаларини қўллаш каби масалаларни оқилона ҳал этишга асос бўлиб хизмат қилади.

**Атероген липопротеидлар ва гиперлипопротеидемиялар таснифи ва таснифи (Фредриксон бўйича)**

Гиперлипопротеидемия турлари	Зичлиги	Флотация тезлиги	Тарқалиши	Холестерин миқдори	Триглицеридлар миқдори	Этиология	Атеросклероз лавфи
I—гиперхиломикронемия	0,95	400	Гоҳида	Бир оз ошган	Жуда кўп	Липопротеидлипазанинг туғма етишмовчилиги (ре-цессив типдаги ўтиш); овқат таркибида жуда кўп ёғ истеъмол қилиш.	Бир оз ошган
II —гипербеталипопротеидемия	1,019—1,063	0—20	Кўпинча	Кўпайган	Меъёрда (IIa) ёки бир оз ошган	Холестерин метаболизмининг генетик аномалияси (доминант типда ўтади); холестерини кўп овқат қабул қилиш; гипертиреоз	Анча ошган
III—гипербета- ва пребеталипопротеидемия	1,019—1,063 0,93—1,063	0—20 20—400	Гоҳида	Кўпайган	Кўпайган	Метаболизмининг генетик аномалияси. Энергия қиймати юқори ва холестерини кўп овқат истеъмол қилиш	Анча ошган
IV—гиперпребеталипопротеидемия	0,93—1,01	20—400	Кўпинча	Бир оз ошган	Кўпайган	Метаболизмининг генетик аномалияси, таркибида карбонсувлар ва ҳайвон ёғлари кўп овқат қабул қилиш; алкоголь, гипотиреоз	Кўпайган
V—гиперпребеталипопротеидемия ва гиперхиломикронемия	0,93—1,01 0,95	20—400 400	Кўп тарқалган	Бир оз ошган ёки меъёрда	Анча ошган	Метаболизмининг генетик аномалияси кўп миқдорда ёғ ва оддий қанд қабул қилиш. алкоголь, гипотиреоз	Бир оз ошган

12-расм. Фредриксон таснифи схемаси.



## **ОҚСИЛЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Модомики, оқсиллар организм ҳаёт-фаолиятини амалга оширишда марказий ўрин тутар экан, демак улар алмашинувининг бузилиши ҳам истисносиз барча патологик жараёнларнинг ажралмас қисми, ҳолатлар ҳамда касалликларнинг таркибий қисми ёки кўринишларидан биридир. Оқсиллар алмашинувининг бузилишлари ҳақида яхлит тасаввур олиш мақсадида азот мувозанати (баланси) деган тушунчадан келиб чиқиш қабул этилган. Катта ёшдаги соғлом одам организмдан чиқарилаётган азот тутувчан моддалар миқдори уларни (яъни оқсилларни) овқат таркибида олаётган миқдорига тенг. Ўсаётган организмда, ҳомиладорликда, анаболик гормонлар кўплаб ҳосил бўлганда ёки ташқаридан юборилганда азот тутган моддаларни чиқарилиши, уларни организмга тушишидан кам бўлади. Бошқача қилиб айтганда, азот мувозанатининг бузилишлари анаболик ва катаболик жараёнларнинг бир-бирига бўлган нисбати билан белгиланади. Ана шунга кўра манфий ва мусбат азот мувозанатлари тафовут этилади. Ҳаётда кўпроқ, манфий азот мувозанати учрайди ва бу организм оқсилларни кам истеъмол этганда ёки йўқотганда, сарфлаганда (масалан, очликда, буйраклар касаллигида, куйишда, ич кетишида, тиреотоксикоз, юқумли касалликлар иситмасида ва ҳ.к.) кузатилади.

Оқсиллар алмашинувининг бузилиши уларни қабул этишдан бошлаб то сўнгги маҳсулотларни чиқаришгача бўлган исталган даврида — босқичида истеъмол этиш, ўзлаштириш, сўрилиш, оралик алмашинуви сўнгги маҳсулотларининг чиқарилиши) ва уларни алмашинувини идора этишнинг бузилишида юз бериши мумкин.

Патофизиология нуқтаи назаридан оқсиллар алмашинувининг бузилишида унга олиб келувчи сабаблар, бошланғич ривожланиш жойлари, муҳим босқичлари ва механизмлари каби кўрсаткичларга қараб таҳлил этиш тўғри деб ҳисобланади.

### **ОҚСИЛЛАРНИНГ СЎРИЛИШИ ВА СИНТЕЗЛАНИШИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Организмда оқсиллар заҳираси бўлмаганлиги туфайли аминокислоталарнинг овқат таркибида бўлиши ягона манбадир, шунинг учун ҳам истеъмол этилувчи маҳсулотлар таркибида оқсилларнинг етарли ва тўла қимматли бўлмаслиги, ошқозон-ичакда тўла парчаланиш ва сўрилиш жараёнларининг у ёки бу сабабга кўра бузилишлари алиментар оқсиллар етишмовчилигига олиб келади. Бу ўзига хос оғир ва оқибатига кўра (айниқса, у сурункали тус олса) мураккаб ҳолат ривожланишига олиб келади. Алиментар оқсиллар етишмовчилиги ошқозон, ичакларнинг секретор, мотор фаолиятлари бузилганда, айнақса, очликда озик таркиби-

да аминокислоталарнинг етарли бўлмаслиги (айниқса, ўрнини босиб бўлмайдиганларининг) оқибатида кузатилади. Аммо оқсилларнинг нормал синтезланиши учун фақат аминокислоталар етарли миқдорда бўлиши билан бирга уларнинг синтезини амалга оширувчи тегишли генетик тузилмалар ҳам нормал тузилишга эга бўлиши ва фаолият кўрсата олиши шарт.

Генетик аппаратнинг шикастланиши туғма ва ирсий бўлиши мумкин, аммо ҳар иккаласининг оқибатида ҳам оқсиллар синтези бузилади. Бу турли хил ва даражада намоён бўлади, чунончи: оқсиллар молекуласининг, аминокислоталар таркибининг ўзгариши (масалан, гемоглобиннинг ўроқсимон ҳужайрали анемиясида), қисқариши (масалан, ДНК матрицасидан чиқувчи ахборот транскрипцияси унинг ўзидагина содир бўладиган нуқсонга қадар бундай полипептидларнинг биологик фаоллиги паст бўлади); агар мутация геннинг «тўхташ сигналида» юз берган ва уни чақирган коддан йўқолган бўлса, аномал оқсилларнинг синтезланиши.

Оқсиллар синтезининг бузилиш сабаблари, механизмлари ва оқибатлари ҳамда уларнинг бевосита ривожланиш омиллари ҳали тўла-тўқис ўрганилган эмас.

Оқсиллар алмашинуви бузилишининг сабаб ва оқибатларидан бири аминокислоталарнинг кўчирилиши, трансаминланиш ва оксидланиб дезаминлаш-амин гуруҳини йўқотишидир. Трансаминлаш аминокислоталарнинг ҳосил бўлишига, дезаминлаш эса уларнинг емирилишига олиб келади. Бу ҳар иккала трансаминланиш ва дезаминланиш жараёни барча тирик организмларда юз берувчи аминокислоталар алмашинувининг асосидир. Трансаминлашнинг асосий моҳияти қайтарилиши мумкин бўлган аминогуруҳни аминокислотадан альфа-кето кислотага оралиқда озод аммиак ҳосил этмай, олиб ўтишдадир. Реакция махсус ферментлар-аминотрансферазалар ёки трансминазаларнинг катализаторлигида амалга ошади. Уларнинг кофакторлари сифатида пиридоксиннинг фосфорилланган (пиридоксальфосфат ва пиридоксаминфосфат) шакллари иштирок этади.

Трансаминлаш реакциясининг бузилишлари бир неча сабабларга кўра юз бериши мумкин. Булардан биринчиси пиридоксиннинг етишмаслиги (масалан, ҳомиладорлик даврида, сульфаниламид, фтивазид каби дори воситалари таъсирида, қисман пиридоксалфосфатни синтезловчи ичак флораси эзилишида) бўлиши мумкин. Трансминазалар фаоллигининг пасайиши оқсиллар синтези чекланганда (масалан, очликда, жигарнинг оғир касалликларида) кузатилади.

Баъзи органларда некротик жараён юз берганда (масалан, миокард ёки ўпкалар инфаркти, ошқозон ости безининг яллиғланиши, гепатитлар ва шу кабилар) ҳужайралар емирилиши ва шу туфайли тўқима трансминазаларининг ажралиб чиқиши, улар-

нинг қонда кўпайиши ва фаоллигининг ортиши кузатилади, бу эса диагностик аҳамиятга эга.

Оксидли дезаминланишнинг пасайиб кетиши фойдаланилмаган аминокислоталарнинг емирилишига ва қонда аминокислоталар миқдорининг кўпайиши — гипераминоацидемияга олиб келади. Шунга кўра буйраклар орқали уларнинг чиқарилиши — аминоацидурия кучаяди.

Дезаминланишнинг бузилиши ушбу реакциянинг амалга ошишида бевосита ёки билвосита иштирок этувчи омиллар (масалан, пиридоксин, рибофлавин, никотин кислотаси) ёки гипоксия, очликда, оқсиллар етишмаслигида кузатилади.

Декарбоксилланишнинг бузилиши ниҳоятда катта аҳамиятга эга, чунки у универсал бўлмасда аммо  $\text{CO}_2$  ни ва биоген аминларни ҳосил қилиш билан кечади. Фақат айрим аминокислоталаргина декарбоксилланади, чунончи гистидин (гистамин ҳосил қилиш билан), тирозин (тирамин), L-глутамин кислотаси (гамма-аминомой кислота), 5-гидроокситриптофан (серотонин), тирозин маҳсулоти 3,4-диоксифенилаланин ва цистин маҳсулоти (L-цистеин кислота) тегишли равишда 3,4-диоксифенилэтиламин (дофамин) ва тауринни ҳосил қилади.

Биоген аминлар махсус биологик фаолликка эга, шунга кўра улар миқдорининг кўпайиши организмда қатор патологик ҳолатларни келтириб чиқариши мумкин. Бундай кўпайишининг сабаби фақат декарбоксилланишнинг кучайиши эмас, балки аминлар оксидланишининг пасайиши ва уларнинг оқсиллар билан боғланишининг бузилиши ҳам бўлиши мумкин. Масалан, гипоксик ҳолатларда, ишемияда ва тўқималарнинг деструкциясида (шикаст, нурланишда ва ҳ.к.) оксидланиш жараёнлари заифлашади, бу эса айни вақтда ҳам декарбоксилланишни кучайтиради, ҳам аминокислоталарнинг одатдаги йўл билан ўзгаришларини пасайтиради. Тўқималарда биоген аминларнинг (айниқса, гистамин ва серотониннинг) кўплаб ҳосил бўлиши маҳаллий қон айланишнинг жиддий бузилишлари, қон томирлар ўтказувчанлигининг ортиши ва нерв аппаратининг шикастланишига олиб келади. Баъзи бир патологик ҳолатларда (масалан, аллергияда, шокда) гистамин ва серотонин кўплаб пайдо бўлиши уларнинг оқсилли комплексларидан ажралиб чиқиши билан боғлиқ. Бундай ҳолларда биоген аминларнинг таъсири тезроқ ҳамда кучлироқ бўлади ва кўпроқ қон томирлар тонуси ва ўтказувчанлигининг бузилишида ўз аксини топади.

Маълумки, аминокислоталарнинг аниқ метаболик йўллар орқали ўтиб амалга ошиши тегишли ферментларнинг мавжудлиги билан детерминацияланган (сабабли шартланган). Бундан келиб чиқадики, фермент синтезининг ирсий бузилиши тегишли аминокислотанинг метаболизмга қўшилмаслиги, организмда тўпланиши ва турли биологик муҳитларда (сийдик, тер, нажас, орқа

мия суюқлигида) пайдо бўлишига олиб келади. Касалликнинг клиник кўринишлари йўқ бўлган ёки ингибирланган фермент иштирокида алмашилиши керак бўлган модда (аминокислота) нинг пайдо бўлиши ва ундан ҳосил бўлиши лозим бўлган модда (маҳсулот) нинг тақчиллигига боғлиқ белгилар юзага келиши билан тавсифланади. Аминокислоталар алмашинувининг бундай генетик шартланган бузилишлари (масалан фенилкетонурия, алкаптонурия, тирозиноз, альбинизм ва ҳ.к.) наслга ўтиши мумкин. Ўз-ўзидан аёнки, бундай касалликларни модда алмашинувининг типик бузилишлари деб ҳисоблаб бўлмайди, чунки улар ирсий, туғма, яъни аниқ сабаб, патогенез ва клиник кўринишга эга бўлган модда алмашинувининг ўзига хос касаллиги-молекуляр патологиянинг махсус турларидир. Шу сабабли уларнинг патофизиологиясига (патобиокимёсига) оид масалалар батафсил тўхталиб ўтишни талаб қилади.

### **ОҚСИЛЛАР АЛМАШИНУВИ СЎНГГИ БОСҚИЧИНING БУЗИЛИШЛАРИ**

Оқсиллар алмашинуви сўнги босқичининг патофизиологияси азотли маҳсулотлар (сийдикчил-мочевина, аммиак, сийдик кислотаси) ҳосил бўлиши ва уларнинг организмдан чиқарилиш жараёнлари патологиясини ўз ичига олади. Бу жараёнларнинг ҳолати ва бузилишларининг асосий кўрсаткичи қонда қолдиқ (оқсилли, яъни азот тутган) моддалар тури ҳисобланади.

Қолдиқ азотнинг 50% мочевина азотидан, 25% га яқини аминокислоталар азотидан, қолган қисми эса бошқа азотли маҳсулотлар азотидан ташкил топган. Унинг мочевинага тегишли бўлмаган қисми резидуал азот деб аталади.

Қонда қолдиқ азотнинг кўпайиши — гиперазотемия — жигарда мочевина ҳосил бўлиши (маҳсулотли ёки жигар гиперазотемияси) ёки буйракларнинг тозалаш, ажратиш (сийдик чиқариш) функциясининг бузилиши (ретенцион ёки буйрак гиперазотемияси) оқибатида юзага келиши мумкин.

Мочевина ҳосил бўлишининг бузилишлари қатор касалликларда (жигарнинг дистрофияси, яллиғланиши, гипоксия билан давом этувчи патологик ўзгаришлари, шунингдек баъзи ирсий нуқсонлар оқибатида) кузатилади. Мочевина ҳосил бўлишининг ирсий бузилишлари аргининсукцинатлиаза (аргининсукцинатурия), карбамилфосфатсинтетаза ҳамда орнитинкарбамилтрансфераза (аммонийемия) ва аргининсукцинатсинтетаза (цитруллинурия) ҳосил бўлиши етишмовчиликларида кузатилади.

Мочевина синтези бузилишининг энг кўп учрайдиган оғир оқибати қонда аммиак тўпланишидир. Унинг миқдорининг кўпайиши буйракларнинг ажратиш функциялари кескин бузилганда юз беради. Аммиакнинг токсик таъсири аввало унинг марказий нерв

системасига таъсири билан белгиланади. Бу таъсир бевосита ва билвосита бўлади. Билвосита таъсир аммиакнинг глутамин кислотаси билан боғланиб зарарсизланишининг кучайиши ҳисобига бўлади. Ана шу туфайли глутамин кислота алмашинувдан чиқади, аминокислоталарнинг альфа-кетоглутар кислотадан қайта аминланиши тезлашади ва шунга кўра 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.

## **Сийдик кислотаси ҳосил бўлиши ва ажралишининг бузилишлари**

Сийдик кислотаси — нуклеин кислоталар таркибига кирувчи пурин асослари алмашинувининг охириги маҳсулоти. Сийдик кислотасининг ҳосил бўлиши ва ажралишининг бузилишлари буйраклар касаллигида, лейкозларда ва айниқса подаграда ривожланган ҳолда кузатилади. Сўнгги касаллик қадимдан маълум ва нисбатан кўпроқ учраса-да унинг этиологияси, патогенези ва клиник кўринишларига оид кўп масалалар ҳали ҳар томонлама аниқланган эмас. Унга нисбатан ирсий мойиллик, ривожланиш хавфини туғдирувчи омиллар (масалан, кўплаб миқдорда пуринлар тутган озиқлар, биринчи навбатда гўшт ҳамда молибден тутган маҳсулотларни истеъмол қилиш, айниқса пиво ва вино билан биргаликда ва ҳ.к.) маълум. Бунда ксантиннинг ксантинооксидаза таъсирида гипоксантинга, унинг эса сийдик кислотасига ўтиши асосий ўрин тутаети. Ушбу касалликнинг ривожланишида юқорида ай-тилганлардан ташқари, ёш (қарияларда кўпроқ) ва жинснинг (эркакларда кўпроқ) маълум роли бор. Касалликнинг кўринишларида буйраклар томонидан нордон сийдик эритмаларининг ажралиши, уларнинг ва бошқа маҳсулотларнинг глициндан ҳосил бўлишининг кучайиши муҳим ўрин тутаети. Гиперурикемия — сийдик кислотаси тузларининг бўғимлар ва тоғайларда (айниқса, уларни қонда эриган ҳолда ушлаб турувчи омиллар етишмаганда) тўпланиши кузатилади. Бунга қон билан таъминланишнинг сустлигига кўра ортиқча нордон муҳит мавжудлиги ва бундай шароитда тузларнинг чўкмага тушишига имконият туғдиради.

Қонда оқсилларнинг миқдорий ва сифат жиҳатидан ўзгаришлари у ёки бу даражада деярли барча, айниқса яхлит организмни шикастловчи, патологик жараёнларда кузатилади. Қон плазмаси оқсилларининг бузилиши (гипо-, гиперпротеинемия), умумий миқдорининг ўзгариши, нисбатининг ўзгариши (диспротеинемия) билан ифодаланиши мумкин.

Диспротеинемиялар орттирилган ва ирсий бўлиши мумкин. Шартли равишда улар дисглобулинемия, дисгаммаглобулинемия, дисиммуноглобулинемияларга бўлинади. Сўнгилари қонда оқсиллар таркибининг ҳужайравий реакцияларини ҳам ўз ичига олувчи умуман иммун системаси қайта тузилишининг аксидир, холос.

Диспротеинемияларнинг энг кўп учрайдиган турига мисол тариқасида альфа 2-глобулинлар, сульфатланган гликозаминогликанларнинг бириктирувчи тўқималарда протеогликанларни полимеризациясига олиб келувчи барча патологик ҳолатларда (уларнинг кескин яллиғланиш жараёнлари, диффуз касалликлари, аутоиммун касалликларида) кўпайишини келтириш мумкин. Жигар функциялари бузилганда унда синтезланувчи альфа ва бетта липопротеидлар камаяди, у оқсилларнинг тегишли фракцияларини бир-бирига нисбатан ўзгартиради.

Фибриноген томонидан юз бериши мумкин бўлган ўзгаришлар ҳам катта амалий аҳамиятга эга. Чунончи, унинг миқдорининг камайиши ёки тузилишининг бузилиши қон ивиши ҳосил бўлишини секинлаштиради. Фибриноген миқдорининг кўпайиши кўпчилик сурункали ва кескин яллиғланиш жараёнларида, нефрозда, баъзи ўсмаларда, номахсус адаптацион синдромда кузатилади.

Гаммаглобулинларнинг ўзгаришлари миқдорий ва сифатий бўлиши мумкин. Сифатий ўзгарган гаммаглобулинлар парапротеинлар деб аталади ва улар иммуноглобулинларга тегишли, одатда антитаналарни ишлаб чиқарувчи ҳужайралар айрим клонларининг маҳсулоти ҳисобланади. Улар миқдорининг кўпайиши моноклонал гипергаммаглобулинемиялар деб аталади ва одатда тегишли клонларнинг кўпроқ ўсма табиатли патологик жараёнлари (миелом касаллиги, Вальденстром макроглобулинемияси) билан шартланган пролиферациясида кузатилади. Парапротеинларнинг бошқа тури бўлиб криоглобулинлар ҳисобланади. Улар иммуноглобулин хусусиятига эга бўлиб, совуқда преципитацияга учрайди. Криоглобулинлар қон томири деворларини шикастлайди, тромблар ҳосил бўлишига имконият яратади, булар эса асосий патологик жараён кечишини оғирлаштиради. Бу айниқса бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликларида яққол намоён бўлади.

## **КИСЛОТА-ИШҚОРИЙ МУВОЗАНАТ БУЗИЛИШИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Ички муҳитнинг доимийлиги — гомеостази, яъни бир мувозанатда сақланиши, айниқса юқори даражада ривожланган организмлар ҳаёт-фаолияти учун зарур бўлган шарт-шароитдир.

Биологик муҳитларда ҳар доим водород иони кўпроқ ҳосил бўлиб туришига қарамай, уларни нейтраллаш (бефарқ, бетараф

ҳолга келтириш) ва водород гидроксил ионлари ўртасидаги нисбатни бир меъёрда сақлаш кислота-ишқорий мувозанатни таъминлашга олиб келади. Қоннинг рН-и ниҳоятда турғун ҳисобланади. Нормада у 7,35—7,45 атрофида бўлади ва унинг у ёки бу томонга ҳар қандай сезиларли силжиши организмнинг ҳар бир интеграл-бир-бирига боғлиқ даражасида чуқур ўзгаришларга олиб келади. Бунда, масалан, ҳужайра фаолиятининг ўзгариши, гемоглобинни кислороднинг бириктириш ва қайта бериш қобилиятини ўзгариши, барча моддалар, биринчи навбатда сув-электrolитлар алмашинуви, ҳужайра рецепторлари сезувчанлиги, мембраналар ўтказувчанлиги, нерв-мушак системаси қўзғалувчанлиги ва импульслар ўтказувчанлиги каби муҳим хусусиятларнинг чуқур ўзгаришларига олиб келади. Ниҳоят, агар рН 6,8 дан камайса ёки 7,7 дан ошиб кетса, организмнинг ҳалокати юз бериши мумкин.

Маълумки, ҳамма вақт организм овқат таркибида турли нордон-кислотали ва ишқорий моддалар, тузлар, карбонсувлар, ёғлар ва бошқаларни истеъмол қилади. Моддалар алмашинуви кислоталарнинг пайдо бўлиши ва бундай муҳитда диссоциация жараёни кучайиб водород ионларининг концентрациясининг ошиши билан давом этади, аммо шунга қарамай соғлом организм ички муҳитнинг рН и кислотали тарафга силжимайди. Бу эволюция жараёнида организмлар, айниқса инсонда мураккаб идора этувчи тузилмалар, механизмлар ҳамда омиларнинг вужудга келганлиги оқибати бўлиб, уларнинг фаолияти туфайли ички муҳит ўз барқарорлигини таъминлаб туради. Бунда турли аъзоларнинг фаолияти ниҳоятда катта. Масалан, ўпка кислота табиатли карбонат ангидридидини мунтазам чиқариб туриши, агар зарур бўлса қисқа муддатга уни ўзида ушлаб туриш қобилиятига эга. Агар организмда  $H^+$  кон-центрацияси кўпайса — гипервентиляция, камайса — гиповентиляция кучаяди.

Буйракнинг кислота-ишқорий мувозанатини таъминлаш ва бошқаришдаги роли ниҳоятда катта ва кўпинча ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Буйрак каналчалари водород ва аммиак ионларини ажратади, яъни секреция (ацидо- ва аминокенез) қилади, натрий ҳамда карбонат кислота тузилма ионларини қайта сўриш қобилиятига эга.

Жигар эса нордон кислотали тузилмалар — радикалларни боғлайди, баъзи бир ноорганик кислоталарни сув ва карбонат ангидридгача оксидлаб ўтказида. Аммиак ва аммоний хлориддан карбонат кислота тузилма ионларини тўплаб ташқарига ажратади, баъзи бир нордон ва ишқорий моддаларни ўт таркибида ичакка ўтказида. Ошқозон хлорид кислотасини, ичак эса бикарбонатни етказиб берувчи асосий манбалар ҳисобланади ва улар ички муҳит рН ини бир меъёрда сақлашда бевосита иштирок этади.

Ушбу қисқа ахборотдан кўриниб турибдики, қайд этилган аъзоларнинг у ёки бу патологиясида албатта кислота-ишқорий мувозанатнинг кескин ўзгаришлари, яъни ацидоз ёки алкалоз ҳолатларининг юзага келиши турган гап.

Кислота-ишқорий мувозанатни таъминлаш ва уни идора этишда буфер тизимлари асосий ўринни эгаллайди. Уларнинг ўзига хос асосий хусусияти шундаки, бу жараёнда ортиқча водород ионлари ё боғланиб нейтралланади ёки организмдан ажратилиб, чиқарилиб юборилади.

Ҳар қандай буфер тизими — бу кучсиз кислотанинг кучли ишқор билан ҳосил қилган тузининг аралашмасидан ташкил топган. Буфер тизимларига: гемоглобин, оқсиллар, бикарбонат ва фосфат буферлари киради. Гемоглобиннинг оксидланган ҳолатдан қайтарилган (тикланган) ҳолатга ўтишининг ўзиёқ қоннинг тўқималар билан бўлган муносабатида рН нинг кислотали тарафга силжишининг олдини олади. Ўпка капиллярларида оксигемоглобиннинг ҳосил бўлиши эса эритроцитлардан карбонат ангидриди ва хлорнинг чиқиши ҳамда бикарбонатларнинг пайдо бўлиши натижасида рН нинг ишқорий тарафга силжишининг олдини олади.

Бикарбонат буфери — карбонат кислотаси ва калий ёки натрий тузларидан ташкил топган. Қонда кўп миқдорда нордон моддалар тўпланганда водород ионлари карбонат кислота маҳсулоти ( $\text{HCO}_3$ ) билан бирикиб, кучсиз карбонат кислотаси  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ни ҳосил қилади, у осонликча сув ва карбонат ангидридига парчаланadi. Карбонат ангидриднинг ортиқча миқдори эса ўпка орқали чиқариб юборилади. Агар қонда ишқорий табиатли моддалар кўпайса, улар асосан карбонат кислотаси билан бирикиб, бикарбонат ионлари ва сувни ҳосил қилади.

Оқсил буфер системаси — (протеин-протеионат) — кислотали муҳитда  $\text{H}^+$  ионларини боғлайди ва натрий ҳамда калий катионларини ажратиб чиқаради, ишқорий муҳитда эса унинг тескариси, яъни катионларни боғлаб водород ионларини ажратиб чиқариш рўй беради.

Фосфат буфер системаси — бир ва иккиламчи алмашган  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  — кучсиз кислота ҳамда  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  — ишқорий хусусиятли фосфатдан ташкил топган. Улар ҳужайранинг асосий буфер системаси ҳисобланади.

Буфер системалар тезлик билан ва ўз вақтида кислота-ишқорий ҳолат ўзгаришларининг олдини олади, яъни тез амалга ошиб компенсация қилувчи муҳим омиллардир, аммо улар узоқ вақтгача компенсация (ўрнини босиб, тўғрилаб) қилиб тура олмайди. Бунинг учун энг қудратли имкониятлар — физиологик тизимлар жараёнга қўшилиб рН ни меъёрига келтиришга ҳаракат қилади ва бу ҳақиқатдан ҳам кўпчилик ҳолларда (агар ушбу органлар патологиядан ҳоли бўлса) ана шу тарзда амалга ошади.



Кислота-ишқорий ҳолатга оид қуйидаги кўрсаткичларни аниқлаб юритиш мумкин:

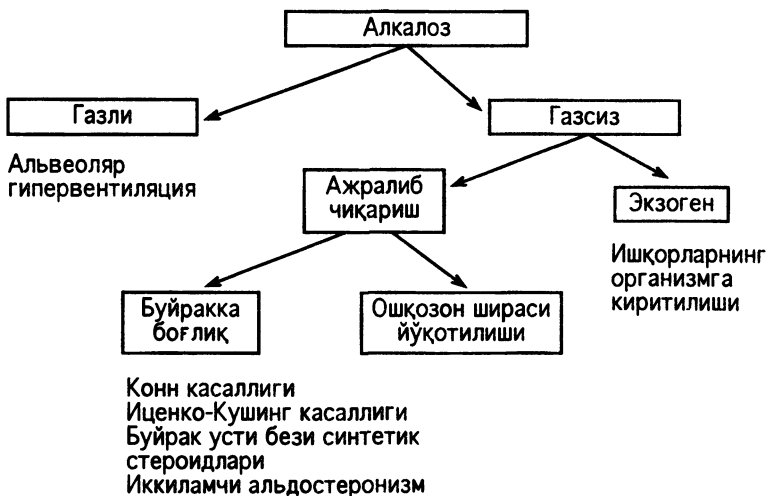
- 1) долзарб рН ёки қоннинг фаол реакциясини;
- 2)  $\text{PCO}_2$  — ни ( $\text{CO}_2$  нинг парциал — ўзига хос) босими кислота-ишқорий ҳолатнинг нафас компоненти бўлимини;
- 3)  $\text{Bb}$  (Buffer base) — қоннинг буферлар асоси (қондаги барча буфер ионларининг жамғарма миқдорини) кислота-ишқорий ҳолатнинг метаболик компонентини;
- 4)  $\text{BE}$  (Base excess) — буфер асосларининг алмашина олувчанлигини (у кислота-ишқорий ҳолатнинг метаболик таркибларининг, яъни қондаги асосий буфер асосларининг нормага нисбатан ўзгарувчанлик даражасининг кўрсаткичи). Нормада  $\text{BE} \pm 2,5$  ммоль/л га тенг. Унчиг манфий томонга ўзгариши қонда асослар камайганлиги ёки нордон моддаларнинг кўпайганлигидан, мусбат бўлиши эса асослар — ишқорий моддаларнинг кўпайганлиги эса нордон моддаларнинг камайганлигидан далолат беради;
- 5)  $\text{SB}$  (Standart bicarbonati) - бикарбонатларнинг стандарт (нусахага оид), яъни  $37^\circ$  да  $\text{PCO}_2$  — 40 мм симоб устунига тенг бўлган, қон эса кислородга тўйинган ҳолатдаги концентрациясининг кўрсаткичи;
- 6)  $\text{AB}$  — бикарбонатнинг ( $\text{HCO}_3$  нинг) қондаги ҳақиқий миқдори;
- 7)  $\text{TCO}_2$  — ( $\text{Total CO}_2$ ) барча буферлар таркибий қисмида ва эритилган ҳолатдаги карбонат ангидридининг умумий миқдори;
- 8) ишқорий резерв (заҳира) — организмдаги бикарбонат ҳамда натрий кўринишидаги ва организмда ҳосил бўладиган кислота моддаларини нейтраллаш — бетараф қилиш хусусияти бўлган тўплами. Нормада у 50/60% ни ташкил этади, яъни ҳар 100 мл қон плазмасида кислота хоссаси бўлган карбонат ангидридининг 50—60 мл ни нейтраллаш қобилиятига эга бўлган ишқор миқдорига тенг. Бу ишқорий резерв асосан махсус Аструп ускунасида ёки классик Ван Слайк усули билан аниқланади.

## **КИСЛОТА-ИШҚОРИЙ МУВОЗНАТ БУЗИЛИШИНING АСОСИЙ КўРИНИШЛАРИ**

Кислота-ишқорий мувозанат ўзгаришларининг икки тури — ацидоз ва алкалозлар фарқ қилинади. Улар этиологик ва патогенетик нуқтаи назардан қуйидагича таснифланади (13-расм).

Ацидоз водород ионлари миқдорининг мутлақ (абсолют) ёки нисбий кўпайиши, яъни рН нинг пасайиши ёки кислоталик томонга силжиши. Бу ўз навбатида:

1) респиратор (ёки газли) ацидоз — (организмда нафас етишмаслиги, масалан, ўпка касалликлари, МНС шикастланишлари, юрак фаолиятининг етишмаслиги ва ҳ.к.) натижасида карбонат



13-расм. Кислота-ишқор мувозанати бузилиши кўринишлари.

ангидридининг тўпланиши, чиқиб кетишининг қийинлашиши ёки олинаётган ҳаво таркибида унинг кўп бўлишидан юзага келади;

2) метаболик (газли бўлмаган) ацидоз— организмда турли ҳолатларда (масалан, гипоксия, қандли диабет, кома ва ҳ.к.) моддалар алмашинувининг бузилишлари туфайли кўп миқдорда  $H^+$  ионларини тутган маҳсулотларнинг ҳосил бўлиши ва тўпланиши натижасида ривожланувчи кислотали — нордон муҳит.

Метаболик (газли бўлмаган) ацидознинг сабаби ва механизмларига кўра ўз навбатида қуйидаги турлари тафовут қилинади:

а) ишқорий муҳитни таъминловчи омилларни йўқотиш туфайли организмда кислоталарнинг тўпланиб қолиши ёки кўп миқдорда асослар чиқиб кетишининг камайиши натижасида юз берувчи ҳолат. Бунда буйракнинг етишмовчилиги, ёхуд узоқ давом этувчи диспепсия ва шу кабилар катта рол ўйнайди;

б)экзоген, яъни организмга ташқаридан, айниқса узоқ вақт давомида кўп миқдорда кислотали-нордон моддаларнинг киришидан (масалан, овқат, дори-дармонлар ва ҳ.к. таркибида) келиб чиқувчи;

в) ниҳоят, ацидознинг навбатдаги комбинирланган-аралаш тури (бунда кислоталарнинг кўп миқдорда пайдо бўлиши билан бирга чиқиб кетишининг ҳам қийинлашиши, масалан, шок, коллапс ҳолатларида) ёки айни вақтда нафас ва қон айланиши етишмовчилиги, респиратор ёки соматик касалликлар сабабли ҳам метаболик ацидознинг рўй-рост ривожланиши яққол мисол бўлади.

Алкалоз-водород ионларининг мутлоқ ёки нисбий ўзгариши ҳамда  $pH$  нинг ортиши, яъни ишқорий томонга силжишини аңлатувчи ҳолат. Бунинг бир неча турлари фарқ қилинади:

1) респиратор (газли) — ўпканинг гипервентиляцияси ва шу туфайли карбонат ангидридини тўхтовсиз равишда тезлик билан организмдан кўплаб чиқариш натижасида юзага келувчи алкалоз ҳолати;

2) метаболик (газли бўлмаган) алкалоз ҳолати; Бу ўз навбатида:

а)кислотали моддаларни кўплаб чиқариш ёки кўплаб йўқотиш натижасида организмда (масалан, кетма-кет тўхтовсиз қайд қилиш, ошқозон ярасининг тешилиши — перфорация бўлган вақтда) ишқорий моддаларнинг кўпайиб кетиши ва

б)экзоген, яъни организмга кўп миқдорда ишқорий муҳитли моддаларнинг ташқаридан киритилишида кузатиловчи алкалоз турларига бўлинади.

Айниқса ацидоз ва қисман алкалоз ҳолатлари организмнинг барча интеграл даражаларида чуқур ўзгаришларга, ҳаёт учун таҳлика солувчи ҳолатларга олиб келадики, уларнинг баъзи турларига оид патофизиологик масалаларни алоҳида муҳокама қилиш мақсадга мувофиқдир.

**Респиратор (нафас) ацидози.** Респиратор ацидознинг асосий сабаблари ва механизмларидан бири бу нафас марказининг шикастланиши, яллиғланиши, наркотик моддалар кўпроқ қабул қилинганда тормозланишидир. Нафас мускулларининг кучсизланиши, ўпканинг нафас сатҳининг камайиши (масалан, пневмония, ателектаз, эмфизема, пневмоторакс, ўсмалар ва ҳ.к.), нафас олиш учун ҳавони ўтказувчи йўлларнинг тўсилиши ёки ёт моддалардан аспирация бўлиб қолиши, астматик ҳолат, овоз бойламларининг спазми ва шу кабилар кузатилади. Респиратор ацидоз янги чақалоқларда кузатилиши мумкин. Респиратор ацидозда дистресс синдроми патогенетик омил сифатида асосий ролни ўйнайди.

**Газли ацидозда** компенсация реакциялари етарли бўлмаса, турли патологик ҳолатларга олиб келади. Чунончи, карбонат ангидридининг тўпланиши — кўпайиши гиперкапнияга сабаб бўлади, бунда мия қон томирлари кенгайди, унда суюқликнинг ҳосил бўлиши тезлашади, бош мия ичида босим ошади ва ҳ.к. Маҳаллий — периферик артерияларнинг сиқилиши ривожланиб қон босими ошади, буйрак коптокчаларида эса сийдик фильтрацияси камаяди. Гемоглобиннинг кислородга нисбатан мойиллиги пасаяди ва унинг диссоциация эгри чизиги ўнг томонга қараб сурилади. Бронхиолаларнинг торайиши ва шиллиқ пардаларнинг гиперсекрецияси натижасида ўтказувчанлиги бузилади, нафас етишмовчилиги чуқурлашади. Айни вақтда симпато-адренал тизимнинг фаолияти ошиб, қонда катехоламинлар миқдори кўпаяди ва улар ўз навбатида периферик қон томирлар спазмини янада кучайтиради.

Газли ацидозда бирдан-бир натижали ёрдам нафас олиш фаолиятини яхшилаш, бир маромда сақлаш, уни чақирган сабабини йўқотиш, сунъий вентиляция, бронходилататорлар, балғам кўчирувчи дориларни юборишдан иборат.

**Метаболик ацидоз** кислота-ишқорий мувозанат бузилишининг энг кўп учрайдиган туридир. Унга ҳар келиб чиқиши ва кўриниши турли хил бўлган гипоксия («нафас», «юррак-қон томир», «гемик», «тўқима»), қандли диабет, оч қолиш, иситма, буйраклар етишмовчилиги, сурункасига ич кетиши, кенг сатҳга тарқалган яллиғланиш жараёни (масалан, перитонит), кальций ҳамда аммоний хлориднинг организмга кўп миқдорда киритилиши ва шу кабилар олиб келади.

**Метаболик алкалоз** ўз даражасига кўра турли ўзгаришлар билан давом этади. Масалан, рН ўртача пасайганида қон томирлари кенгайди, чуқур ацидозда эса тораяди. Маълумки, томирлар тонуси сусайиши билан артериал ва веноз қон босимлари ҳам пасаяди, юракка келувчи веноз қоннинг миқдори озаяди ва натижада юракнинг зарбали ва минутлик ҳажмлари камаяди. Бунда тромбоцитларнинг агглютинацион ва агрегацион хусусиятлари ошади.

Ҳосил бўлган микротромблари эса ўз навбатида микроциркуляцияни қаттиқ бузади ва шу туфайли гипоксия, метаболик ўзгаришлар, ацидоз ҳолатлари янада чуқурлашади.

Агар рН 6,8 дан пасайиб кетса лизосомалар парчаланиб, уларнинг таркибидан ажралиб чиққан ферментлар ҳужайраларни аутолизга учратади ва емирилишга олиб келади.

**Респиратор-нафас алкалози.** Ўпка-альвеолалар вентиляциясининг кучайиши ва организмдан карбонат ангидридининг кўплаб чиқарилиши натижасида юзага келади. Бунга қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин: ўпканинг сунъий вентиляциясининг нотўғри амалга оширилиши, невротик ҳансираш, марказий нерв системасининг шикастланишлари (жароҳатланиш, энцефалит, инсулт, ўсма ва ҳ.к.), анемиялар, тоғ ва баландлик касалликлари вақтида, марказга таъсир этувчи аналептикларни ҳамда катехоламинлар, эстрогенлар каби моддаларни кўп миқдорда узоқ муддат қўлланишда нафас маркази қўзғалувчанлигининг кучайиши ва ҳ.к. Шунингдек бунга сепсис, тиреотоксикоз, перитонит сингари оғир патологик жараёнлар ҳам олиб келади.

Респиратор (нафас) алкалозда қуйидаги ўзгаришлар кузатилади: қонда карбонат ангидриди парциал босимининг кескин пасайиши ва шу туфайли периферик қон томирларининг торайиши, айна вақтда умумий қон айланиш томирларининг кенгайиши ва тонусининг сусайиши натижасида артериал ҳамда веноз қон босимларининг пасайиши юз беради. Кенгайган томирларда қон тўпланади, айланаётган қон миқдори камаяди, веналар орқали юракка келувчи қон миқдори озайиб, юракнинг қисқариши ва зарбали ҳажми камаяди, тўқималарда қон айланиш секинлашади ва оқибатда гипоксик ва метаболик ацидозлар юзага кела бошлайди.

**Метаболик алкалоз.** Тез ва тўхтовсиз, кетма-кет қайт қилиш (масалан, пилороспазм, ичакда нажаснинг тўпланиб қолиши, овқатга боғлиқ токсик-инфекцияси, баъзида ошқозонни тез-тез ювиб туриш, кетма-кет зонд киритиш, учмайдиган кислотали моддаларни йўқотиш, бирламчи гипокалиемия (масалан, стероидлар билан даволашда альдостеронизм ривожланганда, узоқ вақт сийдик ҳайдайдиган дорилар қабул қилинганда натрий сўрилиб, калий кўп чиқа бошлаши туфайли, жигар етишмовчилигида) вақтида калий ионларининг кўплаб ҳужайра ичига ўтиши (масалан, инсулин билан даволанганда) сингари ҳолатлар кузатилади. Баъзи ҳолларда кўп миқдорда ишқорий моддалар организмга киритилганда ҳам шу турдаги алкалоз келиб чиқиши мумкин. Бунда кузатиладиган компенсатор жараёнлар (шунингдек тадбир-чоралар ҳам) организмдаги тўпланган ишқорий моддаларни боғлаш ва уларни чиқариб юборишга ҳамда водород ионларини ўз боғларидан ажратиб турувчи моддалар беришга қаратилган бўлиши керак.

## СУВ-ЭЛЕКТРОЛИТЛАР АЛМАШУВИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ

Деярли барча патологик жараёнлар ва касалликлар сув-электролитлар мувозанати (нисбати)нинг у ёки бу даражада ўзгариши билан кечади.

Ўз навбатида сув ва минерал моддаларнинг бир-бирига миқдорий ва сифатий меъёри нисбатининг кучли бузилишлари ва бунинг асосида биринчи навбатда сўзсиз гомеостазнинг чуқур, кўпинча ҳаёт учун хавfli даражада силжишлари муҳим кўрсаткич ҳисобланади. Чунки бунда биологик суюқликлар, ҳужайралар, тўқималар, системалар ва қолаверса яхлит организм фаолиятлари амалга оширилмайдиган аҳволга тушиб қолади.

Сув ва унда эриган электролитлар алмашинуви ўзаро бир-бирига узвий боғланганки, уларга тааллуқли масалаларни бир бутунликда кўриш мақсадга мувофиқ ва ҳар томонлама тўғридир.

Одам гавдаси оғирлигининг ўрта ҳисобда 60% ини (бу албатта ёшга, жинсга, семиз-ориқликка боғлиқ, масалан, ёш болаларда 70% ини) сув ташкил этади.

Сув алмашинувининг бошқа моддалар алмашинувларидан фарқи шундаки, унинг бошланғич, оралиқ ва охириги маҳсулоти ҳам битта модда — сувдир.

Сув организм ички муҳитининг асосий қисмини ташкил этади ва унинг ҳаёт учун аҳамияти ниҳоятда катта. Бинобарин, сув моддалар алмашинувида асосий эритувчи, моддаларнинг парчаланиши ва сўрилиши, ферментлар фаолияти кабилар биологик муҳим жараёнларнинг амалга ошиши учун энг қулай ва уларни таъминловчи асосий муҳитдир. У организмдан турли кераксиз, аслида зарарли, заҳарли чиқиндиларни ташқарига ташиб чиқаришнинг асосий муҳити бўлиб, шу туфайли организмни тозалайди ҳамда барча тўқима, аъзоларни бир-бирига боғлаб, улар фаолиятининг бошқариб турилишига мувофиқ муҳит яратади. Ниҳоят, сув ҳужайра ҳамда тўқималар тузилмасининг доимий таркибий қисмига кирди, уларни сақлаб туриш учун ғоят зарур модда ва манба ҳамдир.

Одатда организмда сув мувозанати уни у ёки бу миқдорда истеъмол қилиш ва ажратиб турилишига қарамай, «антидиуретик ва антинатрийуретик» деб аталувчи системалар орқали деярли ўзгаришсиз ва бир меъёрда таъминланади.

Катта ёшдаги одамларда қанча кўп сув (тоза ва овқат таркибида) қабул қилинса, шунчалик кўп сув чиқарилади.

Ҳар икки — сувни қабул этиш ва чиқариш системасининг таъсири бевосита иш бажарувчи, фаолиятни амалга оширувчи аъзолар ҳамда системалар, масалан, буйрақлар, волюм-, осморорецепторлар ва бошқа бир қанча мураккаб омилларга чамбарчас боғлиқдир. Сув мувозанатининг идора этилиши, аввало, гуморал

омиллар ва аъзолар — оқибатда асосан буйраклар иштирокида амалга оширилади. Сув алмашинувида нерв-эндокрин системасининг аҳамияти ғоят катта. Бунда гипофиз орқа бўлагиди тўлланувчи, буйрак нефронининг каналчаларида сувнинг қайта сўрилишини таъминловчи ва шу туфайли диурезни камайтирувчи гипоталамуснинг антидиуретик гормонининг (АДГ) роли катта. Бу гормон етишмаганда, масалан қандсиз диабет деб аталувчи оғир касалликда организм ўзида сувни ушлаб туриш, каналчаларда қайта сўрилишни таъминлай олмаслиги туфайли сувни кўплаб йўқотади ва натижада ҳаёт учун хавфли ўзгаришлар рўй беради.

Буйрак усти беши қобиғида ишлаб чиқарилувчи минералокортикоидлар, масалан, биринчи ўринда альдостерон буйрак каналчаларида натрий ионининг қайта сўрилиши ва шу орқали сувнинг суст, аммо сезиларли даражада қайта сўрилишини таъминлайди.

Инсулин сув алмашинувиға, асосан, карбонсув алмашинувиға таъсир этиш орқали таъсир кўрсатади ва у етишмаганда сувнинг сийдик орқали кўплаб ажралиши (полиурия), чанқаш (полидипсия) каби организмнинг сувсизланиш оқибатлари кузатилади.

Тироксин гормони суюқликни тўқимадан қон томириға ўтишини кучайтиради ва шу орқали сув-тузлар мувозанатиға таъсир этади. Турли патологик ҳолатларда сув-тузлар мувозанатининг бузилиши организмда сувнинг ушланиб қолиши шиш ёки тўқималарнинг сувсизланиши — дегидратациясига олиб келиши мумкин.

## СУВСИЗЛАНИШ (ГИПОГИДРИЯ)

Катта ёшдаги одамда организмдан чиқиб кетаётган сувнинг миқдори организмға тушаётганидан ортиқ бўлса, сувсизланиш (гипогидрия, дегидратация, энг оғири — эксикоз) ривожланади.

Бундай ҳолат организмға 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 экссудат билан кўп суюқликни йўқотишда ва ҳ.к.) ва ана шу ҳар иккала ҳолат айни вақтда юз беришида кузатилади. Сувсизланишда биринчи навбатда ҳужайра ташқарисидаги суюқлик ва  $\text{Na}^+$  ионлари йўқотилади. Сувсизланишнинг оғир даражаларида ҳужайра ичи суюқлигида  $\text{K}^+$  ионлари ҳам йўқотилади. Сувсизланиш қон ҳажмининг камайиши (гиповолемия) ва унинг ивиш хусусиятининг ошиши билан борувчи оғир оқибатларға, улар эса ўз навбатида, микроциркуляция ва умуман қон айланишининг бузилишиға, пировардида қоллапсға олиб келади. Қон айланишининг бузилиши тўқималарнинг гипоксиясига олиб келади, бу эса биринчи навбатда нерв систе-

масининг тузилиши ва фаолиятига кескин салбий таъсир кўрсатади. Бунда ақл-хушнинг пасайиши, галлюцинация, коматоз ҳолат кабилар ривожланади. Шу билан бирга, нерв марказлари бузилади, чунончи функцияси, нафас мароми, юрак фаолияти бузилади, тана ҳарорати ошади ва ҳ.к.

Артериал қон босимининг сезиларли пасайиши буйракда фильтрация, яъни қонни заҳарли моддалардан тозалаш жараёнининг бузилиши, олигурия, гиперазотемия ва газсиз ацидоз билан кечувчи оғир аҳволга олиб келади.

Бундай ўзгаришларга жавобан компенсатор реакциялар ишга тушади, чунончи, гиповолемиа ва буйрак қон айланишининг пасайиши вазопрессин ва альдостероннинг кўп ажралиб чиқишига олиб келади. Бу гормонлар таъсирида нефрон каналчаларида  $\text{Na}^+$  ва сувнинг реабсорбцияси кучаяди, фильтрация, босимнинг пасайиши, диурезнинг камайишига олиб келади. Ушбу жараёнда буйракнинг гомеостази сақлашдаги муҳим аҳамиятини билса бўлади. Чунончи, диурез беш марта камайса ҳам оз миқдорда ажралаётган сийдик орқали чиқариладиган азот қолдиқларининг миқдори кўп бўлади, демак деярли заҳарли моддалардан организмни тозалашда бундай аҳвол унга унчалик шикастловчи таъсир кўрсатмайди.

Сувсизланиш жараёни, айниқса ёшлар организмда, оғир кечади. Болаларда экстрацеллюляр суюқликнинг кўплиги, буйракнинг концентрациялаш қобилиятининг камайиши, тери нисбий юзасининг юқорилиги, нафас тезлигининг ортиши организмда сув-электролитлар мувозанатининг бошқарилиши етарли даражада эмаслигидан далолат беради.

Ҳаётнинг дастлабки икки йили мобайнида болаларда, катталарга қараганда, сувсизланиш кўпроқ учрайди ва оғир асоратларга, ҳатто ўлимга ҳам олиб келиши мумкин.

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. 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 ҳужайрааро муҳит осмотик босимининг пасайиши сувнинг ҳужайра ичи томон йўналишига ва бу ўз навбатида гиповолемиага, қоннинг қуюқлашувига 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 шира-



сининг йўқотилиши натижасида сувсизланиш  $H^+$  ионлари ва хлоридларнинг йўқолиши ва алкалознинг ривожланишига олиб келади.

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. Хужайрааро суюқлик осмотик босимининг ошиши эса сувнинг хужайрадан ташқарига ҳаракатини кучайтиради. Хужайранинг сувсизланиши кучли чанқаш, оқсил 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. Соғлом ҳайвонларда бир марта «сув юкламаси» оғир асоратларга олиб келмайди.

Е. С. Лондон томонидан ўтказилган текширишлар шуни кўрсатдики, организмга қон ҳажмига тенг сув юборилганда ҳам қондаги сувнинг нисбати кам ўзгаради. Бунга сабаб, сув кўп миқдорда жигар, мушак, талоқ ва терида уларнинг компенсатор механизмлари, гидрофиллиги туфайли (маълум даражагача, албатта ушланиб қолади) ва шу билан бир қаторда сувнинг чиқариб юборилиши ортади. Лекин сув алмашинуви бошқарилиши бузилганда унча катта бўлмаган сув юкламаси ҳам гипергидратацияга олиб келиши мумкин. Масалан, ҳайвонларда вазопрессин, альдостерон киритиб, ёки буйрак усти безини олиб ташлаб, унча катта ҳажмли бўлмаган сув юкламаси орқали «сув билан заҳарланишни» ҳосил қилиш мумкин. Адреналэктомия қилинган ҳайвонлар одатда сувсизланиш ва натрий тузларининг йўқотилиши натижасида «сув юкламасини» оғир ўтказди. Бу ҳолат буйрак усти бези олиб ташланганида артериал қон босимининг пасайиб кетиши (ва албатта, буйракдаги

филтрациянинг сусайишини) юз бериши билан тушунтирилади. Сув билан «заҳарланишда» ҳужайра ичи ва ташқарисиди сув миқдорининг ошиб кетиши ва осмотик босимнинг пасайиши кузатилади. Бу борада қон плазмасидаги натрий миқдори пасайиши туфайли натрий ва калийнинг ҳужайра мембранасининг ҳар икки — ташқи ва ички томонидаги нормал нисбати ўзгариши ва оқибатда ҳужайра ичига сувнинг кўп миқдорда ўтиши кузатилади.

Клиникада «сув билан заҳарланишни» рефлектор анурия ва ўткир буйрак етишмовчилигининг иккинчи босқичида кузатиш мумкин. Бунда беморларда бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, титроқ босиши кабилар кузатилади ва коматоз ҳолат ривожланиб, ўлимга ҳам олиб келиши мумкин.

Гиперосмоляр гипергидратация шўр сув (масалан, денгиз суви ёки бошқа шўртанг сувни давомли) ичилганида кузатилиши мумкин. Бунинг натижасида экстрацеллюляр муҳитда осмотик босим ошиб, суюқлик ҳужайра ичидан ташқарига қараб ҳаракатланади ва бунда гиперосмоляр дегидратация вақтида кузатиладиган оғир асоратлар пайдо бўлади. Лекин бундай шўр суюқлик аста-секин истеъмол қилинганда организмнинг унга нисбатан мосланиши ва сув-электролит алмашинувида унчалик оғир ўзгаришлар юзага келмаслиги мумкин.

Изоосмоляр (изотоник) гипергидратация жуда кам учрайди ва фақат организмга у ёки бу сабабга кўра изотоник эритма кўп юборилган дастлабки вақтларда кузатилиши мумкин.

Сув-электролитлар алмашинуви бошқарилишининг бузилиши натижасида организмда сувнинг димланиб қолиши қалқонсимон без гипофункциясида (микседема), вазопрессин, инсулин кўп ишлаб чиқарилганда, бирламчи ва иккиламчи гиперальдостеронизмда кабиларда кузатилади. Ушланиб қолинган ортиқча суюқлик қондан тўқималарга ўтади ва шиш ҳосил қилади. Қон ва тўқима ўртасида сув алмашинуви бузилиши натижасида ҳужайралараро бўшлиқларда суюқлик тўпланиб қолинишига шиш (истисқо, эдема, бўкиш) дейилади.

## **ШИШЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ТУРЛАРИ**

Демак, суюқликнинг тана бўшлиқлари ва тўқималарида тўпланишига истисқо дейилади. Қорин бўшлиғининг истисқоси — асцит, плевра бўшлиғининг истисқоси — гидроторакс, мия қоринчасиники — гидроцефал, юрак олди халтасиники эса гидроперикард деб аталади. Шишларнинг патогенези ниҳоятда мураккаб, бунда сув алмашинувини нерв-гуморал — эндокрин ҳамда ҳужайра, тўқима, аъзолари ўртасидаги идора этувчи механизмлар, айнқса, чиқарув аъзоларининг, юрак-қон томирлари фаолиятининг томирлар даражасида борувчи ўтказувчанлигининг мураккаб жа-

раёнлари бузилиши оқибатида кўпинча тиклаб бўлмайдиган ўзгаришлар содир бўлади.

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.** Қон ва тўқималар ўртасидаги сув алмашинуви биринчи навбатда капилляр томирлар деворида юз беради. 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-Кроанинг классик таъбирига асосан, капилляр артериал қисмида гидростатик босимни онкотик сўриш кучидан баландлиги туфайли тўқимага, капиллярнинг веноз қисмида эса бунинг акси эканлиги сабабли веноз қонга ўтиши туфайли амалга ошади.

У ёки бу сабабга кўра, вена қон томирида босим ошганда (масалан, веноз гиперемияда, юрак фаолиятининг нуқсонларида, узоқ 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 механизми 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 (аниқроғи гидростатик) омилдир.

**2. Коллоид-осмотик ёки онкотик омил.** Баъзи ҳолларда (масалан, давомли оч қолишда, протеинурияда, жигар циррозида) қонда оқсиллар, айниқса, альбуминлар миқдори камайиб кетганда, яъни гипопропротеинемия 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 гидростатик 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. Бўйрак, жигар ва кахектик шишларида (нефроз, кахексия, сил, ички секреция безларининг айрим касалликлари ва бошқаларда) ушбу механизм асосий ўрин тутаяди.

**3. Капиллярлар ва бошқа қон томирлари деворлари ўтказувчанлигининг ошиб кетиши ҳам шиш ҳосил бўлишига олиб келади.** Томирлар ўтказувчанлигини оширувчи асосий омиллар қуйидагилар: 1) капилляр деворининг кенгайиши (артериал гиперемияда); 2) гистамин ва серотонининг таъсири; 3) эндотелий хужайраларининг шикастланниши (токсинлар таъсирида, гипоксия, ацидозда); 4) базал мембрана структурасининг бузилиши (ферментлар фаоллашуви натижасида).

Қон томир ўтказувчанлигининг ошиши натижасида қон суяқ 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 суяқлик 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 суяқлик 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. Албатта, шишнинг ҳосил бўлиш механизмида ҳам маҳаллий, ҳам умумий омиллар иштирок этади ва биргаликда таъсир кўрсатади.

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 аллергия касалликларида кузатилади. Буйрак ўзак қисмида қон айланишнинг бузилиши юкстагломеруляр ҳужайралардан 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 гипопroteinемия асосий ролни ўйнайди. Альдостероннинг жигарда фаолсизланиши бузилиши ёки ишлаб чиқарилишининг ошиши ҳам алоҳида ўрин тутаяди. Жигар циррозида шиш айниқса кучли бўлиб, ҳатто асцит каби огир аҳвол рўй беради. Бунда қоннинг онкотик босимининг камайиши билан бирга, айна вақтда дарвоза вена системасида веноз қон димланиши туфайли гидростатик босимнинг ортиши ҳам етакчи ролни ўйнайди. Унга қўшимча омил сифатида шишнинг 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, гипопroteinемияни вужудга келтиради, оқибатда кенг тарқалган ва ривожланган шиш, ҳатто анасарка, яъни беморнинг сувли қопга — «меш»га ўхшаб қолиши билан ифодаланади.

## АСОСИЙ ЭЛЕКТРОЛИТЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ ТИПИК БУЗИЛИШЛАРИ

Минерал моддалар организмда электролит ёки оқсил билан бириккан ҳолда бўлади. Кўпгина микроэлементлар асосан оқсил билан боғлангандир.

Электролитлар фақат осмотик босим, кислота-ишқор мувозанатини, ҳужайра ичи ва ташқарисиди сув мувозанатини бошқариш билангина чегараланиб қолмай, балки нерв-мускул қўзғалишида ва мускул ҳужайраларининг қисқаришида ҳам муҳим рол ўйнайди. Электролитлар алмашинуви карбонсув, оқсил, сув алмашинуви билан чамбарчас боғлиқ. Шунинг учун организм гомеостазини сақлаш кўп даражада электролитлар алмашинувиги ҳам боғлиқ.

Натрий билан калий организмда асосан яхши эрийдиган тузларнинг ионлари кўринишида учрайди, бу элементлар ҳамма тўқималарда бўлади.

Ҳужайралардан ташқаридаги суюқликларда — қон плазмаси, лимфа, ҳазм ширалари ва бошқаларда натрийли тузларнинг кўп миқдорда бўлиши характерлидир. Калий тузлари эса аксинча, ҳужайралар ичида кўпроқ бўлади. Одам  $\text{NaCl}$  ни овқат билан бирга суткасига 10—12 г атрофида қабул қилиши керак.  $\text{Na}^+$  қон плазмасида ўрта ҳисобда 325 мг% бўлади. Озиқ-овқат маҳсулотларида натрий кам бўлади. Натрий организмга асосан ош тузи ( $\text{NaCl}$ ) сифатида ўтади. Катта ёшдаги кишилар бир кунда 15 г гача ош тузи истеъмол қилади ва организмдан шунча миқдорда чиқиб кетади. Организмнинг калийга бўлган суткалик эҳтиёжи 2—3 г, қон плазмасида эса унинг миқдори 16—19 мг%. Буйрак усти безлари пўстлоқ қаватидан ажралиб чиқадиган гормонлар (минералокортикоидлар) қондаги  $\text{Na}^+$  ва  $\text{K}^+$  миқдорини бошқариб туради.

Буйрак усти безлари пўстлоғида гормонларнинг етарли миқдорда ҳосил бўлмаслиги қондаги натрий ва калий тузлари концентрациясининг нисбати ўзгаришига олиб келади ( $\text{K}^+$  концентрацияси ортиб — гиперкалиемия,  $\text{Na}^+$  концентрацияси камайиб — гипонатриемия кузатилади).

Натрий алмашинувининг бузилиши сув алмашинуви билан чамбарчас боғлиқ. «Манфий» натрий баланси унинг сийдик, тер ва ошқозон шираси орқали кўп йўқотилганида кузатилади. Аддисон касаллигида альдостероннинг кам ишлаб чиқарилиши натижасида натрийнинг буйрак каналчаларида қайта сўрилиши бузилади. Узоқ вақт сульфаниламид препаратлари қўлланилганда ҳам организмдан натрийнинг кўп миқдорда чиқариб юборилиши натижасида унинг миқдори камайиб қолади.

Натрийнинг кўп миқдорда йўқотилиши натижасида калий ионлари ҳужайра ташқарисига интилади. Бу эса, юрак ва мускул тўқимаси фаолиятининг бузилишига олиб келади. Натрий тақчиллиги натрий рецепторлари орқали альдостерон синтезининг ошишига олиб келади ва натрийнинг кўп миқдорда ушланиб қолишига асос бўлади.

«Мусбат» натрий баланси эса ош тузини кўп истеъмол қилинганда, буйрак орқали  $\text{Na}^+$  чиқарилиши бузилганда ҳамда альдостероннинг ишлаб чиқарилиши ошганда кузатилади.

Организмда натрий миқдорининг ошиши яллиғланиш жараёнлари, сув алмашинувининг бузилиши ва гипертония ривожланишига олиб келади.

Манфий калий баланси эса у озиқ-овқат маҳсулотлари билан кам тушганда, қусиш ва ич кетиш орқали кўп миқдорда йўқотилганда, гиперальдостеронизмда кузатилади.

Манфий калий баланси гипокалиемияга ва ниҳоят, алкалозга олиб келади. Калий ҳужайрадан қонга ўтиши туфайли гипокалиемия узоқ вақт компенсация қилинади.

Мусбат калий баланси унинг буйрак орқали чиқарилиши бузилганида ва кўп истеъмол қилинганда кузатилади, бу эса гиперкалиемияни чақиради. Бунда беморларда брадикардия ва мускуллар парези кузатилади.

Ёш организмнинг нормал ривожланиши ва ўсиши учун айнақса Са, Р тузлари катта аҳамиятга эга. Организмнинг эмбрионал ривожланиш даврида бўлсин, постэмбрионал ривожланиш даврида бўлсин, Са, Р тузларини озиқ-овқат билан бирга етарли миқдорда кириб туриши зарурлиги бошқа изоҳларни талаб қилмайди. Бу тузлар бўлмаса, скелетнинг шаклланиши мумкин эмас, яъни биологик жиҳатдан улар муҳим ўрин тутаяди.

Фосфор организм тўқималари ва озиқ-овқат маҳсулотларида фосфат кислота ва унинг органик бирикмалари (фосфатлар) кўринишида бўлади. Фосфорнинг асосий қисми суяк тўқимасида кальций ва фосфат бирикмаси (гидроксифосфат) шаклида, қолган қисми эса юмшоқ тўқималар таркибида бўлади. Мускулларда фосфор бирикмаларининг жадал алмашинуви юз беради. Фосфат кислота кўпинча ферментлар, нуклеин кислоталар молекулаларининг тузилишида қатнашади.

Қонда фосфорорганик бирикмалар миқдори анча ўзгариб туради, аммо аорганик фосфор деярли ўзгармас миқдорда (3—5,5 мг%, чақалоқ қонида эса — 4—7 мг %) бўлади. Катта ёшдаги кишиларнинг фосфорга бўлган суткалик эҳтиёжи 1—2 г, ҳомиладор аёлларники 3 г, эмизикли аёлларда 4 г ни ташкил этади.

Кальций ва фосфор миқдорини белгиловчи икки асосий гормон қалқонсимон без гормони — тиреокальцитонин ва қалқонсимон олди безининг маҳсулоти — паратгормон ҳисобланади.

Кальций ва фосфор алмашинувининг бузилиши уларнинг ичакда сўрилишини, скелет ва тишларнинг оҳакланиши бузилиши ҳамда юмшоқ тўқималарда эримайдиган чўкмалар ҳосил қилувчи кальций-фосфор тузларининг кўплаб вужудга келишида кузатилиши мумкин.

Кальций ва фосфор сўрилишининг бузилиши уларнинг озиқ-овқат таркибидаги нисбати бузилганда (нормада 1,2:1), овқат билан оксалат ва инозитфосфат кислотаси кўп истеъмол қилинганда, кучли ич кетишда ва рахитда кузатилади.

Скелет ва тишларнинг оҳакланиш жараёни бузилганда кальций-фосфор тузларининг йўқотилиши остеопороз ривожланишига олиб келади. Бу ҳолат гиподинамияда, қариликда, суяк озикланиши ва иннервацияси бузилганида, жинсий гормонлар ва сома тротропин ишлаб чиқарилиши камайганда, қалқонсимон, қалқонсимон олди безлари ва сўлак безларнинг функцияси бузилганда кузатилади.

Кальций-фосфор тузларининг тўқималарда тўпланишига кальциноз дейилади. Бу ҳолат Д гипервитаминозида, гиперпаратиреозда ва кальцификация феноменида ривожланади. Магний катионлари хужайра ичи муҳитини ташкил қилувчи асосий микроэлементлардан ҳисобланади. Унинг миқдори — 30 мг.экв./л га, қондаги концентрацияси эса 2—3 мг.экв./л.га тенг. Гипермагнемия ҳолати магнийга бой маҳсулотлар кўп қабул қилинганда, ацидозда ҳамда уремияда содир бўлади. Бунда организмда депрессия ва кучли уйқучанлик ривожланади. Гипомагнемия панкреатитларда кузатилади ва унинг характерли белгиси — тетаниядир.

## ОЧЛИК

Инсон мунтазам равишда тўла қимматли овқатланишга муҳтож. Қабул қилинаётган таом маълум миқдорда органик моддалар-оқсиллар, ёғлар, карбонсувлар ҳамда ноорганик-минерал (маъданли) тузлар, микроэлементлар, сув ва витаминларни тутган бўлиши шарт.

Овқат қабул қилиш турли сабабларга кўра бутунлай тўхтаса, организмнинг ҳаёт-фаолияти унинг ўзидаги моддалар ҳисобига амалга ошса, унда тўла очлик ҳақида гапирилади.

Агар овқатланиш бутунлай тўхтамай у ёки бу даражада унга таомнинг калориялигини белгиловчи асосий моддалар — оқсиллар, ёғлар, карбонсувларнинг унга тушиши чекланса, у вақтда ярим (чала, тўла бўлмаган) очлик кузатилади.

Қисман (тўла бўлмаган, сифатий) очлик тўла ва ярим очликдан тўла калориялик сақланган ҳолда бир ёки бир неча хил модданинг тушмаслиги билан фарқ қилади.

Очлик муаммоси ниҳоятда мураккаб, унинг келиб чиқишида табиий ва айниқса ижтимоий омилларнинг аҳамияти катта. XX асрнинг охири фан-техника, маданият ривожланишига қарамай дунёнинг бир неча минтақаларида йиллаб урушлар, нифоқ — низоларнинг ҳамда турли табиий офатлар (қурғоқчилик, тошқинлар, кучли зилзилалар каби) ва ниҳоят бунинг устига айрим мамлакатлардаги узоқ муддатли иқтисодий қийинчиликлар, инқирозлар биринчи навбатда одамларнинг моддий турмушига ўзининг салбий таъсирини кўрсатмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти-



нинг расмий хабарларига кўра ҳозирги кунда Осиё, айниқса Африка қитъасининг қатор мамлакатларида юқорида қайд этилган сабабларга кўра, бир неча миллионлаб кишилар қашшоқлик, очликда ҳаёт кечиришга мажбур бўлмоқдалар. Мана шу табиий ҳамда ижтимоий бухронлар ҳисобга олинса, ҳар қандай мамлакат учун очлик муаммосининг у ёки бу даражада аҳамиятга эга эканлиги шубҳасиздир. Ундан ташқари, қатор касалликларда овқатни мутлақо қабул қилмаслик ёки чекланган ҳолда истеъмол қилиш, шунингдек, бундай касалликларда энергия сарфланишининг ошиши, овқат ҳазм қилишнинг бузилиши ҳам турли даражадаги очликнинг юзага келишига олиб келади.

Ана шулар назарга олинса, очликни ҳам муҳим ижтимоий, ҳам тиббий-биологик муаммо деб ҳисоблашга шубҳасиз, тўла асослар бор.

Албатта очликнинг «соф» шакллари аралаш шаклларига нисбатан кам учрайди. Бунда калориянинг етишмовчилиги (овқатда асосий моддалар — оқсиллар, ёғлар, карбонсувларнинг у ёки бу даражада етарли миқдорда бўлмаслиги) билан бир қаторда, у ёки бу витамин, минерал туз, микроэлементнинг деярли бутунлай ёки қисман бўлмаслиги кўпроқ учрайди.

## ТўЛА ОЧЛИК

Тўла очликда организм ташқаридан ҳеч қандай модда олмайди ва шунга кўра ўзининг ҳаётий жараёнларини амалга ошириш учун ўз танаси ва аъзоларининг оқсиллари, ёғлари, карбонсувлари, минерал тузлари ҳамда витаминларидан фойдаланишга мажбур бўлади. Ўз-ўзидан аёнки, тўла очликдаги модда ва энергия алмашинувининг табиати, ҳаёт кечириши ва қанча умр кўриши ҳар бир организмнинг ўзига хос хусусиятларига, заҳира моддаларининг миқдорига, унинг яшаш шароитига, фаол ҳаракатлар учун энергия сарфлашига ва шу кабиларга боғлиқ. Бу ҳақда В. В. Пашутин (1879), М. Афанасьев (1883), П. Н. Альбицкий (1902), Рубнер (1902), Бенедикт (1915), А. М. Данилевский (1938), Б. И. Кадиков (1952), Н. Д. Бухман (1904) каби олимлар бундан кўп йиллар муқаддам батафсил тадқиқотлар олиб борганлар.

Организмнинг ўзига хос хусусиятлари деганда, аввало унинг ўзидаги моддаларнинг таркибий миқдори ва сифати ҳамда уларнинг нисбати тушунилади. Унинг ёғ тўпламлари (семиз ёки ориқлиги) ҳамда уларнинг хусусиятлари, оқсиллар ва витаминларнинг, айниқса тиамин, пиридоксин, кобаламин, холин кабиларнинг заҳираси очликнинг кечиши ва ҳаётнинг давом этиш муддатида катта аҳамиятга эга. Моддалар алмашинувининг жадаллиги (суръати) ҳам муҳим ролни ўйнайди. Чунончи, асосий алмашинувнинг нисбатан юқори суръатда бориши ҳаётнинг давом этишига катта

таъсир кўрсатади. Албатта, моддалар алмашинувнинг суръати жинсга, ёшга, эндокрин безлар ва нерв системаларининг ҳолатига боғлиқ. Одатда аёлларда асосий алмашинув эркакларга нисбатан бир мунча паст, шунга кўра очликда эркаклар аёллардан олдинроқ «синадилар» ва тезроқ нобуд бўладилар.

Болалар, уларда модда алмашинуви ниҳоятда тез суръатда бо-риши, тинимсиз ўсиш жараёни учун зарур моддаларга кўпроқ муҳтож бўлганликлари, ташқи муҳитга мосланиш қобилиятлари яхши такомиллашмаганлиги сабабли очликни оғир кечирадилар.

Очликнинг кечиши ва умр кўриш муддати кўп томондан ташқи муҳитга, унинг ҳароратига (паст ҳарорат ва умуман совуқ салбий таъсир этади), намлик ҳамда ҳаво ҳаракати (шамол) нинг тезлигига, шунингдек радиациянинг кучига (буларнинг ҳам салбий таъсири бор) боғлиқ. Бунинг негзида тана ҳароратини сақлаш учун энергетик алмашинувнинг ўзгариши, иссиқлик ҳосил қилиш ва атрофга беришни (у кучаяди) идора этишнинг бузилиши ва кабилар ётади.

Овқатланиш тўхташи ва организм ўз моддалари ҳисобига яшай бошлаши биланоқ алмашинув жараёнларининг чуқур қайта қурилиши юз беради. Бу заҳира моддаларидан яхши фойдаланишга, аҳамияти кам бўлган орган ва тўқималар талабини чеклашга ҳамда улардан моддаларни ҳаёт учун энг зарур бўлган органларга етказиб беришга қаратилган бўлади. Ана шунга кўра очликда юрак, нерв системаси ўз вазнини деярли йўқотмайди (4% гача). Айни вақтда, ошқозон ости бези, ўпка, ичак, тери ва айниқса кўпроқ буйрақлар, қон, мускуллар, жигар ва талоқ ўз вазнини тахминан 10—20% йўқотади. Булар кўпроқ гликоген, оқсиллар, мускуллар ва жигар томонидан, айниқса ёғларнинг (тери ости ва буйрак атрофидаги ёғ клетчаткасида) сафарбар этилиши ҳисобига бўлади.

Очлик вақтида ҳар хил орган ва тўқималар турлича ўзгаради, уларнинг фаолияти пасаяди. Бу ўз навбатида очлик кечилишининг турли даврларига боғлиқ.

Тўла очликда, албатта сув истеъмол қилиб турилганда, инсон ўрта ҳисобда энг кўпи билан 65—70 кун яшай олади. Бу юқорида қайд қилинганидек, кўп омиллар ва шарт-шароитларга боғлиқ.

Тўла очликда (кўринишлари бўйича) тўрт клиник давр тафовут этилади:

1. Бефарқ давр. Бунда хатти-ҳаракатлар ва ҳулқ-атворда қандайдир сезиларли оғишлар кузатилмайди.

2. Қўзғалиш даври. Бу давр ичида ҳаракат фаоллиги ошиши ва овқат топишга интилиш ва ташқи муҳит таъсирларига реакцияларнинг кучайиши кузатилади.

3. Эзилиш (сиқилиш) даври (энг узоқ давом қиладиган), у кучайиб борувчи қувватсизлик — адинамия ва ҳаракатсиз тинч ҳолатга интилиш билан фарқ қилади.

4. Ҳаётӣй функцияларнинг тўла (мутлақ) пасайиш ва ўлимга олиб келувчи фалажликларнинг юзага келиш даври.

Очликни бундай даврларга бўлиш асосан тажриба ҳайвонларида (масалан, итлар, мушукларда) ўтказилган тўла очликда кузатиш маълумотларга асосланган. Одамларда очликни даврларга ажратишда моддалар ва энергия алмашинувининг ўзига хос ўзгаришларига асосланиш лозимга ўхшайди. Шунга кўра қуйидаги уч давр тафовут қилинади:

1. Асосий алмашинув вақтинча энергия сарфланиши ва кундалик вазн йўқотилишининг кучайиш даври. Бу давр одатда 4—5 кун давом этади.

2. Асосий алмашинув ва кундалик энергия сарфланишининг узлуксиз аста-секин камайиб бориш даври. Бу давр энг узок давом этади.

3. Заҳира оқсилларининг парчаланишининг тўхтовсиз кучайиши, айниқса пластик, шунингдек ҳаётӣй муҳим аъзолар оқсилларининг ҳисобсиз беҳуда сарфланиш даври («терминал давр»).

Биринчи давр бошлангач, заҳирадаги карбонсувлар (асосан жигар гликогени) мумкин қадар кўпроқ сарфланади. Аммо уларнинг миқдори организмда ниҳоятда чекланганлиги туфайли ёғ заҳираларидан фойдаланиш (иккинчи давр) бошланади. Буни асосий алмашинув, нафас коэффиценти ва модда алмашинувининг қатор кўрсаткичларини (масалан, сийдикдаги азотни, қонда кетон таначаларини ва ҳ.к.) аниқлаш натижалари яққол тасдиқлайди.

Ёғ заҳиралари деярли бутунлай тугагач учинчи давр, яъни қувватланиш мақсадида фақат оқсиллардан фойдаланиш юз беради ва шу сабабли ҳам сийдик билан кўплаб азот тутувчи оралиқ ҳамда сўнгги моддалар ажратиб чиқарилади. Бу ҳаётӣй муҳим аъзолар структураси оқсилларининг парчаланишига боғлиқ. Шу сабабли ҳам учинчи даврда функциялар координацияси, яъни ўзаро мослашган фаолиятнинг олий нерв системаси томонидан идора этилиши бузилади, бу эса организмнинг ҳалокатини тезлаштиради. Тўла очликда моддалар алмашинувини таъминловчи ферментлар фаоллигининг ўзгариши муҳим ва бу очликнинг даврига қараб турлича бўлади. Чунончи, очлик бошланишида гликолитик ҳамда липолитик, сўнгги даврларида эса қайта-аминланувчи ферментлар фаоллиги ортади. Очликнинг охирида лизосомал гидролазалар фаоллиги ошадики, бу ушбу ҳужайра органеллаларининг липопротеинли мембранаси яхлитлигининг бузилганлигидан далолат беради.

Очликда оқсиллар синтезини назорат этувчи генетик аппаратнинг ҳам бузилишидан қатор ферментлар бирламчи структурасининг ўзгариши гувоҳлик беради. Умуман, очликда оқсиллар синтезининг ўзига хос бўлишини қисман РНК транспорт шакли

(т-РНК) нинг ўзгаришлари билан тушунтириш мумкин. Тўла очликдан ўлган одамларнинг турли тўқима ва аъзоларидаги патоморфологик бузилишлар асосан атрофик (айниқса паренхиматоз аъзоларда) ўзгаришлардан иборат бўлади.

Шуни ҳам қайд қилиб ўтиш керакки, очликда ҳатто унинг сўнгги даври бошланаётганда одамни тўғри овқатлантирилса ва парвариш қилинса, организм қатор аъзоларининг функцияларини тўла-тўқис тиклай олади, натижада унда қайта тиклаб бўлмайдиган ўзгаришлар юзага келмайди. Сувдан ҳам маҳрум қилинган тўла очлик, худди сув ичиладиган тўла очлик каби бўлади, аммо ниҳоятда оғир кечади, даврлари ҳам, очликдан азият чеккан одамнинг умри ҳам жуда қисқа бўлади.

## **ЯРИМ ОЧЛИК**

Тўла очликка нисбатан организмга кам миқдорда овқат тушадиган очлик кўпроқ учрайди. Овқат ҳазм қилиш аъзоларининг кўпгина касалликларига боғлиқ бўлган патологик жараён ҳамда ҳолатлар у ёки бу даражада оч қолиш билан ўтади. Ижтимоий (уруш, ишсизлик, иқтисодий инқирозлар) ва табиий офатлар (қурғоқчилик, катта сув тошқинлари, зилзилалар) кўпинча ярим очликка олиб келади.

Бундай очлик организм сурункали равишда ўз энергия сарфи учун етарли миқдорда, яъни 2500—3500 ккал ўрнига 2000—1500 ва ундан ҳам кам калория олганда юзага келади. Бу ҳолат узоқ вақт давом этганда организмда мосланиш механизмлари ривожланади. Чунончи, асосий алмашинув тўла очликдагига нисбатан (10—12% ўрнига 30—35% гача) камаяди. Организм ўз энергетик ресурсларини ниҳоятда тежамкорлик билан сарфлайди. Тана оғирлиги аста-секин камаяди ва бу баъзан сувнинг ушланиб қолиши билан ниқобланади. Шу билан бир қаторда тўқималарда дистрофик жараёнлар ривожлана боради. Ярим очликдаги ўзгаришлар тўла очликдагига нисбатан оғир бўлади, чунки у узоқроқ давом этади. Организм 40% тана оғирлигини йўқотганда ҳалок бўлади. Қонда оқсиллар миқдорининг камайиши коллоид-осмотик босимнинг пайишига, бу эса ўз навбатида шишлар ривожланишига олиб келади. Қон гидремик бўлиб қолади ва кўпинча анемия юзага келади. Юрак-томир системаси томонидан брадикардия, гипотония юз беради, нафас заифлашади ва ҳ.к.

Ярим очликни баъзи мутахассислар «овқатланиш етишмовчилиги касали» ёки алиментар озиб-тўзиб кетиш деб аташи бежиз эмас. Чунки бунда ориқлаш, гипотермия ва кун давомида тана ҳароратини бир меъёрда сақлаб бўлмайдиган бетартиб ўзгаришлари, тер, мой безлари секрециясининг камайиши, қабзият, шиш, асцит, ҳаракатларнинг секинлашиши, мускуллар кучининг заиф-

лашиши, уларнинг атрофик ва бошқа қатор ўзгаришлари — инфекцияга мойиллик, иммунологик қаршиликнинг пасайиши юзага келади. Баъзан сўнги даврида коматоз ҳолат ривожланади. Буларнинг барчаси ярим очлик ёки организмга кам овқат тушиши ниҳоятда оғир кечувчи ва хавфли оқибатларга олиб келувчи патологик ҳолат эканлигидан далолат беради.

## **ҚИСМАН ОЧЛИК ЁКИ ОВҚАТ СИФАТИНИНГ ПАСТЛИГИ**

Айрим ҳолларда тўла қимматли оқсил, ёғ, карбонсувлар, минераллар ёки витаминлар очлиги фақат экспериментал шароитда кузатилади, чунки инсон овқатининг таркибига кирувчи кўпгина табиий маҳсулотлар ушбу моддаларни ўзида маълум миқдорда тутади. Шу сабабли инсоннинг одатдаги турмуш шароитида оқсиллар, ёғлар ва бошқа маҳсулотларнинг нисбий-қисман етишмовчилиги юзага келади. Чунки, овқат таркибида организмга керакли моддалар у ёки бу миқдорда озми-кўпми бўлади.

Овқат таркибида карбонсувлар етарли бўлмаган тақдирда организм уларнинг заҳирасини, биринчи навбатда жигар гликогенини энергия манбаи сифатида сафарбар қилади ва шу туфайли унга ёғ тўқималаридан кўплаб ёғлар келтиради, бу эса кетогенезнинг кучайишига олиб келади.

Организмга ёғларнинг етарли миқдорда тушмаслиги карбонсувлар ва оқсиллар ҳисобига тўлдирилиши мумкин. Аммо, организмда синтетик, пластик жараёнларнинг амалга ошишини таъминлаш учун унга ҳеч бўлмаса энг кам (5—6 г) миқдорда, асосан ўрнини қоплаб бўлмайдиган — арахидон, липол ва линолен каби ёғ кислоталарини тутувчи маҳсулотлар тушиши зарур. Агар ёғлар таркибида фақат уларда эрувчи витаминларнинг бўлиши ҳисобга олинса бундай очликнинг витаминлар очлиги билан ўтиши ўз-ўзидан маълум бўлади.

Оқсилларнинг сифатсизлигига боғлиқ очликда оқсилларнинг миқдори, уларнинг аминокислоталар таркиби (айниқса ўрнини қоплаб бўлмайдиган, яъни организмда синтез қилинмайдигани) ҳамда нисбатини ҳисобга олиш зарур. Оқсиллар очлиги, организмга тушаётган оқсиллар миқдори азот мувозанатини таъминламаган ва азот етишмаслигига олиб келган тақдирда юзага келади. Овқат таркибида ўрнини қоплаб бўлмайдиган ҳатто битта аминокислота (лейцин, изолейцин, лизин, триптофан, фенилаланин, метионин, валин) бўлмаса, манфий азот мувозанати юзага келади. Узоқ вақт давомида таркибида оқсиллар етарли бўлмаган овқатланиш алиментар дистрофияга олиб келади. Бу овқатнинг калориялиги 50% га қадар камайганда бошланади. Тўла қимматли оқсилнинг етарли бўлмаслиги, айнақса совуқ муҳит, жисмоний толиқиш ва нерв-руҳий кучланишлар ана шу касалликнинг муҳим этиологик

омиллари ҳисобланади. Бунда толиқиш, бош айланиши, доимо очлик ҳис қилиш, совқотиш кузатилади. Ориқлаш юздан бошланганлиги сабабли бундай шахс ёшига нисбатан қари кўринади, терининг қорайиши, лабнинг қип-қизиллиги кўзга ташланади. Тери ости ёғ қатлами, мускуллар атрофияга учрайди. Асосий алмашинув, тана ҳарорати пасаяди. Гипопротеинемия шиш, асцит ривожланишига олиб келади. Брадикардия, гипотония ва кўпинча диспептик ўзгаришлар кузатилади. Гормонлар синтезининг бузилиши туфайли эндокрин безларнинг гипогормонал шаклларига мансуб бўлган белгилар, касалликлар (гипофизар кахексия, микседема, жинсий безлар фаоллигининг пасайиши ва ҳ.к.) юзага келади.

Оқсил туфайли калория етишмовчилиги айниқса ёш болаларда ниҳоятда оғир кечади. Оқсиллар етишмовчилиги сабабли очликнинг узоқ давом этиши нуклеопротеидлар, оқсиллар, ферментлар синтезининг бузилишига олиб келади. Булар ўз навбатида тўқима ва органларда ҳужайралар сонининг камайишига, суяк кўмиги, овқат ҳазм қилиш аъзолари ва бошқаларда атрофик жараёнларнинг авж олишига сабаб бўлади. Витаминлар ва темир тақчиллиги ёки сўрилишининг бузилиши уларни янада кучайтиради, оғир анемиянинг ривожланишига туртки бўлади.

Минераллар очлигини соф шаклда фақат экспериментал шароитда кузатиш мумкин. Масалан, организмга ош тузи — натрий хлориди кам тушганда ҳайвонлар овқат емай қўяди, секретор жараёнлар, оқсиллар синтези ва шунингдек жигар, ҳазм аъзолари, буйрақлар тузилиши ва функциясининг бузилишлари кузатилади.

Организмга кальций ва калийнинг кам тушиши ёки уларни ўзлаштиришнинг бузилишлари суяк тизимида ўзгаришлар чақиради. Калий тақчиллиги осмотик босимнинг ҳужайраларда пасайишига, темир етишмовчилиги эса анемия ривожланишига олиб келади.

Маълумки, гемоглобин синтезида миснинг роли катта, шу сабабли, темир етишмаслиги мис етишмаслиги билан давом этса гипохром анемия ривожланади. Организм учун марганецнинг катализатор сифатида, шунингдек микроэлементлардан йоднинг (гормонлар таркибига кирувчи) роли ҳам катта. Чунончи, йоднинг организмга етарли тушмаслиги қалқонсимон безнинг катталаниши ва моддалар алмашинувининг чуқур ўзгаришларига олиб келади. Кобальт етишмаганда ичакда В<sub>12</sub> витамини синтези бузилади ва унга боғлиқ турли ўзгаришлар пайдо бўлади.

Сувсизлик айниқса оғир ўзгаришлар билан кузатилади. Масалан, экспериментал ҳайвонларга бир-икки кун сув берилмаганда улар овқатдан юз ўгиради, бу мутлоқ, тўла очликка олиб келади. Организмда парчаланиш — катаболик жараёнлар кучаяди, бунинг натижасида моддалар алмашинувининг организмда сувсизлик ту-

файли охирига бориб етмаслиги ва маҳсулотларнинг нейтраллан-маслиги туфайли турли заҳарли моддалар таъсирида интоксикация ривожланади. Тўла очликдагига нисбатан сувсизлик шароитида организм ниҳоятда тез ҳалок бўлади.

## **ВИТАМИНЛАР ЕТИШМАСЛИГИ (ОЧЛИГИ)**

Маълумки, витаминлар коэнзимлар таркибида фаол қатнашувчи гуруҳлар сифатида организм учун ниҳоятда зарур моддалар ҳисобланади. Инсоннинг уларга нисбатан эҳтиёжи ниҳоятда катта. Витаминлар етишмовчилиги (гипо- ва авитаминозлар) келиб чиқишига, этиологиясига кўра эндоген ва экзоген гуруҳларга бўлинади. Фақат витаминларнинг етишмовчилиги эмас, ҳатто овқатнинг баъзи айрим таркибий қисмлари нисбатининг ўзгариши организмнинг уларга бўлган талабининг ошиши туфайли гиповитаминозга олиб келиши мумкин. Масалан, овқат таркибида ёғ ўрнини карбонсувлар билан алмаштирилганда организмнинг тиамин, пиридоксин ва цианкобаламинга эҳтиёжи ортади. Шунингдек организм оқсилларни кўп миқдорда истеъмол қилганда унда рибофлавин ва никотин кислотаси етишмовчилигининг клиник белгилари пайдо бўлади.

Гипо- ва авитаминознинг эндоген омилларига витаминларнинг ошқозонда парчаланишининг кучайиши (масалан, унда кислоталик пасайганда, гастромукопротеид кам синтезланганда), ҳазм йўлида сўрилишининг бузилиши (масалан, унга ўт кўп тушганда), ичак микрофлорасининг таркиби ҳамда хусусиятлари ўзгариши, дисбактериоз, турли диспепсия, қабзият ва шу каби ҳолатларга олиб келувчи ошқозон-ичак ҳамда жигар касалликлари киради. Бундан ташқари, баъзи ҳолларда, масалан, совуқ пайтларда, кучли жисмоний меҳнат билан шуғулланганда, ҳомиладорликда, эмизишда, турли инфекцион касалликларда витаминларга талаб ниҳоятда ортади, шунинг учун нисбий етишмовчилик (агар овқат таркибида улар етарлича бўлмаса) юзага келади.

Маълумки, витаминлар икки синфга — сувда эрувчилар ва ёғда эрувчиларга бўлинади. Рибофлавин, витамин В<sub>12</sub>, тиамин (В<sub>1</sub>), никотинамид (РР), пантотен кислотаси ва аскорбин кислота (С витамини) сувда эрийди. Асосан улар турли коферментларнинг таркибий қисми — компоненти ҳисобланади, шунинг учун ҳам авитаминозлар вақтида моддалар алмашинувидаги кўпгина ўзгаришлар ферментлар системаси бузилишининг оқибати деб қара-лади.

Ёғда эрувчи витаминларга ретинол, токоферол ва кальциферол киради. Бу витаминлар ҳам коферментлар функциясига алоқадор бўлса керак, бироқ уларнинг молекуляр таъсир механизми батафсил аниқланган эмас.

Кўпгина гиповитаминозлар тана оғирлигининг камайиши, мускулларнинг ожизлиги, иммун система фаоллигининг пасайиши каби умумий белгиларга эга. Шу билан бир қаторда ҳар бир витаминнинг етишмовчилиги ўзига хос махсус (специфик) ўзгаришларнинг юзага келиши билан тавсифланади.

**Ретинол (А витамини)** тақчиллигида эпителиал тўқиманинг мугузли қатлами қайта тузилиши кузатилади. Бундай кератинланиш цилиндрик эпителийнинг яссилашувига, унинг осонгина мугузланиб, қуриб қолиши ва тангасимон бўлиб кўчиб тушиши, ажралишига олиб келади. Бу каби ўзгаришлар тери ва шиллиқ пардада, айниқса конъюнктивада яққол кузатилади. Ана шу сабабли кўзнинг қоронғига мосланишининг ва умуман кўриш қобилиятининг бузилишига олиб келади. Гап шундаки, ретинол қоронғида қатор ўзгаришлардан сўнг опсин оқсили билан бирикади ва кўзнинг тўқ қизил родопсинига айланади. Шу сабабли кўришнинг нормал бўлиши учун ретинолнинг доимо етарли миқдорда бўлиб, кўз тўқимаси ва ҳужайраларига тушиши талаб қилинади.

**Овқатда эргокальциферол (D<sub>2</sub> витамини) ва холекальциферол (D<sub>3</sub> витамини)** етарли бўлмаганда ёки ультрабинафша радиация чекланганда, айниқса болаларда рахит (мечкай, ширзада) касаллиги ривожланади. Скелетда, биринчи навбатда найсимон суяклар, калла суяги, қобирғалардаги ўзгаришлар кўкрак қафасининг деформацияси, лиқилдоқнинг (бошнинг тепа қисми) кеч битишига олиб келади. Рахитни даволашда балиқ мойи, ультрабинафша нурларнинг шифобахш таъсиридан илгаридан фойдаланиб келинган. Кейинчалик қуёш ҳамда ультрабинафша нурлар таъсирида эргостероннинг эргокальциферолга айланиши аниқланган. Ҳозирги вақтда D витамини фаоллигига эга бўлган бир неча кимёвий моддалар (холекальциферол, эргокальциферол ва ҳ.к.) маълум. Аниқланишича, кальциферол жигарда гидроксидланиб, сўнгра буйракларда иккиламчи худди шундай ўзгаришга учрайди ва натижада витаминнинг асосий биологик фаоллигини таъминловчи оксидланган шакли, хусусан 1,25-диоксихолекальциферол ҳосил бўлади. Кальциферол ичак ҳужайраларида кальцийнинг сўрилишини, уни боғловчи оқсилни (яъни ташувчисини) фаоллаштириши аниқланган. Рахитда алмашинувнинг бузилиш механизмини англаш учун кальциферолнинг цитратлар ҳосил бўлишини рағбатлантиришдаги ўрнини тушуниш лозим. Шу сабабли ҳам рахитда кальцийдан нормал фойдаланиш лозим. Кальций фосфатнинг суяк тўқималарида тўпланиши учун зарур бўлган лимон кислотасининг синтези бузилади ва бу ўз навбатда рахит механизмида алмашинув бузилишининг етакчи омили ҳисобланади. Рахит патогенезида қонда кальций етишмовчилигини чақирувчи қалқонсимон олди беши фаолиятининг кучайишининг аҳамияти катта, чунки ушбу без маҳсулотининг кўплаб ажрали-



ши туфайли остеокластлар фаоллиги ошади ва суякларнинг емирилиши кучаяди. Суякларнинг тузларга тақчиллиги эса уларнинг юмшаши ва деформациясига олиб келади.

**Е (токоферол) авитаминози.** Ҳозирги кунда табиий маҳсулотлардан токоферол фаоллигига эга антистерил, антидистрофик, антиоксидатив хусусиятларига эга бўлган етти маҳсулот ажратиб олинган. Токоферол (tocos-туғиш, phere-ишлаб чиқариш) турли хоссалари бўлган витамин, у етишмаганда оқсиллар, карбонсувлар, ёғлар ва минераллар алмашинувида, айниқса жинсий органларда (жинсий ожизлик, стериллик, дистрофик, ҳатто наслсизлик каби) ўзгаришлар ҳамда бузилишлар юзага келади. Токоферол кўп томонлама таъсирга эга ва организм учун ниҳоятда зарур бўлган кўп жараёнларда (масалан, мускулларнинг ривожланиши, нормал ҳолда сақланиши, молекуляр кислород таъсирида парчланишнинг олдини олиш, бўйида бўлиш ва ҳомилани туғилиш муддатига қадар сақлаш, муҳофаза қилишда ва ҳ.к.) фойдаси бор. У етишмаганда қатор чуқур бузилишлар кузатилади.

**Филлохинонлар (К витамини гуруҳи)** етишмовчилигининг экзоген сабаблари ўсимлик маҳсулотларининг организмга етарли тушмаслиги, уни синтезловчи ичак микрофлорасининг (масалан, сульфаниламид, ацетил салицилат каби дори воситалари қабул қилинганда) бузилиши бўлиши мумкин. Бунда ичак йўли, мускуллар, тери ости клечаткасига қон қуйилишлари кузатилади ва бунинг асосий сабаби қон ивишини таъминловчи протромбин ва бошқа (УП, IX, X) омилларнинг бузилишларидир. Филлохинон флавопротеидлар ва цитохромлар оралиғида жойлашиб, кофермент ролини бажариши туфайли у етишмаганда биологик оксидланишнинг бузилишлари кузатилади.

**Тиамин (В<sub>1</sub> витамини) етишмаслиги** сайқалланган гуручни мунтазам истеъмол этувчи аҳолида (асосан Осиё мамлакатларида) учрайди. Тиамин етишмовчилигида энергетик алмашинув, идора этувчи гормонлар, нерв ва қон айланиши системалари ва ҳазм қилиш аъзолари томонидан чуқур ўзгаришлар билан кузатилувчи бери-бери касаллиги ривожланади. Бунда морфологик жиҳатдан нерв толалари миелин пардаси ва орқа мия устунининг дегенератив ҳамда юракда дистрофик ўзгаришлар аниқланади. Буларнинг асосида пирозум ва альфа-кетоглютарат кислоталарининг оксидли декарбоксилланиши учун зарур бўлган кофермент етишмаслиги ётади. Шу сабабли аввал нерв, кейинчалик бошқа тўқималарда пирозум ҳамда сут кислоталарининг тўпланиши ва ацидоз ривожланиши кузатилади. Пируватдан ацетил-КоА нинг бузилиши Кребс циклида энергия ҳосил бўлишининг камайишига олиб келади. Тиаминнинг етишмовчилиги липидлар ҳамда стероидлар синтезини, оқсиллар, нуклеин кислоталари синтезининг пасайишига, бу эса эндокрин безлар ва нерв системаси фаолиятининг

заифлашишига олиб келади. Шу сабабли полиневритга хос ўзгаришлар ривожланади.

**Рибофлавин (В<sub>2</sub> витамини) етишмовчилиги**га айна вақтда овқатда оқсиллар ва никотин кислотасининг етишмовчилиги сабаб бўлади. Бунда карбонсувлар ҳамда оқсилларнинг оксидланиш суръати пасаяди, бу эса клиник томондан тил, лабларнинг яллиғланиши, нур-ёруғликка қарай олмаслик, мускулларнинг кучсизланиши билан ифодаланади.

**Пантотен кислотаси (В<sub>5</sub> витамини) етишмаганда** А-коэнзими ва пептид боғлар, фосфолипидлар, стеринлар ҳосил бўлиши ва ёғ кислоталари оксидланишининг пасайиши кузатилади. Бу кислота табиатда кенг тарқалганлиги туфайли унинг мутлоқ етишмовчилиги камдан-кам учрайди, аммо овқат таркибида бўлмаслиги нерв системасининг дегенератив бузилишлари ҳамда буйрак усти безининг чуқур ўзгаришларига олиб келади.

**Никотин кислотаси (РР витамини) етишмаганда** асосий кўринишлари дерматит, диарея ва ақл пастлиги (деменция) каби белгилар билан тавсифланувчи пеллагра касаллиги юзага келади. Бунинг сабаби алиментар етишмовчилик ва никотин кислотасининг организмнинг ўзида синтезланишининг бузилиши (эндоген) бўлиши мумкин. Никотин кислотаси аденин нуклеотидлар таркибига киради ва у етишмаганда субстратлардан флавинол ферментларга водород ўтказилиши тормозланади.

**Овқатда пиридоксин (В<sub>6</sub> витамини) етишмаганда** асосий бузилишлар нерв системасидаги ўзгаришлар (кўзғалишнинг кучайиши, томир тортиши), терида эса пеллаградаги каби ўзгаришлар билан ифодаланади. Бундай ўзгаришларнинг асосида нерв тўқимаси учун зарур бўлган гамма-аминомой кислотасининг ҳосил бўлиш манбаи — глутамин кислотаси алмашинувининг бузилиши ётади. Бунда пиридоксильфосфат етишмаслиги ёки бўлмаслиги триптофаннинг никотин кислотасига айланишини бузади, бу эса пеллагранинг ривожланишига, инсулин ҳосил бўлишига тўсқинлик қилувчи ксантурен ҳамда 3-оксиантранил кислоталарининг тўпланиши ва шу асосда қандли диабет ривожланишига олиб келади.

**Цианокобаламин (В<sub>12</sub> витамини) етишмаганда** нуклеин кислоталари синтезининг секинлашиши ва бунинг асосида мегалобластик қон ишлаб чиқарувчи гиперхром анемиянинг ривожланиши кузатилади. Ушбу витамин метил гуруҳларининг синтези ва унинг метионин ҳамда холин ҳосил бўлишида рағбатлантирувчи сифатида иштироки туфайли жигарнинг ёғли дистрофияси ривожланади.

**Фоли кислотасининг етишмовчилиги** мегалобластик анемиянинг ривожланишига олиб келади, чунки унинг алмашинуви цианокобаламин алмашинувига бевосита боғлиқ.

**Аскорбин кислотаси (С витамини) етишмаганда** унинг кислородни ўтказувчи сифатида иштирокида борувчи барча оксидланиш-қайтарилиш реакциялари бузилади. Шунга кўра ДНК, проколлагендан коллагеннинг, бириктирувчи тўқима учун сарфланадиган хондромукоиднинг ҳосил бўлиши бузилади. Томирлар ўз эластиклигини йўқотади, қон қуйилиши билан қузатиловчи цинга (лавша) касаллиги ривожланади. Бу касаллик учун тезда толиқиш, терига нуқтали қон қуйилиши, милк шишиши, қонталаш бўлиб қолиши, тишлар илдизининг бўшашиши, оғир ҳолларда эса юракнинг кенгайиши, босимнинг пасайиши, гипогликемия, гипопротеинемия, гипохром анемиянинг юзага келиши хос.

**Рутин (Р витамини) етишмаганда** капилляр томирлар ўзининг мустаҳкамлигини йўқотиб, заифлашади ва унга боғлиқ ўзгаришлар юзага келади; Р витамини организмда аскорбин кислотаси билан бирикиб оксидланиш-қайтарилиш жараёнларига бевосита таъсир этади ва гиалуронидаза фаоллигини пасайтиради.

## **ГИПОКСИЯ**

### **ГИПОКСИЯ ҲАҚИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА**

Гипоксия, ёки кислород танқислиги (грек. *huro* — кам, *oxugenium* — кислород) деб, тўқималарнинг кислород билан етарли таъминланмаслиги ёки кислороддан фойдаланишнинг бузилиши натижасида ҳосил бўладиган патологик жараёнга айтилади. Аммо гипоксия атамасида «окси» ўзагини «*oxydation*», яъни оксидланиш сўзидан олиб ишлатилса тўғрироқ бўлар эди.

### **ГИПОКСИЯНИНГ ТАСНИФИ (КЛАССИФИКАЦИЯСИ)**

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.

### **ГИПОКСИЯ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИНИНГ АЙРИМ МАСАЛАЛАРИ**

Тўқиманинг нафас олиши — унинг кислородни ютиш жараёнидир. Тўқиманинг кислород билан таъминланишида қон айланиши, қон ва ташқи нафас олиш системалари қатнашади. Бу системалар ҳар бири фаолиятининг у ёки бу даражада бузилиши, албатта тўқиманинг нафас олишида ўз аксини топади. Лекин бу системалардан бирортаси фаолиятининг бузилиши бошқаси фао-

лятининг кучайиши билан тўлдирилиб, шу тариқа тўқимада нафас олиш доимийлигини таъминланиб туради. Камқонликда қон оқиш тезлиги ошади, ва ҳатто қоннинг кислород сиғими камайганда ҳам тўқима вақт бирлигида керакли миқдорда кислород олади. Қон айланиш етишмовчилигида қон оқиш тезлиги камайиб, тўқимада кислородга талаб ортади (қон депосидан келган эритроцитлар ҳисобига), бундан ташқари, қоннинг кислород сиғими ортади. Кислород парциал босими пасайганда, альвеолада қон оқиш тезлиги кўпаяди ва қоннинг кислород сиғими эритроцитоз ҳисобига ошади. Бу мослашув жараёнлари етишмаганда ва тўқиманинг ўзида кислороддан фойдаланиш хусусияти бузилганда тўқимада кислород танқислиги — гипоксия ҳолати юз беради.

## **ГИПОКСИК ЁКИ ЭКЗОГЕН ГИПОКСИЯ**

Гипоксиянинг бу тури ютилаётган ҳавода кислороднинг парциал босими пасайганда ривожланади. Бунга тоғ касаллиги мисол бўлиб, одам юқорига кўтарилган сари бу шунча яққол намоён бўлади. Экзоген гипоксияни тажрибада барокамера ёрдамида ва кислороди кам бўлган нафас олувчи аралашмалар ишлатиб ҳосил қилиш мумкин. Охиргисига шахтадаги ишлар, ер ости қудуқлари, сув ости кемалари ва учиш ускуналари кислород билан таъминловчи системасининг носозликлари ҳамда хирургик операция вақтида наркоз берадиган ускунадаги носозликлар мисол бўлади.

## **РЕСПИРАТОР (НАФАС) ГИПОКСИЯ**

Респиратор гипоксия ўпкада газ алмашинувининг етишмовчилигидан келиб чиқади. Бу гипоксияга қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин:

1. Нафас йўлларида ўтказувчанликнинг бузилиши (бронхоспазм, яллиғланиш жараёнлари, бронхитлар, трахеитлар), ўпканинг ростланишига тўсиқлар бўлиши (пневмоторакс, плевра бўшлиғида экссудатлар йиғилиши) ва бошқа нафас олиш касалликларида вентиляциянинг пасайиши.

2. Ўпкада қон оқиши ва альвеолада газ алмашинувининг бузилиши натижасида вентиляция-перфузия нисбатининг бузилиши.

3. Веноз қон ўпка ичидаги артериовеноз анастомозлар (шунтлар) орқали альвеолаларга кирмасдан катта қон айланиш доирасининг артериал системасига ўтиб кетганда, қон ўпка артериясидан ўпка венасигача ўтади ва шундай қилиб, чап бўлмачага кислородга тўйинмаган қон келиб қуйилади. Юқоридагиларнинг ҳаммасида кислородни организмга етказиб берилиши организм талабига жавоб бермайди. Ўпка орқали ўтаётган қонда кислород миқдори пасаяди, натижада артериал қонда кислород миқдори-

нинг сезиларли камайиши кузатилади. Одатда, гипоксияга гиперкапния қўшилади ва метаболик ацидозга газли ацидоз қўшилади.

## **ЦИРКУЛЯТОР (ЮРАК-ТОМИР) ГИПОКСИЯ**

Циркулятор гипоксия маҳаллий ва умумий қон айланишининг бузилишида ривожланиб, унинг ишемик ва қоннинг ҳаракатсиз тўхташи кўринишларини ажратиш мумкин.

Агар гемодинамиканинг бузилиши катта қон айланиш доирасида ривожланса, ўпкада қоннинг кислородга тўйиниши етарли бўлиши мумкин, аммо бунда кислороднинг тўқимага етиб бориши қийинлашиши эҳтимоли бор. Гемодинамика кичик қон айланиши доирасида бузилса, артериал қоннинг оксигенацияси издан чиқади.

Циркулятор гипоксия нафақат мутлақ, балки нисбий қон айланиш етишмовчилигидан ҳам юзага келиши мумкин. Бу ҳолат тўқиманинг кислородга бўлган талаби унинг етказиб бериладиган миқдоридан ошиб кетганда кузатилиши мумкин. Бунга мисол тариқасида, эмоционал ҳолатда юрак мушагида адреналин таъсирида тож артериолаларнинг кенгайиши, шу билан бирга, миокарднинг кислородга бўлган талабининг маълум даражада ошишини келтирса бўлади.

Гипоксиянинг бу турига микроциркуляциянинг бузилиши натижасида бўладиган тўқима кислород очлиги ҳам киради. Бунда тўқималарнинг шишиши, ҳужайра мембраналари ўтказувчанлигининг бузилиши туфайли кислород ўтиши бузилади.

## **ГЕМИК (ҚОН) ГИПОКСИЯ**

Гипоксиянинг бу тури қон системасидаги патологик ўзгаришлар асосан қоннинг эффе́ктив кислород сиғими камайиши туфайли юзага келади. Гемик гипоксия камқонлик ва гемоглобиннинг фаолияти бузилиши натижасида ҳосил бўладиган гипоксияларга бўлинади. Анемиянинг гипоксияга олиб келиши ҳақида «Қон системасининг патологик физиологияси» бўлимида маълумот берилган.

Патологик шароитларда гемоглобиннинг шундай бирикмалари ҳосил бўлиши мумкинки, улар кислород ташиш вазифасини бажара олмайди. Буларга мисол қилиб карбоксигемоглобинни, яъни гемоглобиннинг углерод оксиди (СО) билан бирикмасини кўрсатиш мумкин. Гемоглобиннинг СО га бирикиш қобилияти кислородга нисбатан 300 марта юқори, бу эса ис газини жуда заҳарли эканлигини англатади; заҳарланиш ҳавода ҳатто унинг озгина миқдоридан ҳам юз беради. Бунда фақат гемоглобин эмас, балки таркибида темир бўлган нафас ферментларининг фаолияти

ҳам бузилади. Нитрат, нитрит ва анилин маҳсулотлари билан заҳарланишда метгемоглобин ҳосил бўлиб, у ўзида уч валентлик ( $Fe_{3+}$ ) темир тутади ва кислородни бириктира олмайди.

## **ТЎҚИМА ГИПОКСИЯСИ**

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.

Цитохромоксидаза, яъни нафас олиш занжиридаги охириги ферментнинг цианид моноиодацетатдан заҳарланиши тўқима гипоксиясига ёрқин мисол бўлиши мумкин.

Алкогол ва бошқа наркотик моддалар (эфир, уретан) дан заҳарланганда ҳам дегидрогеназалар парчаланadi ва тўқима гипоксияси рўй беради.

Тўқима гипоксиясини пайдо қилувчи нафас ферментлари синтезининг пасайиши авитаминозларда ҳам кузатилади. Бу ҳолат айнақса рибофлавин ва никотин кислотаси камайганда кузатилади. Чунки улар флавин ферментларининг простетик группасига ва кодегидрогеназалар таркибига киради.

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.

## **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 таъминотига 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.

## **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.

## **АРАЛАШ ГИПОКСИЯ**

Гипоксиянинг бу тури бир вақтнинг ўзида тўқимани кислород билан таъминлайдиган бир неча система фаолияти бузилиши билан ифодаланади. Мисол учун, 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 тўғрисида қон йўқотилса унда гемик гипоксия ҳам кузатилади.

## **ГИПОКСИЯНИНГ ТАРҚАЛИШИ, РИВОЖЛАНИШ ТЕЗЛИГИ, ДАВОМ ЭТИШ МУДДАТИ ВА ДАРАЖАСИГА КўРА ТАВСИФИ**

Гипоксия тарқалиши, ривожланиш тезлиги, давом этиш муддати ва оғир-енгиллик даражасига кўра ўткир ва сурункали гипоксияга бўлинади.

Ўткир гипоксия деб, дақиқа ёки сониялар ичида ривожландиган гипоксияга айтилади. У учини аппаратлари зичлигининг бузилиши (разгерметизация) натижасида, барокамера ва кессонга ҳаво келиши тўхтаганда ва бошқаларда кузатилади.

Ўткир гипоксияни тажрибада ҳавони инерт газлар (азот, гелий, метан) билан алмаштирганда ҳосил қилиш мумкин. Тажриба ҳайвонлари бу инерт газлар билан нафас олганда 45—90 сонияда ўлиши мумкин.

Кучсизроқ ўткир гипоксия углерод оксиди (ис газини) дан захарланишда, альпинистлар баландликка кўтарилганда, кўп қон кетганда, ўткир юрак ва нафас етишмовчилиги ва бошқаларда учрайди.

Сурункали гипоксия узоқ давом этган сурункали қон касалликлари (лейкозлар, оғир анемиялар) да, қон айланиш касалликларида (декомпенсацияланган юрак етишмовчилиги), нафас олиш системаси касалликлари (бронхиал астма, эмфизема, пневмония) да ва бошқаларда учрайди.

## ГИПОКСИЯ ВАҚТИДА ҲИМОЯВИЙ-МОСЛАШУВ (АДАПТАЦИЯ) РЕАКЦИЯЛАРИ

Мослашув жараёни ривожланиш тезлигига қараб, а) тезкор (фавқулоддаги) адаптация б) узоқ муддатли адаптацияларга бўлинади.

Гипоксияда биринчи навбатда кислородни ташиш ва ишла-тиш системаларида компенсатор — мослашув жараёнлар кузатилади. Бундан ташқари, кислород учун кураш ва тўқимани паст нафас олиш шароитига мослаш механизмлари ҳам ишга тушади.

Тезкор (фавқулоддаги) адаптация, рефлектор равишда бўлади: ўпка вентиляциясининг ошиши, қон айланиш системасидаги адаптация, эритроцит ва гемоглобин миқдорининг ошиши.

Ўпка вентиляциясининг ошиши компенсатор реакциялардан бири бўлиб, у нафас олиш марказининг қон томирлардаги хеморецепторлар импульслари таъсирида рефлектор равишда қўзғалиши натижасида ҳосил бўлади. Синокаротид ва аортал рецепторлар қоннинг кимёвий таркиби ўзгаришига ва биринчи навбатда карбонат ангидрид ва водород иони тўпланишига жуда сезгирдир. Гипоксик гипоксияда ҳансираш патогенези бошқачадир — хеморецепторларнинг қўзғалиши қонда кислород парциал босимининг пасайиб кетишига жавобан юзага келади. Шубҳасиз, гипервентиляция организм учун баландликда ижобий реакция ҳисобланади, лекин унинг салбий оқибатлари ҳам бор. Модомики, карбонат ангидридни чиқариб юбориш натижасида унинг қондаги миқдори камайиши бу жараённинг мураккаблашувига олиб келади.

Гипоксияда қон айланиш системаси тўқимага кўпроқ кислород етказиб беришга жалб этилади (юрак гиперфункцияси, қон оқиш тезлигининг ошиши, ишламаётган капилляр қон томирларнинг очилиши). Бунда қон айланиши гипоксия шароитида ўзига хос бўлиб, қон қайта тақсимланади. Ҳаётий муҳим аъзолар — ўпка, юрак, бош мия қон билан яхшироқ, тери, талоқ, мушак, ичаклар эса камроқ таъминлана бошлайди ва улар бу шароитда қон депоси бўлиб хизмат қилади. Кўрсатиб ўтилган қон айланиши ўзгаришлари рефлектор равишда ва гормонал механизмлар билан бошқарилади. Бундан ташқари модда алмашинуви бузилишида ҳосил бўладиган гистамин, сут кислотаси, аденинли нуклеотидлар ва бошқалар қон томирни кенгайтирувчи таъсир кўрсатиб, қонни қайта тақсимлашда муҳим ўрин тутаяди.

Эритроцит ва гемоглобин миқдорининг ошиши қоннинг кислород сифимини оширади. Деподан қоннинг тезлик билан чиқиши гипоксияга мослашувни вақтинчалик таъминлаши мумкин. Узоқ давом этган гипоксияда эса суяк кўмигида эритропоз кучаяди.



Қонда ретикулоцитлар пайдо бўлиши, нормобластларда митозлар сонининг ошиши ва суяк кўмигидаги гиперплазия бунинг ёрқин исботидир. Авваллари гипоксиянинг ўзи гемопоззни кучайтиради деб ҳисобланарди. Ҳозир гипоксия бевосита ёки билвосита гемоглобин ва эритроцитларнинг шикастланишига олиб келади ва уларнинг парчаланишидан ҳосил бўлган моддалар гемоглобин синтези ва эритроцит ҳосил бўлишида рағбатлантирувчи омил бўлиб хизмат қилади деб ҳисобланади. Бундан ташқари, гипоксия пайтида буйракдаги эритропоэтин ҳам эритропоэзга туртки сифатида иштирок этади. У суяк кўмигининг эритробластик қаторидаги ҳужайралар пролиферациясини рағбатлантиради.

Юқорида айтиб ўтилган мослашувлар тезкор адаптацияда ривожланади. Аммо тезкор адаптация ташқи нафас ва қон айланиши гиперфункциясини гипоксияга узоқ вақт ва тўлиқ мослашувини таъминлаб бермайди.

Шу туфайли гипоксияга узоқ муддатли мослашув механизмлари ривожланади.

Ҳозирги пайтда бу масала хусусида олимлар томонидан бир қанча изланишлар олиб борилмоқда. Изланишлар тоғда яшовчи ва сувга шўнғувчи ҳайвонлар, баланд тоғларда яшовчи халқлар ҳамда гипоксияга авлоддан-авлодга ўтувчи мослашув ҳосил қилган ҳайвонларда олиб борилган. Тадқиқотлардан маълум бўлишича, кислород ташишга жавобгар системаларда гипертрофия ва гиперплазия ривожланиб, нафас олишда иштирок этадиган мушаклар оғирлиги ошади, ўпка альвеолалари, миокард, нафас олиш маркази нейронлари ҳажми кенгайди. Ишлаб турган капилляр қон томирлар сонининг ошиши ҳисобига қон томирлар сатҳи ва узунлиги ортади. Ўз навбатида бу аъзоларнинг қон билан таъминланишини ошириб, уларнинг фаолиятини таъминлайди. Суяк кўмиги гиперплазиясини эса қон системасининг гиперфункциясини пластик жиҳатдан таъминлайди деб ҳисобласа бўлади.

Узоқ вақт юқори тоғли шароитга мослашув кислородни альвеоладан қонга ўтиш жараёнини осонлаштиради. Бунда ўпка капилляр мембранаси ўтказувчанлиги ошиши ҳисобига гемоглобин миқдори ошади, у фақатгина кўшимча кислород сиғими — захираси бўлиб қолмасдан, балки оксидланиш жараёнида ферментатив фаолликка ҳам эгадир. Кислородни ишлатиш системасидаги ўзгаришлар ҳам диққатга сазовордир. Бунда қуйидагилар бўлиши мумкин:

1. Тўқима ферментларининг кислородни ютиш қобилиятининг ошиши, юқори даражада оксидланиш жараёнини ушлаб туриш ва гипоксемия бўлишига қарамай нормал АТФ синтези кечиши.

2. Оксидланиш жараёнидаги энергиядан самарали фойдаланиш.

3. Гликолиз ёрдамида кислородсиз энергия ажралиш жараёнларининг ошиши. Бу жараёни АТФ парчалангандаги маҳсулотлар фаоллаштиради ва АТФни гликолиздаги асосий ферментларга нисбатан пасайтирувчи таъсирини камайтиради.

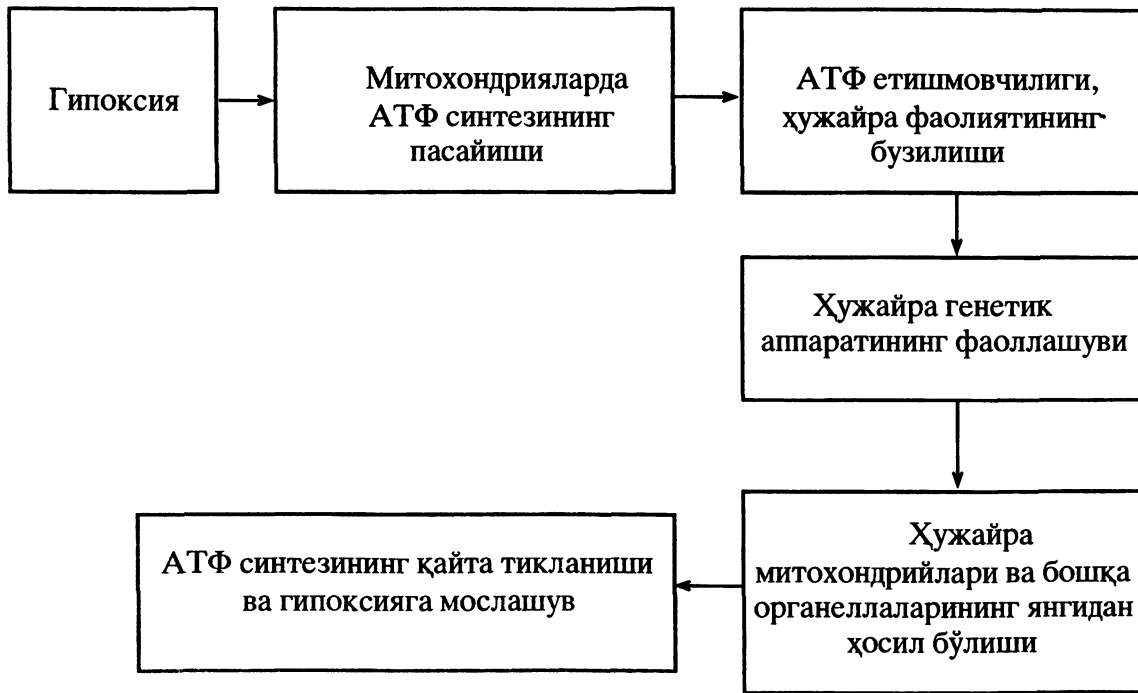
Биринчи бандга кўпроқ тўхталиб ўтамиз. Тахминга кўра узоқ вақт гипоксияга ҳосил бўлган адаптацияда нафас олиш занжиридаги охирги фермент — цитохромоксидаза ва бошқа ферментларнинг ҳам сифати ўзгаради, натижада уларнинг кислородга мойиллиги ортади. Гипоксияга адаптация ҳосил бўлиш механизмида нафас олувчи ферментлар сони ошади ва митохондриялар сони ошиши ҳисобига митохондрия системасининг қуввати ортади.

Бу кўринишларнинг патогенези тахминан қуйидагича. Бошланғич бўғинда оксидланиш ва аденозинтрифосфат кислотаси оксидланиш ресинтезининг тўхташи кислород етишмовчилигида келиб чиқади ва натижада ҳужайрада макроэрглар сони камайиб, уларнинг парчаланган маҳсулотлари кўпаяди.  $(АДФ) \times (Фн) / (АТФ)$  нисбати фосфорланиш потенциалини оширади. Бу силжиш ҳужайра генетик аппаратида туртки бўлиб, унинг фаоллиги митохондрия системасидаги нуклеин кислоталар ва оқсил синтезини оширади. Митохондрия 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 (14-расм).

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, узоқ 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. Тежамсизликка асосланган ташқи нафас, юрак ва қон ҳосил қилиш гиперфункцияси ортиқча бўлиб қолади. Мустаҳкам ва тежалган адаптация ривожланади.

Тўқималарнинг гипоксияга чидамлилигини оширишда гипоталамус-гипофизар система ва буйрак усти бези пўстлоғи фаоллиги аҳамиятга эга. Глюкокортикоидлар нафас олиш занжиридаги бир қанча ферментларни фаоллаштиради, лизосома мембранасини мувофиқлаштиради.



14-расм. Гипоксияга мослашув механизмлари

## ГИПОКСИЯДА МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИ ВА ФИЗИОЛОГИК ФАОЛИЯТЛАРНИНГ 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.

Унга айниқса 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 миячада некроз фокуслари кузатилади. Шу билан бирга, узунчоқ мияда асфиксия бўлганида 10—15 дақиқа кейин ҳам саноқли ҳужайралар ҳалок бўлади. Бош мияда кислород етишмовчилиги юз берганда аввал кўзғалиш бўлиб, кейин тормозланиш, уйқу, бош оғриғи, ҳаракат бошқарувининг бузилиши кузатилади.

**Нафас.** Кислород етишмовчилиги ўткир ривожланганда нафас олиш тез-тез, юзаки бўлиб, ҳаво алмашинуви камаяди. Чейн-Стокс типигаги периферик нафас олиш ҳосил бўлиши мумкин.

**Қон айланиши.** Уткир гипоксияда тахикардия кузатилади. Систолик босим сақланиб қолади ёки аста-секин пасаяди, пульс босими ўзгармайди ёки ошади. Қоннинг 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 бошланиб, биологик оксидланишга боғлиқ. Гипоксия учун ҳужайрада макроэрглар — АТФ қийматининг камайиши ва унинг парчаланган маҳсулотларининг концентрацияси АДФ, АМФ ва анорганик фосфатнинг камайиши хосдир. Мия тўқимасида креатинфосфат таркиби камаяди. Макроэрглар камайиши натижасида, гликолиз ошиб, гликоген таркибининг камайиши туфайли пируват ва лактат ошади. Пируват, лактат ва бир қанча бошқа органик кислоталарнинг ошиши, метаболик (газсиз) ацидоз ривожланишини таъминлайди, бу эса кислород танқислигига хосдир.

Ацидознинг ошиши фосфопротеин ва фосфолипидларнинг алмашинув тезлигини камайтиради. Зардобда асосий аминокислоталар сонининг камайиши тўқимада аммиак сонини ошириб манфий азот мувозанатини ҳосил қилади. Липид алмашинувининг бузилиши натижасида гиперкетонемия ривожланади, сийдик билан ацетон, ацетосирка кислотаси ва оксимой кислотаси чиқариб юборилади.

Электролитлар алмашинуви ва аввало ионларнинг биологик мембраналарга фаол силжиши ва тарқалиши бузилади. Хужайрадан ташқарида калий сони ортиб кетади. Асаб қўзғатувчи асосий медиаторларнинг ферментатив бузилиши ва синтез жараёни тўхтайдди. Уларнинг рецепторлар билан ўзаро ҳаракати ва бошқа муҳим метаболик жараёнлар, макроэргик алоқа энергиясини талаб қилиши ортиши билан боради.

## **ГИПОКСИК ҲОЛАТЛАРНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШ**

Гипоксияни даволаш бир қанча тадбирларни ўз ичига олиб, 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 заҳирасини ташкил этади. Бу усул ис гази ва барбитуратлардан заҳарланганда, 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 бези пўстлоғи ва гипофиз гормонларининг ишлатилиши патогенетик жиҳатдан исботланган. Гипоксияда патологик ўзгаришларнинг тўхташига, анаэроб алмашинувдаги заҳарли моддаларни заҳарсизлантиришга қаратилган тадбирлар муҳим аҳамиятга эга.

Тўқима ва хужайралардаги бузилишларнинг олдини оладиган, гипоксияга қарши ишлатиладиган дорилар ишлаб чиқаришга катта аҳамият берилмоқда. Нафас олиш занжиридаги электронларни ташувчи сунъий дорилар (цитохром С, гидрохинон) ишлаб чиқарилмоқда. Фосфорланган каробонсувларнинг 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 ноқулай омилларга, жумладан, жисмоний зўриқишга, ташқи муҳит

ҳарорати ўзгаришига, инфекцияга, захарланишга нисбатан ҳам оширади. Бир сўз билан айтганда, гипоксияга чиниқтириш организмни умумий носпецифик чидамлилигини оширади.

## **ИММУН СИСТЕМА ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Иммунология муаммосига оид тадқиқотлар, илмий мақолалар ўтказилган илмий анжуманларнинг, айниқса сўнгги 20—30 йиллар мобайнида ниҳоятда кўплигига қарамай ҳанузгача, ҳатто асосий терминлар, иборалар ва тушунчалар ҳақида яқдиллик йўқ. Бунга сўнгги вақтларда шаклланган «иммунопатология» тушунчасига оид турли муносабатлар яққол мисол бўла олади. Баъзи мутахассислар «Иммунопатология» худди бошқа соҳалар патологияси каби яхлит бир тушунча, ўзига хос ҳолатлар, касалликлар ва реакциялар билан ифодаланади, деб ҳисобласа, бошқалар бундай тушунчанинг ўзини мутлақо инкор этадилар. Ана шундай бир-бирига зид бўлган қарашларнинг асосида аввало аллергия муаммосига оид мулоҳазалар ва маълумотлар ётади.

Демак, иммун системанинг патологияси ҳақида фикр юритилганда, гап биринчи навбатда аллергияга оид илмий ва амалий, айниқса унинг клиник кўринишларига, турлари ва ниҳоят даволаш масалалари, аввало иммун системасининг анатомик, морфологик тузилмалари ҳамда физиологик фаолиятига доир масалаларга бориб тақалади. Илмий медицинада аллергия таълимоти XX асрда 1902 й. Портъе ва Ришьеларнинг анафилаксияга оид изланишлари, 1906 й. Пиркенинг аллергия тушунчасини медицинага киритишидан бошланган деб ҳисоблайдилар. Аслида эса, тарихий нуқтаи назардан қаралса, қадимий юнон олимлари (Гиппократ ва унинг мактаби) бу ҳақда содда бўлсада, ўз фикр-мулоҳазаларини қўлёзмаларда акс эттирганликлари маълум.

Ўрта асрда Ибн Синонинг бутунги кунда ҳам ўз мавқеини йўқотмаган бронхиал астма касаллиги ҳақидаги фикри ва таснифи билан танишиб, ҳайратда қолиш мумкин ҳолос. Англиялик шифокорлар Жон Босток ва Чарльз Блекли (1873) пичан иситмасининг клиник белгилари ва унинг келиб чиқишида гуллар ва ўтлар чангининг этиологик роли бўйича тадқиқотларида Ибн Сино берган маълумотларини юқори баҳолаб эътироф этганлар.

## **ИММУНОПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАР ВА РЕАКЦИЯЛАР**

Специфик ёки иммуноген реактивлик — бу том маънода айтганда организмнинг антиген таъсирига нисбатан жавоби билан ифодаланадиган хусусиятдир.

Иммуноген реактивликнинг моддий асоси, иммун ёки иммунокомпетент (иммун мутасадди) система (ИКС) бўлиб, у орга-

низмнинг унга генетик ёт бўлган ахборот тутувчи омилларни топиш, уларнинг тузилишини бузиш ва ажратиб олиб (элиминация қилиб) уларнинг биокимёвий, структур, функционал ва умуман биологик хусусиятларини бартараф этишни таъминловчи махсус органлар, тўқималар, ҳужайралар ва гуморал омиллар, уларни идора этувчи механизмлар тўпламидан иборат.

Анатомик морфологик жиҳатидан тарқоқ (лимфоид ва қон ишлаб чиқарувчи органлар, тананинг турли қисмларида жойлашган лимфоид ҳужайралар йиғиндиси-тугунлари ва ҳ.к.), аммо қон ва лимфанинг доимий ҳаракати туфайли яхлит система сифатида ишловчи иммун системанинг марказий (тимус, Фабрициус қопчаси, инсонда унинг родини кўмик бажаради) ва периферик органлари (лимфатик тугунлар, талоқ) тафовут этилади. ИКСнинг тузилиши чизма шаклида қуйида келтирилган.

Эволюция нуқтаи назардан ИКС ҳар бир шахснинг антиген таркибини назорат қилиб турувчи механизм сифатида шакллانган. Ушбу механизмнинг асосида ИКС ҳужайраларининг организмнинг ўзига хос оқсилларини тутувчи ҳужайралар ва бирикмаларини унга ёт бўлганларидан фарқлай олиш қобилияти ётади. Ана шундай омилларнинг организмда борлигини аниқлаш одатда уларни фаолсизлантириш, емириш ва организмдан чиқариб ташлаш билан кузатилади.

Иммун реакциянинг дастлабки даври организмга бегона бўлган антигенни аниқлаш, у тўғрисидаги ахборотни ИКС нинг иш бажарувчи ҳужайраларига етказишдан бошланади.

Антиген бу — экзо- ёки эндоген келиб чиқишга ва одатда иммун реакцияни чақиритиш қобилиятига эга бўлган моддадир. Бундай реакция асосан антиген билан ўзаро таъсир этиб, уни фаолсизлантириш ва организмдан чиқариш билан кузатиладиган иммун, яъни специфик антитаналар ва (ёки) лимфоцитларни ишлаб чиқаришдан иборат.

Биокимёвий тузилиши, келиб чиқиши, организмга тушиш йўллари, хусусиятлари ва бошқа кўрсаткичларига кўра антигенларнинг бир неча турлари тафовут этилади. Масалан: биокимёвий тузилишига кўра уларни оқсиллар, оқсил тутувчи бирикмалар (тўла қимматли), антигенлар ва оқсил бўлмаган агентлар (тўла қимматли бўлмаган антигенлар-гаптенлар)га бўлинади. Келиб чиқиши бўйича эса экзоген (инфекцион, паразитар ва инфекцион бўлмаган) ва эндоген (аутоантигенлар, инфекцион, паразитар ва инфекцион бўлмаган) антигенлар фарқланади.

Оқсил бўлмаган бирикмалар-гаптенларга полисахаридлар, липидлар, баъзи синтетик полимерлар, ноорганик моддалар (масалан, йод, бром, висмут дори воситалари ва ҳ.к.) киради. Гаптенлар яқка ҳолда ноиммуноген бўлиб, фақат организм оқсиллари ва ҳужайралари билан ўзаро таъсирдан кейингина иммун реакцияни

чақириш қобилятига эга бўлади. Антигенларнинг иммуногенлик даражаси турлича бўлиб, бу бир томондан, антигеннинг табиати, унинг хусусиятларига, иккинчи томондан эса, организм ИКС ининг ҳолатига боғлиқ. Аммо антигеннинг иммуногенлигини оширувчи асосий омиллар унинг молекуляр массасининг катталиги (1—2 дальтондан ортиқ), кимёвий жиҳатидан турли табиатли бўлганлиги (чунончи, унинг молекуласида ароматик бирикмаларнинг мавжудлиги), генетик жиҳатидан қанчалик бегона бўлиш (филогенетик фарқ қанча кўп бўлса, иммун реакция ҳам шунчалик кучли ифодаланган бўлади), антиген дозасининг юқорилиги, антигеннинг организмга тушиш йўли (айниқса, парентерал тушганда реакция максимал даражада бўлади) катта аҳамиятга эга.

Антигенни топиш, емириш ва организмдан чиқаришни ИКС ҳужайралари амалга оширади. ИКС А—В ва Т — ҳужайраларнинг субсистемасига эга. А — ҳужайралар субсистемаси (лотинча adhaesio-ёпишиш) асосан моноклеар ҳужайралар — моноцитлар ва тўқима макрофагларидан ташкил топган бўлиб, уларнинг ёт антигенларни топиш, ютиш ва улар ҳақидаги ахборотни Т — ва В — лимфоцитларга етказиш қобиляти ниҳоятда катта. Ана шунга кўра ҳам уларни аксессуарлар, ёрдамчилар (инглизча accessory — ёрдамчилар) ёки А — ҳужайралар деб ҳам аталиши бежиз эмас.

**В-ҳужайралар субсистемаси** лимфоцитларнинг клонлари (оилалари)дан ташкил топган. Уларнинг бундай номланишига сабаб, Фабрициус халтаси (қушларда топилган) сўзларидаги «bursa» сўзининг бош ҳарфидан олинган. Одамда ва бошқа сут эмизувчиларда бу халтачага ўхшаш тузилмалар, гуруҳли лимфатик фолликулалар, Пейер тугунлари, бодомсимон безлар зоналарида аниқланган.

Антиген билан биринчи бор тўқнашганда В-лимфоцитларнинг бир қисми антитана ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайраларга, қолганлари эса узоқ яшовчи ва қайта айланиб юрувчи иммун хотира ҳужайраларига айланади. Ўша антиген билан бу ҳужайраларнинг қайта учрашуви хотира лимфоцитларининг кўплаб бласттрансформацияланиши, уларнинг эса дифференциаллашиб — такомиллашиб специфик антитаналар ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайраларга айланишига олиб келади.

Специфик(махсус) антитаналар оқсилларнинг глобулинлар фракциясига оид, уларнинг ҳосил бўлишини чақирган антиген билан ўзаро реакцияга киришади ва антиген-антитана комплексини ҳосил қилади. Кўпчилик иммуноглобулинлар комплекментнинг маълум фракцияларини боғлаш қобилятига эга.

Одамда иммуноглобулинларнинг 5 та асосий (А,Е,Ј,М, D) синфлари тафовут этилади. Т — ҳужайраларнинг субсистемаси Т — лимфоцитларнинг турли клонлари сифатида мавжуддир. Уларнинг пролиферацияси ва етилиши асосан айрисимон без — тимус иш-



тирокида боради ва шунинг учун улар тимусга қарам Т — лимфоцитлар деб белгиланади.

Т — ҳужайраларнинг антиген билан илк бор тўқнашиши, уларнинг бласт-трансформацияси ва дифференциалланиб узоқ яшовчи турли субпопуляцияларни, шу жумладан хотира лимфоцитларига айланиши билан давом этади. Антиген билан тақроран тўқнашувда хотира ҳужайралари бласттрансформация ва дифференциацияга учраб, турли клонларнинг специфик Т — лимфоцитларга айланиши кузатилади.

Иммун жавоб ИКС нинг барча субсистема ҳужайралари томонидан «ташқил этилади». Бунда Т- ва В — субсистемаларда «бажарувчи» ҳужайраларидан ташқари идора этувчи (Т-хелперлар, Т-супрессорлар, В-супрессорлар ва б.) ҳужайралар ҳам борлиги диққатга сазовор. ИКС фаолиятининг бузилиши одатда қонуний равишда турли иммунопатологик ҳолатларнинг ривожланишига олиб келади.

## **ИММУНИТЕТ БУЗИЛИШИНING ТИПИК ШАКЛЛАРИ**

Иммун системанинг бузилишлари кўпинча натижали иммун жавобни таъминлаш учун зарур бўлган бир ёки бир неча механизмлар тақчиллиги оқибатида юзага келади. Ана шунга кўра иммунитет бузилишларини яхлитлигича кўпинча иммун дефицит (ИДХ) ёки иммунопатологик ҳолат (ИПХ) номи остидаги тушунчалар билан қўшиб ифодаляйдилар. Иммунодефицит ҳолатлар деганда организмнинг натижали равишда ҳужайравий ва (ёки) гуморал иммунитетни амалга ошириш фаоллигининг пасайиши ёки бундай қобилиятнинг йўқолиши билан тавсифланадиган ҳолатлар тушунилади. Бундай ҳолатлар одатда организмнинг турли инфекция, паразитар, ўсма ва аллергик касалликларга ниҳоятда тез ҳамда юқори даражада берилувчанлиги билан намоён бўлади.

Имунопатологик ҳолатларнинг айрим хусусиятларига кўра бир нечта турлари тафовут этилади:

### **1. Келиб чиқишига кўра:**

— бирламчи (ирсий ёки наслий, туғма) -ИКСнинг А,В ва (ёки) Т-субсистема ҳужайраларининг пролиферацияси, дифференциацияси ва фаолиятининг бузилишларини келтириб чиқарадиган генетик нуқсонлар натижасидир;

— иккиламчи (онтогенезнинг постнатал даврида орттирилган)-физикавий (масалан, рентген нурларининг юқори дозалари таъсирида), кимёвий (масалан, цитотоксик агентлар) ёки биологик (масалан, қонда глюкокортикоидларнинг ҳаддан ташқари кўпайиб кетиши, ИКС ҳужайраларининг вирусли ёки бактериал зарарланиши) табиатдаги шикастловчи омиллар таъсирида ривожланади.

## **2. Ривожланиш механизмларига кўра:**

— моноклеар ҳужайралар, В- ва(ёки) Т-лимфоцитларнинг турли популяциясини, улардан олдингиларини (гемопозитик ўзак ҳужайралари, полипатент ҳужайраларининг ва б.) бўлиниш, етилиш ёки емирилиш жараёнларининг блокланиши (қамал қилиниши) туфайли йўқ бўлиши ёки улар сонининг ниҳоятда камайиб кетиши билан шартланувчилардир.

— иммун жавобни амалга ошириш учун лозим бўлган моноцитлар, макрофаглар, Т- ва В-лимфоцитлар ва улардан олдинги ҳужайраларнинг дифференциациясини идора этувчи механизмларнинг бузилишлари(дисрегулятор ИДХ) билан шартланувчилар. Кўпинча уларнинг ривожланиши асосида организмда Т ва В-лимфоцитлар-регуляторлар сонининг (супрессорлар сонининг кўпайиши, хелперлар, амплифайерларнинг камайиб кетиши) ёки биологик фаол моддаларнинг (кортикостероидлар, интерлейкинлар, анаболик деб аталувчи гормонларнинг ва ҳ.к.) миқдорий ўзгаришлари ётади.

## **3. ИКС турли субсистема ҳужайралирининг кўпроқ (асосий ўрин туган, «имтиёзли») шикастланганлигига кўра:**

- В — лимфоцитларга боғлиқ «гуморал» ИДХ;
- Т — лимфоцитларга боғлиқ «ҳужайравий» ИДХ;
- А — га боғлиқ «фагоцитар»,»моноклеар» ИДХ;
- Комбинирланган ИДХ.

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

— ИКС ҳужайраларининг мутлақо бўлмаслиги, сонининг етарли бўлмаслиги ва (ёки) фаолиятининг бузилиши, ҳақиқий ёки «чин» ИДХ;

- организмнинг патологик толерантлиги;
- «трансплантатнинг ҳужайинга қарши» реакцияси.

Иммунитет бузилишларининг кўп учровчи, ўзига хос бир тарзда намоён бўлувчи — типик шаклларининг турлари қуйидаги расмда ихчам равишда келтирилган.

## **АЙРИМ ИММУНОПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАРНИНГ ҚИСҚАЧА ПАТОФИЗИОЛОГИК ТАВСИФИ**

Ҳозирги вақтда иммунитет бузилишларининг ИДХ, патологик толерантлик ва «трансплантатнинг ҳужайинга қарши» реакцияси каби 3 асосий шаклини тафовут этиш тарафдорлари кўпроқдир.

1. Аслида ИДХ деб ҳам белгиланувчи, асосан эса ИКС ҳужайраларининг йўқлиги, сонининг камайиши ва (ёки) фаолиятининг бузилишлари билан ифодаланувчи ИДХлар патогенезининг энг асосий тугуни ИКСнинг А-, Т- ва В-субсистема ҳужайралари пролиферацияси, етилишини ёки улардан олдингиларининг бўлиниши ва дифференциациясининг блокланишидан иборат. Уларнинг

кўпчилиги ИДХнинг бирламчи турига тааллуқлидир. Энг оғир шаклига мисол сифатида ретикуляр дисгенезия синдромини келтириш мумкин. Бу кўмиқда гемопоэтик ўзак ҳужайралар сонининг ниҳоятда камайиб кетиши ва улардан лимфоцитлар, моноцитлар етилишининг блоккланиши ва шу туфайли А-, В- ва Т-субсистемалар ҳужайралари тақчиллигининг ривожланиши билан характерланади. Бундай синдром билан туғилганлар тез орада турли инфекциялар (кўпинча сепсис туфайли) ёки хавфли ўсмалар оқибатида ҳалок бўлади.

Миелоўзакли ҳужайралар пролиферациясининг, шунингдек миело- ва монобластлар етилишининг блоккланиши моноцитопения, нейтропения ва (ёки) фагоцитар етишмовчилик билан кузатилади. Бундай ҳолат Чедяк-Хигаси синдроми деб аталади. Бундай беморлар учун фагоцитоз реакцияларининг амалга ошмаслиги, тез-тез сурункали бактериал инфекцияларнинг ривожланиши хос.

Маълумки, фагоцитоз деб (юнонча — Phagein — истеъмол қилиш, ейиш, ямлаш ва cytos — ҳужайра) тирик ва тирик бўлмаган заррачаларни, ҳужайраларни ва уларнинг бўлакчаларини тахассуслашган ҳужайралар фагоцитлар томонидан маҳкам ушлаб олиш (тажовуз қилиш) ва одатда уларни ҳужайра ичида деструкцияга учратиш каби фаол биологик жараёнга айтилади.

ИКСнинг А-ҳужайралар субсистемасидаги бузилишлар фагоцитознинг издан чиқиши — фагоцитар етишмовчилик (ФЕ), шунингдек антигенни лимфоцитларга тақдим этиш жараёнининг ўзгаришида намоён бўлади.

ФЕ қуйидаги турларга бўлинади:

1. Келиб чиқишига кўра:

а) бирламчи (наслий, туғма) ФЕ нинг кўпгина шакллари ирсиятнинг аутосом-рецессив типи, камроғи-жинс (Х-хромосома) билан боғланган ҳолда авлодга ўтади.

б) иккиламчи (онтогенезда орттирилган). ФЕ нинг бундай турлари кўпинча инфекцион-токсик касалликлар ва ҳолатларнинг оқибати сифатида, жигар ва буйрақлар фаолияти бузилганда, бириктирувчи тўқиманинг система касалликларида (қизил бўрича, ревматоид артрит) мононуклеар ҳужайраларнинг ўсмасимон трансформациясида (масалан, миелолейкозда) юзага келади.

2. Ривожланиш механизмига кўра:

а) «лейкопеник» тури, бундай ФЕ масалан, ионлаштирувчи радиациянинг юқори дозалар, қатор токсинлар, аутоантитаналар, цитостатиклар (бирламчи шакллар) томонидан моноцитларнинг пролиферацияси ва етилишининг шикастланиши, ёки олдинги аجدод ҳужайраларининг чунончи, миелоид ўзак ҳужайраларининг ирсий сабаб, механизмларига кўра бўлиниши ва дифференциациясининг блоккланиши натижасида юзага чиқади.

б) «дисфункционал» тури. ФЕ нинг бундай тури фагоцитоз ва антигенни презентациялаш (тақдим ва тавсия этиш) жараёнларининг турли даврларини айрим (ёки қисман) ёки биргаликда бузилишлари билан тавсифланади. Бундай бузилишлар қуйидаги даврларга оид бўлиши мумкин:

А. фагоцитлар ҳаракатчанлик даври;

Б. уларнинг адгезивлик (ёпиштириб олиш) хусусиятига;

В. объектнинг фагоцитлар томонидан ютилиши;

Г. ютиб олинган объектнинг «қайта ишланиши» (эндоцитоз) ва антигеннинг лимфоцитларга узатилиши-тақдим этилишига.

Дисфункционал ФЕ нинг асосида ирсий ёки орттирилган фагоцитлар актипининг тузилишидаги нуқсонлар, глюкозомонофосфат шунти, гликолиз, прооксидант система, мезосомаларнинг гидролазалари (кўпинча миелопероксидазининг), ферментопатиялари ётади. Бундай ролни мембранопатиялар (плазмолемма, лизосомалар, пироксисомаларнинг ва б.), дисглобулинемиялар (кўпинча JgE нинг ортиқча, ёки JgI нинг кам бўлиши туфайли), айниқса улар фагоцитларнинг опсонизацияланиш жараёни ҳамда адгезивлик хусусиятлари бузилиши билан бирга кузатилганда фагоцитоз объектларининг «кислородга қарам бўлмаган» лизис омилининг (лизосим, лактоферрин, оқсилларнинг катионлари) етишмовчилиги ҳам ўйнайди.

в) «дисрегулятор» тури. ФЕ нинг бундай тури кўпинча орттирилган бўлиб, фагоцитар реакциянинг ва антигеннинг биологик фаол моддалар орқали тақдим этилиши — презентацияси турли даврлари идора этилишининг бузилишлари оқибатида ривожланади. Биологик фаол моддалар ҳар хил ва улар ўз табиати ҳамда миқдорига кўра фагоцитозга турлича идора этувчи таъсир кўрсатади:

А. нейромедиаторлар (катехоламинлар, ацетилхолин) ҳаддан ортиқлиги ёки уларнинг тақчиллиги фагоцитоз натижаларини пасайтириши мумкин.

Б. гормонлар. Қон плазмасида глюкокортикоидлар миқдорининг ниҳоятда ошиб кетиши моноцитларнинг бўлиниш, етилиш жараёнларини (бузилишига, улар мембранаси қаттиқлигини ошириш ва шу туфайли ҳаракатчанлигини ҳамда адгезивлик хусусиятларини) пасайтиришга олиб келиши маълум.

В. лейкокинлар. Лейкоцитларнинг физиологик фаол моддалари.

Г. бошқа келиб чиқишига эга бўлган биологик актив моддалар — простагландинлар, биоген аминлар, кининлар, пептидларнинг ва ҳ.к. нормал миқдорий тебраниш чегарасидан чиқишлари фагоцитларнинг метаболизмига ва мембранасининг ҳолати, ферментларининг фаоллигига таъсир этиб, улар орқали фагоцитоз жараёнлари ва антигенни презентация қилиш имкониятига сезиларли таъсир кўрсатади.

Лимфоид ўзак ҳужайра даражасида ривожланишнинг нуқсони ўзак ҳужайраларининг дифференциаллашишининг бузилиши, Т- ва В-лимфоцитлар етилишининг блокланиши ва уларнинг тақчиллиги билан характерланади. Баъзи ҳолларда В-ҳужайралар сони норма атрофида ёки ҳатто ундан ортиқроқ бўлиши мумкин, аммо етарли миқдорда иммуноглобулинларни синтезлай олмайди ва шу туфайли гипогаммаглобулинемия юзага келади. Бундай ўзгариш синдроми комбинирланган (Т- ва В-тақчиллиги) ИДХ деб ёки дастлаб швейцариялик олимлар томонидан тасвирлангани учун «швейцария тури» деб номланади. Бундай беморлар ҳаётининг биринчи йилидаёқ бактериал, паразитар ёки вирусли инфекциялар, замбуруғли шикастланишлардан ҳалок бўлади. Мурда ёриб кўрилганда уларда тимус ва лимфатик тугунларнинг гипоплазияси аниқланади. Комбинирланган ИДХнинг кўпинча учрайдиган клиник кўриниши Луи-Бар синдроми (D. Louis-Bar, 1941) деб аталади. У Т- ва В-лимфоцитлар етилиши-воёга етишининг нуқсони, сонининг (айниқса Т-хелперлар субпопуляциясининг) камайиб кетиши ва иммуноглобулинларнинг (одатда А, Е, камроқ И синфларнинг) тақчиллиги билан характерланади. Ушбу синдромли беморлар одатда инфекциялар ва хавфли ўсмалардан ҳалок бўладилар. Иммунитетнинг асосан ҳужайра бўлимининг бузилиш ИДХ тимус шикастланганда ривожланади. Чунончи, тимуснинг туғма гипо- ёки аплазияси Ди-Жорджи синдроми кўрсатади. Унга организмнинг тез-тез инфекцион шикастланишилари хос.

Т-лимфоцитларнинг тақчиллиги ва кўпинча гипогаммаглобулинемия (дисрегулятор генезли) билан бирга келиши Вискотт-Олдрич синдроми сифатида тасвирланган. Бунда Т-ҳужайралар мембранасининг структураси клиник томонидан вирусли, бактерияли инфекциялар, аллергик реакциялар, чунончи экземанинг ривожланиши билан характерланади.

Асосан В-лимфоцитлар дифференцировкасининг нуқсонига боғлиқ шартли ИДХлар гипо ёки агаммаглобулинемия билан ифодаланади. Одатда бундай вақтда Т-лимфоцитларнинг сони ҳам, функцияси ҳам ўзгармаган бўлади. ИДХнинг бундай шакллари ривожланиши асосида пре(олд)-В-ҳужайраларининг В-лимфоцитларга айланишининг эндоген нуқсони ётади. Нуқсон Х-хромосома билан боғланган ҳолда наслга ўтади. Бу синдромда лимфа тугунлари ва талоқда пушт марказларининг а- ёки гипоплазияси, плазматик ҳужайраларнинг бўлмаслиги ёки сонининг кескин камайганлиги кузатилади. Дастлаб ушбу патологияни 1959 йилда Брутон тасвирлаб бергани сабабли уни Брутон синдроми деб атайдилар.

ИДХнинг фақат айрим (селектив), масалан, JgI ёки JgA нинг тақчиллиги ва гипогаммаглобулинемия билан характерланувчи шакллари маълум. Бундай беморларда кўпинча юқори нафас йўлла-

рининг қайталанувчи инфекциялари, конъюнктива ва ошқозон-ичак йўлларининг паразитар ҳамда микроблар томонидан шикастланишлари кузатилади. ИДХнинг ушбу бирламчи турларидан ташқари иккиламчи — онтогенез жараёнида орттирилган шакллари ҳам мавжуд. Улар кўпинча вирусли, бактериал ва паразитар (гельминтли, протозойли) инфекцияларда, кенг куйишларда, буйраклар ва жигар етишмовчилигида, моддалар алмашинувининг бузилишларида учрайди. ИДХ нинг кўрсатилганларининг кўпчилиги антитаналар, антигенлар ва иммун комплекслари билан Т- ва В-лимфоцитлар, макрофагларнинг (уларнинг геномини, мембранасини, ферментларини) ёхуд Т-супрессорларнинг рағбатланиши, ёхуд ИДС нинг эффектор ҳужайралари рецепторларининг блокадаси натижасида юзага келади.

Ўзининг турли-эпидемиологик, клиник кўринишлари, фожиали кечиши ва ниҳоятда оғир ва хавфли оқибатлари, бир сўз билан айтганда ўзига хос хусусиятларига кўра ИДХ ичида орттирилган иммунодефицит синдроми (ОИТС) алоҳида ўрин тутаети. Ана шу хусусиятларига кўра бу синдром бирмунча батафсилроқ изоҳни талаб қилади.

ОИТС дастлаб 1981 йилда Америка олимлари томонидан илмий адабиётларида тавсифланган. Аммо аввал олинган маълумотларнинг ушбу нуқтаи назардан кейинчалик қилинган таҳлили, бу синдромнинг мутлақо янги эмас, балки илгари ҳам мавжуд бўлганлигидан далолат беради. Синдром дастлаб расмий равишда АҚШ, Африка ва Гаитида учратилган ва рўйхатга олинган. Ҳозирда ОИТС ташхисининг методлари йўлга қўйилгач ҳар 12—14 ой ичида рўйхатга олинганларнинг сони 2 мартага ошиши маълум бўлди. Бунда инфекцияланганлар (ОИТС вируси антитаналарига нисбатан мусбат тест) билан касал бўлганларнинг бир-бирига бўлган нисбатига (50:1 дан то 100:1 гача) жиддий эътибор бериш ва уни ҳисобга олиш лозим. ОИТС гомо- ва бисексуалистлар, наркотикларни венага юборувчи ва кўпчиликнинг битта шприцдан фойдаланиши — гиёҳвандлар, гемотрансфузия реципиентлари (анемия, лейкоз ва ҳ.к. туфайли), ота-оналари ОИТС билан касалланган болаларда энг кўп тарқалгандир.

ОИТС кўзгатувчиси ретровируслар оиласининг лентивируслар авлодига тааллуқлидир, улар бир ипли РНК ва ревертаза (тескари транскриптаза ёки РНК га боғлиқ ДНК-полимераза) тутаети. Вирус нуклеин кислотасининг репликацияси РНК матрицасида икки ипли ДНКни синтез қилиш босқичи орқали боради, яъни тескари йўл орқали амалга ошади (шунга кўра ферментнинг номи — ревертаза ва вируслар гуруҳи эса — ретровируслар). «Нишон» ҳужайранинг ядросига вируснинг РНКси билан ДНК-нусха киради, у эса ҳужайра геноми билан интеграцияланади (қаторига кириб олади, қўшилиб кетаети). Вирус ДНК сидан ахборотнинг

транскрипцияси (кўчирилиши) ҳужайра РНК — полимеразасининг иштирокида амалга ошади. Вируснинг кўчиш йўли билан етилиши ҳужайра мембранасида боради.

Вирус организмга қон ва унинг маҳсулотлари, тўқима ва органлар кўчириб ўтказилганда ҳужайралар билан, қон қуйилганда, шикастланган шиллиқ парда ёки терига сперма (маний) ва сўлак билан киради. Организмга тушган ОИТС қўзғатувчиси Т—4 рецептор тутувчи ҳужайраларга киради. Чунки вирус пардаси гликопротеидларнинг унга нисбатан юқори даражада аффенитети бор. (Аффинитет-тортилиш, мойиллик, тропизм). Т—хелперлар CD—4 рецепторларга ниҳоятда бой бўлгани сабабли вирус асосан уларга кириб боради. Вирус улардан ташқари моноцитларга, глия ҳужайраларига, нейронларга кириб олиш қобилиятига эга. Вирус қонда, сўлак безларида, мойк ва уруғдон тўқималарида топилади.

ОИТС вирусини — одам иммунодефицитининг вирусини(ОИВ) ёки лимфоаденопатия вирусини (ЛАВ) деб номланади. Аввал у одам Т — ҳужайра лимфотроп вируслари деб аталган. 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 холос.

ОИТС патогенези ҳақида қуйидагиларни қайд қилиш лозим. Организм ҳужайраларининг геномларига кириб, провируснинг ДНК шаклида унга қўшилиб кетган (инкорпорацияланган) ОИВ ҳужайранинг ДНКга қарам бўлган РНК синтетазаси ёрдамида вирус РНКсининг транскрипциясини рағбатлантириш қобилиятига эга. Ушбу РНК асосида вируснинг оқсил компонентлари синтезланади. Улар эса унинг нуклеин кислотаси билан интеграцияланади. Ана шу йиғилиш тугагач, вирус бўлакчалари ҳужайрадан ажралиб чиқиб, ҳужайралараро суюқликка, лимфага, қонга тушиб Т4 — рецепторлари булган янги ҳужайраларга «ҳужум» қилишда давом этади ва уларни ҳалокатга олиб келади. ОИВ билан шикастланган ҳужайралар лизисининг механизми ҳақида бир қанча тахминлар бор. Улардан бирига кўра: лимфоцитлар, моноцитлар ва нейронлар мембранасининг емирилиши вирус ҳужайрадан ажралиб чиқиб, уни лизисга учратиши натижасида юз беради. Ҳужайралар емирилишининг эҳтимоли, улар юзасидаги Т4 — рецепторлар сонига тўғридан-тўғри боғлиқ. Т-хелперлар бу рецепторларни энг кўп тутганлиги сабабли, сонлари ҳам аҳамиятли даражада камайиб кетади.

ОИВ билан инфекцияланган ҳужайралар лизисининг механизмига оид иккинчи тасаввур-вирус пардаси оқсилларининг ҳужайра мембранасига ўрнашиб олиши туфайли ИКС томонидан улар ёт ҳужайралар деб қабул қилиниб йўқотилади.

Вирус ДНКсининг Т-хелперлар геномига инкорпорацияси уларни трансформацияланиш, етилиш ва идора этувчи стимулларга, чунончи интерлейкин-2 га нисбатан жавоб бера олиш қобилиятларидан маҳрум қилади деган тасаввур ҳам бор.

ОИТСли беморлар қонининг моноклеарлари ажратиб чиқарадиган супрессиянинг эрувчан омиллари таъсирида Т-хелперлар фаоллиги сусаяди деган фикрлар ҳам бор. ОИВнинг организм ҳужайраларига таъсирининг ушбу ва бошқа механизмлари уларни фаолсизлантиради ва лизисга учратиб, сонининг камайишига олиб келади. Бу кўпроқ Т-хелперларга тааллуқлидир. Асосан шу туфайли ҳам лимфопения юзага келади. Бундан ташқари, Т-хелперларнинг интерлейкин-2 ишлаб чиқариш қобилияти пасаяди. Айни пайтда табиий Т-киллерлар деб аталувчи ҳужайраларнинг сони ҳам камаяди (тахминан 80—90% га) ва функционал фаоллиги пасаяди. В-лимфоцитларнинг сони норма атрофида бўлсада, уларнинг функционал фаоллиги пасаяди. Макрофаглар сони ҳам одатда камаймайди, аммо хемотаксиснинг ва ёт агентларнинг улар томонидан ҳазм қилиниши бузилади. Шунингдек макрофагларнинг антигенини Т ва В-лимфоцитларга презентация қилиш механизмлари ҳам издан чиққан бўлади.

Келтирилган ўзгаришлар ОИТС билан касалланганлар энг кучли махсус ҳимоявий омилларидан маҳрум бўлишини кўрсатади. Шу сабабли улар фақат касаллик туғдирувчи инфекция, ўсмалар чақирувчи (камдан-кам учрайдиган Капоши саркомаси) ва бошқа агентларга тез ва осон берилувчан бўлибгина қолмай, балки бошқа ҳолларда деярли шикастланиш чақирмайдиган оппортунистик (бактериал, замбуруғли, протозойли ва ҳ.к.) касалликларга ҳам берилувчан бўлиб қолади. ОИТС да (патоморфологик маълумотларга кўра) лимфа тугунларида, фолликулаларида гиперплазия (асосан Т-хелперлар ҳисобига) Т-лимфоцитлар сони ниҳоятда камайган, тимусда эпителиал ҳужайраларнинг гипотрофияси ва лимфоид ҳужайралар сонининг камайганлиги аниқланади.

ОИТС аниқ, ягона клиник манзарага эга эмас. У ёки бу система ёхуд органнинг шикастланишида ўрин тутишига қараб, бир неча турларини тафовут қилишга уринишлар бор, албатта. Улар катта амалий аҳамиятга эга. Аммо шу нарса аёнки, ОИТС вақтида шикастланмаган, зарарланмаган, демак касаллик гирдобига чалинмаган бирорта ҳужайра ҳам, тўқима ҳам, орган ва система ҳам йуқ. Чунки бундай бемор организмнинг энг кучли сезувчи ва фаол равишда уни ташқи антигенли ёвдан ҳимоя қилувчи омил-ИКСдан маҳрум бўлган.

Албатта, ИКСнинг ҳар бир ҳужайравий ва гуморал ҳамда идора этувчи, яъни бевосита ва билвосита фаоллигини таъминлаш омилнинг ўз ўрни, аҳамияти бор. Аммо ИКС нинг хусусиятлари-



дан бири шундаки, унинг бирорта ўрнини бошқа йўл билан босиб бўлмайдиган бўлими ишдан чиқса, у ўзининг ҳимоя фаолиятини амалга ошира олмайди. Ваҳоланки, ОИТС да уни чақирувчи вирус табиати ва хусусиятига кўра энг муҳим ҳужайра бўлими, яъни Т-хелперларга боглиқ қисм емирилади ва шу туфайли у билан касалланган одам мутлақо ҳимоясиз, турли таъсиротлар олдидан ожиз бўлиб қолади. ОИТС нинг тугунли кўп масалаларини бошқа соҳалардагидек амалиёт учун ниҳоятда катта фойда келтирган экспериментал тадқиқотлар ёрдамида ечишга уринишлар бор.

ОИТС нинг модели мушукларда, макаки ва бошқа маймунларда шакллантирилган. Уларнинг ташқи кўриниши, клиник белгилари ва ИКС тўқималарида, айрим одамлардагига ўхшаш ўзгаришлар кузатилган. Аммо бу соҳадаги тадқиқотлар ўз давомини, ҳар томонлама чуқур изланишларни талаб қилади. Бу масалаларнинг ижобий ҳал бўлиши, айниқса ОИТС ни даволаш чораларини топиш ишлаб чиқаришда катта аҳамиятга эга.

## ПАТОЛОГИК ТОЛЕРАНТЛИК

Толерантлик (лотинча — ўтказувчанлик, кўникувчанлик, чидамлилиқ) — организмнинг ундаги антигенларга нисбатан «чидамлилиги» билан характерланувчи ҳолат. Бундай ҳолатда ИКС нинг ҳужайралари махсус антитаналарни ва (ёки) иммун лимфоцитларни ишлаб чиқармайди, ё иммунитетнинг ёт-бегона ахборот тутувчи омилни емирувчи ва элиминация қилувчи эффектор бўлими ўз фаолиятини амалга ошира олмайди.

Кенг биологик маънода толерантлик уч турда бўлиши мумкин:

1. Патологик. Бунда организм ИКС ҳужайраларининг антигенларга — кўпинча бактериялар, вируслар, паразитлар, хавфли ўсма ҳужайраларининг ёки трансплантатнинг антигенларига нисбатан «чидамлилиги» кузатилади. Толерантлик бу турининг ривожланиш механизмлари қуйидагича бўлиши мумкин:

а) ИКС ҳужайраларининг мутлақо бўлмаслиги, сонининг етарли бўлмаслиги ва (ёки) функциясининг бузилиши, яъни иммун-дефицит ҳолат.

б) Т- ва В-супрессорлар фаолиятининг кучайиши. Бу ИКС нинг эффектор (иш бажарувчи) ҳужайралари — Т-киллерлар ва плазматик ҳужайралар етилишининг кечикиши, сусайиши билан тавсифланади.

в) Ҳужайравий иммунитет реакцияларининг тегишли антигенга (кўпинча ўсма ёки трасплантат ҳужайраларига) нисбатан сусайиши ёки блоканиши. Бу масалан, специфик иммуноглобулинлар ҳужайра антигенлари билан ўзаро таъсирга киришсада, аммо уларни лизисга учрата олмаганлиги оқибатида юз бериши мумкин.

Антигеннинг детерминантлари (реакцияни шартловчи сабаб гуруҳлари) ушбу қобилиятсиз антитаналар ёки «антиген — антитана «комплекси билан тўсилади («экранизацияланади»). Т-киллерлар бундай усул билан «ниқобланган» ёт ҳужайрани аниқлай олмайди ёки таний олмайди. Бу етмаганидек иммуноглобулинлар билан экранирланган ўсма ҳужайралари жадал кўпайиш қобилиятига эга. Бу феномен онкологияда гуморал иммунитет фаоллаштирилганда ўсма ўсишининг кучайиш феномени сифатида маълум. Физиологик толерантлик бу организм ИКС нинг оқсиллари ва ҳужайраларига нисбатан толерантлигини англатади.

Физиологик толерантлик шаклланишининг асосий механизми Ф. Бернет ва Ф. Феннер томонидан ишлаб чиқилган клонал-селекцион назарияга мувофиқ, ИКС нинг ҳужайра клонларининг эмбрионал ривожланиш даврида (ИКС ҳали етарли даражада вояга етмаган даврда) организмнинг ўз оқсиллари ва ҳужайраларининг антигенлари томонидан кучли таъсири натижасида ҳалок бўлиши, элиминация қилиниши ва шу туфайли уларнинг организмда бўлмаслигидир. Толерантликнинг физиологик шакллари маълум даражада асосланган ҳолда ажрим қилинган толерантлик деб аталувчи тушунчани киритиш мумкин. Бу ИКС даги структур-физиологик тўсиқ билан ажрим қилинган тўқима ҳужайраларининг антигенига тааллуқлидир. Буларга мия, кўз, тухумдон, қалқонсимон без тўқималарининг гематоэнцефалик, гематоофтальмик, гематоовариал, гематотиреоид билан ажратилган айрим тўқима таркибий қисмлари кирилади.

3. Индуцирланган (сунъий чақирилган даволаш) толерантлик бу — ИКСнинг турли субсистема ҳужайралари фаолиятини мақсадга мувофиқ равишда пасайтирувчи таъсирлар ёрдамида юзага келтирилади. Одатда ушбу мақсадда ионланувчи нурланиш, цитотоксинлар, иммунодепрессантларнинг катта дозалари қўлланилади. Ушбу омилларнинг барчаси ИКС ҳужайраларининг бўлиниши ва етилишини тормозлайди ёки блокадалайди.

Индуцирланган толерантликдан медицинада аъзо ва тўқималар трансплантацияси самарадорлигини ошириш, аллергия реакциялар ҳамда аутоиммун жараёнларни даволашда фойдаланилади.

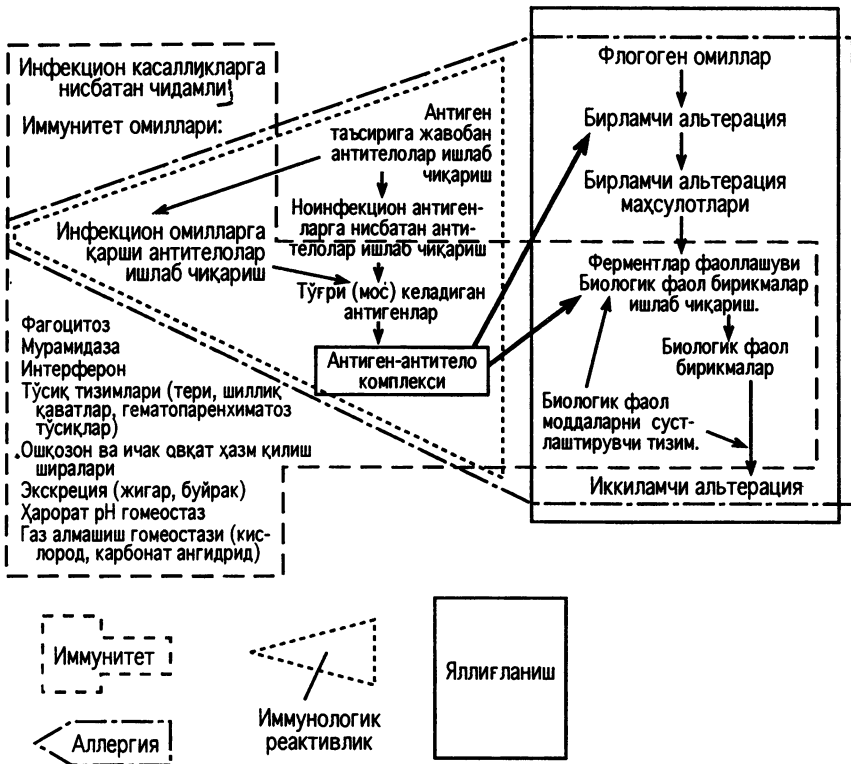
Трансплантатнинг ҳужайинга қарши реакцияси (ТХҚР) реципиентга донорнинг иммунокомпетент ҳужайраларини тутган кўмик, лейкоцитар масса тўқималарини салмоқли ҳажмда трансплантация қилишда содир бўлади. ТХҚР нинг кечиши ҳужайин ИКС фаоллиги пасайганда (нурлатиш, иммунодепрессантлар қўлланилганда, ҳужайин вояга етмаганда оғирлашади). ТХҚР реципиент ИКС орган ва тўқималарининг шикастланиши (яъни ўзига хос иммунодефицит ҳолатнинг ривожланиши), шунингдек тери, ошқозон-ичак йўли (айниқса, гуруҳли лимфатик фолликулалар

жойланган соҳа, пейер тугунлари)да ва жигарнинг шикастланишлари билан тавсифланади. ТХҚР қайд этилган орган ва тўқималарнинг некротик ҳамда дистрофик шикастланишлари, лимфопениялар, анемия, тромбоцитопения, диспептик бузилишлар (кўнгил айниши, қайт қилиш, диарея), жигарнинг катталашиши билан намоён бўлади. Катта ёшдаги одамларда тасвирланган ҳолатни «гомологик касаллик» (ИКС ҳужайраларининг гомотрансплантацияси оқибати), чақалоқларда «рант касаллиги» (паканалик) деб белгилайдилар. Охиргиси ИКС ҳужайралари имплантация қилинган болалар жисмоний ривожланишининг бузилиши билан боғлиқ.

## **АЛЛЕРГИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИНИНГ АСОСИЙ МАСАЛАЛАРИ**

Организмнинг антигенлик бирлигини ва шахсийлиги. ўзига хослигини (индивидуаллиги, фардийлиги) таъминлаш иммун системанинг эволюцион тараққиёт жараёнида шаклланган асосий вазифаси ҳисобланади. Бу ИКС томонидан ҳужайраларнинг, ҳужайрадан ташқари тузилмаларнинг ва биологик суюқликларнинг антигенлик таркибини назорат қилиш функциясини амалга ошириш орқали олиб борилади. Антигенлик ахборотини тутувчи омил аниқланиши билан ИКС одатда унинг нейтралланишини деструкциясини ва организмдан чиқарилишини шартлайди. Аммо иммун реакциялар ҳамма вақт ҳам кўрсатилганидек кечмайди. Кўпинча уларни амалга ошириш жараёнида организмнинг хусусий ҳужайравий ва ноҳужайравий тузилмалари ҳам емирилади. Иммун реакцияларнинг бундай тури ўзгарган, кучайган-гиперсезувчанлик реакцияси деган ном олган. Пирке 1906 йилда бундай реакцияларни белгилаш учун аллергия (аллос — бошқа, эрион — таъсир жавоб) терминини таклиф этган.

Аллергия-иммун реактивликнинг патологик шаклидир. Унинг асосини организм аллергенларининг (аввало антигенлар ва гаптенларнинг) қайта таъсирига нисбатан танлаб специфик ортиқча сезувчанлигини ташкил этади. Аллергия организмнинг хусусий тўқималарининг у ёки бу даражада ифодаланган шикастланиши ва одатда унинг ҳимоявий, мосланиш (адаптив) реакциялари, ҳуллас бутун механизмлари эффеқтининг пасайиши билан намоён бўлади. Баъзан бундай ўзгариш бегона антигенни ташувчи чала деструкцияга учрайди ёки организмдан элиминацияланмайди. Аммо одатда аллергик реакцияларнинг кетишида мусбат натижаларга ҳам эришилади, фақат аллергенни топиш эмас, балки унинг деструкцияси ва организмдан чиқарилиши ҳам кузатилади. Бошқача қилиб айтганда, аллергияда худди иммун реакцияларнинг нормал-физиологик шаклларидаги каби ягона бир вазифа ҳал этилади. Бу ҳам бўлса организм антиген индивидуаллигини генетик ёт агент-



15-расм. Иммунитет, иммунологик реактивлик, аллергия ва яллиғланишнинг ўзаро боғлиқлиги схемаси.

ларни чиқариш йўли билан сақлаш. Аммо аллергия реакциялар жараёнида ҳамма вақт ўз тузилмалари ҳам шикастланади. Демак, умуман олганда аллергия билан иммунитет ўртасида этиологик омилларга (таъсирловчиларга), мақсадга (организмни ёт агентлардан тозалаш) ва механизмларига кўра маълум умумийлик бор (15-расм). Шу билан бир қаторда аллергия билан иммунитет ўртасида катта фарқлар мавжуддир. Биринчидан, аллергия шундай омиллар таъсирининг оқибати бўлиши мумкинки (масалан, музлаш, ионловчи нурлатиш) иммун реакцияларни чақирмаслиги мумкин. Иккинчидан, аллергия ривожланишида антитаналарнинг шундай синфлари (масалан, реагинлар) қатнашади ва у ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлади. Унинг иммунитет механизмида улар камдан-кам ва жуда кичик титрларда қатнашишлари мумкин. Учинчидан, аллергиянинг барча ҳолларида организмнинг хусусий ҳужайралари ва тўқималари шикастланади. Умумлаштириб айтганда, аллергия

реакцияларнинг патогенлик эффекти натижасида организм тўқималари ва суюқ муҳитида аллерегеннинг антитана билан комплекслари ҳосил бўлади. Бу специфик иммун комплекслар бевосита ёки билвосита аллергия медиаторлари орқали томирларга турли тўқималарнинг ҳужайра стромаси элементларига патоген таъсир кўрсатади. Ана шундай таъсир ва аллергик яллиғланиш тўқималар шиши, анафилактик шок ва аллергиянинг бошқа турларига кўра одам ва ҳайвонлар организми эволюция жараёнида бегонадан тезроқ озод бўлиш имкониятига эга бўлган, деб ҳисоблайдилар. Демак, аллергия вақтида шикастланиш бу эҳтимол организмнинг бегона агентни тезкорлик билан четлатиш, ундан қутулиш имконияти бўлганлиги учун ўзига хос нафақаси бўлса керак. Шунга кўра иммунитетдан фарқлироқ аллергия учун қатор омилларга нисбатан резистентликнинг (турфунлигининг) пасайиши билан бирга айни вақтда иммуноген реактивликнинг кучли даражада ошганлиги характерлидир.

Аллергик реакциялар патологиянинг одамда энг кўп ва кенг тарқалган шаклларида биридир. Ҳозирги вақтда оғир кечувчи аллергик 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.

## **АЛЛЕРГИЯНИНГ САБАБЛАРИ**

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

## **АЛЛЕРГЕНЛАРНИНГ ТАСНИФИ ВА ТАВСИФИ**

Келиб чиқиши ва табиатига кўра:

1. Экзоген аллергенлар (экзоаллергенлар):

а) овқатга боғлиқ(алиментар) аллергенлар, табиати турлича, ўсимлик ёки ҳайвонот дунёсига мансуб;

б) дори воситалари ёки сунъий маҳсулотлар бўлиши мумкин.

Биринчи ўринда антибиотиклар, вакциналар ва ҳ.к. Айниқса, назоратсиз ва мақсадга мувофиқлаштирилмаган, беморнинг аллергик реакцияларга мойиллигини текширмасдан ишлатиладиган воситалар;

в) ўсимлик чанги аллергенлари, одатда оқсилларнинг карбон-сувлар ёки пигментлар билан комплексдан ташкил топган. Улар кўпинча нафас йўллари ва кўз шиллиқ пардасининг шикастланиши билан тавсифланадиган полипозларни чақиради;

г) чангли аллергия — уй-рўзғор ёки ишлаб чиқариш, кўча ва бошқа жойлардаги чанг мураккаб таркибга эга, чунки унга ҳайвонлар, ўсимликлар, замбуруғлар, ҳашаротлар, микроблар, синтетик тўқималар, пластик массалар, шунингдек бошқа органик моддаларнинг қолдиқлари ҳамда ноорганик бирикмалар киради. Ишлаб чиқаришга боғлиқ бўлган чанглар ниҳоятда турлича ва ўз-ўзидан маълумки, ихтисосликка боғлиқ, аммо улар бактериялар ва айниқса замбуруғлар билан зарарланиши натижасида антигенлик хусусиятига эга бўлади;

д) эпидермал аллергенлар (терининг мугузли қават тангачалари, қушларнинг патлари, ҳайвон терисининг бўлақчалари ва ҳ.к.);

е) рўзғор-кимёвий бирикмалари (турли бўёқлар, кир ювиш воситалари, ҳид йўқотувчилар, пардоз воситалари ва ҳ.к.);

ж) зардобли аллергенлар (антитаналар тутувчи ҳайвонлар ва одам қонининг препаратлари);

з) инфекцион паразитар аллергенлар (патоген ва сапрофит микроорганизмлар, вируслар, замбуруғлар ва ҳ.к.);

и) физикавий омиллар (юқори ва паст ҳарорат, ҳар хил тўлқин узунлигидаги нурлар ва ҳ.к.).

2. Эндоген аллергенлар (эндоаллергенлар, аутоантигенлар)га организмнинг ўз тўқима ва ҳужайраларининг таркибий қисмлари (оқсиллар, полипептидлар, йирик молекулали полисахаридлар, липополисахаридлар ва бошқалар).

Қуйидагилар натижасида бегоналик хусусиятига эга бўлиб қолганлар киради:

1. Физикавий-кимёвий, инфекцион ва бошқа экзоген келиб чиқишга эга бўлган таъсирлар ҳужайра оқсилларининг денатурациясини чақиради. Нормал оқсилларнинг экзоген аллергенлар (гаптенлар) билан комплексларини ҳосил қилади (гаптенлар, полилипидлар, нуклеин кислоталар, кўпчилик доривор моддалар). У ёки бу сабабга кўра шикастланган ҳужайралар, масалан гап-генлар жойлашиб олган ҳужайралар иммун система учун нишонга айланади.

2. Табиий иммун толерантликнинг турли сабабларга кўра бузилиши баъзи аъзо ва тўқималар оқсилларини (миелин, тиреоглобулин, сперма оқсили, кўз тўқимаси оқсили) иммун система ҳужайраларидан ажратиб турувчи гистогематик тўсиқлар шикастланганда юз беради.

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

Аллергенларнинг организмга кириш йўлларига кўра:

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

2. Алиментар. Овқат аллергенлари фақат овқат ҳазм қилиш йўлларинигина эмас, балки нафас йўлларини ҳам (аллергик ринит, бронхиал астма), тери ва шиллиқ пардаларининг (тошма, аллергик экзема ва б.) ҳам касалликларини чақиради.

3. Контакт — бевосита алоқа, тегиш орқали. Бу йўл билан кичик молекулалар, моддалар, маҳаллий ишлатиладиган дори воситалари, бўёқлар, ёғоч елимлари, кремлар ва б. орқали тушади.

4. Парентерал (қон зардоби, дори воситалари, ҳашаротларнинг заҳарлари).

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

## **АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАРНИНГ ТУРЛАРИ ВА РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ**

Организмнинг ҳар хил аллергенларга нисбатан сезувчанлигининг ўзгариши клиник жиҳатдан аллергик реакциялар ва касалликлар сифатида намоён бўлади. Аллергия ривожланишида иммун система қайси ҳужайраларининг кўпроқ қатнашишига кўра В-лимфоцитларга боғлиқ(гуморал) ва Т-лимфоцитларга боғлиқ (ҳужайравий) типдаги аллергик реакциялар фарқланади. В-лимфоцитларга боғлиқ реакциялар гуруҳига механизмида В-лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган иммуноглобулинларнинг ҳар хил синфларига оид антитаналар етакчи рол ўйнайдиган аллергия шакллари киради. Иммуноглобулинларнинг тури, иммун жараённинг бошқа иштирокчилари унинг натижаларига қараб аллергиянинг бир неча тури фарқланади. Булар ичида JgE, Igl, IgM ва бошқа гуморал омиллар иштирокида амалга ошувчи В-лимфоцитга боғлиқ аллергик реакциялар яхши ўрганилган. В-лимфоцитга боғлиқ, иммуноглобулинли гиперсезувчанлик реакцияларини сенсбиллашган организмнинг ушбу антитаналарни тутган зардоби ёрдамида бошқа организмга кўчириб ўтказиш мумкин. Аллергияни бундай ҳосил қилиш уни «пассив кўчириш» деб номланади.

Т-лимфоцитга боғлиқ гуруҳга патогенезида Т-лимфоцитлар ва улар ишлаб чиқарадиган физиологик фаол моддалар (лимфокинлар етакчи рол ўйнайдиган аллергик реакциялар киради. Лимфокинлар аллергик реакциялар механизмида воситачилар-медиаторлар ролини бажаради. Бундай реакцияларнинг сабабчилари қуйидагилар бўлиши мумкин: ёт тўқималар оқсилли ва ҳужайралари, чунончи маҳаллий қўлланиладиган дорилар (масалан, антибиотиклар), микроорганизмларнинг антигенлари. Бундай турдаги аллергик ҳолат касалдан соғлом одамга фақат сенсбилланган лимфоцитлар ёки бундай ҳужайралар «экстракти» орқали(масалан, қон

қуйилганда ёки зардоб препаратлари юборилганда) пассив ўтказилиши мумкин.

Сенсибилланган организмга антигеннинг қайта таъсиридан сўнг(уни кўпинча «ҳал этувчи» деб номлайдилар) клиник белгиларнинг ривожланишига кўра аллергик реакциялар шартли равишда уч турга бўлинади:

- аллергик тезкор реакциялар (АТР)
- аллергик кечиккан реакциялар (АКР)
- аллергик секинлашган реакциялар (АСР)

АТР типи клиник жиҳатдан организм аллерген билан контакт қилгач ўша заҳотиёқ ёки бир неча дақиқадан сўнг намоён бўлади (масалан, аллергик ринит, конъюнктивит, анафилактик шок).

АКР типи «ҳал этувчи» антиген билан контактидан сўнг бир неча соат (одатда 5—6-соатдан кечикмай) ўтгач аниқланади. (Масалан, аллергик генезли гемолитик анемия, зардоб касаллигининг айрим шакллари).

АСР типи сенсибилланган организмга аллергенни ҳал этувчи таъсиридан бир неча соатлар ёки кунлар ўтгач аниқланади (масалан, туберкулин реакцияси, контактли дерматит).

Барча гиперсезувчанлик реакциялари ривожланиш механизмларининг ўзига хослигига кўра бир неча турга бўлинади. Бу масала бўйича жуда кўп мунозаралар, баҳслар, ҳатто сўнгги вақтгача айрим чалкашликлар ва таклиф этилган «нусхалар» бор. Аммо шуни таъкидлаш лозимки, бу масалани ишлаб чиқишга Р. Джил ва Р. Кумбс (1963 й.) катта ҳисса қўшганлар ва улар аллергик реакциялар таснифи мезонларини ишлаб чиққанлар. Шунга кўра бу кўпинча уларнинг номи билан аталади. Улар аввало аллергиянинг 4 турини фарқлаганлар, кейинчалик 5-тури қўшилди. 1,2,3 ва 4 тур реакциялар антигеннинг сенсибилашган организм гуморал антитаналари билан реакцияга киришиши натижасида ривожланади (бу турларга тезкор, кечиккан, секинлашган аллергик реакциялар киради). Гиперсезувчанликнинг 4-тур реакцияси асосан сенсибилашган ҳужайралар — Т-лимфоцитлар, шунингдек макрофаглар иштирокида амалга ошади. (Бу турга АСР типи киради)

**1-тур аллергик реакциялар.** Бу турни анафилактик, атопик ёки реагенли деб атайдилар. Бу тур асосан IgE (реагинлар) иштирокида амалга ошади. Ундан ташқари, 1-тур аллергик реакция 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 (кўпинча бу ўсимликлар, ўтларнинг компонентлари ЦКС нинг ҳужайралари билан) биринчи контакти антитаналар ишлаб чиқариш билан кузатилади. Улар эса цитоплазмаси энг кўп IgE рецепторларига эга бўлган тўқималарнинг тўқ («семиз») ҳужайралари ва базофилларининг юзасига ўрнашади. Бундай ре-



цепторларнинг маълум бир миқдори тромбоцитлар, макрофаглар, силлиқ мушаклар тўқимаси ҳужайраларининг юзаси — сатҳида ҳам бор деб ҳисоблайдилар.

Ўша аллергеннинг организмга қайта таъсири базофиллар, семиз ва бошқа тўқималарнинг ҳужайра мембраналарида жойлашиб олган антитаналар билан ўзаро реакцияга киришиши кузатилади. Бу ҳужайраларни фаоллаштиради ва улар илгари синтезлаган ҳамда янги ҳосил бўладиган юқори фаол бирикмалар — аллергия медиаторлари (гистамин, серотонин, кинин, лейкопротеин, гепарин, простагландин, протеазалар, хемотоксин омиллар ва ҳ.к.) секрециясининг кучайишини шартлайди. Ҳужайраларнинг бевосита шикастланиши ва улар ажратган медиаторлар таъсирининг оқибати қўшни ҳамда қон томир девори ҳужайраларининг мембраналари ўтказувчанлигининг ортиши, тўқималарнинг шишиши, томир девори, тўқима ҳамда органларининг силлиқ мушак ҳужайралари қисқаришини, безларнинг гиперсекрециясини, нерв рецепторлари қўзғалишини шартлайди. Бу ва бошқа натижаларнинг у ёки бу кўринишда бирга келиши аллергия айрим шакллари, клиник кўринишларини белгилайди. Бундай механизм кўпинча бронхиал астманинг аллергик шакллари, конъюнктивит, тошма, дерматит, анафилактик шок ва атопик реакциялар тарзидаги ривожланиш асосида ётади (16-расм).

Атопияларнинг (бир тур аллергияни шаклларида бири) сабаблари ва ривожланиш механизмлари таҳлил қилинганда, қонуний равишда аллергияга нисбатан наслий мойиллик белгилари аниқланган. Бу биринчи тур аллергиянинг бошқа кўриниши-анафилактик реакциялар учун бунчалик даражада хос эмас.

**II-тур аллергик реакциялар.** Бу тур цитотоксик ёки цитолитик деб ном олган. У асосан JgG 1,2,3 ( қисман JgM) сифатидаги антитаналар иштирокида амалга ошади.

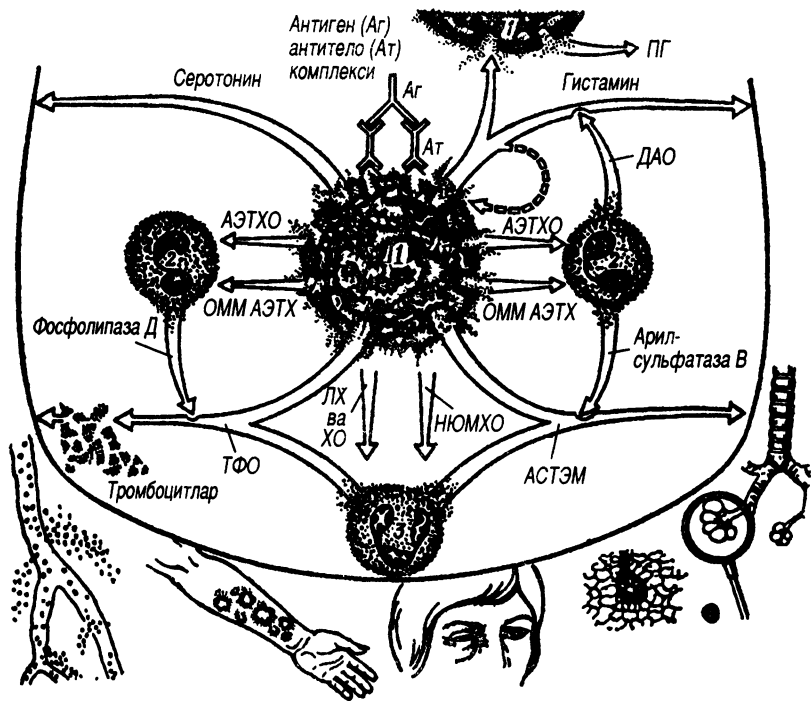
Цитотоксик аллергия ривожланишини чақирувчи антигенлар одатда 3 тоифага бўлинади:

1. Ҳужайра мембранасининг компонентлари (кўпинча қон ҳужайралари, сперматозоидлар ва айрим органлар — буйраклар, жигар, юрак, мия, кўз, қалқонсимон без, талоқ ҳужайраларидир);

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

3. Тўқималарнинг ноҳужайравий тузилмалари (масалан, буйрак копточчалари коллаген миелин базал мембранасининг антигенлари).

Ҳужайрага тааллуқли бўлмаган тузилмаларнинг аллергик реакцияларга жалб этилиши кўпинча яқинда жойлашган тўқима ҳужайраларининг лизиси билан кузатилади.



16-расм. Анафилактик типдаги аллергия реакциялар ривожланишининг умумий механизмлари (В.И.Пицкий буйича)

Марказда анттаналар (Ат) бириккан тўқима базофили жойлашган. Ат тегишли аллерген (Аг) билан бирлашиши натижасида тўқима базофилидан ҳар ҳил қон томирлар ўтказувчанлигини оширадиган, нейтрофил гранулоцитлар миграциясини, бронхоспазм келтириб чиқарадиган медиаторлар ажралиб чиқади. Анафилаксиянинг эозинофилга тегишли хемотаксик омиллари АЭТХ (ЭХФА); ОММ-АЭТХ (ЭХВПММ) - оралик молекуляр массали АЭТХ; АСТЭМ - (МДВА) - анафилаксиянинг секин таъсир этувчи моддаси; ДАО - диаминооксидаза (гистаминаза); НЮМХО - нейтрофилнинг юқори молекулали хемотаксик омиллари (ВНХФ); липидли хемотаксик (ЛХ) ва химокинетик омиллари (ХФ); Тромбоцитни фаоллаштирувчи омил - ТФО (ТАФ). Простагландинлар (ПГ) 1. Тўқима базофили. 2. Эозинофил гранулоцит. 3. Нейтрофил гранулоцит. 4. Антиген-антитана тизими.

Антиген билан контактда ҳосил бўладиган анттаналар цитолеммага ўрнашади, уларни шикастлайди ва емирилишини чақиради.

Ана шундай механизм буйича гемолитик анемиянинг, тромбоцитопениялар, лейкопения ҳамда азоспермиянинг (сперматозидларнинг емирилиши ва уларнинг спермада бўлмаслиги) аллер-

гик шакллари ривожланади. Организмнинг шикастланмаган хужайраларида ёт бегона антиген ва гаптенлар (кўпинча дори воситалари, масалан, 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 аллергик шакллари 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 аллергик реакцияга фагоцитлар ҳам, К-хужайралар (киллер) ҳам жалб этилиши мумкин. Иккинчи тур аллергияга мисол тариқасида инфекция-аллергик нефритлар ва гепатитларни келтириш мумкин.

**III-тур аллергик реакциялар.** Бу тур иммунокомплекс ёки преципитинин сифатида ҳам белгиланади.

Бундай ҳолда антиген бўлиб одатда организмга кўп миқдорда ташқаридан тушувчи оқсиллар(масалан, зардоб ва қон плазмаси, вакциналар юборилганда, ҳашаротлар чаққанда, оқсиллар тутувчи моддалар нафас йўллари орқали ўтганда) ёки инфекциялар ривожланганда (трипанасомиаз, гельминтозлар, коккли ва вирусли инфекциялар, хавфли ўсмалар, аутоиммун касалликлар вақтида) организмнинг ўзида ҳосил бўлувчи оқсиллар хизмат қилади.

Антигеннинг «тажовузига» жавобан преципитацияланувчи (чўкма ҳосил қилувчи) асосан JgGнинг ва JgMнинг маълум фракцияларига оид антитаналар ишлаб чиқарилади. Иммуноглобулинлар антигенлар билан ўзаро таъсирлашиб, организмнинг қон плазмаси ва бошқа суюқликларида эриган иммун комплекс ҳосил қилади. Биологик суюқликларда айланиб юрувчи антиген-антитана комплекслари 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 ролини ўйновчи физиологик фаол моддалар (гистамин, серотонин, кининлар, лизосома ферментлари, катионли оқсиллар, проагрегантлар, прокоагулянтлар ва ҳ.к.) ажралиши билан кузатилади. Юқори концентрацияда қайд этилган иммун комплексларнинг ҳосил бўлиши, қон ва семиз хужайраларнинг фаоллаши-

ши натижасида ҳам айрим тўқима ва аъзоларда (масалан, Артюс феномени, ревматоид артрит) ҳам яхлит организмда (зардоб касаллиги, панцитопения, кенг тарқалган қон ивиши, системали қизил бўрича ва ҳ.к.) аллергия реакциялар ривожланади.

3 тур аллергия реакцияларнинг ифодаланиши кўп томондан организмнинг сенсбилизация даражаси (яъни ишлаб чиқилган антитаналар концентрацияси ҳосил бўлган иммун комплексларнинг миқдори ва организм тўқималарида ўрнашиб қолиши), кучига боғлиқ. Агар антитаналар (шу жумладан чапараста реакцияга кирувчилар) организмда аввал мавжуд бўлган бўлса, унда ташқаридан киритилган (масалан, вакцинация вақтида) антигенлар улар томонидан ўша киритилган жойнинг ўзида «михланади» — мустақкам 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 ҳужайралари, семиз ҳужайралар 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. 3 тур аллергия реакцияларга тааллуқли касалликлар ва ҳолатлар қаторига Артюс феномени, ревматоид артрит, гломерулонефрит, зардоб касаллиги, панцитопения, системали қизил бўрича киритилади.

**IY тур аллергия реакциялар.** Бу тур ҳужайра воситали Т-лимфоцитга боғлиқ ёки туберкулин туридаги сифатда белгиланади.

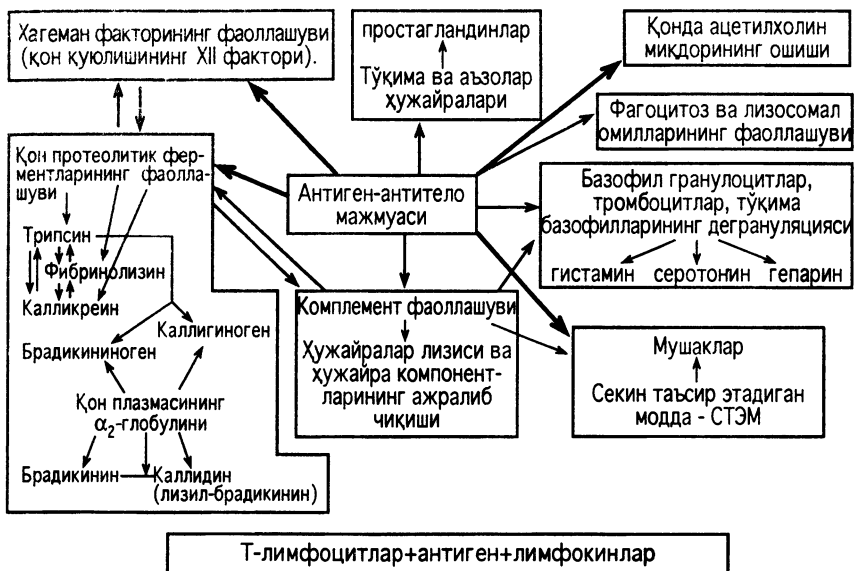
Антигеннинг такрорий таъсиридан сўнг кўринишларнинг ривожланиши тезлигига кўра бу тур гиперсезувчанлик реакциясини секинлашган турга киритадилар (улар бир неча соат ёки кундан сўнг намоён бўлади).

Бундай реакциялар ривожланишини асосан уч тоифадаги антигенлар чақиради:

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

б) ёт оқсилли моддалар (шу жумладан, парентерал юборишга мўлжалланган вакциналар эритмасидаги);

в) гаптенлар, масалан дори воситалари (пенициллин, новокаин), кимёвий содда бирикмалар (динитрохлорфенол), ўсимлик препаратлари. Организмда гаптенлар ҳужайранин оқсил ташувчи билан бирикади. Антиген билан биринчи контактга жавобан сен-



17-расм. Аллергик реакцияларда биологик фаол бирикмаларни ишлаб чиқариш чизмаси

сибилланган Т-лимфоцитлар ҳосил бўлади. Иккинчи контактда антиген ушбу Т-лимфоцитларнинг специфик рецепторлари билан ўзаро таъсирланади. Улар бласттрансформацияга, кейинчалик ҳужайраларнинг турли клонлари, шу жумладан Т-киллерларнинг ҳам ҳосил бўлишига олиб келади. Бу ҳужайралар антиген ташувчи — ҳужайраларни бевосита ва шунингдек фагоцитларни ҳам жалб этиш орқали шикастлаш қобилиятига эга. Бундан ташқари, антиген билан рағбатланган лимфоцитлар ҳужайрадан ташқари муҳитга физиологик фаол моддалар-аллергия медиаторларини, чунончи аллергиянинг ундан кейинги ривожланиши ва кўринишларнинг пайдо бўлишини таъминловчиларини-лимфокинларни ҳосил қилади ва ажратиб чиқаради (17-расм). Лимфокинлар шартли равишда 4 та гуруҳга бўлинади:

1. Лимфоцитларга ва иммун идора этувчи таъсир кўрсатувчилар (масалан, интеролейкин-2, В-лимфоцитлар етилишининг омили, супрессор омиллар);

2. Фагоцитоз қобилиятига эга ҳужайраларга таъсир этувчилар (масалан, хемотаксик агентлар, макрофаглар миграцияси-айланиши ва фаоллигини идора этувчи омиллар);

3. Нишон ҳужайраларга таъсир этувчилар (чунончи, цитотоксинлар);

4. Бошқа ҳужайра ва тўқима элементларига таъсир этувчилар (терининг реактив омили), биологик мембраналар ўтказувчанлигини оширувчилар, тромблар ҳосил бўлишини фаоллаштирувчилар, митозни рағбатлантирувчилар).

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

**Ҳ тур аллергик реакциялар.** Бу тур рецептор — воситали ёки «рағбатлантирувчи» («стимулловчи») тур деб ҳам белгиланади.

Ҳ тур реакцияларнинг антигени (одатда оқсил тутувчи) «медиатор», ҳужайралараро ўзаро муносабатларда воситачи нейромедиаторлар ролини (масалан, ацетилхолин) бажарувчилар, гормонлар (масалан, инсулин, тиреотроп гормон) ва бошқа биологик фаол бирикмалар бўлади. Номи келтирилган антигенлар тузилишига ўхшашлар (аналоглар)нинг антигенлар ролини ўйнаши мумкинлиги ҳам инкор этилмайди.

Қайд этилган моддалар В-лимфоцитлар билан контактлашиб уларнинг плазматик ҳужайраларга трансформацияси ва улар томонидан антитаналар синтез қилинишини фаоллаштиради. Сўнгилари асосан IgG лардан иборат бўлади ва комплементни боғлаш хусусиятига эга.

Ҳосил бўлган антитаналар яқинда ёки ҳужайранинг 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 (эзувчи, босим қўювчи) деб таърифланади.

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

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

Шуни қайд қилиб ўтиш лозимки, аллергик реакциялар ривожланишининг механизмлари ва клиник белгиларининг намоён бўлишида айни вақтда турли навбатда ва биргаликда (комбинацияда), одатда гиперсезувчанликнинг бир эмас, балки бир неча турлари ҳам юз бериши ва амалга ошиши мумкин.

Демак, аллергик генезли реакциялар ва касалликларнинг кўпчилиги ўз механизмига кўра комбинирланган бўлади. Шу билан бир қаторда ҳар бир касаллик (ёки унинг маълум даврида) патогенезида аллергиянинг у ёки бу турининг устиворлиги, етакчи ўрин тутишини қайд қилиш мумкин.

Аллергик реакцияларнинг ривожланишида одатда 3 босқич кузатилади. I — «иммуноген» (ёки сенсibiliзация босқичи). II — «патокимёвий (аллергия медиаторлари амалга ошиши) ва III — «патофизиологик» (аллергик реакцияларнинг намоён бўлиши, унинг клиник жиҳатдан яққол кўринишлари).

**I-босқич.** Иммуноген босқич аллергеннинг иммун система ҳужайралари билан дастлабки контакти — муносабатидан, иммун жавобни кўзғатишидан бошланади. Бунда организмнинг ушбу антиген-аллергенга нисбатан сезувчанлик — сенсibiliзация ҳолати ривожланади. Бу ҳолат маълум антигенга нисбатан махсус-специфик антитаналар ёки сенсibiliланган — сезувчан бўлган (фаоллашган) лимфоцитлар ҳосил бўлиши билан ва унинг узоқ муддат (ойлар, йиллар давомида) давом этиши мумкинлиги билан тавсифланади.

Шаклланиш механизмларига кўра, фаол-актив суст-пассив сенсibiliзация тафовут этилади. Биринчиси антигеннинг (ҳатто ниҳоятда арзимас миқдорда) табиий ёки сунъий йўл билан организмга тушишида кузатилади. Иккинчиси эса интакт (соғлом, «тегилмаган» ёки «бузилмаган») реципиент организмга фаол сенсibiliланган донорнинг қон зардоби (специфик, сенсibiliланган гуморал антитаналарни тутган) ёки фаол сенсibiliланган организмнинг лимфоцитлари юборилганда вужудга келади.

Сенсibiliзация ҳолати клиник жиҳатдан деярли билинмайди. Аммо, бунда организмнинг нормага нисбатан турли аъзолари ва системалари айрим ферментларининг фаоллиги, иммун глобулинларнинг концентрацияси ва бошқа ўзгаришларга қараб четга чиқишлари, фарқларини аниқласа бўлади.

Аллергеннинг кичик дозалари билан фаол сенсibiliлашда унга нисбатан сезувчанликнинг юқори чўққисига 10—14 кунда етилади. Сенсibiliзациянинг мавжудлигини аниқлаш учун турли *in vivo* (масалан, тери синамалари) ёки *in vitro* (масалан, Кумбс реакцияси, бласттрансформацияси, Шульц—Дейл реакцияси ва ҳ.к.) иммунологик синама-тестлардан фойдаланадилар.

Патологиянинг аллергик шаклларини даволашнинг патогенетик асосини, жумладан, уларнинг иммуноген босқичида гипо-

сенсibiliзация (десенсибилизация), яъни организмнинг антигенли қитиқловчига нисбатан сезувчанлигини пасайтириш етади. Специфик (махсус) ва носпецифик (номахсус) ёки умумий гипосенсибилизация фарқланади.

Специфик гипосенсибилизацияга сенсibiliзацияни чақирган тахминий аллергенни парентерал (одатда маълум тартибда) юбориш орқали эришилади. У аллергеннинг антитаналар билан комплекс ҳосил қилиши ва аста секин бундай «аллергик» антитаналар титрининг пасайиши, шунингдек антигенни блокловчи — қамал қилувчи (кимёвий) антитаналарни ҳосил бўлишига асосланган.

Носпецифик гипосенсибилизация одатда у ёки бу сабабларга кўра специфик гипосенсибилизацияни амалга ошириб бўлмайдиган ёки унинг натижалари ижобий натижа бермаган, ёки аллергенни аниқлаш иложи бўлмаган ҳолларда қўлланилади. Унга баъзи бир дори воситаларини (масалан, антигистамин препаратларни, чунончи тезкор ёки кечиккан аллергик турдаги реакцияларда; иммунодепрессантларни, чунончи глюкокортикоидларни кечиктирилган, секин ривожланувчи реакциялар вақтида) ёки баъзи физиотерапевитик таъсирларни қўллаш орқали эришиш мумкин.

Носпецифик гипосенсибилизация механизмлари ниҳоятда мураккаб. Масалан, глюкокортикоидларнинг иммунодепрессив таъсири фагоцитар реакциялари, ДНК ва РНК синтези, чунончи лимфопротрофратив ҳужайраларида, В-лимфоцитлар томонидан антитаналар ҳосил бўлиши, семиз ҳужайралардан гистамин ажралиши, комплемент системасига оид таркибий қисмлар миқдорини камайтириш ва ҳ.к. иборат.

**II-босқич.** Антигеннинг ҳосил бўлган махсус антитаналар ёки сенсibiliланган лимфоцитлар ўзаро муносабатидан сўнг аллергик реакциянинг «патокимёвий» босқичи бошланади. Сенсibiliланган организмда аллерген-антитана комплексининг ҳосил бўлиши унинг тўқима ва суяқ тўқималарида қатор ўзгаришларни чақиради. Умумлаштириб айтганда, аллергик реакцияларнинг тезкор ва кечиктирилган турларида (Джил ва Кумбс таснифига кўра I, II, III ва IV турларда) ҳужайравий ва зардоб протеолитик ҳамда липолитик ферментларининг фаоллашиши, қон плазмасида оқсилларнинг физик-кимёвий ўзгаришларининг ривожланишини чақирувчи, қон ва тўқима ҳужайралари томонидан гистамин, серотонин, гепарин, простагландинлар ва улар таркибидаги бошқа бирикмалар — аллергия медиаторларининг ажралиши, шунингдек янги, масалан, тромбоцитларни фаоллаштирувчи, эозинофилларнинг хемотаксисини фаоллаштирувчи омилларнинг, тромбоксанлар, лейкотреинлар ва ҳ.к. ҳосил бўлиши ва уларнинг кучайишига боғлиқ.



Секин ривожланувчи аллергия реакциялар (IY тур) вақтида патокимёвий босқич сенсбилланган лимфоцитлар томонидан лимфокинларнинг синтези ва ажралиб чиқиши кучайиши билан характерланади.

**III-босқич.** Организмнинг аллергияланишида ҳосил бўладиган гуморал антитаналар ва моноклеар-киллерлар, специфик равишда (озод бўлган ёки хужайра ҳамда хужайрадан ташқари тузилмаларда ўрнашиб қолган) антиген билан ўзаро таъсирланиб, бевосита ёки билвосита (аллергиянинг тегишли медиаторлари орқали) турли хужайравий — тўқима элементларига шикастловчи таъсир кўрсатади. Тезкор аллергия реакциялар учун (аллергиянинг I, II, III ва IY турлари) асосан маҳаллий (тўқималарнинг некрозига қадар), баъзида эса умумий (шу жумладан, шокка қадар) ўзгаришларнинг ривожланиши хосдир. Бундай ўзгаришларнинг патогенетик асосларини ҳар бир аллергиянинг маълум шаклига қўра ўзгаришлари, навбатма-навбат юз берувчи ва бузилишларнинг ҳар хил даражада ривожланишлари (улар ўзгарувчан бўлади) ташкил этади. Бундай ўзгаришларнинг энг моҳиятли турлари қаторига қуйидагиларни киритиш мумкин:

1. Вазомотор (маҳаллий ва системали) реакциялар, улар қон босими, регионал қон айланиши, микроциркуляция ўзгаришларига олиб келади;

2. Томирлар ўтказувчанлигининг ортиши, бу эса шишлар ва пуфакларнинг ҳосил бўлишига олиб келади;

3. Бронхиола, ичак ва бошқа аъзолар мускул хужайраларининг спастик қисқариши, бу ўз навбатида асфиксия, диспептик ўзгаришлар (қусиш, диарея, қоринда оғриқ сезиш ва ҳ.к.) билан نامоён бўлади;

4. Қон системасининг маҳаллий ва кенг тарқалган характердаги ивиши, ивишга қарши ва фибринолитик омиллари ўртасидаги дисбаланс (мувозанатининг бузилиши) билан давом этувчи (аллергия реакцияларда қон ивишининг пасайишини ҳам, тромбозларнинг ривожланишини ҳам кузатиш мумкин) ўзгаришлар юз беради;

5. Оғриқ, қичиш, куйиш ва ҳ.к. каби ҳиссиётлар билан ривожланувчи нерв рецепторларининг қитиқланиши (асосан, биоген аминлар ва кининлар томонидан).

Асосан яллиғланиш реакцияларининг ривожланишида шартланган аллергиянинг IY туридаги структур-функционал шикастланишлари одатда шикастланиш ўчоғига гранулоцитлар, лимфоцитлар, моноцитлар ва шу туфайли тўқиманинг хужайравий инфилтратсияси билан кузатилади.

## **АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАР АЙРИМ ТУРЛАРИНИНГ ТАВСИФИ**

Анафилактик шокни одамда ҳозирги вақтда кўп қўлланиладиган дори воситалари (айниқса кўпроқ пенициллин гуруҳига,

пиразолин, витамин В<sub>1</sub> ва ҳ.к. маҳсулотларга оидлар), шунингдек ниҳоятда кам миқдорда бўлсада бегона қон зардоби чақириши мумкин. Тажрибада одатда денгиз чўчқачаларида нормал от зардобини 10<sup>-6</sup> мл сенсбилловчи дозада бирламчи парентерал 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 оғриқ, қусиш, ич кетиши), томирлар ўтказувчанлигининг ортиши (шиллик пардаларнинг, тошмалар), тери қичиши, коллапс, ҳушдан кетиши билан бирга ва ҳ.к. ўзгаришлар ривожланади. Улим, асфиксия, буйрақлар, жигар, ошқозон-ичак, юрак ва бошқа аъзоларнинг етишмовчилиги туфайли ниҳоят тез юз бериши мумкин.

**Кескин тошма ва Квинке шиши.** Қон томирлар ўтказувчанлигининг кескин ортиши, шишларнинг ривожланиши, ниҳоятда кучли, қийновчи локал (маълум жойли) ёки кенг тарқалган тери қичиши, кўнгил айниши, қорин соҳасида оғриқ, 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. ўлчами — ҳажмининг катталашиши кузатилади. Тил ва хиқилдоқнинг шишида ютишнинг қийинлашиши, баъзан овознинг бўғилиб қолиши, ҳатто асфиксия ҳам кузатилади. Баъзан кескин ичак тугилиб қолишига хос ўзгаришлар билан кузатилувчи овқат ҳазм йўли шиллик 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, қусиш, 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 характерлидир.

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

**ҮІ аллергия тур.** «Хужайрали тур» механизми бўйича ривожланувчи аллергия касалликлар, масалан, контактли дерматит, терининг маҳаллий яллиғланиши билан характерланади, у эса турли моддалар электрофорез орқали қўлланганда, суртмалар, пардоз воситалари ишлатилганда юз беради. Улар терининг куйиш, таранглиниш, баъзан қичиш ва оғриқ ҳиссиётлари билан бирга кузатилади. Тери ва шиллиқ пардалар гиперемияланган, шишган бўлади, везикуляр, папулез ва бошқа турдаги тошмаларнинг пайдо бўлиши кузатилади.

## **ТЎҚИМА ЎСИШИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

### **УМУМИЙ ТУШУНЧАЛАР**

Тўқималар ўсиши қатъий бошқариладиган жараёнدير. Кўп хужайрали организмда хужайралар бўлинишининг бошқарилиши нерв, гуморал ва тўқима даражаларида ген механизмлари орқали амалга ошади (18-расм).

Тўқима ўсишининг бузилиши уни бошқарадиган бирон-бир бўғиннинг издан чиқиши натижасида келиб чиқади ва ўсишнинг миқдорий ва сифат ўзгаришларига олиб келади. Хужайра кўпайишининг ген механизмлари бузилмаганда, хужайра бўлиниши ва тикланиши меъёрда бўлади, агар бошқаришнинг марказий бўғинлари бузилган бўлса бу гиперплазия ва регенерация кўринишида юзага чиқади.

Ген механизмлари бузилганда, хужайра марказий ва хужайравий бошқариш омилларига ноадекват (мос келмаган) жавоб бера бошлайди, хужайра бўлинишини бошқариб бўлмай қолади ва бу ўсма ривожланишига асос бўлади.

Агар тўқима ёки аъзо массаси ҳар бир хужайра массаси ўзгариши натижасида ошса, унга гипертрофия, камайса — атрофия дейилади. Бунда хужайралар миқдори ўзгармайди.

Хужайраларнинг миқдор жиҳатдан ортиши натижасида тўқима массасининг ошиши гиперплазия деб аталади. Одатда, гиперплазия кўпайиш қобилияти юқори бўлган тўқималарга (эпителиал, бириктирувчи, қон ишлаб чиқарувчиларга) кўпроқ хосдир. Гипертрофия ва гиперплазия жараёнлари бир вақтнинг ўзиде кузатилиши ҳам мумкин.

А. Д. Адо бўйича тўқима ўсишининг ўзгаришлари қуйидаги турларга бўлинади:

1. Гипербиотик жараёнлар: а) гипертрофия ва гиперплазия; б) регенерация; в) ўсма.

2. Гипобиотик жараёнлар: а) атрофия; б) дистрофия ва дегенерация.



18-расм. Тўқима ўсишининг бузилишлари.

## ГИПЕРТРОФИЯ ВА ГИПЕРПЛАЗИЯ

Гипертрофия (ва гиперплазия) чин ва сохта бўлиши мумкин.

Чин гипертрофияда аъзонинг паренхимаси ва бошқа (мезенхимал) тўқималари пропорционал — бир-бирига мутаносиб равишда катталашади ва аъзонинг фаолият кўрсатиши ортади.

Сохта гипертрофияда эса, аъзо массаси (оғирлиги)нинг ортиши паренхима ҳисобига эмас, бошқа, кўпинча бириктирувчи тўқима ўсиши натижасида юз беради. Бунда аъзонинг ишлаш қобилияти пасаяди.

Гипертрофия (ва гиперплазия) физиологик ва патологик бўлиши мумкин. Физиологик гипертрофия, масалан жисмоний меҳнатда скелет мушакларида, ҳомиладорлик даврида — бачадонда кузатилади.

Патологик гипертрофия эса турли хил патологик ҳолатларда юзага келади. Келиб чиқиш сабабларига кўра гипертрофия (ва гиперплазия)нинг ишчи ва регенерацион турларини ажратиш мумкин.

Ишчи гипертрофия аъзонинг катта юклама билан ишлаши натижасида келиб чиқади. У физиологик (спортчиларда) ва патологик (юррак қопқоқлари порокида, ошқозон пилорик қисми тораиганда ёки жуфт аъзолардан бири ўз фаолиятини бажаролмаганда иккинчисининг кучайиб ишлашида — викар гипертрофия) бўлиши мумкин.

Регенерацион гипертрофия — бирон-бир аъзо шикастлангандан кейин унда қолган соғлом ҳужайраларнинг кўпайиши ва катталашидир (масалан, жигар ҳужайраларининг унинг бир қисми олиб ташлангандан кейин кўпайиши).

Тўқималар гипертрофияси ҳужайрадаги бошқариш механизмлари орқали амалга ошади. Ҳужайра фаолиятининг ошиши макроэрглар миқдорининг нисбатан камайишига олиб келади, бу эса компенсатор равишда ҳужайра генетик аппаратининг фаоллашуви ва нуклеин кислоталар, оқсиллар синтезини оширади, натижада аъзо массаси ортади.

## РЕГЕНЕРАЦИЯ

Шикастланиш натижасида тўқима ва аъзоларнинг йўқотилган қисмининг қайта тикланишига регенерация дейилади.

Физиологик регенерация — бу кўп ҳужайрали организмдаги ҳужайраларнинг ҳаёт давомида табиий қариши, емирилиши туфайли йўқотилганларининг тикланиб бориши. Асосан у митотик бўлинувчи тўқималар (суяк кўмиги, тери, шиллиқ қават эпителийси) да амалга ошади.

Патологик регенерация — бу шикастланган аъзо ва тўқималар ўрнида вазифаси бузилган аъзо ва айниган тўқималар пайдо бўлиши.

Регенерация жараёнлари эволюцион ривожланишнинг пастки поғоналарида турган организмларда тўлароқ ва енгилроқ кечади. Сут эмизувчиларда эса асосан қон, бириктирувчи ва эпителиал тўқималарда регенерация кучлироқ бўлади.

Тикланаётган тўқимада ҳужайра кўпайишини тезлаштирадиган моддалар пайдо бўлади (ҳужайра шикастланиши маҳсулотлари, протеазалар, лейкоцитларнинг парчаланиш маҳсулотлари — трэфонлар ва ҳ.к.). Ҳужайра митозини тормозлайдиган кейлонларнинг камайиши ҳам регенерацияни тезлаштириши мумкин. Регенерация жараёнига нерв ва эндокрин системаси ҳам бевосита ва билвосита таъсир кўрсатади.

## **АТРОФИЯ**

Атрофия — бу тўқима ҳажмининг кичрайишидир. Келиб чиқиш механизмига кўра атрофиянинг орган ёки тўқиманинг узоқ вақт ишламаслиги, нейроген, яъни нервларнинг шикастланиши, компрессион, яъни тўқима ва аъзонинг узоқ вақт босилиб қолиши натижасида келиб чиқадиган турлари тафовут қилинади.

Ишламаслик натижасида келиб чиқадиган атрофияни тажрибада мушак пайларини кесиб ташлаганда кўриш мумкин. Бу атрофия космонавтларда космосда узоқ вақт муаллақ ҳолатда бўлиш туфайли ҳам кузатилади.

Нейроген атрофия денервация қилинган аъзо ёки тўқимада келиб чиқиши мумкин, чунки унда нерв системасининг тўқима метаболизмига таъсири издан чиқади.

Узоқ вақт босилиб қолиш туфайли келиб чиқадиган (компрессион) атрофияга сийдик йўллариининг механик сабабга кўра беркилиб қолиши натижасида сийдикнинг буйрак паренхимасини босиши (гидронефроз) оқибатида келиб чиқадиган атрофияни мисол қилиб кўрсатиш мумкин.

Тўқима ўсиши бузилишининг муҳим кўринишларидан бири ўсмалар ривожланишидир.

## **ЎСМАЛАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА АТИПИЗМ ҲАҚИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА**

Ўсма — бу организмга ҳеч қандай зарурият бўлмасдан туриб, ҳужайраларнинг назоратсиз ўсиши ва чексиз кўпайиши билан тавсифланувчи патологик жараён.

Ўсма жараёни асосий нуқтаи назардан қасаллик тарзида бошқалардан фарқ қилмайди, чунки у ҳам организмнинг ташқи ва ички зарарли таъсиротларга нисбатан жавоби сифатида юзага келади. Аммо бунда зарарли омиллар тўқима ва ҳужайраларга

хос бўлган модда алмашинуви табиатини, уларнинг таркиби ҳамда тузилишини ва умуман уларнинг биологик хусусиятларини тубдан ўзгартириб юборади. Ана шу ўзгаришлар атипизм деб юритилади. Атипизм (юнонча атипiс — меъёрдан четга чиқиш, ғайри табиий) ўсма ҳужайраларининг нормал ҳужайрадан фарқини билдиради. Ўсмаларга хос биологик атипизмлар 2 турга бўлинади:

1) ўсмаларнинг барча, яъни ҳам хавfli, ҳам хавфсиз турларига хос хусусиятлар;

2) фақат хавfli ўсмаларга хос хусусиятлар. Барча ўсмаларга хос биологик хусусиятлар кўпайиш, метаболик, физик-кимёвий, функционал ва бошқа атипизмларни ўз ичига олади.

**1. Ўсмаларнинг кўпайиш атипизми** юқорида айтиб ўтилганидек, аввало назоратсиз кўпайиши бўлиб, бу ўз навбатида қуйидагилардан иборат:

а) ҳужайранинг бошқариб бўлмайдиган кўпайиши. Бунга ҳужайраларнинг бир-бирига ўзаро таъсири туфайли митотик даври тормозланиш хусусиятининг йўқолиши хосдир. Ҳужайраларнинг ўзаро таъсир этишида бўлинишининг тормозланиши айна вақтда ҳужайра ҳаракатининг тўхташи билан бирга кечади;

б) юқори бўлиниш (Хайфлик лимити) лимитининг йўқолиши. Нормал ҳужайра кўпайганда у маълум чегарагача - лимитгача бўлиниб (сут эмизувчиларда 30—50 гача бўлиниш), сўнгра улар ҳалок бўлади. Ўсма ҳужайралари эса чексиз бўлиниш хусусиятига эгаки, бу шу ҳужайранинг 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 ҳужайраларининг бетартиб жойлашиши, кўп қаватли тузилма ҳосил қилиши;

г) нормал изоген ҳайвонларга ўсма ривожланган ҳайвонлардан кўчириб ўтказилганда, унинг ҳужайраларининг кўпайиш атипизми дифференцияланиш (фарқланиш) атипизми билан бирга боради ва у ҳужайра етилишини қисман ёки батамом тўхтатиб қўяди. Бу ҳолат хавfli ўсмада кескин ривожланган, хавфсиз ўсмада эса суст ёки баъзан умуман бўлмайди.

**2. Метаболик ва энергетик атипизм.** У қуйидаги ўзгаришларни ўз ичига олади: а) оқсиллар синтези — ҳосил бўлишининг жадал кечиши. Бу оқсиллар ҳужайрада ўсмага хос хусусият пайдо қилади (назоратсиз кўпайиш, бўлиниш лимитининг йўқолиши, иммортализация ва бошқалар). Онкооқсиллар синтези асосан фаол ҳужайра онкогенлари томонидан дастурлаштирилади («ўсмали генлар»), уларнинг жуда оз миқдоригина фаол бўлмаган (протоонко) ген-

лар томонидан дастурлаштирилади. Фаол онкогенлар фақат ўсма ҳужайраларида, протоонкогенлар эса ҳамма нормал ҳужайраларда бўлади. Нормал ҳужайрада (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 ҳужайра массаси ва хромосомаларни, шунингдек, генларнинг икки барабар кўпайишига имкон беради ва ҳужайранинг бўлинишига олиб келади;

в) эмбрионал оқсилларнинг ҳосил бўлиши (масалан, А-фетопротеин АФП). АФП меърида антенатал даврда ҳомила гепатоцитларидан 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 ҳужайраларидаги 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 турфунлигини 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 бўли-



ниши 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, атроф-даги 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 радикаллари-нинг 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 ҳужайралари қалқонсимон олди безининг гормони — кальцитонинни синтез қилиши).

**5. Антигенлик атипизми.** Бу атипизм ўсма ҳужайралари юзасида мавжуд антигенларнинг турли йўналишларда ўзгариши билан ифодаланади. Нормал ҳужайраларга 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 ҳужайралари «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 ҳужайра 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 ҳужайра бўлиниши ва ҳаракати, контактли тормозланишининг пасайиши ёки йўқолишига боғлиқдир. Ҳужайра атипизми эса хавфли ўсмаларга хосдир. У ҳужайра 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 ҳужайранинг ўзаро муносабати атипизми.** Бу атипизм, ўсма ҳужайралари ва тўқималарини нормал ҳужайра 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 (чидамлик) нинг пасайиши билан бирга юз бериб, ўсманинг ўсишини кучайтиради;

б) ўсма ҳужайралари гормонларни секреция қилганда эктопик эндокрин синдромлар ривожланади, масалан, ўпка ўсмасининг ҳужайраси АКТГ ни ажратганда Иценко-Кушинг касаллигининг эктопик кўринишлари пайдо бўлади;

в) метаболик феномен (яъни, ўсма ўз ҳужайралари 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 бези 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.

## **ФАҚАТ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРГА ХОС БЎЛГАН БИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАР**

Бу хусусиятлар инфилтратив ўсиш, метастазлар бериш, қайталаниш (рецидив бериш) ва организмни ўта озишга олиб келишдан иборатдир.

**1. Инфилтратив тарзда ўсиш** (лотинча *infiltratio* — кириш) — ўсма ҳужайрасининг атрофдаги нормал тўқимага ўсиб кириб тўқи-

малар 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 ҳужайрасининг ўсма тўқимасидан ажралиб чиқиши, бунга:

а) ҳужайра адгезиясининг камайиши ( $Ca^{++}$  камайиши, ҳужайра юзаси зарядининг ортиши ва уларнинг ўзаро бир-биридан қочиши);

б) ҳужайралараро компонентларнинг ферментлар (протеаза ва гиалуронидаза) таъсирида деполимерланиши;

2. Ўсма ҳужайраларининг мембрана рецепторлари ёрдамида экстрацеллюляр матриксни ўраб турувчи глюкопротеинларга ёпишиб қолиши.

3. Металлопротеазалар ёрдамида ҳужайрани ўраб турувчи экстрацеллюляр матриксни эритиб юбориши ва базал мембрана орқали томирларга ўтишини енгиллаштириши.

4. Ўсма ҳужайралари томонидан ҳар хил омиллар ишлаб чиқарилиши. Улар хемотаксисни стимуллади ҳамда ҳужайра ташқарисидаги матриксга ва томирларга киришга ердан беради.

**2. Метастаз** (юнонча *metastasis* — жойни ўзгартириш, силжиш, кўчиш) бериш — ўсма ҳужайрасининг бирламчи ўсмадан узоқда жойлашган аъзо ва тўқималарга ўтиб, уларда янгидан иккиламчи ўсма тугунларини ҳосил қилиши. Ўсма ҳужайрасининг 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, церебротрактеал, қорин бўшлиғида тарқалиши), имплантацион (ўсма ҳужайраларининг ўғридан-тўғри яқин алоқадаги аъзо ва тўқималарга ўтиши, масалан, ўсма ҳужайрасининг юқори лабдан пастки лабга ўтиши) метастазлари фарқланади.

Лимфоген, гематоген ва лимфогематоген метастазлар ривожланишида 3 босқич кузатилади:

**1) инвазия босқичи** — ўсма ҳужайрасининг томир деворидан унинг ичига кириши. Бу босқичнинг ривожланиш механизмида юқорида кўрсатилган инфилтратив ривожланиш омиллари иштирок этади. Унда ўсма томирлари тузилишидаги етишмовчилик ҳам аҳамиятга эга (ўсма томирлари катталигидан қатъи назар капилляр деворига ўхшаб фақат эндотелий қаватидан ташкил тоилган);

**2) ҳужайра эмболияси босқичи** — бунда қон ёки лимфа томири бўшлиғига тушган ўсма ҳужайраси томирлар юзасига ёпишади ва унинг атрофига фибрин тўпланadi. Шу тариқа ҳужайра эмболия-

си ҳужайра тромбоэмболиясига айланади. Қон ивиш хусусиятининг ошиб кетиши ва махсус антитаналарнинг ҳосил бўлиши ўсма ҳужайраларини Т-киллерлар таъсиридан муҳофаза қилади, шу билан барча ўсма ҳужайраларининг «антиген ниқобланиши» ни вужудга келтиради;

**3) ўсма ҳужайраларининг нормал тўқимага кириш босқичи.** Бу босқич ўзининг моҳияти жиҳатидан инвазия босқичига ўхшаш, лекин ундан фарқи шуки, ўсма ҳужайралари ўсма тўқимасидан томирга эмас, балки томирдан нормал тўқимага қараб ҳаракат қилади, у ерда кўпаяди ва янги ўсма тугунларини ҳосил қилади. Бу босқичнинг ривожланиш механизмида асосан инвазия ривожланишидаги омилларнинг аҳамияти катта.

**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 натижа-сида ўсма ҳужайраларининг нормал тўқимага ёпишиши ва имплантацияси;

в) ДНК онкогенларининг нормал тўқимага имплантацияси. Бунга операциядан кейин юзага келадиган иммунодепрессия ҳам сабаб бўлиши мумкин.

**Кахексия.** Кахексия (юнонча *kakos+hexis* — ёмон ҳолат) — ўта озиш ва умумий ҳолсизланиш синдроми.

Хавфли ўсмаларда бўладиган кахексия рақ кахексияси деган ном олган. Рақ кахексиясининг ривожланишида қуйидаги бир қанча омиллар рол ўйнайди:

1. Модда алмашинуви нейрогуморал бошқарилишининг бузилиши. Тажриба ҳайвонларида ўсма ҳосил қилинганда гипоталамусда дистрофик ўзгаришлар содир бўлиши бунга далилдир.

2. Ўсма некрози омили томонидан липопроteid липазанинг ингибиция қилиниши. Бу фермент организмда липидлар йиғилиши-ни катализлайди.

3. Адипоцитлар етилиши, такомиллашиши (дифференциация-си) 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 уш-ланиб қолиниши.

7. Ўсма асоратлари — оғриқ, қон кетиши, ошқозон-ичак сис-темаси секретор ва мотор фаолиятининг бузилиши.

Кахексия фақатгина хавфли ўсмаларда бўлмай, балки жойла-шувиға қараб айрим хавфсиз ўсмаларда ҳам кузатилиши мумкин. Масалан, ҳазм системасида ўсма бўлса, унинг секретор, мотор ва

сўриш фаолиятлари бузилади; бош мияда, трофик марказларда ўсма бўлса, модда алмашинуви ва энергия алмашинувининг бошқарилиши бузилади.

## **ЎСМАЛАРНИ ПАЙДО ҚИЛУВЧИ САБАБЛАР ЎКИ ЎСМАЛАР ЭТИОЛОГИЯСИ**

Одам ва ҳайвонларда ўсма пайдо қиладиган омиллар канцерогенлар деб аталади. Барча канцероген омиллар 3 гуруҳга бўлинади:

1) кимёвий; 2) биологик; 3) физик омиллар.

**1. Кимёвий канцероген омиллар.** Ҳозирга қадар ер куррасида 7000 кимёвий модда текширилиб, шулардан 1500 тасида канцерогенлик хусусияти борлиги аниқланган.

Ҳар бир канцероген модда айрим белгиларига кўра проканцерогенларга ва ҳақиқий канцерогенларга бўлинади.

Проканцерогенлар молекуласи канцероген таъсирга эга бўлмаса ҳам, лекин уларнинг оралиқ маҳсулотлари ёки интермедиатлари (эпоксидлар, озод радикаллар, диолэпоксидлар, алкилланган бирикмалар) канцероген хусусиятли моддалардир.

Проканцерогенларнинг канцерогенларга айланиши номахсус (носпецифик) ҳимоя хусусиятига эга микросомал оксидазалар таъсирида рўй беради. Бу оксидазалар ксенобиотиклар (яъни бегона моддалар)ни зарарсизлантиради ва шу жараёнда вужудга келган интермедиатлар эса канцероген хусусиятини олади.

Ҳақиқий канцерогенлар молекулалари канцероген хусусиятига эга бўлган моддалардир. Бундай моддалар кам, уларга, масалан, урацилпирит, пропиолактон, пропансултон киради.

Канцерогенлар таъсир этиш жойига кўра қуйидагиларга бўлинади:

а) таъсир этиш жойида ўсма ҳосил қилувчи, яъни маҳаллий таъсир кўрсатувчи канцероген моддалар. Булар ярим ароматик углеводородлар (ЯАУ), масалан, бензпирен (БП), метилхолантрен ва бошқалар. Улар терига аппликация қилинганда папиллома ва тери ракини, тери остига юборилганда эса саркома ҳосил қилади;

б) сўрилиб (резорбтив) таъсир қилувчи канцероген моддалар. Булар организмга киритилиш йўли қандай бўлиши (яъни, тери остига, терига бевосита аппликация қилиш, овқат ҳазм қилиш йўлига тушиш) дан қатъи назар бирламчи таъсир этган жойидан сўрилиб узоқроқ жойда ўсма ҳосил қилади. Масалан, аминоксизбирликлар жигар ўсмасини (гепатома) пайдо қилади;

в) аралаш таъсир этувчи канцерогенлар — бирламчи таъсир этган жойида ва ундан узоқда ўсма ҳосил қиладиган канцерогенлар, масалан, диэтилнитрозаминни тажрибада ҳайвонлар ошқозонига юборилганда, ошқозонда (100%), ўпкада (80%) ва жигарда (90%) ўсма ҳосил қилади.

Шикастлайдиган аъзолари сонига қараб, канцероген моддалар 2 хилдир. Моноорганотроп канцерогенлар фақат маълум бир аъзода бирламчи ўсма пайдо қилади (масалан, ОАТТ — ортоаминоазотолуол, ДМААБ — метилами-назобензол жигар ўсмасини, 3-нафтиламин қовуқ ўсмасини ҳосил қилади). Мультиорганотроп канцерогенлар эса, ҳар хил аъзоларда (масалан, ПАУ таъсири) турли ўсмаларни пайдо қилади.

Келиб чиқишига кўра ташқи (экзоген), ички (эндоген) ва ярим экзогенлар ажратилади.

Эндоген канцерогенлар организмнинг ўзида ҳосил бўлади. Уларга қуйидагилар киради:

- а) айрим гормонлар (агар кўплаб ҳосил бўлса), масалан, фолликулин ва ҳ.к.;
- б) триптофан ҳосиласи — индол, триоксиантранил кислота;
- в) озод радикаллар ва пероксидлар;
- г) ўт кислоталари ва холестерин (кучсиз канцероген ёки ко-канцерогенлар).

Энг кўп тарқалган ва фаол органик экзоген канцерогенлар қуйидагилар:

- а) полиароматик карбонсувлар (ПАК), бензпирен БП), 20-метилхолантрен (улар ҳаво, сув, тупроқда мавжуд);
- б) ароматик аминлар — 2 нафтиламин, бензидин;
- в) аминоксабирикмалар — ортоаминоазотолуол (ОАТ), 4-диметиламиноазобензол (ДААБ);
- г) нитробирикмалар — диметил нитрозамин (ДМНА), диэтилнитрозамин (ДЭНА) ва бошқалар;
- д) афлотоксинлар — *aspergillus flavus* замбуруғи ҳосил қилувчи моддалар, улар баъзи озиқ маҳсулотларида ҳам бўлади (айниқса, ерёнғоқда);

е) ҳар хил синфга мансуб органик канцерогенлар - уретан, этионин, эпоксидлар, пластмассалар, винил хлорид ва ҳ.к. Анорганик канцерогенлар — хром, мишьяк, кобальт, никель, бериллий, кўрғошин, кадмий ва шу кабилар.

**2. Биологик канцероген омиллар (онковируслар).** Онковирус (юнонча *onkos* — ўсма ва латинча *virus* — захар) ўсма ҳосил қиладиган вирус. Онковируслар маркази ва ундан четроқда жойлашган нуклеотидлардан ҳамда оқсил қобиғидан ташкил топган. Нуклеотид эса нуклеин кислоталар (ДНК, РНК) дан таркиб топган. Бу вируслар ҳужайра ичида кўпаяди.

Онковируслар ўз таркиби хусусиятига кўра бир неча турларга ажратилади, чунончи, таркибидаги нуклеин кислотага 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:

а) Папова гуруҳи вируслари;

б) Люкке вируси;

в) Эпштейн — Барр вируси.

**3. Тўқималарни шикастлашига кўра** тўқимага хос бўлган (специфик) ва хос бўлмаган (носпецифик) вирусларга ажратилади:

а) тўқимага хос бўлган (специфик) вируслар фақат маълум бир тўқимада ўсма ривожланишига сабаб бўлади (масалан, Бит-тнер вируси сичқонларда фақат сут безлари ракини ҳосил қилади);

б) тўқимага нисбатан хос бўлмаган (носпецифик) онковируслар эса ҳар хил тўқимада ўсма ривожланишига сабаб бўлади (масалан, Раус вируси товуқларда саркома ва буйраклар аденокарциномасини ҳосил қилади).

Тахминий, яъни ўсма ҳосил қилиши мумкин, аммо ҳали бирламчи сабаб сифатида тўла далиллар билан тасдиқланмаган онковируслар таъсирида одамда келиб чиқиш эҳтимоли бўлган ўсмалар мавжуд:

1. Беркиттнинг Африка лимфомаси. Уни Эпштейн—Барр вируси қўзғатади. Шу ўсмадан олинган вируснинг ҳужайра культурасида ўсма трансформациясини содир этиши ва бу ўсманинг Марказий Африка мамлакатларида болалар ўртасида эпидемик тарзда тарқалиши бунга далил бўла олади.

2. HTLV—I вируси орқали пайдо бўладиган Т-ҳужайрали лимфолейкоз.

3. Орттирилган иммун танқислик синдроми (ОИТС ёки СПИД) натижасида келиб чиқадиган ўсмалар, масалан, Капоши саркомаси.

4. Оддий герпес вируси орқали юзага келадиган бачадон бўйни шиллиқ қаватининг раки ва бошқалар.

**3. Физик канцероген омиллар:** 1. **Қуёш ва ультрабинафша нурлар радиацияси.** Ер юзида тарқалишига кўра Қуёш радиацияси энг биринчи ўринда турадиган «канцероген» ҳисобланади.

Бирд ва ҳаммуаллифлари (1936) қуёш нурларидан энг канцероген таъсирлиси ультрабинафша нурлар эканлигини ўз тажрибаларида исботлаганлар. Улар каламушларга 280—340 нм ли ультрабинафша нурлари таъсир эттирганларида каламушларнинг 40 фоизда саркома ва карциномалар пайдо бўлган.

2. **Ионлашган радиация.** Рентген нурлари таъсирида одам ва ҳайвонларда ўсма ривожланиши мумкин. 200—800 Р (рентген) билан сичқонларни умумий нурлантирилса, 12—17 ойдан сўнг уларда уруғдон ўсмаси, айрисимон без лимфомаси, лейкозлар ривожланиши мумкин; каламушларни 700—800 Р билан умумий нурлантирилса, 8—11 ойдан кейин уларда ичак, буйрак ўсмаси ва миелома ривожланади. Одамларда эса рентген нури таъсирида касб-

га алоқадор ва ятроген рак ривожланиши мумкинлиги маълум. Рентгенологларда (агар хавфсизлик қонун-қоидаларига риоя қилинмаса) рентген нурлари таъсирида «тери рентген раки» ва лейкозлар ривожланиши мумкин.

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.

**Канцерогенез механизлари.** Бу борадаги назария ҳамда тасаввурларнинг пайдо бўлиши ва шаклланишида икки босқични кўриш мумкин.

1. Канцерогенезнинг молекуляр механизлари очилишига қадар мавжуд бўлган назариялар даври. Шубҳасиз, улар канцерогенез ҳақидаги замонавий тасаввурлар учун турли даражада асос бўлиб хизмат қилади.

2. Канцерогенезнинг молекуляр механизлари ҳақида замонавий тасаввурлар даври.

Канцерогенезнинг замонавий молекуляр механизми очилишига қадар бўлган назарияларни қисқача қилиб қуйидагича шарҳлаш мумкин. Канцероген ҳужайранинг ўсма ҳужайрасига айланиши ҳужайра геномининг ўзгариш натижаси деб ҳисобланган. Бу штамми ўсмаларни бир авлоддан иккинчисига кўчириб ўтқазиб (перевивка) йўли билан бажариладиган тажрибаларда ишботланади. Бундай ўсма ҳужайралари соғлом ҳайвонга парентерал йўл билан юборилганда, улар нормал муҳитга (иммун, биокимёвий ва нейрогуморал жиҳатдан) тушишига қарамай, янги, ўзига ўхшаш ўсма ҳужайраларини ҳосил қилади. Бу ҳол кўп марта ва бир неча йиллар давомида (назарий жиҳатдан чексиз) қайтарилиши мумкин. Масалан, Эрлихнинг сичқон карциномаси ҳужайраларини 1905 йилдан бошлаб, то шу кунга қадар кўчириб ўтқазилади ва ҳар гал бу ҳужайралар ўзига ўхшаш ўсма ҳужайраларини ҳосил қилаверади.

Ўсма жараёни ҳужайра геномининг касаллигидир деган назария. Бу борада қуйидаги тасаввурлар мавжуд:

1. Мутация жараёни назарияси (К. Бовери). Унга кўра нормал ҳужайранинг ўсма ҳужайрасига айланиши асосида мутациялар ётади.

2. Эпигеном назарияси (К. Гейдельберг, Ю. М. Оленев, Л. Б. Салямов), нормал ҳужайранинг ўсма ҳужайрасига айланиши мутация натижасида эмас, балки ҳужайра кўпайишини тормозловчи генларнинг репрессиялари ва ҳужайра кўпайишини рағбатлантирувчи генлар депрессиясига кўра юз беради деб ҳисобланади. Бундай ўзгаришлар ҳужайранинг чексиз кўпайишига ва ген ўзгаришларини наслдан-наслга ўтишига сабаб бўлади.



3. Вирус-генетик назария (Л. А. Зильбер ва бошқ.) бўйича вирус ДНКси (ёки вирус РНКнинг ДНК нусхаси) ҳужайра геномига кириб олиб ҳужайрада ўсма трансформациясини чақиради.

4. Эндоген вируслар назарияси (Р. Хьюбнер, Г. Тодаро)га кўра вирус генлари (онкогенлар) одам ва ҳайвонларнинг ҳужайра геноми таркибида доимо мавжуд, аммо улар репрессияланган ҳолда бўлади ва оддий ҳужайра гени каби наслдан-наслга ўтади. Канцероген агентлар таъсирида улар фаоллашиб, нормал ҳужайрани ўсма ҳужайрага айлантиради.

5. Ўсма генлари — протовируслар ҳосил бўлиши назарияси (Н. Темин, Д. Болтимор). Меъёрда ҳужайранинг РНК матричасида ҳужайра ревертазаси ёрдамида ДНК нусхаси синтез қилинади, бу эса нормал генлар фаолиятини кучайтиради. Канцероген агентлар таъсирида РНК матричасининг тузилиши (структураси) ўзгаради, натижада мутант нусхалар ҳужайра геномига қўшилиб, ҳужайрани ўсма трансформациясини содир этади, деб тушунтиради.

6. ДНК репарацияси етишмовчилиги назарияси (М.М.Виленич ва б.) га кўра нормал ҳужайра ДНКсига доимо экзоген ва эндоген мутаген агентлар ҳужум қилади, натижада ҳужайра шикастланиб, ўсма ҳосил қилувчи генлар пайдо бўлади.

7. Иммунологик кузатув (бошқарув) етишмовчилиги назарияси (Ф. Бернет бўйича), нормал организмдаги доимий мутациялар натижасида ўсма ҳужайралари ҳосил бўлади, лекин улар иммун система (Т-киллерлар) томонидан йўқ қилинади. Иммунодепрессия ҳолатида эса ҳосил бўлган ўсма ҳужайралар йўқ қилинмай, балки кўпаяди ва ўсмалар ҳосил қилади. Канцероген агентлар иммунодепрессияни юзага келтиради ва натижада ўсмалар ривожланади.

8. Икки босқичли канцерогенез назарияси (И. Беренблум ва б.) га кўра канцерогенезда 2 босқич ажратилади:

а) индукция — мутация натижасида латент (яширин) ўсма ҳужайра ҳосил бўлиши;

б) промоция — латент ўсма ҳужайранинг фаоллашиб, кўпайиши натижасида ўсма ҳосил бўлиши.

**2. Канцерогенезнинг молекуляр механизмлари.** Ҳужайра онкогенлари — ҳужайранинг ўсма трансформациясини содир этувчи генлардир.

Ҳар бир нормал ҳужайрада вирус онкогенининг фаол бўлмаган ўхшаши («эгизаги») мавжуд, уни протоонкоген деб аталади. Ўсма ҳужайраларида эса у фаол ҳолатда бўлганлиги туфайли уни фаол ҳужайра онкогени ёки ҳужайра онкогени деб аталган.

Ҳужайра протоонкогенларидан онкогенлар ҳосил бўлади. Протоонкогенлар нормал генлар бўлиб, ҳужайра бўлинишини ва етилишини дастурлаштиради. Уларнинг тузилиши ёки фаоллиги ўзгарса, булар фаол ҳужайра онкогенларига айланиб, ҳужайранинг ўсма трансформациясини юзага келтиради.

Протоонкогеннинг ҳужайра онкогенига айланиши ҳар хил канцероген омиллар таъсирида рўй беради. Протоонкогеннинг фаоллашувида 4 асосий механизм тафовут қилинади:

1. Промоторнинг қўшилиши. Промотор — ДНК нинг РНК полимереза боғланадиган қисмидир. Промотор протоонкогенга фаол таъсир кўрсатиши учун протоонкогенга яқин жойлашиши керак. Онковирусларнинг маълум қисмидаги ДНК протоонкогенга промотор бўлиши мумкин.

2. Амплификация — протоонкогенлар сонининг ошиб кетиши. Бунинг натижасида протоонкогенларнинг умумий фаоллиги кучайиб, ўсма трансформациясига сабаб бўлиши мумкин.

3. Протоонкоген транслокацияси ҳам фаол бўлмаган протоонкогенни фаоллаштириб, ҳужайра онкогенига айлантириши мумкин. Бунинг учун протоонкоген ишлаб турган промотор локусига ўтиши шарт.

Онкогенларнинг транслокацияси тасодифий бўлмаган (махсус) хромосом абберациялари билан бирга кечади.

4. Протоонкогенлар мутацияси ҳам протогеннинг фаоллашувига сабаб бўлади. Буни исботлаш учун мутацияга учраган ҳужайра онкогенининг бир нусхасини юбориш кифоя, натижада ўсма трансформацияси юзага келади. Протоонкоген мутациясини кимёвий, физик омиллар, вирус промоторлар юзага келтириши мумкин.

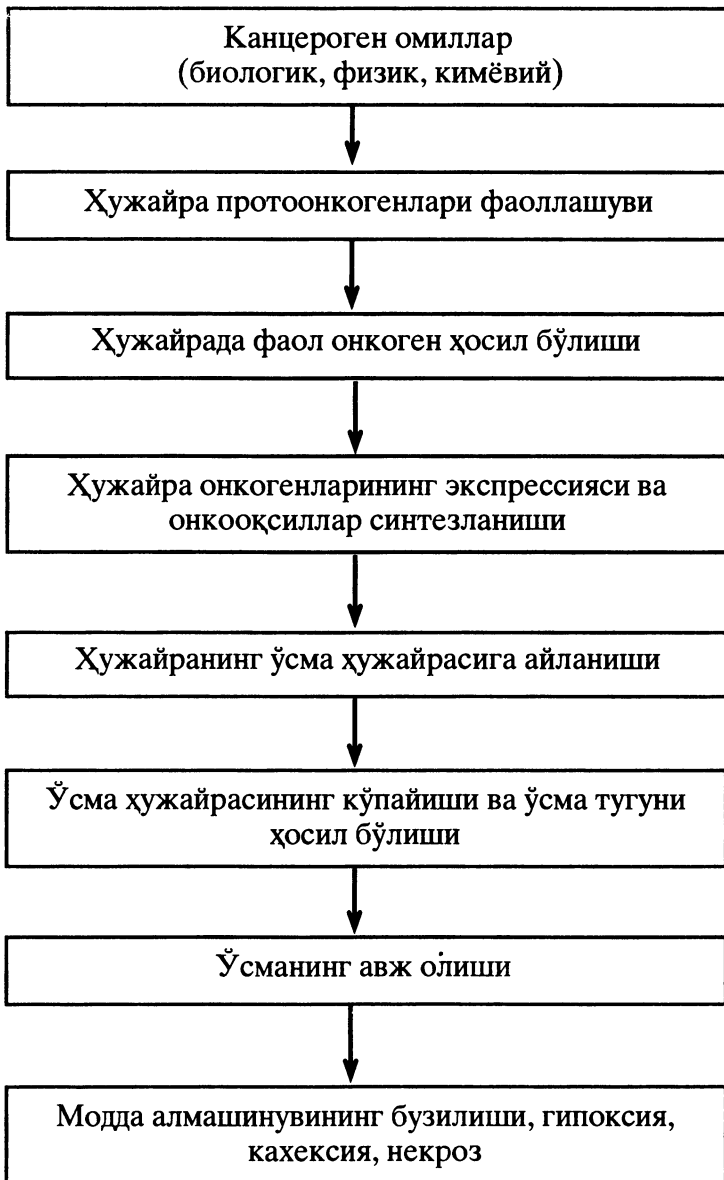
Юқорида келтирилганлардан қўриниб турибдики, канцерогенезнинг замонавий молекуляр назариялари унга бўлган тасаввурларга зид эмас, балки уларни ҳар жиҳатдан ривожлантириш ва янги молекуляр биология ҳамда ҳамда молекуляр биокимё ва патологияга оид маълумотлар билан тўлдириш, аниқлашга қаратилган.

## **ЎСМАЛАР ПАТОГЕНЕЗИНИНГ УМУМИЙ БОСҚИЧЛАРИ**

Ўсмалар патогенезида бир неча умумий босқичлар ажратилади:

1. Протоонкогеннинг фаол онкогенга айланиши.
2. Фаол онкогенлар экспрессияси ва онкооқсиллар синтези.
3. Нормал ҳужайранинг ўсма ҳужайрасига трансформацияси.
4. Ўсма ҳужайрасининг кўпайиши ва бирламчи ўсма тугуни ҳосил бўлиши.
5. Ўсманинг ўсиши ва авж олиши, кахексия, некроз (19-расм).

Протоонкогенни фаол ҳужайра онкогенига айланиш босқичида рўй берадиган ўзгаришлар механизмини схематик равишда қуйидагича тасаввур қилинади: мутациялар, промоторнинг қўшилиши, амплификация, трансформация, протоонкогенга ҳаракатчан «сакровчи» геннинг қўшилиши.



19-расм. Ўсмалар патогенези.

Фаол ҳужайра онкогенларининг экспрессия босқичи онкооқсилларнинг синтези ошиши (улар нормал ҳужайрада жуда кам миқдорда ҳосил бўлади) ёки структураси ўзгарган онкооқсилларни синтез қилишдан иборат.

Нормал ҳужайранинг онкооқсиллар таъсирида ўсма ҳужайрасига трансформацияси эса 2 босқичда кечади:

1) дастлаб ҳужайра иммортализациясининг юзага келиши;

2) кейин (яъни трансформациянинг яқунланиш босқичида) ҳужайранинг 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 ҳужайра кўпайишига борадиган сигналларни кучайтириб туради;

б) онкооқсиллар рецепторларнинг ўсиш омилига сезгирлигини оширади ёки ўсиш ингибиторига сезгирлигини сусайтиради;

в) онкооқсиллар ўсиш омили каби таъсир кўрсатади.

Ўсма ҳужайрасининг кўпайиши ва бирламчи ўсма тугуни ҳосил бўлиш жараёнининг механизми: онкогенлар амплификацияси, янги протоонкогенларнинг фаоллашуви, қўшимча ген ва хромосома абберациялари; промотор қўшилиши.

Фулдус бўйича ўсманинг ўса бориши ва авж олиши (прогрессияси) хавфли ўсмага хос белгиларнинг бир-бирига боғлиқ бўлмаган ҳолда кўпайишидир.

**Антибластом (ўсмага қарши) резистентлик (қаршилиқ, бардошлилик) ва унинг механизмлари.** Ўсма пайдо бўлиши ва ривожланиши учун фақат сабабчи омил борлигию, канцерогенез механизмларининг ишга тушиши кифоя қилмайди, бунда организмнинг антибластом резистентлиги (қаршилиги) ҳам сусайиши керак.

Антибластом резистентлик борлиги қатор омиллар орқали тасдиқланади:

1. Канцероген моддалар билан бевосита алоқада бўлган кўпчилик одамларнинг ўсмалар билан оғримаслиги.

2. Ўсмаси бўлган беморнинг ўз-ўзидан соғайиши (10 000 бемордан 1 таси);

3. Аутопсияда турли аъзоларда яширин (латент) рак тугунларининг (90 ёшга борган эркакларнинг 80 фоизда простатада, 20 фоизда қалқонсимон безда) топилиши.

Антибластом резистентлик механизмларини канцерогенез босқичлари ва омилларига қараб уч асосий турга бўлиш мумкин:

а) антиканцероген — канцероген омилларнинг ҳужайра, органеллалар, макромолекулалар билан ўзаро таъсири босқичларига қаратилган;

б) антитрансформацион — нормал ҳужайранинг ўсма ҳужайрасига трансформацияси босқичига қаратилган;

в) антицеллюляр — алоҳида ўсма ҳужайраларининг ҳужайра колонияси ўсмага айланиш босқичига қаратилган.

**Антибластом резистентликнинг антиканцероген механизмлари**  
**I. Кимёвий канцерогенларга таъсир этувчи антиканцероген механизмлар.** 1. **Кимёвий канцерогенларни инактивация қиладиган реакциялар:**

а) микросомаларнинг носпецифик оксидазалари ёрдамида оксидланиш;

б) микросомалар редуктазалари ёрдамида қайтарилиши-тик-ланиши (масалан, аминоказо бўёқларнинг реакциялари);

в) аутооксидланиш системаси ёрдамида ферментатив ва ноферментатив диметилланиш;

г) глюкурон ёки сульфат кислотаси ёрдамида конъюгациялаш (масалан, ароматик аминларни). Аммо, шунини айтиб ўтиш керакки, айрим ҳолларда юқоридаги реакциялар натижасида проканцерогенлар канцерогенга айланиши ҳам мумкин.

2. **Экзо- ва эндоканцерогенларни ўт, сийдик, ахлат орқали организмдан чиқарилиши.**

3. **Канцероген агентларни пиноцитоз ва фагоцитоз орқали зарарсизлантириш.**

4. **Канцерогенларга қарши антитана (антитело) ларнинг пайдо бўлиши.**

5. **Эркин радикалларни антиоксидантлар ёрдамида ингибиция қилиш.**

**II. Биологик омиллар - онкоген вирусларга қарши антиканцероген механизмлар.**

1. **Интерферон таъсирида онкоген вирусларни носпецифик ингибиция қилиш.** Интерферон вируслар репликациясини тўхтатади. Вируснинг нуклеин кислотаси унинг синтезини бошлаб беради — инициация қилади. Лейкоцитлар — интерферонни, фибробластлар — интерферонни, Т-лимфоцитлар (иммун) — интерферонни синтезлайди. Улар ҳайвон тури ва ҳужайраларга нисбатан ўзига хос эмас, яъни носпецификдир. Унинг антивирус таъсири механизмида вирус РНКси транскрипциясини ингибиция қилиб, рибосомалар билан бирикишини қамал қилиши ва натижада вирус орқали синтезининг бузилиши ётади.

2. **Онкоген вирусларни ўзига хос антитаналар билан нейтраллаш.** Антитаналар вирусларнинг ҳужайрага киришининг олдини олади.

**III. Физик канцерогенлар** — ионлашган нурланишга қарши антиканцероген механизмлар. Шулардан энг муҳимлари — эркин радикаллар ҳосил бўлишини тормозлайдиган ва уларнинг фаоллигини пасайтирадиган реакциялар — антирадикал реакциялар;

**Антитрансформацион механизмлар.** Улар асосан ҳужайраларнинг ўсма ҳужайраларига айланишини ингибиция қилади. Улар икки турдаги механизмларни ўз ичига олади:

1. Антимутацион механизмлар ДНК репарациясини таъминловчи ферментлар системаси фаолияти натижасида келиб чиқади ва шикастланган ДНК ни тузатиб, ген гомеостазини сақлаб туради.

2. Антионкоген механизмлар — хужайра генлари — онкоген антагонистлари таъсири натижасида хужайраларнинг кўпайиши ва етилишини тормозлайди. Нормал хужайраларда антионкоген бўлиб, улар таъсирида ўсма хужайралари қайта трансформацияга учраши ва нормал хужайраларга айланиши мумкин.

**Антицеллюляр механизмлар.** Ушбу механизмлар биринчи ўсма хужайралари пайдо бўлиши билан ишга тушади ва ўсма хужайраларини ингибиция қилиб, йўқотади.

Ингибиция — ёт антиген ёки хужайраларнинг пайдо бўлишига қарши иммуноген ва ноиммуноген антицеллюляр механизмларнинг ишга тушишидир.

**А) Иммуноген антицеллюляр механизмлар** иммунологик назоратни амалга оширадиган иммун система фаолияти натижасида юзага келади. У 2 хил бўлади:

1. Хусусий (специфик) иммуноген механизмларнинг вазифаси цитотоксик шикастлаш, ўсишни тўхтатиш ва ўсма хужайраларини йўқ қилишдир.

2. Хусусий бўлмаган (носпецифик) иммуноген механизмларга эса неспецифик цитотоксик ва лизис хусусиятли омиллар киради.

**Б) Ноиммуноген антицеллюляр механизмлар ва омиллар:**

1. **Ўсмалар некрози омили (ЎНО).** У оқсил табиатли модда бўлиб, асосан моноцитлар, қисман хужайра макрофаглари, Т- ва В-лимфоцитлар, семиз хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади.

2. **Интерлейкин 1(ИЛ-1)** — биологик фаол пептид бўлиб, организмда иммунитетнинг шаклланишида, ўсмаларга қарши ҳимоя механизмида, яллиғланиш, иситмалаш ва бошқа реакцияларда аҳамиятга эгадир.

**3. Аллоген тормозланиш.** Аллоген тормозланиш, кенг маънода бир турдаги хужайра колониялари томонидан янгидан пайдо бўлган бошқа турдаги хужайраларнинг йўқ қилиниши ёки ўсма хужайраларига нисбатан олганда, уларнинг атрофдаги нормал хужайралар ёрдамида тормозланиб, йўқотилиши жараёнидир.

Аллоген тормозланиш антиген тузилиши жиҳатидан тўғри келмайдиган метаболитларнинг цитотоксик таъсири натижасида юзага келади.

**4. Кейлон ингибицияси.** Кейлонлар — хужайралар кўпайишини ингибиция қиладиган ва тўқималарга нисбатан хусусий бўлган омилдир. Кейлонлар мейозни ёки ДНК синтезини ингибиция қилади. Улар 3,5 ц-АМФ пайдо бўлишини рағбатлантиради, бу эса хужайра бўлинишини тормозлайди. Ўсмалар ривожланишида кейлонлар миқдори камайиб кетади.

**5. Липопротеидлар индукцияси натижасида келиб чиқадиган канцеролиз.** Канцеролиз — бу ўсма хужайраларини эритиб юбориш, яъни лизис қилишдир. Қон плазмасидан олинган липопротеидлар онколитик хусусиятларга эга эканлиги аниқланган.

**6. Контактли тормозланиш.** Юқорида айтилгандек, бу ҳодиса хужайраларнинг ўзаро алоқаси натижасида уларнинг бўлиниши ва ҳаракатининг ингибицияланишига боғлиқ. Контактли тормозланиш туфайли нормал хужайралар атрофдаги тўқималарга кириб бормайди. Бу феноменни амалга оширишда ц-АМФ ва ГМФ иштирок этади. Ц-АМФ кўпайса, контактли тормозланиш фаоллашади, ц-ГМФ кўпайса, сусаяди.

**7. Гормонларнинг идора этиш таъсири.** Гормонлар антибластом резистентликни бошқариб туриш хоссасига эга. Уларнинг таъсири гормон миқдорига ва ўсма турига боғлиқдир:

**а) стресс гормонлари** — адреналин ва гидрокортизон — хужайралар бўлинишини ингибиция қилади;

**б) глюкокортикоидларнинг** катта миқдори эса Т-лимфоцитларни лизисга учратиб, антибластом резистентликни пасайтиради. Аммо уларнинг лимфолитик хоссаси лимфолейкозни даволашда қўлланилади;

**в) агар тажрибада тухумдон ва гипофиз олиб ташланса,** сут бези раки ривожланмайди, аммо гипофиз бези қайта кўчириб ўтказилса, ушбу ўсма ривожлана бошлайди. Хуллас, юқоридагилардан кўришиб турибдики, антибластом резистентликнинг кучли механизмлари мавжуд экан. Аммо шунга қарамай, организмда ўсма хужайраси сақланиб қолиб, кўпинча бластомага айланади, сабаби — ўсма кўзгатадиган омиллар айна вақтда иммунодепрессияни ҳам вужудга келтиради. Ривожланган ўсма ҳам ўз навбатида иммунодепрессияни кучайтиради. Шу билан бирга вужудга келган ҳар қандай иммунодепрессия (бирламчи ва иккиламчи) ҳолатлари ҳам ўсма пайдо бўлиш хавфини оширади. Масалан, бирор органни кўчириб ўтказилганда ҳосил бўлган иммунодепрессия ўсмалар пайдо бўлиш хавфини 100 баравар оширади. Бундан ташқари, юқорида айтилган антиген соддалаштириш, антиген реверсияси (эмбрионал антигенлар пайдо бўлиши) ўсма хужайраларини ҳимоя қиладиган антигенларнинг сақланиши ва кўпайишига олиб келади.

## **ЭКСТРЕМАЛ ҲОЛАТЛАР**

**Умумий тавсиф.** Организмга ҳаддан ташқари кучли шикастловчи турли ташқи муҳит омиллари ёки мавжуд бўлган касаллик жараёнларининг нохуш, кескин ривожланиши ҳамда метаболизм бузилишларининг маҳсулотлари таъсиридан, умуман ҳаёт учун энг зарур физиологик функцияларнинг қўпол бузилишлари туфайли

унинг ҳаётига таҳлика солувчи ва одатда зудлик билан даволаш чораларини қўллашни талаб этадиган ниҳоятда оғир, бутунлай чегарадан чиқиб кетувчи ҳолатлар юзага келиши мумкин. Бундай ҳолатлар — экстремал (лотинча — *extremum* — ҳаддан ташқари, фавқуллоддаги, энг четки) ёки баъзида «критик ҳолатлар» деб аталади.

Энг муҳим ва кенг тарқалган экстремал ҳолатларга (ЭХ) коллапс, шок ва кома киради. Баъзи мутахассислар уларга претерминал ва терминал (агонал) ҳолатларни ҳам киритадилар. ЭХнинг асосий кўрсаткичлари — этиологик омиллар, патогенезнинг асосий бўлими ва кўринишларидир. Баъзи ЭХ (чунончи, коллапс) бошқа нисбатан мураккаб, «аммо ЭХ ҳисобланувчи» ҳолатларнинг айрим кўринишларидан бири бўлиши мумкин. Баъзан аслида бир хил ёки патофизиологик нуқтаи назардан ҳар хил бўлган жараёнларни ҳам ЭХнинг турли кўринишлари деб ҳисоблайдилар. Масалан, геморрагик, инфекцион, токсик, гипоксик, гемолитик, кардиоген ва бошқаларни коллапслар, айна вақтда шок ёки комаларнинг шаклланиши деб ҳам тафовут этадилар. Бу амалда ЭХнинг ҳар бир асосий шаклларига оид турли таснифлар ва номлар мавжуд деган сўздор.

Бунинг сабаблари ҳар хил — баъзан бу айрим медицина мактабига мансуб бўлган ва тарихан ўрнашиб қолган терминологияга боғлиқ бўлса, бошқа ҳолда схематик равишда ЭХнинг асосий кўринишига урғу бериш ва ниҳоят термин ҳамда ибораларнинг асосий мазмуни, кўринишларига етарли даражада эътибор бермасликдир.

**Экстремал ҳолатларнинг этиологияси ва умумий патогенези.** ЭХнинг этиологик омиллари ниҳоятда турли-туман. Аслида аниқ бир шароитда етарли даражада патологик хусусият ва кучга эга бўлган исталган ташқи омил ЭХ ни чақириши мумкин.

Улар турли травмалар, ҳароратнинг ҳамда атмосфера босимининг кескин тебранишлари, кескин кислород етишмовчилиги, токсик таъсирлар, электр токи, ионловчи радиация, жисмоний юкламанинг ҳаддан ортиқлиги ва тезланиш кучи, сув ҳамда озиқ-овқатнинг етишмаслиги, кескин руҳий кечинмалар каби ташқи омиллар бўлиши мумкин. Бунда организм реактивлигининг кескин ўзгаришлари муҳим аҳамиятга эга.

ЭХнинг иккинчи этиологик гуруҳини эндоген келиб чиқадиганлар ташкил этади ва булар турли патологик жараёнлар ҳамда касалликлар (масалан, ҳаёт учун энг муҳим аъзолардан кучли қон кетиши, юрак қон-томир, нафас олиш системаларининг етишмовчилиги, чуқур эндокрин ва метаболик бузилишлар, оғир инфекциялар ҳамда иммунопатологик ўзгаришлар) бўлиши мумкин.

Бошқа деярли барча патологик жараёнлар каби ЭХ учун адаптив кимёвий реакцияларнинг юзага келиши қонунийдир. Одатда,



этиологик омил таъсирининг бошланишида унинг патогенетик хоссаларига нисбатан организмнинг мосланиши ўзига хослиги билан фарқланса-да, аммо ривожланиш механизмларининг бирлиги орқали амалга ошади. Уларни ишга тушириб юборувчи туртки сифатида патоген омилнинг хусусиятлари ва гомеостазнинг у ёки бу кўрсаткичининг ўзгариши бўлади. Организм бир ёки неча фавқуллоддаги таъсирлар остида қолиши мумкин, аммо ушбу вақтда адаптив механизмларнинг максимал равишда сафарбар этилиши ҳаётга хавф туғдирувчи бузилишларнинг олдини олишга имкон беради. Мана шундай ҳолатларни ҳам баъзида ЭҲ га тааллуқли деб ҳисоблайдилар, аммо уларда ЭҲнинг фарқловчи кўпол физиологик ва метаболик бузилишлари юзага келмаса-да, бундай ҳолатларда организмнинг экстремал шароитга тушиб қолиши мумкинлиги ҳақида сўз юритиш тўғри бўлса керак.

Ниҳоят, шундай аҳвол юзага келадик, унда этиологик омилнинг патогенлиги организмнинг адаптив имкониятларидан устунлик қилади ва бунда кўпол равишда ҳаётий муҳим функциялар бузилиб, инсон ҳаётига бевосита таҳлика солинади. Албатта, баъзан ЭҲ билан терминал ҳолатларни аниқ чегаралаш, фарқлаш имконияти ниҳоятда қийин бўлади. Аммо ушбу ҳар икки ҳолат ўртасида муҳим аҳамиятга эга бўлган фарқлар бор. Чунончи, ЭҲнинг кўпчилиги мустақил равишда ёки воситалар таъсирида орқага қайтиши мумкин, аммо терминал ҳолат махсус, яъни зудлик билан амалга оширилувчи ёрдамсиз асосан кўпинча ўлим билан тугайди. ЭҲ ривожланишининг айрим даврларида у ёки бу адаптив механизмларнинг фаоллашиши рўй бериши мумкин, шунга кўра бемор аҳволининг маълум муддатга қадар яхшиланиши кузатилади. Агар терминал ҳолатда (даволашсиз) физиологик функцияларнинг борган сари эзилиши, сўниб бориши кучайса, ЭҲ да одатда уларни чақирган патогенетик омилнинг ўзига хослиги — спецификаси тобора кўпроқ намоён бўла бошлайди (масалан, травматик ва анафилактик шок, постгеморрагик коллапс, гипогликемик кома) ва шу муносабат билан этиологик омил ҳамда етакчи патогенетик механизмни тўсиб қўйиш, бартараф этиш имкониятлари пайдо бўлади.

Турли ЭҲда организмнинг зудлик билан ривожланувчи адаптация механизмлари бир-биридан тубдан фарқ қилиши мумкин бўлганидан қатъи назар, аммо улар ўртасида маълум бир умумийлик — стереотиплик мавжуддир. Чунончи, кўпчилик ҳолатларда бошланғич даврда симпато-адренал ва гипофиз-буйрак усти бези системаларининг организмни қатор метаболик ҳамда ҳимоя-мосланиш реакцияларини сафарбар этишга қаратилган фаоллашиши кузатилади. Аҳвол ёмонлаша борган сари мосланиш реакцияларининг кучи ва доираси ҳам қисқариб боради ва бошқа умумий ҳар соҳанинг бузилишига тегишли ўзгаришлар пайдо бўла бошлайди.

Организмнинг «экстремал идора этилишига» ўтишининг асосида турли механизмлар ётади. Бунинг энг типик механизмларидан бири МНС тузилмаларининг борган сари кучаювчи системанинг мураккаб функциялари фаолиятини ва шаклланишини таъминловчи турли афферентацияларда холис бўлиб қолишидир.

Адаптациянинг ЭҲда аниқ механизмлари, шубҳасиз этиологик омилнинг табиатига ва организмнинг реактивлик хусусиятларига боғлиқ. Аммо, бу ва бошқа фарқларга қарамай, турли ЭҲда метаболик жараёнлар ҳамда асосий физиологик функциялар бузилишининг умумий характеристикасига оид баъзи масалалар маълум даражада ўз ифодасини топган.

Экстремал ҳолатларда моддалар алмашинуви ва физиологик жараёнлар бузилишининг асосий сабаби — гипоксиядир. Баъзи ЭҲда гипоксия бошланғич омил ҳам бўлади.

Гипоксия ташқаридан кислороднинг етарли тушмаслиги (экзоген, гипербарик ва нормобарик гипоксия, респиратор етишмовчиликда), оғир кечувчи анемиялар ҳамда гемоглобиннинг кислородни ташиш хусусиятларини, тўқималарда қон айланишининг кескин бузилишларида (циркулятор гипоксияда, шунингдек, ҳужайра ҳамда тўқималар томонидан кислородни ўзлаштириш бузилганида, тўқима гипоксиясида) ва шу кабиларда юзага келиши мумкин. Худди шундай аҳвол — гипоксия ортиқча жисмоний юктамаларда («ортиқча юклама гипоксияси») ва баъзи бир бошқа, масалан, биологик оксидланиш субстратларининг ҳужайранинг ўзлаштириш жойига етарли миқдорда тушмаслигида (гипоксиянинг субстратли шакли) юзага келиши мумкин.

Гипоксия кўпинча ЭҲ ривожланиши жараёнида бошқа сабаблар туфайли иккиламчи ўзгариш сифатида юзага келиши мумкин, аммо шунда ҳам у ҳал қилувчи патогенетик моҳиятга эга бўлади.

ЭҲ нинг келиб чиқиши ва патогенезида қандай ўрин тутишидан қатъи назар, гипоксия учун қонуний равишда моддалар алмашинувининг кескин бузилишлари хосдир. Дастлабки ўзгаришлар, энергетик ва карбонсувлар алмашинуви даражасида юзага келиб, макроэрглар тақчиллиги — ҳужайраларда АТФ нинг камайиши ва АДФ, АМФ гидролиз маҳсулотлари, аденозин ҳамда ноорганик фосфатнинг кўпайиши билан ифодаланади. АТФ нинг етишмаслиги энергияга боғлиқ барча метаболик жараёнларнинг бузилиши, жумладан, нуклеин кислоталари, оқсиллар, шунингдек ферментлар синтезининг ҳамда ёғлар ресинтезининг бузилишлари билан кузатилади.

ЭҲда метаболик бузилишларнинг юзага келишида гипоксиянинг ҳужайра мембранаси ва органелларини, бошқа патоген омиллар томонидан чақириладиган гипоксия ҳам маълум аҳамиятга эга. Бундай умумий туста эга бўлган омиллар қаторига эркин радикаллар ва улар чақирадиган биологик мембраналар липидли

таркибий қисмларининг пероксидли оксидланишининг кучайиши киради.

ЭХ да электролитлар ва сув алмашинувининг, биринчи навбатда ионларнинг, ҳужайра мембранаси ҳамда органеллаларда тақсимланишининг бузилишлари кузатилади. Қонуний равишда ҳужайрадан ташқарида, чунончи  $K^+$  миқдори ошади, сувнинг ҳужайралараро сатҳига чиқиши кучаяди ва қоннинг қуюқланиши кузатилади. Шу билан бирга дизония ҳамда сувнинг силжиши ва организмнинг турли қисмларида тақсимланишига оид қатор ўзгаришлар юз беради.

ЭХ одатда, турли биологик омиллар (гистамин, серотонин, кининлар, лизосомал ферментлар ва ҳ.к.) ҳосил бўлишининг ҳамда ажралишининг кучайиши билан бирга давом этади. Шу туфайли кўпинча диспротеинемия, оқсиллар денатурацияси ҳамда ҳужайраларнинг парчаланиш маҳсулотлари тўпланиши ва токсемия ривожланади. Қайд этилган метаболик бузилишлар деярли барча ЭХ учун умумий ва айна вақтда ҳар бири ўзига хос характерга эгадир. Аммо, бирламчи моддалар алмашинувининг бузилишлари (ҳатто иккиламчи ўзгаришларга боғлиқ бўлганлари ҳам) бир-бирига ва физиологик функцияларнинг бузилишларига қўшилиб умумий аҳволни ёмонлаштиради. Оқибатда, ҳар бир ЭХ нинг метаболик бузилишлари кенг доирада тебраниши, айримлари эса у ёки бу моҳиятга эга бўлиши мумкин.

Экстремал ҳолатларда барча системалар ва аъзоларнинг фаолияти у ёки бу даражада чуқур ўзгаришларга учрайди. ЭХ да турли аъзолар ва системаларда бузилишларнинг ривожланиши, оқибатда уларнинг ўзига хос бўлган етишмовчилигига олиб келади.

Барча ЭХ учун микроциркуляциянинг бузилишларига хос ўзгаришлар — микротомирларда перфузиянинг бузилиши, капиллярлар, капиллярлар олди ва венулалар сфинктерларининг кенгайиши, уларнинг вазопрессор таъсирларга нисбатан сезувчанлигининг кескин пасайиши (ҳатто йўқолиш даражасигача), томирлар ўтказувчанлигининг ошиши ва уларнинг структураси бузилиши юз беради. Эритроцитларнинг патологик агрегацияси, «сладж-феномен», қоннинг гиперкоагуляцияси, қон томирлари ичида кенг тарқалган диссеминирланган қон ивиши (ДҚИ), томирлар микротромбози, стаз ҳолатлари кузатилади.

ЭХ да ташқи нафас бошланишида турли даражадаги гипервентиляциядан сўнг нафас олиш ва чиқаришнинг чуқурлиги, сони, уларнинг (нафас фазаларининг) бир-бирига нисбатининг ҳар хил турида бир маромда, мунтазам бўлмаслиги каби ўзгаришлари, шунингдек вақти-вақти билан кузатиладиган даврий (Биот, Чейн-Стокс, Куссмаул туридаги) патологик шаклдаги нафаслар билан характерланади. ЭХ нинг энг оғир ҳолларида нафаснинг вақтинча тўхташи (терминал олди тўхташ-паузаси) ва ўзига хос ниҳоятда

секинлашган ҳамда талвасали «нафас олиш» (терминал ёки «гас-пинг» нафас деб аталувчи) шакли юзага келади.

**Нерв системаси функцияларининг бузилиши.** ЭҲ нинг барча турлариди кузатилиб, улар нерв жараёнларининг барча даражаси ва турларига (пўстлоқ, вегетатив, локомотор, сенсор) тааллуқли бўлади. Аммо уларнинг ўзгаришлари ЭҲ нинг турларига кўра ўзига хослиги билан фарқланади. Масалан, шокнинг кўпчилик шаклларида бошланғич давр учун у ёки бу муддатли умумий кўзғалиш, кейинчалик эса умумий ҳаракатчанлик ҳосдир. Коматоз ҳолатларнинг бошланғич даври эса, аксинча уйқучанлик, қисман онгни, рефлексларни бутунлай йўқотиш, коллапс ва онгнинг бирданига ва узоқ вақтдан сўнг йўқотиш билан характерланади.

Буйрақлар, жигар ва овқат ҳазм қилиш аъзолари ЭҲ да ўзгаришларнинг энг асосий функцияларини, тегишли равишда сийдик ҳосил қилиш, ажратиш, зарарсизлантириш, сийдикчил, оқсилларни синтезлаш ва умумий метаболик, овқат ҳазм қилиш, ўзлаштириш жараёнларининг бузилиши билан ифодаланади.

Ана шу ва бошқа умумийликка қарамай, ЭҲ ҳар бир турининг чиқиб келиши, асосий патогенетик механизмлари ҳамда кўри-нишларига кўра бир-биридан фарқловчи томонлари бор. Уларни фарқлашда, масалан, коллапс учун кескин артериал ва веноз гипотензия, кома учун — онгни йўқотиш, ташқи таъсирларга (жумладан, оғриққа) нисбатан реакцияларнинг бузилишлари ва ниҳоят шок учун ҳаддан ташқари кучли патоген қитиқловчи омилларнинг таъсири характерлидир.

**Коллапс** (лотинча *collapsus* — бўшашган, заифлашган, шалпайган) учун этиологик ва патогенетик механизмларнинг (асосан циркуляциядаги умумий қон ҳажми — УҚҲ) камайиши, юракнинг қон чиқариши (ЮҚЧ) қийинлашиши, қон томирларининг умумий периферик қаршилиги (УПК) нинг ортиши ҳам аҳамиятга эга. Шунга кўра, коллапсни юзага келтирувчи қуйидаги аниқ этиологик омиллар ва патогенетик механизмларни шакллантириш мумкин:

1. Қон айланиш доирасидаги қон ҳажмининг камайиши (қон йўқотиш, плазморрагия, организмнинг сувсизланиши ва ҳ.к.), майда қон томирлар тонусининг йўқолиши, унинг сабаблари ва патогенетик нуқтаи назардан қоннинг ортиқча деполаниши туфайли умумий қон оқиш йўлининг узунлашиши.

2. Юрак қон чиқариш ҳажмининг кескин миокардиал етишмовчилик, инфаркт, тампонада, баъзи аритмиялар ва заҳарланишлар туфайли камайиши.

3. Қон томирлари деворига уларнинг резистив ҳамда ҳажмий томирлари фаоллигига салбий нейроген ёки миоген таъсирларнинг камайиши, инфекция ва ноинфекцион жараёнларнинг, баъзи дори воситаларининг таъсири ҳамда механизмлари.

**Экстремал ҳолатлар айрим турларининг патофизиологияси.** ЭҲнинг уч асосий формаси — коллапс, шок ва команинг таърифи ҳамда таснифида қатор англашилмовчиликлар ёки такрорланишлар, баҳсли томонлар ва мураккабликлар бор. Аммо, коллапс, шок ва комалар учун эътирозсиз қабул қилинган, исталган ЭҲ ни фарқловчи, улар 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, кома учун онг ва ташқи, шунингдек, оғриқ чақирувчи қитиқловчиларга жавоб бериш реакцияларини йўқотиш, шок учун эса организмга ҳаддан ташқари кучли патоген қитиқловчиларнинг таъсир этиши энг асосий белги эканлигини кўрсатади.

Демак, коллапс этиологияси ва патогенезини тасаввур этиш учун куйидагиларни эслатиб ўтиш лозим. Агар бирмунча содда қилиб айтилса, системли артериал босим даражаси, бир-бирига боғлиқ бўлган кўрсаткичлар билан белгиланади, тўғридан-тўғри айланувчи қон ҳажми (АҚХ), юракнинг қон чиқариши, дақиқали зарб ҳажми (ЮДХ), томирлар системаси умумий периферик қаршилигига (УПК) ва томирлар ўзани ҳажмига ва бошқаларга боғлиқ. Шундай экан, коллапснинг умумий патогенетик механизмлари ва аниқ сабабларини куйидагича тушунтирса бўлади:

1. АҚХнинг камайиши. Унинг мутлақ камайиши қон йўқотишда, кенг куйишлар вақтидаги плазморрагияда, турли сабабларга кўра организмнинг сувсизланишида кузатилади. Нисбатан камайиши эса, қоннинг паст босими ҳавзасида ва капиллярларда деполаниши кучайганда юзага келади. Бунга майда томирлар тонусининг сезиларли пасайиши ёки юракнинг ўнг қоринчали етишмовчилиги бевосита сабаб бўлиши мумкин.

2. Юрак қон чиқаришининг бирламчи камайиши юрак қисқаришининг заифлашиши ёки қоннинг веноз қайтиши камайишига олиб келувчи инфаркт, тампонада, баъзи аритмиялар, оғир инфекциялар, интоксикациялар каби патологик ҳолатларда юзага келиши мумкин. Буларнинг оқибатида юракнинг зарб ҳажми камаяди.

3. Умумий периферик қаршиликнинг бирламчи пасайиши, резистив (қаршилик кўрсатувчи) ва ҳажм томирларига уларнинг нейроген ва миоген тонуси ҳамда прессорларга нисбатан реактивлиги пасайишига олиб келувчи турли патоген омиллар таъсир этганда кузатилади. Бундай омилларга инфекцион ва инфекцион бўлмаган интоксикациялар, нотўғри қўлланилувчи дори воситалари (адреноблокаторлар ва адренолитиклар, биологик фаол моддалар, гистамин, серотонин, аденозин)нинг мўллиги, эндокрин бузилишлар (буйрак усти беши, гипофиз етишмовчиликлари) ва шунингдек, депрессор рефлексоген зоналарнинг ҳаддан ташқари ўзгариши кабилар киради.

Тиббий амалиётда коллапс турларини кўпроқ этиологик белгисига, камроқ патогенезига кўра фарқлаш кенг тарқалган. Шунга кўра, геморрагик, кардиоген, инфекцион, токсик, радиацион, дегидратацион, гипертермик, панкреатик, ортостатик, гипоканник, рефлектор, эндокрин сингари коллапс турларини фарқлайдилар. Уларнинг ҳар бири ўз этиологияси ва бошланғич етакчи патогенетик механизмга эга бўлсада, аммо уларнинг кўринишлари ва бинобарин даволаш принципларида умумийлик мавжуддир.

Коллапс одатда ўткир ривожланади ва марказий гемодинамиканинг кескин бузилишларидан бошланади. Онг кўпинча сақлансада, аммо унинг умумий хираланиши, ҳолдан тойишлик, қулоқ ғувиллаши, кўришнинг ожизланиши, чанқов, совуқ қотиш, ҳароратнинг пасайиши, терининг оқариши, кўз қорачиғининг кенгайиши, баъзан кўнгил айнаши, 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.

Даволашнинг самарадорлиги биринчи навбатда уни қанчалик тез бошланганлигига боғлиқ. Даволашнинг асосий омили аввало коллапсни чақирган сабабни бартараф этишдир. Марказий, органлар ва периферик микроциркулятор қон айланишларини нормаллаштириш даволашда энг муҳим ўрин тутади.

**Шок** (французча choc — зарба, туртки) нинг бошланишида ЭҲ дан энг асосий фарқи этиологик омил, яъни организмга ниҳоятда кучли патоген қитиқловчиларнинг таъсир қилишидир. Шокнинг патогенетик механизмининг бошловчиси марказий нерв системасига шикастловчи омил таъсир этган жойдан кўплаб биологик салбий афферентация ўтиши ҳисобланади.

Аввал, шокнинг табиати ҳақида бошланишида нерв тузилмаларининг шикастланишга боғлиқ оғриқ сезгиларини кўтара олмаслик туфайли кенг тарқалган ортиқча кўзғалиш, сўнгра тинка қуриши, тўзилмалар бузилиши ва организмдаги барча бузилишлардан олдин содир бўлувчи эзилиши оқибати деган тасаввур пайдо бўлган. Кейинчалик, шок қаторига киритилувчи ҳолатлар доираси кенгайган сари шок ҳақидаги тасаввур ўзининг дастлабки маъносини кўп жиҳатдан йўқотди. Бунинг исботи тариқасида шок деб тан олинган, аммо унга тааллуқли бўлмаган ҳолатларни ва бу масалада муаллифлар ўртасида ҳанузгача ягона фикр йўқлигини қайд этиш ва қуйидаги бир неча ҳолатларни санаб ўтиш кифоя. Травматик, куйиш, геморрагик, гемолитик, оғриқ, гемотрансфузион, анафилактик, инфекцион, токсик, гипогликемик, кардио-

сен, нефроген, акушерлик, ацетилхолин, инсулин, орқа мия, цитрат, руҳий деб ном олган шоклар тафовут этилади. Бунчалик кўп патологик жараёнларнинг шок тушунчасига киритилишига кўпинча уни коллапс ва комадан фарқ қила олмаслик сабабчидир. Маълумки, коллапсда жараён системли гемодинамиканинг бузилишидан бошланади, шокда эса қон айланишининг бузилиши иккиламчи бўлиб, марказий нерв системасининг бузилиши натижа-сида юзага келади. Коматоз ҳолатлар ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, улардан фарқ қилади.

Албатта, бу жараённи тушунтириш ёки термин билан белги-лашдан олдин тарихий илдизлар ва улар ҳақидаги тасавурлар-нинг ўзгариб боришини ҳисобга олиш, биринчи навбатда прин-ципиал бирлик ва фарқларга жиддий эътибор бериш лозим. Шун-га кўра, кўпчилик шок ҳолатларига фақат қуйидагиларни кири-тиш тўғри деб ҳисобланади:

1. Травматик шок ва унинг турлари (операцион, оғриқ ва ҳ.к.)
2. Куйиш шоки
3. Анафилактик шок
4. Кардиоген шок (кардиоген коллапсда айрим асосий белги-лари билан фарқланади)
5. Психоген (руҳий) шок (бошқалари ўртасида у алоҳида ўрин тутди)

**Шокнинг даврлари, кўринишлари ва ривожланишининг асосий механизмлари.** Ҳар қандай шок учун марказий нерв системаси фаолиятининг икки фазали — босқичли (даврий) ўзгаришлари хосдир. Бошланишида нейронларнинг кенг тарқалган қўзғалиши (эректил босқич), кейинчалик эса улар фаолиятининг кенг тарқалган бузилиши (торпид босқич). Бундай фазали ўзгариш турли келиб чиқишга эга бўлиб, афферентацияларнинг кўплиги, турли экстеро-, энтеро-, проприорецепторлар, нерв ўтказувчилари, мар-казий тузилмаларнинг мос келмайдиган даражада қаттиқланиш-лари билан шартланади. Одатда, ҳар иккала фазада онг сезиларли даражада ўзгарса-да, сақланади, шунингдек, реакциялар ҳам. Ана шу фазаларга кўра нейроэндокрин идора этиш ўзгаради. Чунончи, шокнинг эректил босқичида симпато-адренал ва гипофиз, буй-рак усти безлари системасининг таъсири кучаяди, улар модда ал-машинувини ўзлаштиради ва физиологик системалар фаоллигини оширади.

Кейинчалик, уларнинг толиқиши ва ниҳоят силласининг қури-ши юз беради. Торпид босқичнинг асоси ана шундан иборат.

Эректил фазада фаолият ошгач, аъзо ва системалар аста-секин заифлашади. Марказий гемодинамика кўрсаткичлари (қон боси-ми, циркуляциядаги қон ҳажми камаяди, қоннинг деполаниши кўпаяди ва ҳ.к.), альвеоляр вентиляция камаяди, қон айланиши ҳамда нафаснинг етишмаслиги кучайиб боради ва оғир гипоксия

юзага келади. Шок учун микроциркуляциянинг турли аъзоларда бошланишида қон тақсимланишининг ўзгаришлари, сўнгра (торпид фазада) бошқа ўзгаришлар оқибатида унинг кенгроқ ва кучлироқ бузилишлари хос.

Турли этиологияли шоклар учун токсемия характерли ҳисобланади ва шокнинг турига қараб унинг даражаси ва оқибати турлича бўлади. Бунда турли биологик фаол моддалардан тортиб, то оралиқ, оксидланиб етмаган моддалар алмашинувининг маҳсулотлари, турли токсик омиллар муҳим ролни ўйнайди.

Шокнинг ривожланиш жараёнида кўпинча «иллатли» (бузуқ) занжир юзага келадики, унинг бошланишида фаолияти бузилган аъзо ва системалар аҳволи уларга боғлиқ. Навбатдаги ўзгаришларнинг (янги сабабларнинг) таъсири билан кучланиб боради ва ниҳоят ҳар олдинги ўзгариш кейингиси учун сабаб бўлиб, ўзига хос «сабаб-ўзгариш» (оқибат), «оқибат-сабаб» (ўзгариш) тарзидаги «бузуқ занжир» ҳосил қилади. Албатта, бу шок патогенезининг умумий тавсифи бўлиб, ҳар бир турининг ўзига хос томонлари, етакчи омиллари бор, улар ниҳоятда турлича, аммо уларни шок ва кома билан бирлаштирувчи асос ягоналик.

Ана шу туфайли шокнинг ҳар бир турида даволаш чоралари умумийликка эга, аммо албатта уларнинг аниқ сабабларини, аиниқса 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 тўғрилаш — нормаллаштиришга қаратилган комплекс терапия ва бошқа чоралар амалга оширилади.

Қўлланиладиган барча чоралар марказий ва периферик, микроциркулятор қон айланишини яхшилашга қаратилган бўлиши керак. Сўнги вақтда маълум даволаш воситаларидан оғриқни пасайтирувчилар, антидотлар, биологик фаол моддаларнинг блокаторлари, глюкокортикоидлар, гемотрансфузия, гемодез, глюкоза, аскорбин кислотаси, кислота-ишқор мувозанатини тўғриловчилар, сунъий нафас олдириш, мембранани тикловчилар ва ундан ташқари, эркин радикаллар ва ёғларнинг пероксидли оксидланишини тормозловчи воситалар (антиоксидантлар, антидепоксидантлар ва ҳ.к.) кенг қўлланилмоқда ва ана шундай комплекс, жадал амалга оширилувчи тадбир-чоралар ўзининг ижобий таъсирини беради.

**Кома** (грекча кома — чуқур уйқу) деб, одатда организм марказий нерв системаси, онгнинг турғун йўқотилиши, ташқи (жумладан, оғриқ чақирувчи) таъсирловчиларга жавоб бермайдиган оғир ҳолатларга айтилади. Комада бошқа ЭҲ каби молда алмашинувларнинг бузилишлари ва кўпчилик физиологик омилларнинг реакциялари сўниши кузатилади.



Команинг ЭХ дан фарқловчи бошқа асосий кўрсаткичи, бу онгнинг тўла ва турғун йўқотилишидир. Аммо шуни айтиб ўтиш лозимки, коллапс ҳам, шок ҳам оғир кечганда коматоз ҳолатга олиб келади. Аслида, исталган патологик жараён, агар у организмнинг ҳалокатига олиб келиш билан тугайдиган бўлса, клиник ўлимдан олдин у ёки бу даражада ҳамда муддатда намоён бўладиган комага олиб келади.

Коматоз ҳолатларнинг сабаблари ниҳоятда турлича ва уларни келиб чиқишига кўра экзоген ҳамда эндоген турларга бўлиш қабул этилган. Экзоген турга қуйидагилар киради:

1. Травматик кома (бош миянинг ташқи механик шикастланиши);
2. Гипо- ва гипертермик кома (умумий совқотиш, қизиш, офтоб уриш);
3. Экзотоксик (алкогол, саноат заҳарлари, ис газы, доривор моддалар, замбуруғлардан заҳарланишлар);
4. Алиментар (оғир, давомли очликда) кома;
5. Гипоксик (нафас олинаётган ҳавода кислород тақчиллиги);
6. Нур таъсирида (ионловчи радиациянинг катта дозаларда таъсир этиши).

Эндоген коматоз ҳолатлар ниҳоятда кўп ва турли касалликларнинг нохуш кечишлари, турли аъзо ҳамда системалар фаолиятининг оғир бузилишлари ва ниҳоят организм ички муҳити муҳим кўрсаткичларининг чуқур бузилишлари кузатилади. Улар қаторига қуйидагиларни киритиш мумкин:

1. Бош миянинг бевосита шикастланиши (геморрагик ҳамда ишемик инсультлар, мия истисқоси, ўсмаси ва абсцесси, эпилепсия).
2. Миянинг гипоксиясига олиб келувчи маҳаллий ва умумий қон айланишининг бузилишлари (гипоксик кома).
3. Қон системасининг бузилишлари (анемия, гемолитик комалар).
4. Нафас системасининг бузилишлари (астматик, асфиктик комалар).
5. Эндокрин системаси бузилишлари (диабетик, тиреотоксик, гипофизар комалар).
6. Чиқарув системаларининг бузилишлари (уремик кома).
7. Жигар етишмовчилиги (жигар комаси).
8. Ички муҳит кўрсаткичларининг бузилишлари (гипогликемик, гипоосмоляр, ацидотик, дегидратацион комалар).
9. Айрим касалликлар (безгак, вабо, микседематоз комалар).

Коматоз ҳолатлар ниҳоятда тез («яшин тезлигида») ривожланиши мумкин ва бунда онгнинг тўсатдан йўқолиши ва чуқур комага хос барча белгиларнинг юзага келиши кузатилади. Бу бош миянинг шикастлари, инсультлар, эпилепсия ва бошқа кескин

ҳолатларда кузатилади. Кўпинча эса коматоз ҳолат аста-секин бир неча босқич (давр)ларни, шунингдек коматоздан олдинги даврни ҳам ўтаб ривожланади.

I бошланғич босқич (давр), руҳий безовталаниш, уйқу инверсияси, ҳаракатлар координацияси, электроэнцефалограмманинг бузилишлари билан кузатилади.

II кома олди босқичи, уйқучанлик, онгнинг хираланиши, ташқи муҳит таъсирларига реакциянинг кескин ожизланиши билан характерланади.

III босқич — даври. Унча чуқур бўлмаган кома сопор (лотинча *sopor* — қарахтлик, ҳолдан тойишлик), онгнинг вақти-вақти билан ўзгариб туриши (айниқса, кучли таъсирлардан) билан ажралиб туради.

IV босқич — чуқур кома, онгнинг тўлиқ йўқолиши, эрефлексия, жумладан, қовоқ ва кўз қорачиғининг кучли вегетатив ўзгаришлари (артериал гипотензия, юрак аритмиялари, даврий нафас олиш, ҳароратнинг тушиши ва ҳатто марказий фалажлар ва бошқалар юз беради).

Команинг давом этиши ва оқибати турлича бўлиши мумкин, бу комани чақирган сабаблардан ташқари, организмнинг асосий хусусиятлари, қобилияти ва аниқ ҳолатлари, имкониятларига боғлиқ. Аммо, сабабларнинг турлича бўлишига қарамай, коматоз ҳолатлар учун умумий механизмлар — онгнинг рефлексор ва вегетатив фаолиятининг бузилишлари характерлидир.

Барча ҳолларда чуқур ва оғир гипоксия, бош мия нейронларининг энергетик тақчиллиги, сўнгра экзоген ҳамда эндоген моддалардан интоксикацияси (шу туфайли ҳар бир токсик модданинг ўзига хос у ёки бу аъзо, система ҳамда нормал жараёнларнинг бузилиш даражалари ва б.)га боғлиқ. Булар ҳар бир коматоз ҳолатнинг клиник белгиларини юзага келтиради. Ана шу ўзига хос, аслида у ёки бу аъзо, система фаолиятининг бирламчи, кўпроқ бузилиши фарқларига ва ифодаланишига кўра биринчи ўринда интоксикация, кислота-ишқорий мувозанат, электролитлар ҳамда сув алмашинуви мувозанатининг бузилишлари етакчи ёки ҳал этувчи ўринни эгаллайди.

Албатта, бунда организм ва ҳар бир аъзонинг ўзига хос ўрнига, энг асосий бирламчи ўзгаришлар, бузилишларига кўра жигар, уремик, диабетик, гипогликемик турларини фарқлаш амалий аҳамиятга эга. Албатта, коматоз ҳолатларни даволашда уларни чақирган сабабларни бартараф этиш, уларни ўзига хос даволаш воситалари комплексини қўллаш, айтиқса кислота-ишқорий, сув ҳамда тузлар мувозанатини, энг муҳими — гипоксияни бартараф этиш, оқибатларининг олдини олиш ва ниҳоят турли физиологик тузилмалар фаолиятини нормаллаштириш асосий ўрин эгаллаши шарт.

## ЎЛИМ ҲАҚИДА ТУШУНЧА

**Ўлим** — организм ҳаёт-фаолиятининг асли ҳолига қайта олмайдиган тўхташидир. Табиий ёки биологик ўлим ҳар қандай тирик мавжудот ҳаётининг муқаррар якуни ҳисобланади. У организмнинг табиий кексайиб бориши натижасида содир бўлади.

Патологик ўлим ҳар қандай ёшда муддатидан эрта, ғайри табиий сабабларга кўра (қотиллик, ўз жонига қасд қилиш, бахтсиз ҳодисалар — фалокатлар туфайли) ва касалликлар натижасида ҳам содир бўлади. Ўлим аслида бирданига юз берадиган оқибат эмас, балки маълум жараён бўлиб, бир неча даврларни ўз ичига олади. Организмнинг тириклиги билан ўлим орасидаги даврга терминал ҳолат дейилади. Бу ҳаётнинг охири босқичи (лотинча — *terminalis* — интиҳо, поён, хотима, якун маъноларида қўлланилади), ҳаёт билан ўлим ўртасидаги чегара ҳолат даврини англатади.

Терминал ҳолатга организмнинг ўла бориш жараёнидаги ҳолатлари кириб, у бир неча даврларни ва постреанимацион даврнинг бошланғич босқичларини ўз ичига олади. Ўлим жараёни гомеостаз ва ҳаётни таъминловчи асосий орган ҳамда система функцияларининг бузилиши ривожланиши билан (қон айланиши ва нафас олишнинг) ифодаланади. Бундай чуқур ўзгаришлар организмнинг ўз куч ва имкониятлари ҳисобига компенсациялана олмайди ва агар тегишли тадбир-чоралар ўз вақтида қўлланилмаса ва ривожланиш механизмлари бузилса муқаррар равишда ўлимга олиб келади. Терминал ҳолатларининг пайдо бўлишида гипоксия ҳал қилувчи аҳамиятга эга, яъни организм хужайраларининг нормал фаолияти учун оксиген (кислород)нинг етарли бўлмаслигидир. Организм ўлимнинг қуйидаги сабабларини фарқ қилинади:

1. Юрак уришининг тўхташи.

2. Нафас олишнинг тўхташи.

3. Бош мия жароҳатланиши, бунда ҳам нафас маркази, ҳам қон томирларни ҳаракатлантирувчи марказларининг фалажланишидан ўлим содир бўлиши мумкин.

Ўлиш жараёнида патологик ўзгаришларнинг кучая бориши билан бирга организм ҳимоя-компенсатор хусусиятларининг ҳам заифлаша бориши қайд қилинади. Терминал ҳолатларнинг муҳлати (давомийлиги) патоген этиологик қўзғовчилар кучи билан организмнинг ҳимоя - компенсатор хусусиятларининг ўртасидаги ўзаро муносабат ҳамда нисбатларга боғлиқ. Масалан, ўлимга олиб келиши мумкин бўлган электрдан шикастланиш оқибатида кескин юрак етишмовчилигида ҳимоя-компенсатор реакциялар деярли етарлича амалга ошмайди ва шу туфайли терминал ҳолатлар жуда қисқа вақт давом этади. Пневмонияда, оғир шикастланишда, перитонитда ва бошқа касалликларда гипоксия аста-секин ортиб бориши туфайли ҳимоя-компенсатор — мослашув механизмлари

кучлироқ намоён бўлади, бу эса терминал ҳолатнинг у ёки бу муддат давом этишини таъминлайди. Ҳаёт жараёнида пайдо бўладиган патологик ўзгаришларнинг асосида генерализацияланган гипоксия билан бевосита алоқадор бўлган моддалар алмашуви-нинг бузилишлари ётади. Оксиген етишмовчилигини аввало бош мия ҳис қилади. Бош мияда қон айланишининг тўсатдан тўхташи натижасида мия тўқимасида 1—5 минут оралиғида гликоген жамғармаси, фосфокреатинни, АТФнинг йўқолишига олиб келади. Бош мияда қон айланиши тўхтагандан сўнг 7—5 минут ўтгач мия тўқимасининг энергик имкониятлари айниқса ночор ҳолатга тушади. Шу билан бирга бош мия тўқимасида бошқа модда алмашуви жараёнлари: оқсил синтези, аминокислоталар алмашуви бузилади, ва бунинг натижасида мия тўқимасида заҳарли моддалар, жумладан,  $\text{NH}_4$  тўйинмаган ёғ кислоталарининг ва шунингдек, лизосомал ферментларнинг тўпланиши кузатилади. Моддалар алмашувининг шунга ўхшаш ўзгаришлари бош миядан бошқа органларда ҳам аста-секинлик билан ривожлана боради. Терминал ҳолатда органлар функцияларининг заифлашиши уларнинг даражаси ва юзага келадиган патологик ўзгаришлар ҳам жиддийлигига кўра ҳар хил бўлади. Шу сабабли ўлим жараёни ривожланишида шартли равишда 4 босқич фарқ қилинади;

1. Преагонал ҳолат; 2. Терминал пауза; 3. Агония; 4. Клиник ўлим.

**Преагонал ҳолат** эс-хушнинг сақланиши, кўпинча эса онгнинг хираланиши, эсининг кириб-чиқиб туриши билан ифодаланади. Кўз рефлекслари сақланган. Артериал босими критик (энг паст) даражача пасайган, пульс тез ва ипсимон ҳолатда бўлади. Нафас кескин тезлашади. Жараён бошланишида рефлектор равишда ҳаракат кўзғолиши кузатилади. Кўзғолиш давридан сўнг эс-хушнинг бузилиши ва гипоксик кома ривожланади. Мия тўқимасидаги оксиген парциал босимининг ( $\text{PO}_2$ ) критик даражаси (энг паст миқдори) 30 мм симоб устунига яқинлашганда ҳушдан кетиш содир бўлади. Ҳушдан кетган вақтда энергетик тақчиллик аломатлари намоён бўлмайди ва эс-хуш ўзгариши синаптик, нейромедиатор жараёнларнинг бузилиши билан боғлиқ деб қаралади ва улар ҳимоя аҳамиятига эга.

**Терминал пауза** — преагонал ҳолатдан сўнг пайдо бўлади ва тўсатдан нафас тўхташи, брадикардия, ствол (ўзак) рефлекслари — кўз қорачиғи ва шох пардаси рефлексларининг йўқолиши билан ифодаланади. Эс-хуш йўқолади. Бош миянинг электик фаоллиги ҳам йўқолади. Терминал пауза 5—10 секунддан 3—4 дақиқача давом этади.

**Агония** (юнонча — *agonia* — кураш) ўлаётган организмнинг энг сўнгги босқичи ҳисобланади. Агония клиник ўлимдан олдин содир бўлади ва организмнинг ҳаётий кучлари сўна боришига

қарши ҳимоя-компенсатор механизмлар фаоллигининг кўтарилиши билан ифодаланади. Агониянинг клиник манзарасида организмнинг ҳаётий зарур функцияларининг чуқур ва кескин пасайиши кузатилади. Шартли ва шартсиз рефлекслар йўқолади, эс-хуш ҳам йўқолади. Агониянинг энг муҳим клиник аломати агонал нафас деб номланган нафаснинг бузилиши ҳисобланади. Бунда кучсиз ва кичик амплитудали нафас олиш, ниҳоятда кам ёки онда-сонда (бир дақиқада 2—6 марта) пайдо бўлувчи катта максимал амплитудали нафас билан навбатланиши кузатилади. Нафас ҳаракатларида бутун тана ва бўйин мушаклари иштирок этади. Ҳар бир нафас олганда бош орқага ташланади, оғиз кенг очилади (ўлаётган гўё ҳавони ютаётгандай бўлади). Ўпканинг минутлик вентиляция ҳажми дастлабки ҳажмнинг 15% га яқини ташкил қилади, холос. Агония ҳолатида ўпка шиши (терминал шиш) пайдо бўлади. Бевосита терминал паузадан сўнг юракнинг қисқариш сони бироз кўпаяди, артериал қон босими 20—50 мм симоб устунигача кўтарилади, ЭКГда синусли автоматизм тикланади, ритм тезлашади, бунинг натижасида эс-хуш жойига келади. Аммо бундай аломатларнинг пайдо бўлиши реанимацион тадбир-чораларни тўхтатиш учун асос бўлмаслиги керак, чунки улар агонал ҳолатнинг бошланишидан далолат беради. Агониянинг охирида юракнинг қисқариш ритмлари критик паст даражагача камаяди, децеребрацион ригидлик (скелет мушакларининг таранг қотиб қолиши) ва умумий тоник титрашлар, беихтиёр сийиш, дефекация кабилар пайдо бўлади. Тана ҳарорати пасая бошлайди.

**Клиник ўлим** — ҳаётнинг асосий ташқи аломатларининг — юрак уриши, нафас олиш ва эс-хушнинг йўқолиши билан ифодаланади. Организмнинг тўқималарида моддалар алмашинуви ниҳоятда паст даражада кечади, аммо у марказий нерв системаси томонидан бошқарилмайди. Нормотермия (+36°+37° С) да клиник ўлим 5 дақиқагача давом этса, гипотермияда бу ҳодиса 40—50 дақиқа, ҳатто 2 соатгача давом этиши мумкин. Агар реанимацион ёрдам ва интенсив (жадал) терапия усуллари қўлланилмаса, бу давр тугагандан сўнг моддалар алмашувида қайта тикланмайдиган ўзгаришлар юзага келади ва клиник ўлим биологик ўлимга айланади.

Шундай қилиб, ўлиш жараёни яхлит бир бутун организмнинг емирилиши, парчаланишидан иборат. Ҳар хил орган ва системалари функцияларининг тўхташи ва сўна бориши уларнинг филогенетик ёшига тескари равишда содир бўлади. Филогенетик жиҳатдан энг «ёш» системалар (масалан, марказий нерв системаси ва ҳ.к.) энг аввал фаолиятдан тухтайди, энг «қадимги» ва соддароқ системалар эса кейинроқ тухтайди.

## ОРГАНИЗМНИ ТИРИЛТИРИШ

Терминал ҳолатдаги беморларга самарали ёрдам кўрсатиш, организмни ушбу аҳволдан чиқариш, яъни тирилтириш учун қуйидаги патофизиологик асосларига амал қилиш лозим:

1. Тирилтириш — зарурият юзага келганда ниҳоятда зудлик билан бошланиши лозим.

2. Тирилтириш тадбирларини амалга оширишда ўлишнинг ҳар хил турларининг аввало этиология ва патогенетик хусусиятларини эътиборга олиш шарт. Шуни эсда тутиш лозимки, асфиксиядан юзага келадиган ўлим, қон йўқотишдан ёки электр ва шу кабилардаги жароҳатланишдан юзага келадиган ўлимдан фарқланади.

3. Тирилтиришнинг мақсадга мувофиқ усулларининг асосини гипоксияга қарши кураш, яъни терминал ҳолат патогенезининг асосий бўғинини йўқотишга қаратилган тадбирлар ташкил қилиши керак.

4. Ҳар бир алоҳида касалдаги терминал ҳолатнинг хусусиятларини (одамнинг ёши, жинси, касал бўлганига қадар соғлиғининг аҳволи ва ҳ.к.) эътиборга олиб, тирилтиришнинг комплекс усулларини қўлламоқ зарур.

5. Сунъий қон айланиш (юракни воситали массаж қилиш, «оғизни оғизга» ёки «оғизни бурунга» тўғрилаб сунъий нафас олдириш)ни яратиш ҳамда тананинг ҳароратини пасайтириш (сунъий гипотермия) йўллари билан клиник ўлим муддатини узайтиришга ҳаракат қилиш лозим.

Организмни тирилтиришнинг қуйидаги патофизиологик усуллари мавжуд:

1. Юрак фаолиятини қайтадан тиклаш учун артериал томирларга суюқликни жўнатиш. Бу усул коронар (тож) томирлар орқали юрак мушакларининг қон билан таъминланиши тезлик билан яхшиланишига олиб келади.

2. Юрак орқали унинг фойдали қўзғолиш вақтининг давомийлигига яқин, яъни қисқа муддат — 0,01 секунд ичида юқори кучланишли (3000 в) электр разрядини дефибрилятор ёрдамида ўтказиш.

3. Ҳар хил аппаратлардан фойдаланиб, ўз вақтида сунъий нафас олиш усулини қўллаш. Буни бемор ёшини ҳисобга олиб амалга ошириш керак, масалан, ҳар бир нафас олганда катта ёшдагиларнинг ўпкасига 1000—1500 мл, янги туғилган чақалоқлар ўпкасига эса 95—105 мл ҳаво киритилади.

4. Қоннинг бузилган гомеостази (масалан, ацидоз)ни бартараф қилиш, нормаллаштириш.

## РЕАНИМАЦИОН ПАТОЛОГИЯ

Бемор терминал ҳолатдан чиқарилиб, реанимация ва жадал терапия тадбирлари ўтказилгандан сўнг пайдо бўладиган ҳар хил асоратлар реанимацион патология ёки «постреанимацион касал-

лик» тушунчасига киради. Постреанимацион асоратлар кўпинча асосий касалликни четга суриб, ўлимнинг бевосита сабабига айланади. Постреанимацион асоратлар қуйидаги ҳолларда пайдо бўлиши мумкин:

1. Юракни бевосита массаж — уқалаш натижасида беморни жароҳатлаб қўйиш мумкин, (кўкрак қафаси суякларининг синиши, париетал плевранинг йиртилиши, жигар, талоқ пардаларининг ёрилиши оқибатида қорин бўшлиғига кўп миқдорда қон қуйилиши, ошқозон деворининг жароҳатланиши ва ҳ.к.).

2. Жарроҳлик хатти-ҳаракатлари ҳам жароҳатларга сабаб бўлиши мумкин (юрак пункцияси, йирик веналар пункцияси ва катеризацияси, трахеостомиялар), бундай ҳолларда юрак тампонадаси, ўмров ости веналарининг ёрилиши, кўкс оралиғига қон қуйилиши, овоз бойламларининг шикастланиши, трахея шиллиқ пардасининг зарарланиши пайдо бўлиши мумкин.

3. Ўпканинг сунъий вентилляцияси туфайли трахея, бронхлар ва ўпканинг яллиғланиши, ўпка ателектази, босим ёки жароҳат (ўпка тўқимасининг ёрилиши, эмфиземаси)лар юзага келиши мумкин.

Жароҳатланишсиз асоратларга трансфузион терапия, парентерал овқатлантириш билан алоқадор асоратлар киради. Булар қаторига тромбозлар, эмболиялар пироген реакциялар, анафилактик реакциялар, гипергликемиялар, глюкозуриялар, осмотик диурезлар, қон ивишининг бузилиши, сув-туз мувозанатининг ўзгариши, септик тромбофлебитлар киради. Гипербарик оксигенацияда оксигендан интоксикация юзага келади.

Реанимацион терапиянинг жароҳатланишсиз асоратларига марказий нерв системасининг ҳар хил шикастланишлари киради. Булар ичида турғун децеребрация алоҳида ўрин эгаллайди. Бунда юрак фаолияти сақлангани ҳолда нафас мустақил равишда кузатилмайди ва шу туфайли ўпканинг узоқ муддатли сунъий вентилляцияси амалга оширилади. Бош миянинг бундай постреанимацион патологиясини миянинг ўлими дейилади.

Мия ўлимида мия ярим шарларининг, миачанинг, орқа миянинг биринчи ва иккинчи бўйин сегментларининг умумий некрози пайдо бўлади, бунда юрак фаолияти сақланади, нафас эса сунъий нафас аппарати ёрдамида таъминланади.

Мия ўлимининг клиник манзараси марказий нерв системаси ҳамма функцияларининг тўхташи билан ифодаланади: буларга эсхуш, мустақил нафас олиш, ҳамма шартсиз рефлекслар (оғриқ ва ҳ.к.), шартли рефлекслар, миянинг электрик фаолияти сўниши ҳамда артериал босимнинг кескин пасайиб «0» гача тушиши каби белгилар киради.

Мия ўлими шароитида реанимацион тадбирлар ва жадал терапия усуллари таъсирида нафас қайта тикланмайди. Гемодина-

миканинг орқа мия ёрдамида бошқарилиши сақланганлиги туфайли артериал босим паст кўрсаткичлар даражасигача (80—50 мм симоб устуни ҳисобида) қайта тикланиши мумкин.

Мия ўлими содир бўлгандан 6—48 соат ўтгач орқа миянинг рефлекслари қайтадан тикланиши мумкин. Ўпканинг сунъий вентилизацияси сақланган касаллар мия ўлими ҳолатида 2—3 ҳафта давомида яшашлари мумкин, сўнгра эса уларда юрак фаолиятининг қайта тикланмайдиган тўхташи содир бўлади.

Мия ўлими қуйидаги сабаблардан юзага келиши мумкин:

1. Юракнинг бирламчи тўхташидан, сўнгра бош мияда қон айланишининг 3—4 дақиқа давомида тўхташи оқибатида.

2. Қон айланиши сақланиб, 3 кеча-кундуздан кўпроқ муддатда ўпканинг сунъий вентилизациясидан фойдаланиш туфайли.

3. Инсултларда нафас марказининг фалажланиши юрак фаолияти ўзгармай қолганда ҳам. Нафас ва нафас ҳаракатларининг йўқолиши,  $\text{PoCO}_2$  нинг қонда миқдори 60 мм симоб устунидан ҳам ортиши (нафас марказини кўзғотиш учун зарур миқдорга етганда), ангиография усули билан мияда қон айланишининг тўхташининг қайд этилиши, мия тўқимасининг ҳар 100 г оғирлигига 0,3—0,48мл оксигеннинг сарфланиши (нормада мия тўқимасини 100 г га бир дақиқада ўртача 3,3 мл  $\text{O}_2$  сарф бўлади), цереброспинал суюқликда сут кислотасининг миқдори кескин кўпайиб 10—15 ммол/л га етишига (нормада 1,87—2,03 ммоль/л гача) асосланиб, мия ўлимининг диагнози қўйилади. Мия некрозининг патогенезида калла суяги ичидаги босимнинг ортиши ҳамда мия ичидаги қон айланишининг бутунлай тўхташи ва бунинг оқибатида экстракраниал томирлар билан шунтланиши муҳим аҳамиятга эгадир. Бош мия шишининг зўрая бориши мия вазнининг ортишига олиб келади, нерв тўқимаси эса шалвираб қолади, субарахноидал қон қуйилишлар пайдо бўлади. Шиш туфайли бош миянинг ҳар хил бўлимларининг қисилиши юзага келади, бу эса тўқиманинг парчаланиши ва аутолизига олиб келади. Шуни алоҳида қайд қилиш керакки «мия ўлими» «биологик ўлим»га айнан ўхшаш ҳолат эмасдир. Мия ўлими ҳолатида организмнинг миядан бошқа ҳужайралари, органлари ва системалари ўз фаолиятини давом эттиради.

Реанимацион терапиянинг шинастланишсиз асоратларига, юқоридагилардан ташқари, яна кардиопульмонал синдром (бош мияда жиддий шикастланишлар бўлмагани ҳолда юрак-ўпка етишмаслиги юзага келиши), жигар-буйрак синдроми, постаноксемик гастроэнтеропатия (ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакнинг эрозиялари, яралари, уларнинг тешилиши ва қон қуйилиши), постаноксемик эндокринопатиялар (ички секрециясини заифлаштириши ёки бутунлай тўхташи натижасида юзага келадиган дисгормонал ҳолат) кабилар мисол бўлади.



#### ҚОН СИСТЕМАСИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Қон системаси — периферик қон, қон яратувчи ва уни парчаловчи аъзолар ҳамда идора қилувчи нерв-гуморал аппаратдан ташкил топган бўлиб, организмда ҳаётни сақлаб туришда асосий ва алоҳида ўрин тутлади.

Периферик қон суюқ бириктирувчи тўқима, у организмнинг ҳамма аъзолари билан бевосита муносабатда бўлиб, аввало организмнинг бутунлигини, ташқи муҳит билан доимо алоқада бўлишини таъминлайди ва шу асосда транспорт — ташувчи воситаси сифатида қатор муҳим жараёнларни ( $O_2$  ва  $CO_2$  ни нафасда, ҳужайра тўқималарига озиқа моддаларини етказиб бериб, уларни озиқлантиришда, чиқинди моддаларни чиқариш — экскрециясида) бажаришда, иссиқлик энергиясини тарқатишда, сувтузлар алмашинувида, турли гуморал моддалар, ҳужайралар, гормонлар ва биологик фаол моддаларни ташиш орқали эса ҳимоявий, умуман ҳаёт учун ниҳоятда зарур реакциялар-фаолиятни бевосита амалга оширувчи манба ҳисобланади. Айтилганларга кўра қон патологияси жуда муҳим аҳамиятга эга ва у турлича бўлиши мумкин.

Биринчидан, организмнинг ҳар хил аъзоларида рўй берувчи касаллик жараёнлари қонда ҳамма вақт у ёки бу даражада ўз аксини топиб, турли ўзгаришлар ва уларнинг қонда кўринадиган белгиларининг пайдо бўлишига олиб келади. Иккинчидан, бирламчи ҳар хил қон касалликларининг кечиши ва оқибатлари турли бошқа тизим, аъзо ва тўқималарда намоён бўлади.

Яна бир муҳим масалани қайд қилиш лозим. Қон системасининг патологияси бошқа системалар ва аъзолар патологиясига ўхшаш, ёки айни сабаблар натижасида ривожланиши ва кечиши мумкинки, шунга кўра кўпинча қон ва тўқималар патологияси ниҳоятда мураккаб кўринишга эга бўлади.

Қоннинг суюқ қисми — плазмаси ва унда суспензия ҳолида сузиб юрувчи асосан қизил қон таначалари — эритроцитлар, оқ қон таначалари — лейкоцитлар ва қон пластинкалари — тромбоцитлардан иборат, яъни мураккаб таркибга эга. Уларнинг мсёрда таркиби, ўзаро нисбати ва физик-кимёвий хусусиятлари маълум

мутаносибликда бўлгани туфайли улар аслида гомеостазнинг муҳим кўрсаткичлари ҳисобланади.

Қон шаклли элементлари қизил суяк кўмигида, тимусда, талоқда ва бошқа лимфоид аъзоларда ўзак ҳужайралардан ҳосил бўлади. Гемопоэзнинг схематик ифодаси рангли 20-расмда келтирилган.

## ҚОН УМУМИЙ МИҚДОРИНING ЎЗГАРИШЛАРИ

Қон тана оғирлигининг 1/13 қисмини ташкил қилиб, унинг шундан 4/5 қисми циркуляцияда қатнашади. Циркуляциядаги қоннинг умумий ҳажми артериал қон босимини сақлаб туришда муҳим аҳамиятга эгадир.

Маълумки, қон шаклли элементлар ва плазмадан ташкил топган бўлиб, эритроцитларнинг умумий ҳажми (плазмага нисбатан) — яъни гематокрит эркакларда ўрта ҳисобда 47%, аёлларда — 42% ни ташкил қилади.

Қоннинг умумий ҳажмининг ўзгаришлари ёки унинг шаклли элементлари ёки суюқ қисмида ўзгаришларига боғлиқ бўлиши мумкин. Айрим ҳолатларда, масалан, кучли терлаганда қоннинг ҳажми 50% гача камайиб кетиши, бошқа ҳолатларда, масалан, кўп сув ёки бошқа суюқликлар кўп ичилганда 60% гача кўпайиши мумкин. Шу сабабли қоннинг умумий ҳажмининг ўзгариш турлари гематокрит кўрсаткичига қараб фарқланади. Қон ҳажмининг кўпайиши — гиперволемия (volumen-ҳажм), камайиши — гиповолемия, нормада бўлиши эса — нормоволемия дейилади.

**Гиперволемия**, яъни циркуляцияда қон ҳажмининг кўпайиши чиқиб келишига кўра 3 хил турга бўлинади.

**1. Оддий гиперволемия** — бунда қоннинг шаклли элементлари ва суюқ қисмининг кўпайиши тенг кўламда — яъни нормадаги муносабатлар сақланган ҳолда бўлади, қоннинг гематокрит кўрсаткичи ўзгармайди. Бундай гиперволемия, масалан, қон куйилганда, ёки жисмоний иш бажарилганда деполардаги қоннинг жалб этилишида кузатилади ва қисқа муддат ичида давом этади.

**2. Полицитемик гиперволемия** — қон ҳажмининг шаклли элементлари, асосан эритроцитларнинг кўпайиши (эритроцитоз-абсолют, ҳақиқий) ҳисобига бирламчи ёки иккиламчи шаклда кузатилиши мумкин. Иккиламчи кўпайиши компенсатор характерда бўлиб, аввало суяк кўмигининг турли касалликларида ва бошқа касалликларда (масалан, юрак етишмовчилигида, ўпканинг сурункали касалликларида) ёки баландликда (тоғ шароитида яшовчиларда) истиқомат қилувчиларда кузатилади. Бирламчи эритремия эса айрим касаллик (Вакез касаллиги) сифатида кузатилади. Полицитемик гиперволемияда гематокрит кўрсаткичи нормадан юқори бўлади.

**3. Олигоценемик гиперволемия** — қоннинг суюқ қисми кўпайиши (гидремия) ҳисобига бўлиб, бунда гематокрит кўрсаткичи

пасайган бўлади. Бу турдаги гипероволемия кўпинча шиш билан бирга давом этувчи касалликларда шишдан қайтиш даврида, буйракнинг баъзи касалликларида сийдик ажралишининг камайиши сабабли ва қонга турли суюқликлар юборилганда (одатда қисқа вақт ичида) кузатилади.

**Гиповолемия** деб, циркуляциядаги қон ҳажмининг камайишига айтилади ва унинг ҳам 3 хили фарқланади:

**1. Оддий гиповолемия** — бунда қон ҳажми шакли элементлар билан плазманинг бир тарзда камайиши ҳисобига бўлади, гематокрит кўрсаткичи ўзгармайди. Оддий гиповолемия бир йўла кўп қон йўқотилганда, шок ҳолатида бўлганда (қоннинг кўп қисми циркуляцияда қатнашмаслиги туфайли) кузатилиши мумкин.

**2. Полицитемик гиповолемия** — қоннинг суюқ қисмининг камайиши натижасида келиб чиқади ва сувсизланишга олиб келувчи барча ҳолатларда (кўп терлаш, иситма, тез-тез ич кетиш, тўхтовсиз қайт қилиш ва ҳ.к.) кузатилади. Бунда гематокрит кўрсаткичи юқори бўлади.

**3. Олигоценитик гиповолемия** — қон шакли элементларининг камайиши ҳисобига бўлиб, асосан анемияларда кузатилади ва бунда гематокрит кўрсаткичи паст бўлади.

**Нормоволемия** — циркуляциядаги қоннинг умумий ҳажми ўзгармай туриб олигоценития (эритроцитларнинг камайиши) ёки полицитемия (эритроцитларнинг кўпайиши) юз бериши мумкин.

**Олигоценитик нормоволемия** қоннинг гематокрит кўрсаткичи камайган бўлиб, бу одатда анемияларда кузатилади.

**Полицитемик нормоволемия** қон қуйилганда гематокрит кўрсаткичининг кўтарилиши билан характерланади. Бунда эритроцитларнинг кўпайишига нисбий эритроцитоз дейилади.

## ҚОН ЙЎҚОТИШ

Қон ҳажмининг ўзгариши, айниқса қон йўқотилганда яққол ва аҳамиятли бўлади.

Бу патологик жараён турли травматик (ташқи) ва ички аъзоларнинг касалликларида (жигар циррози, ошқозон яраси, ўсмалар, ўпка касалликлари, бачадон ва геморроидал томирларининг шикастланиши ва б.), ички қон кетиши юзага келиб, қон ҳажмининг камайиши (гиповолемия) ва шу туфайли артериал қон босимининг пасайиши туфайли гипоксемия, гипоксия турли аъзолар ва тизимлар фаолиятининг оғир бузилишлари ва ҳ.к. билан характерланади.

Ўткир қон кетиши артериал қон босимининг кескин пасайиши билан кузатилиб, биринчи навбатда бош мия гипоксияни чақиради ва шу туфайли оғир оқибатларга, ҳатто ўлимга сабаб бўлиши мумкин.

Шу билан бирга, қон йўқотилганда организмда қатор қуйидаги компенсатор механизмлар юзага келади. Уларнинг ривожланишига кўра, шартли 3 фазага бўлиш мумкин.

1 — фазада қон босимининг пасайиши ва гипоксияга нисбатан аввало рефлектор равишда симпато-адренал системасининг реакцияси туфайли қон томирларининг торайиши — спазми (жумладан, қон депоси томирларининг ҳам), юрак уришининг тезлашиши, деполардан қоннинг циркуляцияга ўтиши юз беради ва бунинг эвазига қон босими меъёрда сақланиб туради. Шу билан бирга нафас олиш тезлашади. Ушбу ўзгаришларнинг ҳаммаси организмни кислород билан таъминлаб туришга қаратилган. Бу даврни компенсациянинг рефлектор фазаси деб ҳам атайдилар. Бу фазада қон таркибида деярли ўзгаришлар аниқланмайди ва қоннинг ҳажм бирлигида эритроцитлар сони, гемоглобин миқдори ва қоннинг ранг кўрсаткичи норма атрофида бўлади.

2. Қон йўқотилгандан сўнг 1—2 кун ўтгач, қоннинг ҳажм бирлигида эритроцитларнинг сони, гемоглобин миқдори камаяди, аммо қоннинг ранг кўрсаткичи нормада бўлади. Бунга сабаб қоннинг суюлиши бўлиб, қонда эритроцитларнинг ўзгармаслиги. Бу давр компенсациянинг гидремик фазаси деб аталади. Қон кетгандан сўнг циркуляцияда қон ҳажмининг камайиши юракнинг ўнг бўлмачаси девори, буйрак артерияси ва бошқа томирларда жойлашган ҳажм рецепторларини қитиқлайди, натижада ренин-ангиотензин системаси фаоллашиб, буйрак усти безидан альдостерон гормонининг кўп ажралишига олиб келади. Альдостерон буйрак каналчаларидан натрийнинг қайта сўрилиши кучайишига, гипернатриемияга, осмотик босимнинг ошишига, бу эса тўқималардаги суюқлик (сув) нинг қонга ўтишига олиб келади. Ана шу туфайли гидремия юзага келади. Натижада қоннинг ҳажми унинг суюқ қисми ҳисобига тикланади ва олигоценемик нормоволемиа вужудга келади.

3. Нормоволемиа юзага келувчи фаза қон босимининг меъёрда турғун сақланиши билан характерланади. Тикланиш суюқлик ҳисобига бўлганлиги туфайли олигоценемия ва гипоксия давом этади. Гипоксия натижасида эритропоэтинларнинг ишлаб чиқарилиши кучаяди ва уларнинг таъсирида эритропоэз тезлашади. Бир ҳафтанинг охирига яқин қонда эритроцитлар сони аста-секин тиклана бошлайди, лекин қоннинг ранг кўрсаткичи пасаяди, чунки қонга гемоглобини етарли бўлмаган (тўйинмаган) ёш эритроцитлар чиқа бошлайди.

Компенсациянинг бу учинчи даври суяк кўмиги фазаси деб айтилади. Шундай қилиб, ўткир қон йўқотилгандан (маълум миқдоргача тезлик ва ҳ.к.ни ҳисобга олинган ҳолда) сўнг, агар организмда юзага келадиган компенсатор механизмлар етарли бўлса, қон 2—3 ҳафтадан сўнг тикланади.

Қон йўқотилганда унинг натижаси ва оқибати (йўқотилган қоннинг миқдори, йўқотиш тезлиги, ички, ташқи тури ва ҳ.к. дан

ташқари) компенсатор механизмлар, биринчи навбатда рефлектор механизмларининг етарли бўлишига боғлиқ. Шунинг учун ёш болаларда катталарга нисбатан компенсатор механизмлар яхши ривожланмаслиги сабабли қон йўқотиш оғирроқ кечади.

Агар қон кетганда рефлектор компенсатор механизмлар организмнинг кислородга бўлган талабини қондира олмаса, коллапсдан ўлим содир бўлиши мумкин.

## ҚИЗИЛ ҚОН ПАТОЛОГИЯСИ

Қон тўғрисида фикр юритилганда гемоиммун система (ГИС) назарда тутилиши лозим. Бу система қон яратувчи аъзолардаги миелопоэз ва лимфопоэз тўқималари билан томирлардаги қон ва лимфа йиғиндиси бўлиб, унинг асосий вазифаси организмда го-меостазни сақлашга қаратилгандир. ГИС узлуксиз қайта тикланиш қобилиятига эга.

ГИСнинг ривожланиш даврлари.

1. Энг аввал (эмбрионал даврнинг 1—2-ойиданоқ) эритроцитлар ва мегакариоцитлар яратилади.

2. 3-ойда гранулоцитлар ҳосил бўлади.

3. 4-ойда лимфоцитлар ва плазмоцит ҳужайралар вужудга келади.

4. Эмбрионал даврнинг 5-ойида моноцитлар — макрофаглар ҳосил бўла бошлайди.

Эритропоэзда 3 давр кузатилиб, эритроцитлар аввал мегалобластик ва сўнгра нормобластик типлардан ривожланади.

1 — даврда (сарик қопчада) ва 2— даврда (жигарда) мегалобластик типда бориб, бунда эритропоэтинга мойил ҳужайрадан ҳосил бўлган эритробластдан мегалобласт ва ундан мегалоцит ҳосил бўлади.

2 — даврда қисман ва асосан 3 — 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 олади.

Мегалобластик эритропоэз нормада фақат эмбрионал даврда бўлади, туғилгандан сўнг нормада учрамайди. Одамларда мегалобластик эритропоэз фақат баъзи бир, одатда оғир шаклли анемияларда кузатилади, холос.

Кўмикда ҳосил бўлган эритроцитлар суяк синуслар деворидан диапедез усули билан қон томирларга ўтиб ўз вазифаларини ўтайди. Эритроцитлар сони нормада —  $4,5-5 \times 10^{12}/л$  га тенгдир, яъни бир мкл қонда 4500000 дан 5000000 гача.

Эритроцитнинг кўндаланг кесим ўлчови (диаметри) — 6,5—8,5 мкм (ўртача — 7,2 мкм); ўртача ҳажми —  $86,1 \text{ мкм}^3$ ; қалинлиги — 2,1 мкм; ўртача гемоглобин миқдори — 29 мкг. Эритроцит икки ёқлама дисксимон шаклда бўлганлиги туфайли, унинг сатҳи

кенг ва бу унинг мумкин қадар кўп кислород бириктиришига имконият яратади.

Шуни ҳам эслатиш лозимки, эритроцитнинг ушбу шакли талоқнинг синуслар деворларидан ўтишига қулайлик яратади.

Нормал шароитларда қонда асосан етилган ва гемоглобинга тўйинган нормал эритроцитлар (нормоцитлар) учрайди.

Турли касалликларда, биринчи навбатда анемияларда (камқонликда), периферик қонда эритроцитларнинг нормада бўлмайдиган патологик шакллари учратиш мумкин (рангли 21-расм).

Қоннинг шаклномасини ўрганишда, шаклдан ташқари эритроцитларнинг катта-кичиклиги, шакли, ядроси ва турли киритмаларни тутиш-тутмаслигига ва бўялишига эътибор бериш зарур.

Эритроцитларнинг патологик шакллари икки — регенератив ва дегенератив турлари фарқланади.

### **Регенератив турларига қуйидагилар киради:**

**1. Эритробластлар** — катта ҳужайралар бўлиб, ўзида гилдираксимон ядро тутади. Цитоплазмаси энсиз, кўк рангга бўялади, чунки бундай ҳужайра РНКга бой, аммо деярли гемоглобин сақламайди.

**2. Нормобластлар** — булар ҳам ядроли эритроцитлар бўлиб, ядроси эритробластникига нисбатан зич, тўқроқ бўялади ва кўпинча ҳужайранинг четига яқин жойлашган бўлади. Ядросида ядрочалари бўлмайди. Аста-секин цитоплазмасида РНК камайиб, унинг ўрнини гемоглобин эгаллайди ва гемоглобинни озми-кўпми ушлашига кўра, бинафша (полихроматофил) ёки қизил (оксифил) рангга бўялган бўлади.

**3. Мегалобластлар** — ядро сақлаган ҳар хил катта-кичикликдаги, аммо асосан катта ўлчамли ҳужайралар бўлиб, уларнинг ядроси нозик, тўрсимон, оч бўялган бўлади. Ҳужайра шакли ҳар хил (кўпинча овалсимон), цитоплазмаси гемоглобин миқдорига қараб кўк (базофил), бинафша (полихроматофил) ёки қизил (оксифил) бўлиши мумкин. Мегалобластларнинг пайдо бўлиши оғир патологик реакциядан далолат беради.

**4. Ретикулоцитлар** — бу ҳужайралар ҳам ёш ҳужайралар, аммо уларнинг цитоплазмасида ядроси бўлмайди. Эритроцитлардан фарқи — цитоплазмасида ёғсимон моддалардан ташкил топган тўр шаклида жойлашган доначаларни сақлайди. Ретикулоцитлар эритропозда охирги, аммо ҳали тўла етилмаган ҳужайра ҳисобланиб, нормада периферик қонда 1% гача учраши мумкин. Ретикулоцитларнинг кўпайиши ретикулоцитоз деб аталиб, бу бир томондан, компенсатор реакция сифатида организм муҳтожлигида ва асосан турли анемиялардан сўнг, эритроцитларнинг тикланиши (регенерация)дан далолат беради.

**5. Полихроматофил** — эритроцитлар одатда қизил-бинафша рангга (гематоксилин) бўялади. Уларнинг бўялиш туси гемоглобиннинг миқдорига боғлиқдир. Полихроматофиллар эритроцит-

ларнинг тўла етилмаган тури бўлиб, гемоглобин миқдори ҳали уларда кам бўлганлиги туфайли бинафша рангга ҳам бир вақтда ҳам кислотали, ҳам ишқорий бўёқлар (полихром) билан бўялади.

Полихроматофиллар ретикулоцитлар каби, нормада қонда 1% гача учрайди. Айрим гематологлар ретикулоцитлар ва полихроматофилларни бир ҳужайра деб ҳисоблайдилар, уларнинг ҳар хил кўриниши эса суртма (мазок)ларни бўйаш усулига боғлиқ деб айтадилар.

**Патологик эритроцитларнинг дегенератив шакллари:** 1. **Анизоцитоз** — эритроцитлар диаметрининг (катта-кичиклиги) бир хил бўлмаслиги. Бунда, агар эритроцитларнинг кўндаланг ўлчами 5—9 мкм дан ортиқ бўлса макроцитоз (кўпинча витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотаси тақчиллигига боғлиқ анемияда кузатилади), диаметри 6 мкм дан кам бўлса — микроцитоз (дефицит анемия ва талассемияда учрайди) деб аталади. Шунини айтиш керакки, унча яққол бўлмаган анизоцитозни анемиянинг деярли кўп турларида учратиш мумкин, масалан, ретикулоцитлар кўпайганда ва ҳ.к.

2. **Пойкилоцитоз** — эритроцитлар шаклининг ўзгаришлари. Пойкилоцитларнинг қуйидаги турлари фарқланади:

а) **Лептоцитлар** — (планоцитлар) ясси ҳужайралар — бундай ҳужайраларнинг гемоглобиннинг жойлашишига кўра (ўртаси) марказий қисми оч, четки қисми эса тўқ қизил бўйлиб, ҳалқага ўхшаш бўлади. Улар кўпинча темир етишмайдиган анемияда кузатилади. Бундай ҳужайраларни баъзилар гипохром эритроцитлар деб ҳам атайдилар.

б) **Кодоцитлар** — (нишонли эритроцитлар) — лептоцитлардан фарқи ҳужайранинг ўртасида жойлашган гемоглобин тўқ бўлган нуқта бўлиб кўринади. Бундай ҳужайраларни талассемияда учратиш мумкин.

в) **Дрепаноцитлар** — ўроқсимон эритроцитлар — гемоглобинопатия (гемоглобиноз)нинг тури бўлган ўроқсимон ҳужайрали анемияда кузатилади.

г) **Эллиптоцитлар** — эллипсимон, чўзинчоқ эритроцитлар, уларда гемоглобин ҳужайранинг икки томонига тўпланган бўлади. Улар сурункали анемия — эллиптоцитозда, Г-6-ДФГ, глутатион етишмаслиги билан боғлиқ анемияларда, талассемияда учраши мумкин.

д) **Сфероцитлар** — сферик шаклдаги эритроцитлар — ҳужайранинг ўрта қисми ҳам тўқ бўялади. Бундай ҳужайралар изоиммун ва бошқа турли гемолитик анемияларда учрайди.

е) **Стоматоцитлар** — ўртасида оғизга ўхшаш чўзиқ бўйланган бўшлиқ тутган эритроцитлар бўлиб, айрим ирсий гемолитик анемияда учрайди.

ж) **Мегалоцит** — одатдаги эритроцитлардан 1,5—2 баравар катта, кўпинча овал шаклдаги тўқ бўйланган эритроцитлар бўлиб, витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотаси етишмаслиги билан боғлиқ анемияда кузатилади.

з) **Гейнц таначаларини тутган эритроцитлар** — цитоплазмасида денатурацияга учраган гемоглобиндан ташкил топган юмалоқ киритмалар (махсус усул билан бўялганда аниқланади) кўринади. Булар айрим токсик — гемолитик анемияларда, Г-6-ФДГ етишмаслигидан юзага келувчи ва баъзи бир бошка анемияларда учрайди.

и) **Жолли таначали эритроцитлар** — мегалобластик ва айрим токсик — гемолитик анемияларда баъзи эритроцитларда (ёки мегалобластларда) ядро бўёғи билан бўялган битта ёки бир неча кичик таначалари бўлган ҳужайралар. Улар ядронинг бўлакчаси ёки қолдиғи ҳисобланади.

к) **Кебот ҳалқали эритроцитлар** — цитоплазмасида ядро бўёғи билан бўялган ҳар хил ҳалқа шаклда бўлиб кўринувчи ҳужайралар. Кўпинча улар мегалобластик анемияда кузатилади. Айрим назариялар бўйича ҳалқа ҳужайра ядроси қобиғининг қолдиғи ҳисобланади.

л) **Сфероцитлар (сферобластлар)** — бир хил ҳужайрада гемоглобинга бирикмай қолган темир аниқланиб, одатда темир алмашинувининг бузилишига боғлиқ анемияда кузатилади.

м) **Базофил доначали эритроцитлар** — одатдаги усул билан бўялган қон суртмаларида, эритроцитлар қизил эмас, балки кўк рангга бўялган доначаларни туттади. Бундай эритроцитлар асосан кучли заҳарлар, оғир металллар, чунончи кўрғошин тузлари билан заҳарланганда, мегалобластик анемияларда учратилади.

**Анизохромия** — ҳужайра цитоплазмасининг нотекис (масалан, булутсимон) бўялиши. Айрим анемияларда турли гемотоксик заҳарлар таъсирида гемоглобиннинг денатурацияга (дегенерацияга) учрашининг белгиси ҳисобланади.

#### Қоннинг нормал кўрсаткичлари

Кўрсаткичнинг номи		Нормадаги миқдори
Гемоглобин	(эрк.) (аёл)	130—160 г/л 120—140 г/л
Эритроцитлар	(эрк.) (аёл)	$4-5 \times 10^{12}$ л $3,9-4,7 \times 10^{12}$ л
Қоннинг ранг кўрсаткичи		0,87—1,05
Ретикулоцитлар		2—10%
Тромбоцитлар		$180-320 \times 10^9$ л
Лейкоцитлар		$4-9 \times 10^9$ л (ўрт. 6—8)
Метамислоцитлар ёки ёш нейтрофиллар		0—1,0
Таёқчасимон ядроли нейтрофиллар		1—6% (ўрт. 2—4%)
Сегментядроли нейтрофиллар		47—72% (ўрт. 55—63%)
Эозинофиллар		1—5% (ўрт. 2—4%)
Базофиллар		0—1%
Лимфоцитлар		19—37% (ўрт. 25—30%)
Моноцитлар		3—11% (ўрт. 4—8%)



## **АНЕМИЯ**

Анемия (камқонлик) — қоннинг маълум ҳажм бирлигида гемоглобини ва эритроцитлари миқдорининг камайиши ва сифати ўзгариши каби оддий, аммо ўз кечиши, айниқса оқибатларига кўра, ниҳоятда мураккаб, хавфли ҳамда оғир кечиши билан ифодаланадиган касаллик (бирламчи ва иккиламчи) ва патологик ҳолатдир.

Анемияни келтириб чиқарувчи сабаблар ғоятда кўп, турли табиатга эга. Анемия биринчи навбатда нафас функцияси, яъни тўқималарга кислород етказиб бериш фаолиятининг бузилиши билан характерланади ва қонда фақат гемоглобин, эритроцитлар миқдорининг камайиши, сифатий ўзгаришлари туфайли унинг кечиши турлича бўлиши ва оқибатлари (агар тегишли чоралар ўз вақтида қўлланилмаса) ёмон тугаши билан бошқалардан фарқ қилади. Бу фикрни патофизиологик нуқтаи назардан айтишдан мақсад, ҳатто шифокорлар ўртасида «ҳар кимда анемия бўлмайди, у ўткинчи ҳолат» деган тасаввур бор. Айни вақтда, шуни таъкидлаш лозимки, анемия ниҳоятда ҳар томонлама, фақат тиббий-биологик эмас, экологик-ижтимоий, иқтисодий ва ҳ.к. томондан ҳам муҳим аҳамиятга молик жиддий муаммодир. Анемияларда қонда эритроцитларнинг турли патологик шакллари бўлиб, улар нормал функционал имкониятга эга бўлмай, кислород ташиб бериш қобилияти паст. Уларнинг айримлари гемоглобинни кам тутганлиги туфайли кислородни етарли миқдорда бириктирмайди, бошқалари эса, масалан, ёшлари ядроси эритроцитлар, бир томондан, кислородни кам бириктирса, иккинчидан, кислородни ўзларининг ҳаёти учун сарфлайди (улар турли шароитларга нисбатан чидамсиз бўлиб, яшаш даврлари қисқа бўлади ва ҳ.к.).

### **АНЕМИЯНИНГ ТАСНИФИ (КЛАССИФИКАЦИЯСИ)**

Анемиялар тўғрисида тўлиқ тушунчага эга бўлиш, уларни аниқлаб ташхиси — диагностикаси ва беморларни самарали даволаш масалаларини тўғри амалга ошириш мақсадида уларнинг кўрсаткичларига асосланиб, турли таснифлар таклиф этилган, ана шулардан бирини, кўпчилик томонидан қабул қилинганини келтирамиз. У қуйидаги тамойилларга амал қилинган ҳолда тузилган (1-жадвал).

## Анемия таснифи

Таснифга асос бўлган кўрсаткич	Анемия турлари
Этиология	Ирсий, орттирилган
Патогенези	Қон йўқотиш натижасидаги анемия (постгеморрагик); қон парчаланиши ошиб кетиши натижасидаги анемия (гемолитик). Қон пайдо бўлиши бузилишидан келиб чиқувчи анемия
Қон ишлаб чиқариш типи	Эритробласт типидagi анемия Мегалобластик типдаги анемия
Суяк кўмигининг регенерацияси тури	Регенератор, гиперрегенератор, гипорегенератор, арегенератор
Ранг кўрсаткичи (РК)	Нормохром (РК=0,85—1), гипохром (РК<0,85), гиперхром (РК>1)

## I. Этиология ва патогенезига кўра

1. **Постгеморрагик** (қон йўқотишдан кейин юзага келувчи) анемия.

2. **Гемолитик анемия** — эритроцитларнинг одатдагидан кўп гемолизи (эритропоэз)нинг бузилиши туфайли келиб чиқувчи анемия

3. **Қон яратилиши** (эритропоэз)нинг бузилиши туфайли келиб чиқувчи анемиялар

## II. Қон ишлаб чиқарувчи тўқима (аъзо)нинг функционал ҳолатига қараб

1. **Гиперрегенератор анемия.** Бунда эритропоэз кучайиб, суяк кўмиги ва периферик қонда ретикулоцитлар меъёрдан кўп бўлади ва шу билан бирга эритроцитларнинг умумий миқдори ҳам ортиб боради. Гиперрегенератор анемияда эритроцитлар тез вояга етади, масалан, буни ўткир постгеморрагик анемияда кузатиш мумкин ва у қон ишлаб чиқарувчи тўқиманинг фаоллашганидан далолат беради.

2. **Гипорегенератор анемия.** Бунда эритроцитлар секин вояга етади, периферик қонда ретикулоцитлар сони деярли кўпаймайди. Ушбу ҳол темир-тақчиллиги (темир-дефицит) анемияда кузатилади.

3. **Арегенератор анемия.** Анемиянинг бу турида қон ишлаб чиқарувчи тўқималарда эритропоэз деярли тўхтайдиган, периферик қон ва суяк кўмигида ретикулоцитлар бўлмайди, масалан, гипопластик анемия. Бунда эритропоэз билан бир қаторда лейкопоэз ҳам,

тромбоцитопозэ ҳам сусланиб, қонда лейкоцитлар ва эритроцитлар сони камаяди.

### III. Қоннинг ранг кўрсаткичига қараб:

**1. Нормохром анемия.** Маълумки, эритроцитларнинг бўялиши уларнинг цитоплазмасидаги гемоглобин миқдорига боғлиқ. Шунга кўра, нормохром анемияда периферик қонда гемоглобинни меъёрида тутган эритроцитлар мавжуд бўлади. Бунда эритроцитлар сонининг ва гемоглобин миқдорининг баробар камайиши (масалан, ўткир қон йўқотилганда) кузатилади.

**2. Гипохром анемия.** Бунда қоннинг ранг кўрсаткичи меъеридан паст (нормада 0,85—1,05) бўлади (масалан, темир-дефицит анемияда). Қоннинг ранг кўрсаткичи пасайган бўлиб, бу эритроцитларнинг кичик ўлчамли (микроцитлар) бўлиши ва периферик қонда етилмаган эритроцитларнинг пайдо бўлишига боғлиқ. Бу анемияда қонда гемоглобиннинг камайиши айниқса кўзга ташланган бўлади.

**3. Гиперхром анемия.** Бунда қоннинг ранг кўрсаткичи меъеридан юқори (масалан, пернициоз анемияда) бўлади. Гиперхромия одатда катта ўлчамли қизил қон шаклли элементлари (макроцитлар) ва айниқса мегалоцитлар, ҳатто қисман мегалобластлар ҳисобига бўлади. Бу анемияда гемоглобин миқдорининг камайишига қараганда эритроцитлар сони кўпроқ камайган бўлади.

### IV. Эритропозэнинг (тилик) бузилишига кўра:

**1. Нормобластик** эритропозэ билан кечувчи анемиялар

**2. Мегалобластик** эритропозэ билан кечувчи анемиялар

### V. Эритроцитларнинг катта-кичиклиги (ўлчами) га кўра:

**1. Нормоцитар анемия** (масалан, ўткир постгеморрагик анемия)

**2. Макроцитар анемия** (масалан, пернициоз анемия)

**3. Микроцитар анемия** (масалан, темир-дефицит анемия)

### ПОСТГЕМОМОРРАГИК АНЕМИЯ

Постгеморрагик анемия ўткир ва сурункали бўлиши мумкин. Ўткир постгеморрагик анемия турли сабабларга кўра (травма — шикастланиш, операциялар, томирларнинг кесилиши, ҳомиладорликдаги патологик ҳолатларда, 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 қон-

нинг 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 келади ва бунда ядроли эритроцитлар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Энди ёш эритроцитлар ҳисобига қоннинг ранг кўрсаткичи бироз камаяди. 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 ҳужайралар умумий қон оқимига ўтади. Регенерация кучайганда кўмикда доимо ёш ҳужайралар бўлгани туфайли қилтомир сфинктерининг бўшашиши ҳужайраларнинг ҳам етилмаган даврига тўғри келиб, ҳужайралар қонга ўтади. Демак, ўткир постгеморрагик анемия гиперрегенератор анемия ҳисобланади. Бунда эритропоэз билан бирга лейкопоэз ҳам кучаяди (нейтрофилия). Тромбопоэз ҳам кучайиши мумкин.

## **СУРУНКАЛИ ПОСТГЕМОРРАГИК АНЕМИЯ**

Сурункали постгеморрагик анемия турли сурункали (масалан, меъда ва 12 бармоқ ичак яралари, бавосил, аёлларда қон кетиш билан кечадиган касалликлар, геморрагик диатезлар ва б.) қон кетиши билан кузатилadиган 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 меъёрида ёки бироз кам бўлади. Лейкоцитлар сони кам, нисбий лейкоцитоз кузатилади. Қон йўқотилган вақтларда бироз ретикулоцитоз, лейкоцитоз (вақтинча) кузатилиши мумкин.

## **ГЕМОЛИТИК АНЕМИЯЛАР**

Гемолитик анемиялар туғма ва орттирилган бўлади. Орттирилган анемия турли токсик моддалар, дори-дармонлар ва ҳ.к.лар таъсирида гемолизнинг кучайишидан келиб чиқиши мумкин. Айрим токсинлар эритроцитларга бевосита таъсир қилиб, улар-

ни гемолизга учратади, бошқалари (масалан, турли дори-дармонлар, вируслар) эритроцитларнинг юзасига жойлашиб олиб, уларнинг табиий ва физик-кимёвий хусусиятларини ўзгартириб антигенга айлантириши мумкин ҳамда уларга қарши антитаналар ҳосил бўлади ва аутоиммун анемияга олиб келади. Одам организмига (реципиентга) қон гуруҳи тўғри мос келмаган бошқа одам (донор)нинг қони қуйилганда ҳам гемолитик анемия ривожланади. Бундай анемия изоиммун анемиялар турига киради (2-жадвал).

2-жадвал

### Орттирилган гемолитик анемиялар сабаблари (этиологияси)

Анемия тури	Этиологияси
Токсик (заҳарли)	Гемолитик заҳарлар — маргимуш, қўрғошин бирикмалари, нитробензол, фенилгидразин, ўт кислоталари, илон, ари, қўзиқорин заҳарлари. Инфекцион ва паразитар касаллик чақирувчилар — гемолитик, стрептококк, анаэроб микроорганизмлар, безгак плазмодийси, лейшманиялар.
Иммун (гетеро-, изо-, аутоиммун)	Тур, гуруҳ ва резус тўғри келмайдиган қонни қуйиш, она ва боланинг резус мос келмаслиги; дори моддалар, вируслар, микроорганизмлар таъсирида эритроцитлар антиген хусусиятини ўзгариши ва уларга қарши аутоантителолар ишлаб чиқариши; иммуоцитлар соматик мутацияси (лейкоз, системали қизил волчанка).
Механик	Қон томирларига ва клапанларига протез қўйиш, узоқ вақт юриш, югуриш натижасида эритроцитларнинг механик шикастланиши.
Орттирилган мембранопатия	Вируслар, микроорганизмлар, дори моддалар таъсиридаги соматик мутациялар, эритроцитларнинг патологик популяцияларининг пайдо бўлиши ва уларнинг мембрана структураси ўзгариши, комплементга нисбатан сезувчанлигининг ошиши (пароксизмал кечадиган гемоглобинурияда)

Туғма гемолитик анемияга мисол қилиб, чақалоқларнинг гемолитик касаллигини келтириш мумкин. Касаллик она билан бола қонида резус омиллар (масалан, она қонида резус-манфий, бола қонида эса резус-мусбат) бўла туриб, турли сабабларга кўра (масалан, туғилиш вақтида) боланинг қони она қонига ўтиб кетса, она организмида боланинг эритроцитларига қарши антитаналар ишланиб чиқиб, улар кейин бола қонига ўтиб эритроцитларини гемолизга учратади ва анемияга олиб келади.

## Ҳар хил турдаги ирсий гемолитик анемиялар патогенези

Анемия тури	Клиник формаси	Патогенези
Ирсий мембранопатия (мембрананинг оқсил ва ёғ компонентлари нуқсони)	Микросфероцитар гемолитик анемия (Минковский-Шоффар касаллиги); аутом доминант тип бўйича наслга ўтади	Эритроцит мембранасида кальцийга боглиқ АТФ-аза, холестерин, фосфолипидларнинг генетик танқислиги, эритроцитлар юзасининг камайиши, мембрананинг натрий ионига нисбатан ўтказувчанлигининг ошиши, ҳужайрага кўпмиқдорда $\text{Na}^+$ ва сув кириши, эритроцитлар айланиши, эластикликнинг камайиши ва эритроцитларнинг тор талоқ синусларидан ўтаётганида қобиғи бир қисмининг узилиб қолиши, ҳаёт давомийлиги кам бўлган микросфероцитларнинг пайдо бўлиши (120 кун ўрнига 8—14 кун), эритроцитларнинг механик ва осмотик резистентлигининг камайиши, талоқ ва жигар макрофагоцитларида гемолиз ортиши
Ирсий энзимопатия (пентозофосфат цикл, гликолиз, глутатион системаси ферментлари тақчиллиги)	глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа тақчил анемия; доминант тип бўйича наслга ўтади, X — хромосома билан бирлашган	Эритроцитларда Г-6-ФДГнинг генетик тақчиллиги, НАДФнинг НАДФН <sub>2</sub> га қайтарилишининг бузилиши, қайтарилган глутатион пайдо бўлишининг бузилиши, дорилар-оксидловчилар (безгакка қарши препаратлар, сульфаниламидлар, ПАСК — натрий, фтивазил ва ҳ.к.) қабул қилиниши натижасида пайдо бўлган ўта оксидланиш маҳсулотларининг оксидловчи таъсирини камайтириш хусусиятининг бузилиши, гемоглобин ва эритроцитларнинг мембранасида ўта оксидланиш, мембрана ўтказувчанлигининг ошиши, ҳужайрада ионлар мувозанатининг бузилиши, ҳужайралар осмотик резистентлигининг бузилиши, оксидловчи дорилар овқат таркибида от ловияси қабул қилиш натижасида ўткир қон томирларда эритроцитлар гемолизи (фавизм) <sup>1</sup> .
Ирсий гемоглобинопатиялар а) глобин занжири синтезининг ирсий етишмовчилиги	$\alpha$ -талассемия аутом-доминант ҳолда наслга ўтади	Глобиннинг $\alpha$ -занжири синтезига жавобгар бошқарадиган генлар мутацияси, эритроцитларда $\alpha$ -занжир синтези бузилиши, таркибига $\alpha$ -занжир қирадиган ҳамisha нормал гемоглобинлар синтезининг бузилиши; чақалоқларда Bazt— гемоглобин

Анемия тури	Клиник формаси	Патогенези
б) глобин занжири бирламчи тузилишининг ирсий етишмовчилиги	β-талассемия доминант ҳолда наслга ўтади  уроқсимон хужайрали анемия, тулиқ булмаган доминант ҳолда наслга ўтади <sup>2</sup> .	(γ <sub>4</sub> ) синтези — катталарда HbH (β <sub>4</sub> ) синтези Hb барқарорлиги бузилиши, жигар ва талоқ макрофагоцитларида аномал глобинли эритроцитлар гемолизи  Глобин β-занжири синтезининг генетик нуқсони, HbA <sub>1</sub> (α <sub>2</sub> β <sub>2</sub> ) синтезининг бузилиши; HbF (α <sub>2</sub> β <sub>2</sub> ) гиперпродукцияси ва HbA <sub>2</sub> (α <sub>2</sub> β <sub>2</sub> ) эритроцитлар гемолизи.  Структур ген мутацияси, β-занжирда глутамин кислота валин билан алмашган HbS синтези, HbS нинг қайтарилган ҳолда эрувчанлигининг камайиши, HbS нинг кристалл ҳолда чўкиши, эритроцитлар деформацияси+(ўроқсимон) — айниқса гипоксия ҳолатида (пневмония, қон айланишининг бузилиши, баландлик касаллиги) хужайрада гемолиз.

<sup>1</sup> Фавизм — Г-6-ФДГ тақчил анемиянинг бир тури.

<sup>2</sup> Эритроцитида фақат HbS бор гомозиготалар анемияларнинг оғир формаси билан оғрийди; гетерозиготалар (улар эритроцитида 22—45% HbS ва 55—78% HbA<sub>1</sub> бор) — ўроқсимон аномалияли эритроцитлар олиб юради, бу эритроцитлар гипоксия ҳолатидагина гемолизга учрайди.

Гемолитик анемиялар орасида ирсий турлари ҳам бўлиб, улар турли сабабларга кўра эритроцитларнинг ҳар хил шароитларга чидамлигининг пасайганлиги билан боғлиқдир (3-жадвал). Шундай қилиб, эритроцитлар гемолизининг сабабига кўра гемолитик анемиянинг 3 хил турини фарқлаш мумкин:

1. Парчаланиш — гемолизнинг сабаби эритроцитларнинг ўзида бўлган анемиялар
2. Парчаланишга турли заҳарли моддалар сабаб бўладиган (гемотоксик) анемиялар
3. Парчаланиш сабаби антитаналар билан боғлиқ (аутоиммун, иммуногемолитик) анемиялар.

Гемолитик анемиянинг бир турида эритроцитларнинг гемолизи хужайра (макрофаглар)ичида бўлса, бошқа турида гемолиз қоннинг ўзида ҳам юзага келиши мумкин, бундай ҳолларда гемоглобинурия кузатилади.

## ИРСИЙ ГЕМОЛИТИК АНЕМИЯЛАР

Улар 3 турга бўлинади:

**1. Мембранопатия** (эритроцит мембранасининг бирор бир ирсий нуқсонга кўра такомиллашмаслиги, мустаҳкам бўлмаслиги, яъни биологик, физик-кимёвий хусусиятларининг етишмовчилигидан) туфайли келиб чиқувчи анемиялар.

**2. Энзимопатия** (эритроцит таркибидаги унинг ҳаёт фаолиятини белгиловчи ферментларнинг йўқлиги ёки нофаоллиги) туфайли келиб чиқувчи анемиялар.

**3. Гемоглобинопатия** (гемоглобинозлар) — эритроцит таркибидаги гемоглобин синтезининг ёки унинг тузилишидаги нуқсонга кўра, физик-кимёвий хусусиятларининг бузилиши туфайли юзага келувчи анемиялар.

Ирсий анемиялар ривожланиш сабаби ва механизмларига кўра гемолитик анемиялар гуруҳига киритилади, аммо улар асосан эритропоэзнинг ва гемоглобин синтезининг бузилиши заминидан вужудга келади.

Ирсий анемияларда гемолиз бевосита қонда ёки ҳужайралар (макрофаг)да юз бериши мумкин. Маълумки, эритроцитларнинг икки ёқлама ботиқ бўлиши, эластиклиги, шаклини ўзгартириши ва тузилишини сақлаши аввало унинг цитоскелетининг тузилишига боғлиқдир. Цитоскелет тузилишини турғун ҳолда сақловчи омил спектри деб аталади. Цитоскелетнинг асосий роли эритроцитнинг ўз шаклини ўзгартира олиш қобилиятини таъминлаб, асли тузилишини сақлаб қолишдадир.

Дисксимон эритроцитлар талоқда унинг синусларидан ўтади. Агар эритроцитлар дисксимон шаклда бўла туриб уни ўзгартира олиш қобилияти («чўзилиш») сақланса, унда улар талоқ синус девори орасидан осонлик билан ўтади. Шаклини ўзгартира олиш қобилиятини йўқотган эритроцитлар эса синус деворидан ўта олмай қолса, қизил пульпанинг трабекулалари яқинида узунасига жойлашган фагоцитлар (макрофаглар)уларни қамраб олиб емиради ва гемолизга учратади. Эритроцитларнинг одатдаги 100—120 кунлик ҳаёти давомида аста-секин уларнинг эластиклиги камай боради ва улар ўз шаклларини ўзгартира олиш қобилиятларини йўқотади, сферик шаклга ўта бошлайди ва натижада талоқ синусларидан ўтиши қийинлашади, кўпроқ фагоцитоз ва гемолизга учрайди.

Гемолитик анемияларда эритроцитлар ҳаётининг қисқариши ва натижада анемиянинг келиб чиқиш механизмлари, аввало уларнинг шаклини мақсадга мувофиқ равишда ўзгартириш қобилиятларини йўқотишларига боғлиқдир.

Ирсий гемолитик анемияларда, агар турли сабабларга кўра эритроцитлар турғунлигини йўқотган бўлса, улар турли эндоген



ва экзоген омиллар таъсирида қоннинг ўзидаёқ осонгина гемолизга учраши мумкин.

**Мембранопатия.** Бу анемияда АТФ-аза, фосфолипидлар ва холестериннинг етишмаслиги туфайли эритроцитлар мембранасининг ўтказувчанлиги ортиб, калий-натрий насоси бузилади. Натижада хужайрада натрий ва унинг ортидан сув тўпланади, хужайра бўкади, шакли ўзгаради (сферик шаклга ўтиб қолади). Бундай эритроцитлар, яъни сфероцитлар ўз шаклларини ўзгартириш қобилиятини йўқотади, талоқда синуслардан тиқилиб ўтади ва охирида макрофаглар томонидан гемолизга учрайди — анемия юзага келади.

Мембранопатияда эритроцитларнинг яшаш даврининг қисқа бўлишига яна бир сабаб уларнинг осмотик чидамлилиги (резистентлиги)нинг пасайиши бўлганлиги туфайли гемолиз қонда ҳам юз бериши мумкин. Мембранопатияга Минковский—Шоффар микросфероцитар анемиясини мисол қилиш мумкин. Бу анемияда қоннинг ранг кўрсаткичи деярли ўзгармайди. Эритроцитлар сферик шаклда бўлиб, ўрта қисми ҳам тўқ бўялади. Лейкоцитлар ва ретикулоцитлар сони деярли нормада бўлиб, касаллик оғир кечганда (масалан, гемолиз кучайган вақтларда) улар кўпайиши мумкин. Эритроцитларнинг осмотик резистентлиги пасаяди, бу ҳам гемолизга сабаб бўлади.

**Энзимопатия.** Энзимопатияга эритроцитлар мембранасида глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа ферменти етишмаслигига боғлиқ анемияни мисол қилиб келтириш мумкин. Бу анемияда НАДФнинг НАДФН га айланиши секинлашиб, тикланган 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) хужайрали анемия. Бу анемия гемоглобиннинг бирламчи тузилишида дефект — нуқсон борлиги туфайли юзага келади. Беморнинг қонида HbS аниқланади (нормада HbA), бундай гемоглобин молекуласидаги Hb нинг бетта занжирларидан бирида 6-гидрофил глутамин кислотаси ўрнини валин эгаллаганлиги туфайли гемоглобиннинг гипоксияга чидамлигининг 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 бирин-

чидан, талоқ синусидан ўта олмай гемоллизга учрайди, иккинчидан, қон томирларида агрегатлар ҳосил қилиб тромбозга сабаб бўлади ва турли аъзо ва тўқималарга қоннинг кам боришига ва бошқа хавфли оқибатларга сабаб бўлади.

Бу тур анемияда бемор қонида махсус усул билан тайёрланган қон суртмасида ўроқсимон эритроцитларни кузатиш мумкин. Қонда қисман анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз кузатилиши мумкин.

**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 (талоқ, жигар ва б.) макрофагларда гемоллизга учрайди. Гемолитик анемияларда кўпинча қондаги эритроцитлар билан гемоглобин бир тарзда камаяди, шунинг учун қоннинг ранг кўрсаткичи деярли ўзгармайди. Талассемияда одатда гипохромия кузатилади, суяк кўмигидаги полихроматофилл нормобластлар ва сидеробластлар сони кўпаяди. Бўялган қон суртмасида пойкилоцитоз, гипохромия ва нишонсимон эритроцитларни кўриш мумкин (22-рангли расмга қаранг). Эритроцитларнинг диаметри одатдагидан кичик, ретикулоцитлар сони кўпайиб, қонда нормобластлар ҳам учраши мумкин. Лейкоцитлар сони меъъридан бироз кўпроқ бўлади.

Клиник кечишига кўра талассемиянинг «кичик» ва «катта» деб аталган турлари бўлиб, «кичиги» гетерозиготларда учрайди ва унинг энгил тури ҳисобланади. «Каттаси» оғир тури гомозиготларда учрайди ва болалик давриданоқ ўзини намоён қилади.

## ТОКСИК ГЕМОЛИТИК АНЕМИЯ

Токсик гемолитик анемия — анемияларнинг бир тури бўлиб, ҳар хил гемолитик токсик моддалар (масалан, фенилгидразин, арсинилгидразин, кўрғошин тузлари, сапонин, колларгол ва б.) таъсирида юзага келади. Бундай гемолитик токсик моддалар эритроцитларни ҳам периферик қонда, ҳам қон яратувчи тўқималарда гемоллизга учратиб, тез орада оғир анемияга олиб келади. Масалан, қуён организмига фенилгидразин юборилса, 24 соат ўтар-ўтмас қонда эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдорининг кескин камайиб кетиши, эритроцитларнинг патологик шаклларининг пайдо бўлиши кузатилади.

Токсик гемолитик анемиянинг ўзига хос хусусиятларидан бири шундаки, эритроцитларнинг гемоллизга учрашларидан ташқари, токсинлар таъсирида гемопоэтик (қон яратувчи) тўқималар шикастланиб, айниқса оғир ҳолларда мегалобластик турдаги эритропоэз юзага келиши ҳам мумкин. Бундай ҳолларда қонда макро-

цитлар, мегалоцитлар ва ҳатто мегалобластлар ҳам учраб, қоннинг ранг кўрсаткичи юқори бўлади.

Илгари анемияларни юқорида келтирилган турлари билан бир қаторда қон кўриниши бўйича, яъни қонда эритроцитларнинг патологик шаклларига қараб, регенератив, дегенератив, дегенератив-регенератив кўринишли анемияларга бўлиш қабул этилган

Шунга кўра токсик гемолитик анемияда қоннинг картинасида эритроцитларнинг ҳам дегенератив, ҳам регенератив шакллари кўриш мумкин. Яъни, ретикулоцитлар, полихроматофилия, нормобластлар билан бир қаторда анизоцитоз, пойкилоцитоз ва мегалоцитлар ҳамда мегалобластларни учратиш мумкин.

Агар қонда эритроцитларнинг регенератив шакллари кўп бўлса, қоннинг ранг кўрсаткичи камайди, агар қон картинасида дегенерация элементлари кўп бўлса, аксинча.

Шундай қилиб, токсик гемолитик анемия патогенези гемоглобиннинг ҳамда эритропознинг бузилиши билан боғлиқ ва кўриниши бўйича мураккаб анемия ҳисобланади.

## АПЛАСТИК АНЕМИЯ

Апластик ёки гипопластик анемияда қон яратувчи тўқималарда бўлинувчи ҳужайралар фаолиятининг пасайиши, панцитопения, яъни қон ҳужайраларининг ҳамма турларининг камайиши кузатилади.

Анемиянинг сабаблари ҳар хил бўлиши мумкин, жумладан бензол,  $CCl_4$ , левомецетин, бутацион, сульфаниламидлар, радиация ва ҳ.к. Бу анемия асосида қуйидаги механизмлар ётиши мумкин:

1. Дори моддаларининг бўлинаётган ҳужайраларда модда алмашинувига таъсир қилиб уларнинг кўпайишини тормозлаши.
2. Бўлинувчи ҳужайраларда дориларнинг таъсирини камайтирувчи ферментларда нуқсон борлиги туфайли.
3. Қон яратувчи тўқималардаги ўсаётган ёш ҳужайраларга қарши таъсир кўрсатувчи, уларга нисбатан иммунологик жараёни амалга оширувчи антитаналар ҳосил бўлиши натижасида.
4. Анемиянинг ирсий шакллари ҳам мавжуд. Уларнинг асосий сабабларидан бири ўзак ҳужайралар сонининг тўқима нуқсони туфайли камлигидир.

Гипопластик анемияда эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдори жуда кам бўлади, аммо ранг кўрсаткичи ўзгармаслиги мумкин. Қон суртмаларида эса нормоцитоз, нормохромия кузатилади. Касаллик лейкопения билан кечади ва организмнинг ўзини турли биологик омиллардан ҳимоя қилиш қобилияти пасаяди. Бу анемиянинг ўзига хос кўринишларидан бири тромбоцитлар сонининг кам бўлиши ва шу туфайли қон ивишининг бузилиши, қон кетишидир.

## ТЕМИР-ДЕФИЦИТ (ТАҚЧИЛ) 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.

Темир ҳаёт учун зарур бўлган микроэлемент бўлиб, қатор ферментлар таркибида турли жараёнларда қатнашади, лекин гемопоэзда у алоҳида ўринга эгадир. Катта ёшдаги одамлар организмда 3—6 г темир бўлиб, шундан 70% эритроцитлардаги гемоглобин таркибига киради. 1г темир жигар билан талоқда заҳира ҳолида сақланади.

Организмда қон яратиш учун темирга бўлган талаб эритроцитларнинг физиологик парчаланишида ажралиб чиқадиган темир ҳисобига деярли қондирилиб турилади. Эритроцитларнинг гемолизи вақтида ажралиб чиққан темирнинг асосий қисми гемосидерин ҳолида мононуклеар фагоцитар система (МФС) макрофаглари томонидан ютиб олиниб, кейинчалик қон ҳосил қилишда ишлатилади, бироқ етишмаган қисмининг ўрни овқат билан қабул қилинган темир ҳисобига тўлдирилиб турилади. Овқат таркибидagi темир 3 валентли бўлиб, ошқозонда эркин хлорид кислота таъсирида ундан 2 валентли темир ҳосил бўлади ва у ингичка ичакда (асосан 12 бармоқ ичакда) апоферритин билан кўшилиб ферритинга айланади, қонга сўрилади ва қонда бетта(1)глобулин билан кўшилиб, трансферрин таркибида керакли тўқималарга етказилади. Шуни айтиш керакки, темирнинг қондаги оқсил билан кўшилиши организмнинг ҳимоя-мосланиш хусусиятларидан бири бўлиб, темирни сийдик билан йўқотишдан сақлашга, уни тежашга қаратилгандир. Қон яратувчи тўқималарда темир тақчиллиги рўй берса, эритроцитларда гем ва глобин синтези пасайиб, таркибида гемоглобинни кам тутган эритроцитлар ишлаб чиқарилади ва 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) фаоллигининг пасайиши эритроцитларнинг гемолизга учраши, уларнинг умри қисқариши кузатилади, яъни эритропоэз самараси пасаяди.

Темир-тақчил анемиянинг сабаблари:

1. Сурункали қон йўқотиш.
2. Темирнинг ичакдан сўрилишининг бузилиши.
3. Темирнинг одатдагидан кўп сарфланиши.
4. Темирнинг гемоглобин синтезида ўзлаштирилишининг бузилиши.

1. Темир-тақчил анемия кўпинча сурункали қон йўқотишлар натижасида юзага келади.

Нормада организм ҳар суткада 1 мг дан кўп бўлмаган миқдорда темир моддасини (тери, ичак эпителийси ва ўт билан) йўқотиб, унинг ўрни овқат билан сўрилган темир ҳисобига тўлдирилиб туради. Аёллар ҳайз вақтида тахминан 15 мг темир йўқотадилар.

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 сўрилишининг камайиши ошқозон ва айниқса ингичка ичак касалликларида кузатилади.

3. Темирнинг одатдан кўп сарфланиши ҳомиладор, эмизикли аёлларда, болаларда, тез ўсиш даврларида кузатилади. Илгариги вақтларда темир-тақчил анемиянинг кенг тарқалган, ҳозир кам учрайдиган, аммо диққатга сазовор хлороз (рангсиз бедармонлик) деб аталувчи тури бўлиб, уни икки — эртаги ва кечки гуруҳлари фарқланади:

**Эртаги хлороз** қизларда, уларнинг балоғатга етиш даврида, **кечкиси** маълум катта ёшли аёлларда жинсий аъзоларнинг сўниши (климакс) даврида кузатилиб, буларнинг асосий сабаблари ҳайз кўришнинг бузилиши туфайли қон йўқотиш билан боғланган. Лекин аниқлашларга кўра, бундай касаллик айрим ҳолларда эркакларда ҳам кузатилиши мумкин. Болаларнинг ўсиши бир текисда бўлмай, вақти-вақти билан, айниқса балоғатга етиш даврида тезлашиши мумкин. Бола тез ўсаётган даврида унинг организми кислородга, демак гемоглобинга, темирга талаби ортади. Агар шу даврда организмда темир заҳираси етарли бўлмаса камқонлик келиб чиқади.

4. Гипохромия организмда фақат темирнинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлмай, балки уни суяк кўмигидаги эритробластлар томонидан ўзлаштирилишининг бузилиши натижаси ҳам бўлиши мумкин.

Маълумки, гемоглобин гем ҳамда глобиндан ташкил топган бўлиб, темир гем қисмининг таркибига киради. Гемнинг синтези бир неча даврдан иборат бўлиб, қатор ферментлар иштирокида амалга оширилади. Тегшли ферментлар етарли бўлмаса, қон яратувчи аъзоларда темир ўзлаштирилишининг сидероакрестик (акрезия ўзлаштирилмаслик сўзидан) деб аталувчи гипохром анемия юзага келади. Темир-тақчил анемияда беморлар қонидида темир миқдори 2—2,5 мкмоль/л гача камаяди (нормада темир қонда 13—30 мкмоль), сидероакрестик анемияда темир қонда, аксинча, кўпаяди. Бу анемия туғма (ва ирсий) ва орттирилган бўлиши мумкин. Орттирилгани ҳар хил заҳарли моддалар (масалан, кўрғошин), дори воситалари (масалан, сил касаллигига қарши қўлланиладиган дорилар) таъсирида ва авитаминоз (масалан, В<sub>6</sub>)ларда келиб чиқиши мумкин.

Темир-тақчил анемия қонда трансферрин етишмасалиги натижасида ҳам келиб чиқиши мумкин. Бунда темир оқсил билан бирикмаган бўлса, сийдик билан ажралиши мумкин.

Буйрак касалликларида, масалан нефротик синдромда сийдик билан бошқа оқсиллар қаторида трансферрин ҳам чиқарилади, темир йўқотилади ва анемия келиб чиқиши мумкин.

Темир етишмаганда анемия билан бир қаторда организмда миоглобин синтези ва темир тутувчи нафас ферментларининг етишмаслиги сабабли турли тўқималар ва аъзоларда, айниқса овқат ҳазм қилувчи аъзоларда ва юрак миокардида турли атрофик-дистрофик жараёнлар кузатилади.

Гемограммада биринчи навбатда гемоглобиннинг кескин камайганлиги кўзга ташланиб, қоннинг ранг кўрсаткичи 0,6 гача ва ундан ҳам кам бўлиши мумкин. Қон суртмасида гипохромия, анизоцитоз, микроцитоз, пойкилоцитоз кузатилиб, гипохромия билан микроцитознинг ифодаланиш даражаси касалликнинг оғиренгиллигидан далолат беради (23-расм). Ретикулоцитлар сони нормага яқин бўлиб, қон кетиш даврларида бироз кўпайиши мумкин.

## **ҚОННИНГ ФИЗИК-КИМӨВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

### **ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ РЕЗИСТЕНТЛИГИ**

Эритроцитларнинг резистентлиги деб, уларнинг турли парчаловчи омиллар (осмотик, кимёвий, механик, термик ва б.) таъсирларига нисбатан чидамлилигига айтилади. Амалиётда эритроцитларнинг осмотик резистентлигини аниқлаш ривож топган бўлиб, ош тузининг гипотоник эритмаларига нисбатан аниқланади.

Эритроцитлар ош тузининг гипотоник эритмасида табиий шакли, ҳажмини сақлаб, гипертоник эритмаларда сувини йўқотиб бурушади. Гипотоник эритмаларда, аксинча, сувни шимиб бўкади. Агар тузнинг концентрацияси жуда пасайтирилса, эритроцитлар парчаланиб кетади.

Одатда, қондаги эритроцитларнинг чидамлиликлари бир хил бўлмай, айримлари ош тузининг нисбатан юқорида концентрацияли эритмаларида, бошқалари пастроқ концентрацияли эритмаларида парчаланadi (гемолизга учрайди). Чидамлиги паст эритроцитлар ош тузининг 0,46—0,44% эритмаларида гемолизга учрайди — бу чегара минимал резистентлик деб аталади. Тузнинг концентрацияси 0,32-0,28% бўлганда ҳамма эритроцитлар парчаланadi. Бу чегара — максимал резистентлик деб аталади.

Эритроцитларнинг резистентлиги улар ёшининг катта-кичиклиги, шакли, гемоглобин концентрацияси, қон плазмасининг қуошқоқлиги, таркибий қисмларига ва ҳ.к. боғлиқ.

Эритроцитларнинг резистентлиги биринчи навбатда, гемолитик анемияларда кузатилиб, айниқса, туғма (ва ирсий) микро-сфероцитар анемияга хос бўлиб, бунда ҳам максимал, ҳам минимал чегараси нормадан юқори бўлади. Шунга айтиш керакки, анемияда эритроцитларнинг шакли қанча кўп ўзгарса резистентлик шунчалик паст бўлиб, касаллик енгил кечадиган бўлса, эритроцитлар резистентлиги ўзгармаслиги ҳам мумкин.

Орттирилган гемолитик анемияларда эритроцитларнинг резистентлиги камайиши камроқ бўлади. Резистентлиги пасайиши темир-тақчил анемиянинг айрим турларида кузатилади. Юрак етишмовчилигида қонда карбонат ангидрид кўпайганда эритроцитлар резистентлиги пасайиши мумкин. Кўп қон йўқотилганда эритроцитларнинг резистентлиги ортади, чунки бунда суяк кўмигидан қонга ёш эритроцитлар ўтади. Ёш эритроцитларнинг шакли ясси бўлганлиги учун чидамлилиги юқори бўлади (қариган эритроцитлар сферик шаклга ўта бошлайди, резистентлигини йўқотади). Эритроцитлар резистентлиги механик сариқлик ва атеросклерозда уларнинг холестерин билан қопланиши туфайли юқори бўлади.

## **ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ ЧЎКИШ ТЕЗЛИГИ**

Эритроцитларнинг юзаси манфий электр зарядига эга бўлганлиги туфайли бир-бирларидан қочиб, суспензия (муаллақ суюқлик) ҳосил қилиб, яъни сузиб юради. Электр зарядининг кучи қон плазмасида содир бўлувчи турли омилларга боғлиқ. Агар қонни унга ивишига тўсқинлик қилувчи антикоагулянт қўшиб капиллярга олиб қўйилса, эритроцитлар аста-секин чўка бошлайди. Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги уларнинг бир-бирига ёпишиши (агглютинацияси)га боғлиқ. Бунга кўпинча қон плазмаси таркибидаги дағал оқсиллар: фибриноген, иммуноглобулинлар, гаптоглобулинлар таъсир кўрсатади. Улар мусбат зарядга эга бўлиб, эритроцитлар мембранасидан альбуминларни сиқиб чиқаради, уларнинг манфий зарядини камайтириб эритроцитларнинг бир-биридан қочиш кучини камайтиради. Натижада эритроцитлар бир-бирига ёпишиб тез чўкади. Эритроцитларнинг чўкиш тезлигини яна қуйидагилар тезлаштириши мумкин: липидлар (айниқса, холестерин)нинг кўп бўлиши, қоннинг суюлиши (эритроцитопения), алкалоз, макроцитоз. Эритроцитларнинг секин чўкишига қуйидагилар: ацидоз, қонда ўт кислоталарининг мавжудлиги, фибриногеннинг кам бўлиши, қоннинг қуюлиши (эритроцитоз), ёпишқоқлигининг ортиши, макроцитоз ва ҳ.к. сабаб бўлади.

Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги ёш болаларда ўрта ёшдагиларга, кексаларга қараганда секин бўлади (чунки ёш болаларда

гематокрит кўрсаткичи юқори, кекса ёшда қонда дағал оқсиллар кўп бўлади).

Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги нормада эркакларда ўрта ҳисобда 5 мм/соат, аёлларда 9 мм/соат га тенг. Ҳомиладор аёлларда тез бўлади. Яллиғланиш жараёни, бириктирувчи тўқиманинг деструкцияси, тўқималар некрози, малигнизация, иммун ўзгаришлар билан кузатиладиган касалликларда, ўткир инфекцияларда (айниқса 2-ярмида), сил касаллигининг, айнақса оғирлашган шаклларида эритроцитларнинг чўкиш тезлиги ошади. Фаоллашган ревматизмда тезлашиб, оқибатда юрак етишмовчилигида секинлашади (эритроцитоз ва ацидоз туфайли). Нефритик синдромда альбуминлар камайиб, глобулинлар кўпайиши туфайли эритроцитларнинг чўкиши тез бўлади. Умуман касалликларда эритроцитларнинг чўкиш тезлигининг қанчалик ўзгариши уларнинг оғир ёки енгиллигига боғлиқдир.

### **ПЕРНИЦИОЗ (ХАВФЛИ, ЁМОН ХУСУСИЯТЛИ) ЁКИ МЕГАЛОБЛАСТИК АНЕМИЯ**

Пернициоз анемия организмда витамин  $B_{12}$  (цианокобаламин) ва фолат кислотаси етишмовчилигидан, умуман эритроцит системаси издан чиқишидан келиб чиқади. Суяк кўмигида эритропоэзнинг нормобластик турга етилиши нуклеин кислоталарининг алмашинувига боғлиқдир. Нуклеин кислоталарининг алмашинувида витамин  $B_{12}$  ва фолат кислотаси қатнашади. Нуклеин кислоталарнинг синтези фолат кислотасидан витамин  $B_{12}$  таъсирида ҳосил бўлган тетрафолеин кислотаси таъсирида бошқарилиб турилади. Агар юқорида айтилган витаминлар етишмаса ёки уларнинг ўзлаштирилиши бузилса, ДНК ва РНК ларнинг синтези пасайиб, нормобластик эритропоэз тўхтади ва анемия юзага келади. Анемия гипоксияга олиб келади, эритропоэтинларнинг ишлаб чиқарилиши кўпаяди, лекин уларнинг таъсирида витамин  $B_{12}$  ва фолат кислотаси етарли бўлмаслиги сабабли эмбрионал давридагига ўхшаб мегалобластик (эмбрионал) эритропоэз юзага келади. Бу турдаги эритропоэзда эритроцитларнинг етилиши ниҳоятда секинлашади, ҳосил бўлган ҳужайраларнинг яшаш муддати қисқа бўлади. Организмда турли аъзолар ва гўқималарда экстрамедуляр (суяк кўмигидан ташқарида) қон яратувчи ўчоқларнинг пайдо бўлишига қарамай, анемия кун сайин авж олиб, оғирлашиб боради ва ўлимга олиб келиши мумкин. Шунинг учун бу касалликни биринчи бўлиб аниқлаган Аддисон ва Бирмерлар пернициоз (хатарли, хавф солувчи) анемия деб аташган.



## ПЕРНИЦИОЗ АНЕМИЯ ЭТИОЛОГИЯСИ

1. Овқат таркибида витаминлар миқдорининг кам бўлиши.
2. Ички омил етишмаслиги туфайли ва бошқа сабабларга кўра витаминларнинг кам сўрилиши.
3. Витаминларнинг кўп сарфланиши.
4. Витаминларнинг транспорти ва деполарда сақланишининг бузилиши.
5. Витаминлар ўзлаштирилишининг бузилиши.

1. Витамин  $B_{12}$  организмга гўшт, пишлоқ, сут, жигар, талоқ, буйрак ва ҳ.к. билан қабул қилинади. Организмнинг витамин  $B_{12}$  га талаби бир суткада 5 мкг бўлиб, организмдаги захираси (асосан жигарда) 5 мг га тенг, у 3 йилга етиши мумкин. Шунга кўра анемия узоқ оч қолгандагина юзага келиши мумкин.

2. Сўрилишининг бузилиши турли касалликларда ошқозон-ичак системасида парчланиб, қонга сўрилмаслиги мумкин. Илгари пернициоз анемия гемопозтик омил етишмаслигидан келиб чиқади деб, унинг ташқи ҳамда ички омиллари фарқланган: ташқи омил гўштли овқатлар таркибида бўлиб ошқозон шиллиқ пардасида ишланиб чиқувчи ички омил билан бирикади ва эритропозни бошқаришда муҳим ролни ўйнайди. Ана шулардан бири (одатда кўпроқ ички омил) етишмаса, пернициоз анемия келиб чиқади деб тасаввур этилган. Кейинчалик турли илмий-амалий текширишлар натижасида ташқи омил витамин  $B_{12}$ , ичкиси эса гастромукопротеид эканлиги аниқланган.

Витамин  $B_{12}$  организмга оқсил билан бириккан ҳолда қабул қилинади. Ошқозонда протеолитик фермент таъсирида оқсилдан ажралади ва уни парчалашдан сақловчи, Касл ички омил деб аталувчи гастромукопротеид билан бирикиб ичакка ўтади. Сўнг қонга сўрилиб, қонда махсус оқсил билан бирикади ва трансцианокобаламин ҳолида керакли тўқималарга етказиб берилади. Агар ошқозонда ички омил етарли бўлмаса, витамин  $B_{12}$  қонга сўрилмай анемияга сабаб бўлади. Бу кўпинча ошқозон шиллиқ пардасининг атрофияси натижасида хлорид кислота, пепсин ва айниқса ички омил-гастромукопротеид синтезининг етишмаслиги билан боғлиқдир.

Витамин  $B_{12}$  сўрилишининг бузилиши турли ичак касалликларида, масалан, СПРУ-чиллашир, болаларда учрайдиган целиакия ва бошқаларда кузатилади, аммо буларнинг ички омилга алоқаси йўқдир. Бундай ҳол бир хил гижжа касалликларида ҳам бўлиб, витаминни гижжалар истеъмол қилиши билан боғлиқ.

3. Витаминларнинг кўп сарф қилиниши ҳомиладорларда ёки турли сабабларга кўра витамин парчланиши кучайганда (масалан, ташиб юрувчи оқсиллар билан қўшилмаса, ўзгарганда ёки баъзан ҳомиладорлик токсикозларида) кузатилиши мумкин.

4. Анемияга сабаб витаминнинг транспорт қилинишининг бузилиши ва деполарда етарли миқдорда тўпланмаслиги (гепатитлар, жигар циррози оқибатида) бўлиши мумкин.

5. Айрим ҳолларда анемия тўқимада эритропоз учун зарур витамин В<sub>12</sub> нинг ўзлаштирилиши қон яратувчи бўлган ферментларнинг етишмаслиги туфайли келиб чиқиши мумкин. Бундай анемия акрестик анемия деб аталиб, анемия беморлар қонида витамин В<sub>12</sub> концентрациясининг юқори бўлиши билан характерланади.

Пернициоз анемияда витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотаси етишмаслигидан овқат ҳазм қилувчи аъзолар шиллиқ қаватининг эпителийсида атрофик-яллиғланиш (глоссит, стоматит, эзофагит, ахилик гастрит, энтерит) ривожланади. Натижада ошқозоннинг секретор фаолияти, ичакнинг сўриш қобилияти сусайиб, турли оқибатларга, жумладан витаминлар танқислигига олиб келиши мумкин. Пернициоз анемияда витамин В<sub>12</sub> етишмаслиги натижада нерв ҳужайраларига токсик таъсир кўрсатувчи метилмалон кислотаси ва ундан ҳосил бўлувчи кахрабо кислотаси тўпланади. Улардан ташқари тузилиши ўзгача бўлган ёғ кислоталари ҳосил бўлиб, аксонни шикастлайди. Натижада орқа миянинг орқа ва ён устунларида миелин ҳосил бўлиши бузилади, натижада дегенератив ўзгаришлар келиб чиқади. Бош мия ва периферик нервларда ҳам шикастланишлар рўй беради қатор неврологик ўзгаришлар кузатилади.

Ички омилнинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлмаган ёки «пернициозга» ўхшаган (ичак, гижжа касалликлари, баъзан ҳомиладорликда ва б.) анемияларда беморларнинг тилида, ошқозон ва нерв системасида юқорида келтирилган ўзгаришлар одатда кузатилмайди, лекин қонда гематологик ўзгаришлар пернициоз анемиядаги ўзгаришларга ўхшаш бўлади. Гемограммада эритроцитлар сони, гемоглобин миқдори жуда кам. Қоннинг ранг кўрсаткичи нормадан юқори бўлади. Бунга сабаб мегалобластик эритропоз, яъни эритроцитларнинг ўртача ҳажми катта ва уларда гемагглютинин кўп бўлиши бўлиб, бу кўрсаткич, яъни гиперхромия пернициоз анемиянинг асосий белгиларидан бири ҳисобланади. Қон картинасида макроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз, Жолли тана-

Нормал

Лейкоцитлар 1 мкл да	Таёқчасимон ядролли нейтрофиллар		Сегмент ядролли нейтрофиллар		Эозинофиллар	
	%	1 мкл да	%	1 мкл да	%	1 мкл да
6,4 · 10 <sup>3</sup> (4,0 · 10 <sup>3</sup> —8,8 · 10 <sup>3</sup> )	3,5 (1—6)	2,3 · 10 <sup>2</sup> (6,4 · 10 <sup>1</sup> —4,0 · 10 <sup>2</sup> )	58,0 (45—70)	3,7 · 10 <sup>3</sup> (2,8 · 10 <sup>2</sup> —4,5 · 10 <sup>3</sup> )	3,0 (0—5)	2,0 · 10 <sup>2</sup> (0—3,2 · 10 <sup>2</sup> )

чалари, Кабо ҳалқалари бор, базофил доначали эритроцитлар ва мегалобластларни кўриш мумкин (рангли 24-расм). Мегалобластлар бўлганлиги сабабли ҳужайралар цитоплазмаси қизил, кўпчилиги оксифил, чунки мегалобластик эритропоэзда ҳужайраларда гемоглобиннинг синтези эрта бошланади (рангли 25-расм). Витамин В<sub>12</sub> етишмаслигида лейкопоэзнинг ҳам сустлашиши, лейкопения кузатилади (айниқса нейтрофиллар камайиши (нейтропения) ҳисобига. Нейтрофилларда ядросининг ўннга силжиши кузатилади, яъни қонда сегментлиларнинг сони ортади (гиперсегментация) ва нейтрофиллар ичида улар асосий ўрин тутлади. Шу билан бирга эозинофиллар ҳамда моноцитлар сони камаяди, нисбатан лимфоцитоз кузатилади. Эозинофиллар камайиши «пернициозга ўхшаш» анемияларда кузатилмайди. Масалан, гижжа касаллигида аксинча кўпаяди.

Шундай қилиб, пернициоз анемия витамин В<sub>12</sub> ва фолат кислотасининг етишмовчилигидан келиб чиқувчи анемия бўлиб, унинг механизми эритропоэзнинг бузилиши билан боғлиқ. Қоннинг ранг кўрсаткичига қараб — гиперхром, эритропоэзнинг турига қараб мегалобластик, қон картинасига қараб дегенератив, қон яратувчи тўқима фаолиятига қараб — гипорегенератор (сусткаш, унумсиз) анемия фарқланади. Қонда эритроцитларнинг дегенератив шакллариининг пайдо бўлиши билан ифодаланди.

## ОҚ ҚОН ТАНАЧАЛАРИНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Оқ қон таначалари организмда асосан ҳимоя вазифасини ўтайди, шунга кўра, улар томонидан юз бериши мумкин бўлган ўзгаришлар қон яратувчи тўқима-аъзолари касалликларидан ташқари бошқа кўп турли касалликларда ҳар хил даража, шакл ва кўринишда кузатилади. Лейкоцитлар патофизиологиясини ўрганиш амалий тиббиётда ниҳоятда муҳим ўрин тутлади. Шунга кўра, исалган патологик жараёнлар ва касалликлар вақтида оқ қон таначаларини таҳлил этиш, доимий ва такрорий текширишлар қаторидан қатъий жой олган.

Лейкоцитларни ўрганиш икки хил йўналишда олиб борилади.

4-жадвал

### лейкограмма

Базофиллар		Моноцитлар		Лимфоцитлар	
%	1 мкл да	%	1 мкл да	%	1 мкл да
0,5	$3,2 \cdot 10^1$	6,0	$3,8 \cdot 10^2$	28,5	$1,8 \cdot 10^3$
(0—1)	( $0,64 \cdot 10^1$ )	(2—9)	( $1,3 \cdot 10^2—6,0 \cdot 10^2$ )	(18—40)	( $1,1 \cdot 10^3—2,5 \cdot 10^3$ )

1. Лейкоцитларнинг қондаги миқдорини аниқлаш (бунда масалан, яллиғланиш жараёнининг ўткир ёки сурункали эканлигини аниқлаш мумкин ва ҳ.к.)

2. Қоннинг лейкоцитар формуласини аниқлаш, яъни лейкограмма тузиш ва унда лейкоцит турларининг сони, бир-бирига нисбатини ҳисоблаш. Лейкоцитар формула касаллик тўғрисида тўлиқроқ (масалан, касалликнинг келиб чиқиш табиати, характери, кечиш даври, организм реактивлиги ва ҳ.к.) маълумотларни бериши мумкин ва ҳатто айрим касалликларда унинг диагнозини аниқлашга кўмаклашади (4-жадвал).

Лейкоцитар формула — лейкоцит турларининг бир-бирига бўлган фоиз (%) нисбатини ифодаловчи кўрсаткич. Лейкоцитар формула бўялган қон суртмасида саналади, аммо бунинг учун ҳар бир лейкоцитнинг морфологиясини билиш зарур.

## ЛЕЙКОЦИТЛАРНИНГ ТУРЛАРИ

Маълумки, лейкоцитлар цитоплазмасида доначаларни тутишига кўра, 2 турга бўлинади:

— Гранулоцитлар — доначали (доначадор) лейкоцитлар

— Агранулоцитлар — доначасиз лейкоцитлар.

Гранулоцитлар ўз навбатида цитоплазмасининг бўялишига, яъни қандай доначаларни тутишига кўра 3 хил бўлади: 1. Эозинофиллар; 2. Базофиллар; 3. Нейтрофиллар.

Нейтрофиллар эса ядроларининг шакли — тузилишига қараб: ёш (етилмаган) — ёки метамиелоцитлар; таёқчасимон ядроли ва бўғинядроли (ядроси бўғинлар — сегментларга бўлинган) — сегментядроли нейтрофилларга бўлинади.

Ушбу фарқлар ва айниқса, турли патологик жараёнларда лейкоцитлар томонидан кузатиладиган ўзгаришларни англаш учун уларнинг чиқиб келиши ва ривожланишини бироз замонавий маълумотлар асосида тартибга тушириш ва улар ҳақида тасаввур ҳосил қилиш лозим.

## 1. ЛЕЙКОПОЭЗ

Лейкоцитлар бошқа турдаги ҳужайралар каби бошланғич ҳужайра — ўзак ҳужайрасидан келиб чиқади.

Гемопоз тасвирига назар ташланса, ҳужайраларни 6 синф (класс)га бўлиш мумкин. Шулардан дастлабки 3 синфга оид она ҳужайраларини морфологик усулда аниқлаб бўлмайдиган ҳужайралар деб ҳисоблайдилар, уларни фақат махсус нозик усуллар билан фарқлаш мумкин. Қолган навбатдаги 3 синф ҳужайраларини морфологик усул билан аниқлаш мумкин. Улар қуйидагича ифодаланади:

1-синф — полипотент(келажакда барча гурдаги ҳужайраларга айланиши мумкин) бирламчи ўзак ҳужайраси;

2-синф — қисман детерминацияланган (шарт-сабаби аниқланган) ҳужайралар, яъни миелопоз ва лимфопоздаги бирламчи (олдинги) ҳужайралар;

3-синф — гемопозэтинларга жавоб берувчи бошланғич ҳужайралар.

а) лимфопозэтинга сезгир ҳужайралар — булардан келажакда Т- ва В-лимфоцитлар ҳосил бўлади;

б) колония ҳосил қилувчи ҳужайралар — булардан сўнг моноцитлар ҳосил бўлади;

в) эритропозэтинга сезгир ҳужайра — булардан келажакда эритроцитлар ҳосил бўлади;

г) тромбозэтинга сезгир ҳужайра — бундан тромбоцитлар келиб чиқади.

4-сўнгги синфга ҳужайраларнинг бласт шакллари киради ва уларга лимфоцитларнинг ёш ҳужайралари — лимфобластлар, моноцитларнинг ёш ҳужайралари — монобластлар, эритроцитларнинг — эритробластлар, гранулоцитларнинг — миелобластлар ва ниҳоят, тромбоцитларнинг ёш ҳужайралари — мегакариобластлар киради.

Ушбу синф ҳужайраларини микроскоп остида умуман фарқлаш мумкин, лекин лейкоцитларнинг ёш (бласт) шакллари, аynиқса миелобласт ва лимфобластлар бу ривожланиш даврида бир-бирига ниҳоятда ўхшаш бўлади. Бундай вақтларда уларни фарқлаш мақсадида гистокимёвий усуллардан фойдаланилади. Масалан, миелопероксидаза ферменти аниқланиб, унинг асосида миелобластларни фарқлаш мумкин, чунки лимфобластларда бундай фермент бўлмайди.

Бласт шаклидаги ҳужайраларнинг бўлажак ҳужайралардан фарқлари: биринчидан, ядросида албатта ядрочалар (нуклеолалар) кўринадиган ва иккинчидан, улар цитоплазмаларининг бўялиши кескин базофил, яъни тўқ кўк ранг бўлади (чунки уларнинг цитоплазмаси РНКга бой).

5-синфга оид ҳужайралар — промиелоцитлар (цитоплазмаси миелобластникидан кенгроқ бўлиб, қизғишроқ рангли ва бирламчи (азурофил) доначалари бўлади. Уларнинг ядроси, олатда миелобластникига қараганда кичикроқ бўлади, аммо ҳамон ядрочали бўлади. Промиеоцитдан миелоцит келиб чиқади. Миелоцитнинг ядроси ловиясимон ёки буйраксимон шаклда бўлиб, ядрочалари бўлмайди, цитоплазмасида доначалари аниқ, яъни базофил, эозинофил ёки нейтрофил бўялади. Улардан аста-секин гранулоцитларнинг етилган шакллари: базофил миелоцитдан — базофил, эозинофил миелоцитдан-эозинофил, нейтрофил миелоцитдан — аввало нейтрофил метамиелоцит, кейин таёқчасимон ядролари ней-

трофил ва ниҳоят етилган бўғин ядроли- сегментар нейтрофиллар келиб чиқади.

### **Лимфобластлардан:**

Т-лимфобласт — Т пролимфоцит (хужайра ҳали катта, цитоплазмаси кенг, лекин ядросида ядрочалари йўқ) ва сўнг — Т лимфоцит келиб чиқади.

В-лимфобластдан — В-пролимфоцит, проплазмоцит ва ундан В-лимфоцитплазмоцит (плазматик хужайра ёки иммуноцит) ҳосил бўлади.

Монобластдан промиелоцит ҳосил бўлади, ундан моноцит келиб чиқади.

Демак, 5 синфга оид пролимфоцит, промоноцит, промиелоцит, миелоцит, метамиелоцитлар фарқланади.

6-синфга лейкоцитларнинг етилган шакллари киради. Периферик қонда нормал фақат 6-синф хужайралари учрайди. Лейкозда эса 5—4- ва ҳатто 3—2- синфларга оид хужайралар ҳам учраши мумкин.

**Эозинофилларнинг** доначалари лизосома ҳисобланиб, улар пероксидаза, кислотали ва ишқорий фосфатаза, рибонуклеаза ва бошқа ферментларга бойдир, аммо таркибида лизоцим ва фагоцитни тутмайди ва шу сабабли уларнинг микробларга нисбатан бактерицид таъсири ниҳоятда суст, фагоцитоз қилиш қобилияти йўқ.

Эозинофиллар «аллергия хужайралари» ҳисобланиб, биринчи навбатда ёт оқсиллар, умуман, антигенни ҳамда антигеннинг антитана билан бирикмасини ва шунингдек, турли биологик фаол моддаларни (гистамин, гистидин, серотонин, брадикинин ва б.), паразитлар токсинларини ўзларидаги ферментлар воситасида зарарсизлантиради.

Эозинофилларнинг яна бир хусусияти — уларда оқсилни синтез қилувчи аппарат яхши ривожланганлиги. Эозинофиллар нормада лейкоцитларнинг 1—5% (ўртача 2—4%) ни ташкил қилади.

**Базофилларнинг** доначаларида гепарин, гистамин, гистидин ва бошқа биологик фаол моддалар топилган. Хужайра сатҳида JgEга жавоб берувчи махсус рецептор бўлиб, иммуноглобулиннинг антиген билан бирикмаси таъсирида хужайра доначалари ташқарига чиқади ва бу ҳолат дегрануляция деб аталади. Бунда тезкор аллергияга хос медиаторлар ажралади.

Базофиллар биокимёвий хусусиятлари билан семиз (тўқ) хужайраларни — мастоцитларни эслатади, уларнинг қонда эркин юрувчи тури ҳисобланади. Базофиллар меъёрда лейкоцитларнинг 0—1% ини ташкил қилади.

**Нейтрофиллар** цитоплазмасида бирламчи (азурофил) ва иккиламчи (махсус) доначалар мавжуд. Бирламчи доначалар асосан етилган хужайраларда бўлади. Нейтрофил доначалари ферментларга

бой бўлиб, бирламчиларда — миелопероксидаза, нейтрал ва кислотали пероксидаза, лизоцим, катион оқсиллар, пироген хусусиятига эга моддалар, кислотали фосфатаза, глюкуронидаза, фосфолипаза, гиалуронидаза ва ҳ.к. бор.

Иккилами доначаларда эса фагоцитин, лактоферин, коллагеноза, лизоцим, ишқорий фосфорилаза, катион оқсил, аминоклотидаза, гликоген, гликолитик ферментлар ва бошқалар топилган.

Ферментлар ичида фагоцитин ўзига хос ягона антибактериал модда-субстрат ҳисобланиб, фақат нейтрофилларда топилган, у аини вақтда ҳам граммусбат, ҳам грамманфий бактерияларга таъсир кўрсатади. Катион оқсиллар фагоцитар реакцияларда муҳим ўрин тутиб, опсонинларга ўхшаб (лекин носпецифик) таъсир этади, пироген моддалар ҳосил қилишда қатнашади. Шундай қилиб, нейтрофилларнинг бирламчи асосий функцияси фагоцитоздир. Нейтрофиллар лейкоцитлар орасида энг кўп тарқалган тури бўлиб, қонда асосан сегмент ядроли ва таёқсимон ядролилари учрайди, кўп қисмини етилган, яъни сегмент ядролилар ташкил қиладди. Кўп маълумотларга кўра, периферик қонда ёш, яъни метамиеоцитлар учрамайди, лекин қонда улар 1 фоиз миқдорда (аммо, ундан ортиқ эмас) учраса, бу патология ҳисобланмаслиги керак, чунки бу қон яратувчи тўқиманинг организм ҳолатига кўра ишлаш қобилиятининг кўрсаткичи ҳисобланиши мумкин.

**Лимфоцитлар**, лейкоцитлар ичида айниқса, ҳимоявий, иммун жараёнларида энг фаол ҳаракат қилувчи ҳужайрадир. Иммун системанинг организмдаги асосий вазифаси ўз антигенларини ёт антигенлардан ажрата билиш, уларга қарши иммуноглобулинлар-антитаначаларни ишлаб чиқаришдир. Унинг ана шундай иммун жавоб реакциясини амалга оширувчи асосий ҳужайралар лимфоцитлардир. Қонда икки хил: Т- ва В-ҳужайралар учрайди. Кейинги йилларда уларнинг учинчи тури О-ҳужайралар ҳам топилган, лекин уларнинг организмда тутган ўрни тўғрисида ҳам аниқ маълумотлар йўқ. Лимфоцитларнинг бошқа қон ҳужайраларидан яна бир фарқи шундаки, уларнинг етилганлари антигенлар таъсирида қайтадан етилмаган шакли, яъни лимфобластларга айланади. Буни бласттрансформация дейилади. Лимфобластлар митоз йўли билан бўлиниш хусусиятига эга бўлганликлари туфайли кўпаяди (пролиферация), ундан сўнг кўпайган лимфоцитлар плазматик ҳужайраларга-иммуноцитларга айланади. Плазматик ҳужайралар РНК га бой бўлиб, антитаналарни синтез қиладди.

Демак, лимфоцитлар иммун реакцияларда қатнашиб, В-лимфоцитлар иштирокида гуморал иммунитет, яъни антитаналар ҳосил бўлади. Т-лимфоцитлар ҳужайравий иммунитетда қатнашади. Лимфоцитлар ва уларнинг иммун реакциялардаги моҳияти тўғрисида маълумотлар «Реактивликнинг патологиядаги аҳамияти»га оид бўлимда батафсил келтирилган. Аммо шуни айтиб ўтиш

керакки, лимфоцитлар орасида «эслаб қолувчи» ёки «хотирали» ҳужайра деб аталувчи лимфоцитлар борки, улар узоқ йиллар давомида бу хусусиятни авлоддан-авлодга ўтказиб яшаши мумкин. Бундай ҳужайраларнинг авлод клонларининг бошқа ҳужайралардан фарқи шундаки, агар қачонлардир уларнинг кўпайишига сабаб бўлган антиген билан яна қайта учрашса, ҳалок бўлмай унга қарши иммун жавоб реакциясини беради. Маълумотларга кўра лимфоцитлар ўзига хос трофик функциялар воситасида тўқима, ҳужайраларнинг тикланишида ва оқсиллар алмашинуvidан ҳосил бўлган захарли моддаларни чиқариб ташлаш, зарарсизлантиришда ҳам қатнашади. Т-лимфоцитлар лейкоцитларнинг ўрта ҳисобда 25—30 фоизини ташкил қилади.

**Моноцитларнинг фагоцитоз қилиш қобилияти** яхши ривожланган, улар иммун реакцияларда ҳам (А-гуруҳ ҳужайралари сифатида) фаол қатнашади. Моноцитларнинг сиртқи пардасида IgG ҳамда комплемент (C<sub>3</sub>) ва ҳ.к.ларни сезувчи рецепторлари бўлиб, антигенларни иммуноцит лимфоцитларни антитана ёки комплемент билан қопланган заррачаларнинг ёпишишини, уларни ёт антигенлар сифатида ажратиш сезувчанлигини осонлаштиради. Демак, моноцитларнинг ўзларига ўхшаб фагоцитоз қилиш қобилияти бўлган нейтрофиллардан фарқи шундаки, улар микробларни қисман парчалаб (қайта ишлаб) иммуногеннинг антигенлик даражасини оширади. Моноцитлар фагоцитоз қилишдан ташқари цитотоксик хусусиятга ҳам эга (масалан, ўсма ҳужайраларни парчалайди), иммун реакцияларда лимфоцитлар билан ўзаро муносабатда қатнашади (бу тўғрида «Реактивликнинг патологиядаги аҳамияти» бўлимида мукамал тушунчалар келтирилган).

Нихоят, шуни айтиш керакки, моноцитларнинг цитоплазма-сида протеаза, пероксидаза, карбонгидраза, липаза ва қатор бошқа ферментлар тутгани туфайли, пардасида ёғ, липоид тутган микроблар қўзғатадиган юқумли ва бошқа касалликлар (масалан, сил касаллиги) да фаоллиги ортади. Моноцитлар мононуклеар фагоцитлар системаси (МФС, эски номи—РЭС) ҳужайраси ҳисобланиб, қондаги лейкоцитларнинг ўрта ҳисобда 4—6—8% ни ташкил қилади.

## **ЛЕЙКОЦИТОЗ ВА ЛЕЙКОПЕНИЯ**

Қоннинг маълум ҳажмида лейкоцитлар сонининг кўпайиши — лейкоцитоз, камайиши — лейкопения деб аталади.

### **I. ЛЕЙКОЦИТОЗЛАР**

Лейкоцитознинг турлари ўз келиб чиқиши ва моҳиятига кўра, бир неча турларга бўлинади.



## **I. Биологик аҳамиятига кўра лейкоцитоз 2 турга бўлинади:**

**1. Физиологик лейкоцитоз** — турли физиологик ҳолатларда (масалан, овқат қабул қилингандан сўнг, жисмоний иш бажарилганда, ҳомиладорликда) кузатилиб, бунда лейкоцитар формула деярли ўзгармайди ва қисқа вақт давомида лейкоцитлар сони бирозгина кўпаяди.

**2. Патологик лейкоцитоз** — турли патологик ҳолатлар, касалликларда рўй беради. Бунда лейкоцитлар сони анча кўпайган бўлиб (баъзида  $30 \cdot 10^9$ /л гача ва ундан ҳам кўп), одатда лейкоцитар формула ўзгаради ва лейкоцитоз узоқ вақт давом этади. Лейкоцитоз кўпинча ўткир инфекция (айниқса бактериал) касалликларда, ўткир яллиғланиш жараёнида, ҳар хил токсинлар (экзоген, эндоген) таъсир қилганда, некротик жараёнлар рўй берганда, ўткир қон йўқотилганда ва ҳ.к. кузатилади.

## **II. Келиб чиқиш механизмига кўра 3 тур фарқланади:**

1. Ҳақиқий (чин) лейкоцитоз турли сабабларга кўра лейкопознинг кучайишидан келиб чиқади.

2. Тақсимланишнинг ўзгаришидан келиб чиқувчи лейкоцитоз, яъни лейкоцитларнинг турли аъзолардан қонга ўтиши ва қайта тақсимланишидан юзага келувчи лейкоцитоз. Одатда, қон яратувчи тўқимада ҳосил бўлган етилган лейкоцитларнинг тахминан 60% кўмик томирларида сақланиб, 40% периферик қонга ўтади. Қонга ўтган лейкоцитларнинг бир қисми эркин сузиб юради, қолган қисми эса турли аъзолар — ўпка, талоқ, жигар ва ҳ.к.да сақланади ва уларнинг биринчи қисми — циркулирующий пул (қозон), иккинчиси — маргинальный пул (қозон) деб аталади. Маълум ҳолларда аъзолардаги лейкоцитлар қонга ўтиб лейкоцитозни юзага келтириши мумкин.

3. Аралаш лейкоцитоз (бунда ҳам биринчи, ҳам иккинчи сабаб, механизмлар айна вақтда кузатилади).

## **III. Лейкоцитларнинг морфологиясига қараб турлари:**

1. Нейтрофилия — нейтрофилларнинг кўпайиши
2. Эозинофилия — эозинофилларнинг кўпайиши
3. Базофилия — базофилларнинг кўпайиши
4. Лимфоцитоз — лимфоцитларнинг кўпайиши
5. Моноцитоз — моноцитларнинг кўпайиши туфайли юз берувчи турлари фарқланади.

## **НЕЙТРОФИЛИЯ**

Нейтрофилия чекланган (масалан, абсцесс, аппендицит ва ҳ.к.) ва тарқоқ (масалан, перитонит, септицемия) бактериал инфекцияларда, яллиғланиш ва тўқима некрози билан борадиган ка-

салликларда (масалан, ревматизмларнинг ўткир хуружи, миокард инфаркти), хавфли ўсмаларда (агар ўсмалар қон яратувчи тўқималарга метастаз бермаса), турли экзоген (масалан, қўрғошин, илон заҳари, вакциналар билан заҳарланишда) ва эндоген (масалан, уремия, эклампсия вақтида) интоксикацияларда, дорилар таъсирида, миелопролифератив касалликларда (масалан, сурункали миелолейкозда), ўткир қон йўқотишда кузатилади.

Лейкограмма (лейкоцитлар формуласи)ни муҳокама қилганда «ядро силжиши» деб аталадиган тушунчага эътибор берилади. Қонда кўпроқ бўгин ядроли нейтрофиллар учрайди, лекин улар билан бирга таёқчасимон ядроли ҳамда 1% гача оч нейтрофиллар (метамиелоцитлар)лар ҳам бўлади. Нормада бўгинсиз ядроли хужайралар билан бўгин ядроларнинг нисбати 1:10 га тенг бўлиб, индекс 0,1.

Агар бўгинсиз ядроли нейтрофиллар кўпайса ёки индекс катталашса бундай ҳол ядронинг чапга силжиши деб аталади. Чапга силжиш ўз навбатида 2 турга бўлинади.

**1. Регенератив чапга силжиш** — агар қонда лейкоцитоз, нейтрофилия бўлиб, нейтрофиллар орасида ёш шакллари (таёқчасимон ядроли ва метамиелоцитлар) кўпайса ва айниқса, миелоцитлар учраса регенератив чапга силжиш дейилади. Бу қон яратувчи тўқима фаолиятининг кучайганлигидан далолат беради (масалан, ўткир аппендицитда ва ҳ.к.).

**2. Дегенератив чапга силжиш** — агар қонда фақат таёқчасимон ядроли нейтрофиллар кўпайса (ёшлари учрамаса), шу билан бир қаторда лейкоцитлар сони камайган бўлса, дегенератив чапга силжиш деб айтилади (масалан, ич терламада ва ҳ.к.).

Дегенератив чапга силжиш қон яратувчи тўқиманинг шикастланиши ва нейтрофилларнинг вояга етишининг сўнгги босқичида нуқсон, яъни таёқчасимон ядроларнинг бўгинлиларга бўлиниши тўхташидан далолат беради.

Агар қонда лейкоцитлар, шу билан бирга нейтрофиллар сони ҳам кам бўлиб, улардан фақат бўгин ядролари ва бўгинларнинг сони кўп (8—10—12 та, одатда 2—5 та) бўлса, ядронинг ўнгга силжиши деб аталади (масалан, пернициоз анемияда).

## **ЭОЗИНОФИЛИЯ**

Эозинофилия аллергия ҳолатлар ва паразитар (масалан, гижжа) касалликларида, айрим сурункали касалликларда, гемобластознинг айрим турларида (масалан, сурункали миелолейкозда), жигар паренхиматоз ўсмасида, қизамиқ, хорейда, хос бўлмаган (махсус бўлмаган) ярали колитда, буйрак усти беши пўстлогининг етишмаслигида (глюкокортикоид гормонлар эозинофилларни лизисга учратиш қобилиятига эга, шунинг учун гипергормонал ҳо-

латларда, аксинча эозинофилия юз беради) кузатилади. Эозинофилларнинг бироз кўпайиши бошқа табиатли касалликларда соғайиш даврида кузатилиши мумкин (уларнинг бўйлиш рангига кўра авваллари «соғайиш қизил тонги» деган ибора қўлланар эди.

## **БАЗОФИЛИЯ**

Лейкоцитозларнинг кам учрайдиган тури бўлиб, у сурункали миелолейкозда (бунда ҳам базофиллар, ҳам эозинофиллар бир вақтда кўпайган бўлиши мумкин — эозинофил-базофил ассоциация — эозинофиллар ва базофиллар ҳамжиҳатлиги), эритремияда, гемофилияда, оғир анемияларда, айрим тери касалликларида, носпецифик ярали колитда кузатилади. Базофилия билан ўтадиган касалликларда кўпинча геморрагия — қон кетиши кузатилади (бу кўп гепарин ҳосил қилиниши билан боғлиқдир).

## **МОНОЦИТОЗ**

Моноцитлар липаза ферментига ниҳоятда бой бўлганлиги сабабли уларнинг қонда кўлайиши айниқса пўстлоғи (мембранаси) да ёғни тутган микроорганизмлар таъсирида юзага келувчи касалликларда алоҳида ўрин гутади.

Умуман моноцитоз қуйидаги касалликларнинг кечишида кузатилади: ўртача кескин ва сурункали бактериал инфекцияларда (масалан, ўртача кескин бактериал эндокардит, захм, ўпка сили касаллиги ривожланган даврда, паразитар инфекцияларда — безгак, лейшманиозда, гемобластознинг айрим турларида, сурункали моноцитар лейкоз, қорачечак, инфекцион мононуклеоз, системали қизил волчанкада ва ҳ.к.).

Моноцитлар мононуклеар фагоцитар системанинг асосий вакили бўлганлиги сабабли, уларнинг кўпайиши ушбу системанинг кўзгалганлигидан далолат беради.

## **ЛИМФОЦИТОЗ**

Лимфоцитоз сурункали бактериал инфекцияларда (сил, захм, бруцеллез), ўткир вирусли инфекцияларда (кўкйўтал, қизамиқ, сувчечак, қизилча, ўткир вирусли гепатит ва ҳ.к.), токсоплазмозда, айниқса сурункали лимфолейкозда ва лимфомаларнинг лейкомик шаклида, баъзи ички секреция безларининг касалликларида (масалан, тиреотоксикозда) кузатилади.

Қондаги лимфоцитларнинг ҳақиқий сонига қараб, лимфоцитоз 2 хил: абсолют ва нисбий турга бўлинади.

Умуман айтганда, лейкоцитар формулага қараб, ҳар хил тўқималар реакциясини аниқлаш мумкин. Масалан, гранулоцитлар

(жумладан, нейтрофиллар)нинг кўпайиши миелоид тўқима реакциясидан далолат беради. Лимфоцитлар кўпайган бўлса лимфоид реакция деб тушунилади. Аммо буни тасдиқлаш учун лейкоцитларнинг қондаги ҳақиқий сонини (яъни маълум қон ҳажмида) билиш керак. Чунки баъзи вақтларда лейкоцитар формула саналганда лимфоцитларнинг кўпайиши хужайраларнинг бошқа турларининг кескин камайиши (яъни бошқаларининг нисбатан кўпайиши) ҳисобига бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда лимфоцитоз нисбий деб аталади. Агар лимфоцитлар сони ҳақиқатан кўпайган бўлса, мутлақ деб аталади. Шунинг учун лейкоцитар формула саналганда лейкоцитларнинг ҳақиқий сонини ҳам аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Масалан, кўкйўтал ёки лимфолейкозда абсолют лимфоцитоз, нур касаллигида ёки ич терламада эса нисбий лейкоцитоз кузатилади, чунки бу касалликларда, айниқса нур касаллигида, лимфоцитларнинг кўпайиши гранулоцитларнинг камайиши ҳисобига бўлади. Демак, бу касалликларда кўпроқ миелоид тўқиманинг шикастланганлигига эътибор бериш керак.

Лимфоцитоз кўпинча моноцитоз билан бирга бўлиши мумкин. Масалан, ўпканинг сил касаллигида. Бу ҳолда касаллик оғирлашиб авж олса моноцитлар кўпайиб, тузалиш даврида лимфоцитлар кўпаяди.

Ўткир инфекция касалликларда лейкоцитар формуланинг динамикаси тахминан қуйидагича бўлади. Касалликнинг бошланғич даврида нейтрофилия билан лейкоцитоз кузатилади. Чунки нейтрофиллар (иммун жавобнинг бошланғич, носпецифик даврида) микроорганизмларга қарши курашда энг биринчи бўлиб қатнашувчи фагоцитлардир. Касалликнинг авжида аста-секин моноцитларнинг кўпайиши кузатилади (бунда иммун реакция кучая бошлайди). Бу вақтда эозинофиллар сони камаяди, бунинг сабаби гипоталамо-гипофиз-буйрак усти безлари тизими реакциясининг авжланишидир. Касалликнинг иккинчи ярмида моноцитозга лимфоцитоз қўшилади, эозинофиллар кўпая боради. Бу даврда иммун жавоб шаклланади.

Лейкограммаларни ўрганишда яна қуйидагиларга эътибор бериш мақсадга мувофиқдир:

1. Баъзи (айниқса, нейтрофилия ва моноцитоз билан кузатиувчи) касалликларда қонда лимфоцитларнинг патологик шакллари кўринади. Кўпинча нейтрофиллар цитоплазмасида инфекция токсик омиллар таъсирида оқсилларнинг коагуляцияси туфайли дағал бўлган дончалар пайдо бўлади, улар нейтрофилларнинг токсоген дончаларининг белгиси ҳисобланади. Хужайралар цитоплазмасида кўринган вакуола («бўшлиқ») ёғли дегенерациядан далолат беради. Вакуолалар айниқса, сепсис, абсцесслар, нур касаллигида яққол кўринади. Дегенерациянинг бошқа белгилари: анизоцитоз, цитоплазманинг бўкиши, ядросининг бузилиши-пикноз ва б.к. бўлиши мумкин.

2. Нейтрофилия бўла туриб лейкоцитларнинг умумий сони камайса, бу беморнинг аҳволи оғирлигидан далолат беради.

3. Инфекцияда, масалан, сепсисда касалликнинг клиник аломатлари авж олган вақтда лейкоцитлар сонининг камайиши хавфли ҳисобланади.

4. Эозинофилларнинг узоқ вақт давомида кам бўлиши нохуш белги ҳисобланади.

5. Лимфоцитларда ядро силжишини ҳам кузатиш мумкин — қонда цитоплазмаси кенг лимфоцитлар кўпайса чапга силжиш, цитоплазмаси ингичкалашганларнинг (айримларида цитоплазмаси умуман кўринмаган «яланғоч ядролиларнинг») сони кўпайса ўнгга силжиш деб аталади.

## 2. ЛЕЙКОПЕНИЯ

Лейкопения — қоннинг маълум ҳажмида лейкоцитлар сонининг камайиши бўлиб, келиб чиқиш механизми қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин:

1. Қон яратувчи тўқималарда лейкопознинг сустранишига.

2. Периферияда лейкоцитларнинг одатдагидан кўра кўпроқ парчаланишига.

3. Лейкоцитларнинг тақсимланиши ўзгаришига — уларнинг турли аъзоларда тўпланиб, бошқаларида кам бўлишига (масалан, анафилактик шокда).

Лейкопения айрим бактериал инфекцияларда (ич терлама, паратифлар, бруцеллез, туляремия, айрим ўткир эндокардит — Sepsis lenta), силнинг айрим шакллари, масалан, миляр сил, вируслар чақирувчи касалликлар (вирусли гепатит, грипп, қизамиқ, қизилча, турли миелотоксик — ионловчи радиация, кимёвий агентлар — бензол, анилин, ДДТ ва бошқалар, жумладан ҳар хил медикаментлар — онкологияда ишлатиладиган, масалан, цитостатиклар, иммунодепрессантлар, руҳий ва сил касалликларида ишлатиладиган дорилар таъсирида, ўткир лейкозда, хроничесепсисда (бунда узоқ вақт давомида микробларга қарши қаратилган лейкоцитоз кузатилиб, қон яратувчи тўқима бора-бора толиқади, фаолият қобилятини йўқотади ва лейкопоз сусаяди), темир дефицит анемиянинг оғир шаклларида, пернициоз анемияда, рахитда кузатилади.

Лейкопения кўпинча доначали (биринчи навбатда нейтрофиллар) лейкоцитларнинг камайиши ҳисобига бўлади, яъни бунда агранулоцитоз кузатилади. Агранулоцитоз асосан 2 хил бўлади:

1. Миелотоксик агранулоцитоз, масалан, ионловчи радиация, турли токсинлар (жумладан инфекция) таъсирида қон яратувчи тўқималар шикастланиб, лейкопоз сустралади.

2. Иммун агранулоцитоз, у қуйидаги турларда бўлиши мумкин:

а) гаптенли иммун агранулоцитоз — турли токсинлар, жумладан медикаментлар таъсирида вужудга келувчи (кўпинча маълум дориларга сезгирлиги ошган организмларда);

б) аутоиммун агранулоцитоз — турли аутоиммун касалликларда учровчи.

Айтилган ҳолларда лейкоцитлар ҳосил бўлган антитаналар таъсирида парчаланadi.

Айрим вақтларда агранулоцитознинг изоиммун шакли ҳам учрайди (масалан, айрим янги туғилган болаларда — она организмнинг бола лейкоцитларига қарши антитаналар ҳосил қилиши ва бола лейкоцитларининг парчаланиши).

Лейкопениянинг (асосан агранулоцитознинг) туғма (ёки ирсий) шакллари ҳам учраши мумкин.

Ирсий агранулоцитознинг механизмлари 2 хил бўлиши мумкин:

1. Қон яратувчи тўқималарда лейкопознинг пасайиши,

2. Лейкоцитларнинг кўмикдан периферик қонга ўтишининг секинлашиши.

Эозинофилларнинг қонда камайиши оғир ўткир инфекциялар (масалан, ич терламада, Кушинг синдромида), бошқа касалликлар ва стресс ҳолатларида кузатилади.

Лимфоцитларнинг камайиши — лимфоцитопения ёш болаларда ва ўсмирларда айрисимон безнинг гипоплазиясида (одатда туғма гамма-глобулинемия билан биргаликда) юзага келади. Катталарда лимфа тугунларининг сил касаллиги тарқоқ бўлган оғир шаклида кузатилади.

## **ЛЕЙКОЦИТОЗ ВА ЛЕЙКОПЕНИЯНИНГ АҲАМИЯТИ, ОҚИБАТИ**

Лейкоцитозда ҳужайралар фаолиятининг фаоллиги сақланган бўлса, лейкоцитоз мақсадга мувофиқ ҳисобланади ва организмнинг касалликлардан ҳимояланишидан далолат беради.

Лейкопения одатда салбий ҳодиса бўлиб, организмнинг реактивлиги, резистентлигининг пасайиши инфекцияларга берилувчан бўлиб қолишида, касалликнинг узоқ давом этиши ва кўпинча кўнгилсиз асоратлар содир бўлишида алоҳида ўрин тутади.

## **ГЕМОБЛАСТОЗЛАР**

Қон яратувчи тўқималардан келиб чиқувчи ўсма касаллиги гемобластоз деб аталади. Гемобластозда ўсмаларнинг муртагини ўзак (негиз) ҳужайраларидан келиб чиқувчи етилмаган қон ҳужайралар ташкил этиб, улар осонликча қон оқимига ўтиб, бутун организмга тарқалиб, қайтадан қон яратувчи тўқимада ўрнашиб олиб, ўз ривожланишида давом этиши мумкин.

Ўсма касаллигида бирламчи ва иккиламчи ўзгаришлар фарқ қилинади:

Иккинчилари — турли инфекцион ва некротик жараёнлар геморрагия, гемодинамиканинг бузилиши ва бошқалар бўлса, бирламчи ўзгаришлар — нормал қон яратилишининг пасайиши, ўсма хужайраларининг тарқалиши ва бошқаларга боғлиқдир.

Гемобластозлар чиқиб келишига кўра икки гуруҳга бўлинади:

1. Суяк кўмигидан ташқари жойлашган аъзолардан бошланувчи ўсмалар — гематосаркомалар (лимфосаркома, лимфоцитом, лимфогранулематоз, Ходжкин касаллиги ва бошқалар, 29—30 рангли расмлар).

2. Бошланишиданоқ суяк кўмигининг шикастланишига боғлиқ турлари — лейкозлар.

## **ЛЕЙКОЗЛАР**

Лейкоз — гемобластоз (қон хужайрасидан келиб чиқувчи ўсмалар)нинг бир тури бўлиб, доимо биринчи навбатда суяк кўмигининг шикастланиши билан характерланади.

Қон яратувчи тўқимада гиперплазия, метаплазия ва анаплазия ҳодисалари рўй бериб, периферик қонда етилмаган (ўсмаларга хос ёш хужайралар) лейкоцитларнинг мавжудлиги билан фарқланади.

## **ЛЕЙКОЗЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ**

Лейкозларнинг келиб чиқишида қуйидагилар аҳамиятга эга:

1. Ионловчи радиация
2. Ҳар хил (ички ва ташқи) кимёвий мутаген моддалар
3. Ўсма чақирувчи вируслар таъсири
4. У ёки бу сабабга кўра хужайранинг генетик аппарати шикастланиши
5. Иммун системанинг шикастланиши (масалан, иммунологик назоратнинг пасайиши).

Лейкозда турли агент таъсирида мутация ҳодисаси рўй бериб, ўсма (лейкоз) хужайралари пайдо бўлади. Бу хужайралардан ўз навбатида кўплаб уларга ўхшаш хужайралар келиб чиқади, яъни лейкоз хужайраларининг авлоди — клони шаклланади. Агар мутаген агентлар таъсири давом этаверса, янги клонлар ҳам ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган айрим хужайралар организм томонидан бартаф қилинади, аммо иммун назоратга сезгир бўлмаган хужайралар, айниқса энг автоном ривожланувчи хужайралар сақланади. Натижада моноклон ўсма (айрим лейкозга), поликлон ўсма (лейкозлар гуруҳига оид), яъни хавфли ўсмаларга асос юзага келади.

Лейкозларда бошқа ўсмалардагидек прогрессия (ривожланиш) кузатилиб, у маълум қонуният ва даврларни ўтайди.

1. Моноклон ва поликлон даврлари.

2. Нормал гемопоезнинг бузилиши. Лейкознинг асосий хусусиятларидан бири шундаки, ўсма (лейкоз) ҳужайралари қон ҳосил қилувчи тўқималарда нормал гемопоезни сиқиб чиқаради, натижада лейкоцитларнинг бошқа нормал турлари ҳосил бўлиши камаяди. Эритропоез пасайиб, беморда оғир анемия юзага келади, тромбоцитлар камайиб қон ивиши секинлашади, қон кетиши рўй беради, анемия янада кучаяди.

3. Бласт (ядроли) ҳужайраларнинг ўзгарувчанлиги натижасида ферментларнинг спецификлигини йўқотган, шакли кескин ўзгарган, турли, асосан бласт ҳужайралар кўпаяди.

**Метастазлар.** Гемобластознинг бошқа турларида ва умуман ўсма жараёнларида метастазлар (ўсмаларнинг тарқалиши) одатда касалликнинг кечиккан даврларида кузатилади. Метастазларда, чунончи лейкозларда ва айниқса уларнинг ўткир турларида, метастаз касалликнинг бошланишидаёқ юзага келади. Уларнинг ўсма ҳужайралари қон ҳужайраларидан (негиз ёки ўқ ҳужайра) ва унинг яқин авлодларидан ташкил топганлиги сабабли улар осонлик билан қонга ўтади. Қонга ўтган лейкоз ҳужайралари турли аъзоларда, биринчи навбатда қон яратувчи аъзолар бўлган тўқима, жигар, талоқ, лимфа тугунларида, кейинчалик эса бошқаларда (буйрак, мия пардаларида, овқат ҳазм қилиш аъзоларида, ҳатто оғиз бўшлиғидаги тўқималар ва терида) ўрнашиб, лейкомик инфильтрат (лейкоз пролиферацияси)ни юзага келтиради, яъни ўсмалар ҳосил қилади. Булар юқорида кўрсатилган аъзоларнинг фаолиятига сўзсиз қаттиқ зарар етказилади.

5. Бласт ҳужайраларнинг цитостатик моддаларга нисбатан сезувчанлиги йўқолиб беморни даволаш ғоят қийинлашади.

6. Грануло-, моноцито- ва лимфопоезларнинг бузилиши — ўта эзилиш (депрессия) сабабли иммун реакциялар пасаяди (фагоцитоз, антитаначалар ҳосил қилиш ва б.). Натижада организмнинг инфекцияларга берилувчанлиги ортади ва аутоинфекциялар фаоллашади. Лейкозларда иммунологик бошқариш қобиляти пасайиб, натижада «тақиқланган» агрессив клонлар рўёбга чиқади. Булар эса аутоантитаналар ҳосил қилиш қобилятига эга бўлиб, ауто-иммун жараённи юзага келтиради ва бунинг оқибатида организмнинг нормал тузилган ҳужайраси ва молекулалари ёт антигенларни ўзиники сифатида қабул қилади ва аутоагрессив иммун реакциялар ривожланади. Лейкозларнинг бир неча таснифлари бор. Қоннинг морфологиясига қараб қуйидагилари фарқланади:

**1. Лимфолейкоз** — лимфоцитар системасининг шикастланишидан юзага келадиган лейкоз, унинг ўткир (лимфобластли лейкоз ёки лимфобластоз) ва сурункали тури мавжуд.



**2. Миелолейкоз** — миелоид тўқиманинг шикастланиши сабабли вужудга келувчи лейкоз. Бу лейкознинг қуйидаги турлари фарқланади (26—27-рангли расм):

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 касаллик лейкомия деб аталган бўлиб, бу икки маъно (лейкемия ва лейкоз) билан боғлиқ бўлган. Биринчидан, оқ қон таначаларининг кўп бўлиши (оққонлик) ва иккинчидан, қонга лейкомоид ҳужайраларнинг ўтиши назарда тутилган. Лейкозда кескин лейкоцитоз бўлиши шарт эмаслиги ва лейкозда эритроцитлар ҳамда тромбоцитлар бўлиши мумкинлигини назарда тутиб, касалликни лейкоз деб аташ тўғрироқ деб топилган.

Лейкознинг ўткир шакллари ҳаёт учун айниқса хавfli бўлиб, тез ривожланади ва бир-икки ой, ҳатто бир неча ҳафта ичида ўлимга олиб келиши маълум. Ўлим сабаблари: ўта оғир анемия, лейкоз инфильтратларининг тарқалиб аъзоларни шикастлаши, ўсма кахексияси ва асосан ҳамда кўпинча иммун системанинг сустлашиши натижасида иккиламчи инфекцияларнинг ривожланишидир.

Сурункали лейкозлар энгилроқ кечиб, бемор бир неча йил яшаши мумкин, аммо у ўткир турига айланиб тезда ўлимга олиб келиши мумкин. Ўткир лейкоз одатда сурункали лейкозга айланмайди. Бу лейкознинг бошқа касалликлардан ўзига хос фарқидир.

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) кузатилади. Касалликнинг бошланғич даврларида анемия бўлмаса ҳам қонда онда-сонда нормобластлар учрайди. Одатда тромбоцитлар сони кам бўлади. Кейин анемия (нормоцитар, нормохром анемия) яққол бўлади, лейкоцитлар сони кескин орта бошлайди (агар лейкоцитлар сони 1мкл қонда 500000 дан ортиб кетса, улардан ҳатто тромблар ҳосил бўлади, масалан, ўпка, талоқ томирларида). Ҳужайраларда ишқорий фосфатаза ферменти фаоллигининг пасайиши кузатилади.

Сурункали лимфолейкознинг бошланишида б.а. лимфоцитоз (40—50%) кузатилиб, қонда онда-сонда Гумпрехт таначалари, «сояли» ядроси эзилиб кетган ҳужайралар учраши мумкин (рангли 28-расм).

Касаллик авж олганида кескин лимфоцитоз (80% гача, оғир шаклларида ҳатто 90% гача) кузатилади, шу билан бирга Гумпрехт таначалари ҳам кўп учрайди. Касаллик нисбатан бехатар кечаётган бўлса, лимфоцитларнинг кўп қисмини (80—85%) кичик ва ўрта катталиқдаги лимфоцитлар ва 5—10% ни пролимфоцитлар ташкил қилади.

Касалликнинг оғирлашган шакли қайталаш рўй берганда, катта ўлчамли пролимфоцитлар кўпайиб, уларнинг орасида лимфобластлар ҳам учраши мумкин.

Сурункали лимфолейкозда кўпинча Т-лимфоцитлар системаси шикастланади ва улар кўпаяди. Ҳужайраларда эстеразалар ва ишқорий фосфатаза ферментларининг фаоллиги ортади. Ҳужайра цитоплазмасида РНК кўп бўлиб, у ҳужайранинг етилмаганлигидан далолат беради.

## ЛЕЙКЕМОИД РЕАКЦИЯЛАР

Маълумки, қон яратувчи тўқима, жумладан суяк кўмиги турли инфекцион ва заҳарли 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 токсик-инфекцияларда)да кузатиловчи кўриниш ҳисобланади. Яна бир фарқи, лейкемоид реакцияларда ўзгариш фақат суяк кўмигида бўлиб, метастазлар (турли тўқима, аъзоларда лейкемик инфилтратлар) кузатилмайди, яъни ўзгаришлар ўсма даражасига етиб бормайди. Лейкемоид реакция вақтинча бўлиб, асосий касаллик яқунланганидан сўнг ўтиб кетади. Демак, лейкоздан яна бир фарқи, ўлимга олиб келмайди.

Лейкемоид реакциялар турли токсикоинфекциялар ва уларни даволашда кўп ишлатиладиган дориларга қон яратувчи тўқиманинг аллергия реакцияларини эслатади.

Лейкемоид реакцияларнинг икки тури фарқланади:

1. Миелоид реакция — кўпинча турли инфекциялар (сил, дизентерия, сепсис), суяк кўмигига метастаз берувчи ўсмаларда учрайди.

Миелоид лейкоздан фарқи етилган лейкоцитлар (миелоцитлар, промиелоцитлар) кам бўлиб, миелобластоз учрамайди, эози-

нофиллар-базофиллар кўпаймайди, нейтрофилларда лейкозга хос бўлмаган токсоген доначалар кўринади.

2. Лимфоид реакция — кўпинча ёш болаларда кўкйўтал, сувчечак ва ҳ.к. касалликлардан сўнг бир неча ҳафта кузатилиши мумкин. Айрим касалликларда лимфоцитоз, моноцитоз билан бирга давом этади, масалан, инфекцион моноклеозда (Филатов касаллигида). Бу касалликда қонда плазматик ҳужайралар ҳам учрайди.

## ТРОМБОЦИТЛАР

Икки ёнлама қабарик, ядроси бўлмаган, диаметри ўрта ҳисоб билан 2,5 мкм цитоплазматик бўлакча бўлиб, оддий суртмаларда икки қисм: гиаломер (периферик гиалин зонаси) ва грануломер (марказий доначали зона) ларни кўриш мумкин. Лекин тромбоцитлар биринчи кўринишда ўта оддий тузилишга эга бўлсада, аслида уларнинг структураси ниҳоятда мураккабдир. Уларда учта асосий структур зоналар фарқланади.

1. Периферик зона — уч қаватли липидли мембранадан ташкил топган бўлиб, унда ҳар хил омиллар (коллаген, АДФ, тромбин, Виллебрант ва б.) учун рецепторлари мавжуд, ташқи юзасида ивишни тезлатувчи кўп омилларни сақлайди.

2. Золь-гель зонаси (микронай-каналликуляр комплекс) бўлиб, ташқи мембранага томон очиқ йўллари, улардан қон ивиши учун керакли (жумладан, бир вақт шу йўллар орқали қон билан кириб сақланиб турган тромбоцитлар) омилларни вақтида чиқариб туради.

3. Органеллар зонаси — бу зонадаги юқори зичликдаги доначаларда серотонин, адреналин, кальций, АДФ, АТФ, 4-омил (гепаринга қарши), шунингдек, 3-омил ҳам бўлиши мумкин.

Тромбоцитлар умуман турли ферментларга бой бўлиб, уларда метаболик жараёнлар ривожланган. Жумладан, уларда Кребс ва митоз цикллари, НАДни қайтарилган турига айланиши учун зарур ферментлар мавжуд. Тромбоцитларда АТФ эритроцитларникига қараганда 150 марта кўп. Доимо етарли даражада АДФ сақланиб, у агрегацияда иштирок этади. Циклик АМФ тромбоцитларнинг турли рағбатлантирувчи омиллар билан муносабатида қатнашади. Тромбоцитлар тромбоксан  $A_2$  (тромбоцитларда) ва простоциклин (қон томири девори ҳужайраларида)ларнинг синтезида муҳим ролни ўйнайди. Тромбоксан  $A_2$  тромбоцитларни кучли бириктириш ва қон томирларини торайтириш қобилиятига эга, простоциклин эса, аксинча, тромбоцитларнинг боғланишига тўсқинлик қилиб, қон томирларини кенгайтиради. Тромбоцитларда специфик ва специфик бўлмаган тўқима мослигининг антигенлари бор.

## ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ ФУНКЦИЯЛАРИ

1. Тромбоцитар тиқилма ҳосил қилиш йўли билан қон кетишини (йўқотишни) тўхтатади.

2. Қон ивишидан ҳосил бўлган тиқилмани — тромбостенининг сақланиб туришини таъминлайди.

3. Доимо қон томири деворини бутунлиги ҳосил бўлувчи нуқсонлардан, ўзгаришларини эса тузатиш йўли билан сақлайди.

4. Тромбоцитлар — қон томирларига таъсир кўрсатувчи (жумладан, серотонин, гистамин, катехоламинлар) ни ташиб беришда қатнашади. Қондаги серотониннинг деярли асосий қисмини тромбоцитлар ютади ва ташийди.

5. Тромбоцитлар — ёғ томчилари, вируслар, бактериялар, иммун комплексларини ютиш қобилиятига эга бўлиб, қонни улардан тозалаб туради.

6. Тромбоцитлар — яллиғланиш жараёнлари ва иммун реакцияларда қатнашади.

7. Тромбоцитлардан — томир ўтказувчанлиги, бактерицид ва гемотоксик хусусиятига эга катион оқсиллар ажратиб олинган.

Тромбоцитлар суяк кўмигида мегакариоцитлардан ажралиб (узилиб) қонга ўтади, уларнинг учдан бир қисми талоқда сақланиб, учдан икки қисми циркуляцияда бўлади. Яшаш даври —  $6,9 \pm 0,3$  суткага тенг. Тромбоцитлар сонининг нормада бўлиши тромбозитозни рағбатлантирувчи тромбозитлар ва тормозловчи омил — тромбозитопениларнинг миқдори ва фаоллигига боғлиқ.

Демак, тромбоцитларнинг функцияси кўп қиррали бўлиб, энг асосийси, бу қон ивиши билан боғлиқдир. Нормада тромбоцитлар сони ўрта ҳисоб билан 180—320 х гиклитрга тенг бўлиб, турли патологияда кўпайиши ёки камайиши мумкин.

Қонда тромбоцитларнинг уч хил — ёш, етилган ҳамда қари турлари бўлиб, нормада уларнинг кўпчилигини етилганлари ташкил қилади. Етилмаганларининг кўпайиши қон йўқотилганда, тромбозитик пурпурада, ремиссия вақтида (масалан, даволаш мақсадида преднизолон қўлланганда), қари ва дегенератив тромбозитлар турли бирламчи ва иккиламчи тромбозитларда кўпаяди.

**Тромбозитопения** — тромбозитларнинг қонда камайиши, бирламчи ёки иккиламчи бўлиши мумкин. Иккиламчи тромбозитопения турли этиологик омиллар таъсирида юзага келиб, механизмларига кўра уч турга бўлинади.

1. Тромбозитопозининг бузилишга олиб келувчи сабаблардан:

а) иммун-аутоиммун (масалан, ёш болаларда онаси билан резус омиллари мос келмаган, ҳар хил бўлганда. Изоиммун — кўп марта қон қуйилганда. Гаптенлардан — масалан, ҳар хил дорилар таъсирида.

б) вирусли инфекциялар таъсирида.

в) тромбоцитларнинг механик парчаланиши (масалан, юрак-да сунъий клапанлар бўлганда) натижасида

**Тромбоцитоз** — тромбоцитларнинг кўпайиши. Бирламчи тромбоцитоз камроқ, асосан миелолойкозда учрайди. Иккиламчи тури ҳар хил касалликларда (масалан, ўткир ревматизм, ярали колит, сил, жигар циррози, остеомиелит ва ҳ.к.) кузатилади. Спленоэктомиядан сўнг ҳам тромбоцитоз кузатилади.

Тромбоцитопатия — қонда тузилиши ва функционал томонидан сифатсиз тромбоцитларнинг пайдо бўлиши. Тромбоцитопатия туғма ва иккиламчи бўлиши мумкин.

Туғма тромбоцитопатия ирсий геморрагик диатезларда ўз моҳиятига кўра биринчи ўринда туради.

Иккиламчи тромбоцитопатия (ёки тромбоастения) кўпинча жигар, буйрак касалликларида кузатилади.

## ГЕМОСТАЗ БУЗИЛИШИНING ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Гемостаз деб, қон томирлар девори бутунлигининг бузилиши, қон кетиши, уни тўхтатиш ва олдини олишга қаратилган мослашиш механизмларига айтилади.

Қоннинг ивишини ўрганиш турли патологияда, айниқса сабаблари ва оқибатлари гемокоагуляциянинг бузилиши билан боғлиқ касалликлар (миокард инфаркти, мия қон-томирларида учрайдиган тромбоз, акушерлик ва жарроҳликда кузатиладиган қон кетишлар ва б.) да ниҳоятда катта аҳамиятга эгадир. Статистик маълумотларга кўра, ҳозирги вақтда ўлимга олиб келувчи касалликларнинг 50% дан кўпи юқорида келтирилган сабаблар оқибатида юз беради.

Гемостаз жараёни асосан учта компонент — ташкилий қисмлардан: қон томир девори, қоннинг шакли элементлари ва қон ивиш системасининг плазмадаги омилларидан иборат бўлиб, ана шу жараён механизмларининг бир-бирига вақт, ҳажм ва омил нуқтаи назаридан мос келиши, бир йўналишдаги ҳамкорлигининг якунидир.

Гемостазда доимо иккита асосий давр: томир тромбоцити (бирламчи, қисқа даврли томир деворига боғлиқ) ва плазматик ёки коагуляцион (иккиламчи қоннинг ивиши билан яқунланувчи) кузатилади.

**Томир тромбоцит даври (гемостази)** нинг механизми аввало қон томирларининг шикастланиши натижасида ажралувчи, томирлар тонусини оширувчи — адреналин, серотонин каби омиллар таъсирида томирларнинг торайишидан бошланади.

Тромбоцитларнинг бирламчи гемостазида қатнашиши уларни қон томири деворининг шикастланган жойида субэндотелий

юзасига ёпишиб (адгезия), ўз таркибидаги доначалардан фаол моддаларни чиқариш («бўшатиш реакцияси») ва уларни бир-бирларига ёпишиш (агрегацияси) билан ифодаланади.

Адгезия — тромбоцитларнинг томир деворига ёпишиши, фақат томир шикастланганида бўлиб, бу томирнинг манфий электр заряди мусбатга айланиб, ўзига манфий зарядга эга бўлган тромбоцитларни тортишига боғлиқ.

Агрегация — тромбоцитларнинг тўпланиши бўлиб, бу ҳодисани шикастланган томирлардан ажралувчи «экзоген» АДФ, тромбоцитлардан чиққан «эндоген» АДФ, тромб, коллаген, адреналин, вируслар АГ-АТ ва ҳ.к. рағбатлантириб, уларнинг кўпчилиги ўз таъсирларини тромбоцитларнинг мембранаси рецепторлари орқали боғланиб кўрсатади.

Тромбоцитлар шаклининг ўзгариши ва қон қуйқасининг ретракцияси (ғужанак бўлиши, зичлашиши) тромбостенин таъсирида бўлади. «Бўшатиш реакцияси» фаол секреция жараёни бўлиб, бунда ҳужайра органеллаларидаги турли экзоген ва эндоген омиллар махсус каналикуляр система орқали ташқарига чиқарилиб беради. Аввал — қаттиқ доначаларнинг таркибий қисми (АТФ, АДФ, адреналин, серотонин, кальций, IY-омил (антигепарин), III-омилнинг грануляр қисми), кейин — агар рағбатлантириш кучли бўлса, альфа-донача (гранула)лар бўшатилиб, улардан фибриноген, ташқи АДФ нинг кўп миқдорда чиқиши агрегацияни янада кучайтиради, қайтмас ҳолига олиб келади ва тромбоцитлардан мустаҳкам тиқин (пона, пробка)ни ҳосил қилади.

Агрегация ва бўшатиш реакциялари циклик АМФ (ц-АМФ) томонидан йўлга солинади. Аденинциклазани простагландинлар  $E_1$  ва  $D_2$  лар фаоллаштиради. Простагландинлар —  $E_2$ ,  $F_2$ , тромбин, адреналин, эпинефринлар эса пасайтиради.

Агрегацияда тромбоцитар простагландинлар алоҳида ўрин тутади, масалан, тромбоксан  $A_2$  агрегацияни кучайтириш билан бир вақтда, артериал қон томирларни торайтиради. Простациклин бўлса агрегацияни тормозлаб, томирларни кенгайтиради.

Тромбоцитларда қон ивишида қатнашувчи кўп омиллар бўлиб, уларнинг бир қисми шимиб олинган плазма омиллари бўлса (экзоген), масалан, серотонин, адреналин ва ҳ.к., бошқалари ўзларида синтез қилинган омиллар (эндоген). Буларнинг ичида энг аҳамиятлиси III-омил — тромбоцитар фосфолитин ва IY-омил (гепариннинг ингибитори), тромбостенин ва фибринопластин (фибриногенни тромбинга нисбатан сезгир қилувчи) лардир.

Тромбоцитларнинг гемостазда яна бир аҳамияти шундаки, улар қон томир деворига структурасини сақлаш учун зарур макромоле-

кулаларни етказиб беради ва бунга ҳар куни циркуляциядаги тромбоцитларнинг 15% сарфланади.

Томир — тромбоцит фазаси циклик бўлиб, қон кетишини вақтинча тўхтатади, қон ивишига (коагуляцион гемостазга) шароит яратиб беради.

**Коагуляцион гемостаз.** Қон ивиши бир неча даврлар орқали амалга ошади. Қон ивиши схемасининг тасвирини биринчи бор 1872 йилда А. А. Шмид, 1905 йилда эса П. Миравиц тасдиқлаб берганки, у ҳанузгача ўз аҳамиятини йўқотмаган. Аммо кейинги изланишлар бу жараёни ниҳоятда мураккаб эканлигини кўрсатди.

Қон ивишини тезлаштирувчи (активаторлар) — фаоллаштирувчилар ва секинлаштирувчи (ингибиторлар) омиллар борлиги аниқланган. Айрим жараёнларда қон ивишидан сўнг қон ивита-сининг бурушиши (ретракцияси) ва ундан кейин фибринолиз, яъни ҳосил бўлган фибриннинг эриб кетиши кузатилади. Қон ивиши схемасини қуйидагича тасаввур этиш мумкин:

1-фаза — фаол тромбопластинни ёки протромбинкиназанинг ҳосил бўлиши.

2-фаза — протромбокиназа (тромбопластин) таъсирида протромбиндан тромбин ҳосил бўлиши.

3-фаза — тромбин таъсирида фибриногендан фибрин ҳосил бўлиши.

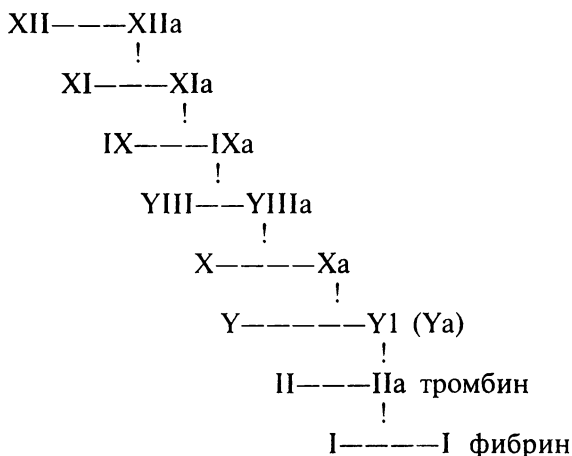
4-фаза — ретракция (ретромбозимин таъсирида).

5-фаза — плазмин таъсирида фибринолиз.

Қон ивишининг биринчи фазаси ниҳоятда мураккаб бўлиб, бунда икки хил «ташқи» ва «ички» механизмлар мавжуд. Ташқиси, албатта, тўқима тромбопластинининг қонга ўтишидан кейин бошланади. Қонга ўтган тромбопластин (тромбокиназа) кальций ёрдамида YII-омил билан боғланиб, уни фаоллаштиради, фаолланган YII-омил X-омилни фаоллаштиради. Кальций билан бирлашганда YII ва X омил таъсирида тўқиманинг фаол омили тромбопластин ҳосил бўлади. Тўқима тромбопластини таъсирида ниҳоятда кичик миқдорда тромбин ҳосил бўлиб, у Y-омилни фаоллаштириб, кальций ҳамда глюкоза иштирокида тромбоцитларни дегрануляция (доначаларини йўқотиш) га учратиб, улардан тромбоцитар омиллар чиқишига сабаб бўлади. Ажралган омиллар биринчи навбатда тромбопластиннинг фаоллашишида қатнашади.

«Ички» механизмлар плазма омиллари (иккинчи жадвалда келтирилиб рим рақамлари билан белгиланган) иштирокида бориб, протромбокиназа ҳосил бўлишида асосан Y омил билан бирга яна тўртта глобуляр омиллар (XII, XI, IX, YIII) қатнашади. Бир хил назариялар бўйича қоннинг коагуляцияси энзим (фермент) жараёни бўлиб, коагуляциянинг тасвири каскад (бирин-кетин) ҳолида изоҳланади.

Юза билан контакт.



Тасаввурга кўра, плазма омилларининг (фибриногендан ташқари) барчаси қонда фаол бўлмаган, яъни проэнзим ҳолида бўлиб, қон ивиши жараёнида энзимга айлана боради. Қон томирининг шикастланган юзаси билан қоннинг контакти XII — омилни фаол XIIa ҳолига айлантиради, яъни уни XI — омилни фаоллаштирувчи энзимга айлантиради. IIa омил ўз навбатида энзимга айланиб, кальций иштирокида IX — омилни IXa шаклига айлантиради (фаоллаштиради), гепарин билан антитромбин 2 бунга тўсқинлик қилади, IXa кальций иштирокида VIII — омилни фаоллаштиради (гепарин ва АГ<sub>2</sub> ингибиторлик таъсир кўрсатади), VIIIa — омил кальций ва тромбоцитларнинг III — омил иштирокида X — омилни фаоллаштиради. Xa — омил таъсирида Y — омил (аксилерин) фаоллашиб YI-га айланади, унинг таъсирида эса фаоллашган тромбопластин ёки протромбиназа ҳосил бўлади. Шу билан ички система механизми якунланади.

Шу ергача «ташқи» ва «ички» механизмлар алоҳида ўзига хос йўллар билан амалга ошиб боради, қон ившининг кейинги босқичи эса ягона йўл билан боради.

Иккинчи фазада Xa-омил таъсирида Y- омил, фосфолипид ва кальций ионлари иштирокида, тромбопластиннинг фаолланишини тезлаштириб, протромбинни тромбинга айлантиради. Бу жараёнга 1,3,4 антитромбинлар тўсқинлик қилади.

Учинчи фазада фибриноген фибринга айланади. Бунда аввал тромбин фибриногендан иккитадан А ва В пептидларни ажратиб олиб (бунга 5,6 антитромбинлар тўсқинлик қилади), уни мочеви-на (карбамид)да яхши эрийдиган фибрин полимерга айлантиради, кейин фаоллашган XIIIa омил таъсирида кальций ионлари ёрдамида у мустаҳкам (стабил) эримайдиган фибринга айланади.



Бундан сўнг фибриннинг ретракцияси ва кейин фибринолизи кузатилиши мумкин.

Фибриннинг ретракцияси (қон ивишининг 4 фазаси) ретрактозимни ёки тромбостенинни (6-тромбоцитар омил), яъни бошқа омиллар билан биргаликда кальций иштирокида ва АТФ ёрдамида амалга оширилади.

Фибринолиз фаол бўлмаган плазминогендан киназалар таъсирида ҳосил бўлган фаол плазмин таъсирида бўлади. Бу ҳодисада антикиназа, антиплазмин ва антифибринолизин (тромбоцитларнинг 7 омили)лар ингибитор сифатида қатнашади.

## **ҚОННИНГ ҚОН ИВИШИГА ҚАРШИ СИСТЕМАСИ**

Юқорида айтилганидек, циркуляциядаги қонда қон ивишининг омиллари фаол бўлмаган (прокоагулянт) ҳолда бўлиб, бунга сабаб уларнинг фаолиятига турли ингибиторлар ва физиологик антикоагулянтлар тўсқинлик қилади. Улар ичида энг кучли омил гепарин бўлиб, у қон ивишининг деярли барча фазаларига, аммо айниқса иккинчи, яъни протромбиннинг тромбинга айланиш фазасига тўсқинлик қилади.

Антитромбинлар тромбиннинг антигени бўлиб, фибриногеннинг фибринга айланишига қарши таъсир қилади.

Қон ивишининг ҳамма даврларида ўз-ўзини тормозлаш кузатилади. Бошланишида коагулянт бўлиб реакцияга киришган омиллар, кейинчалик антикоагулянт бўлиб таъсир кўрсатади. Масалан, тромбин протромбиндан XIa — омили ингибиторини тортиб олади, Ya-омил қон ивишида иштирок қилиб, протромбиннинг тромбинга айланишини тормозлашни бошлайди. XIa—омил XII ва IX-омил билан бирга XIIa-омилни тормозлайди.

Фибриноген ва фибриннинг фибринолизи натижасида парчланишидан ҳосил бўлган моддалар фибрин ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади.

Б. А. Кудрянов бўйича, қон ивишига қарши система икки қисмдан ташкил топган бўлиб, «биринчи система» тромбиннинг минимал концентрацияси таъсирини антитромбин билан инактивация қилиш ва макрофаглар томонидан фагоцитоз қилиш йўли билан қамайтиради, «иккинчи система» қонга кўп миқдорда гепарин ўтиши ва фибринолитик системани фаоллаштиришга таъсир кўрсатади. Демак, қонда тромбин ҳосил бўлиши икки хил натижаларга — нормада қон ивишини чеклашга, патологияда, яъни қон ивишининг назорати пасайганда тромбин ҳосил бўлишига олиб келади. Қонда тромбоцитлар сони қон ивишига кераклигидан тахминан олти баробар кўп, лекин қон ивиши плазмадаги ингибиторлар ва унинг юқори фибринолитик фаоллиги туфайли чекланиб туради. Шундай қилиб, қоннинг ивиш системаси ниҳо-

ятда мураккаб физиологик комплекс бўлиб, бунда қон ивиши ва унга қарши бўлган механизмларнинг доимо динамик муносабатда бўлиб, у томирларда тромб ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади (31-расм).

## ФИБРИНОЛИЗ

Қонда фибриногенни эритувчи фермент системаси, яъни фибринолитик (плазмин) система мавжуд.

Фибриннинг эриши (лизиси) плазмин ёки фибринолизин таъсирида юзага келади, бу фермент қонда фаол бўлмаган профермент (плазминоген) ҳолида бўлади (нормада қонда  $20,6 \pm 3,6$  мг%). Протеолитик таъсири трипсинниқига ўхшаш плазмогенни фаоллаш орқали амалга ошишида икки хил механизм ётиши мумкин.

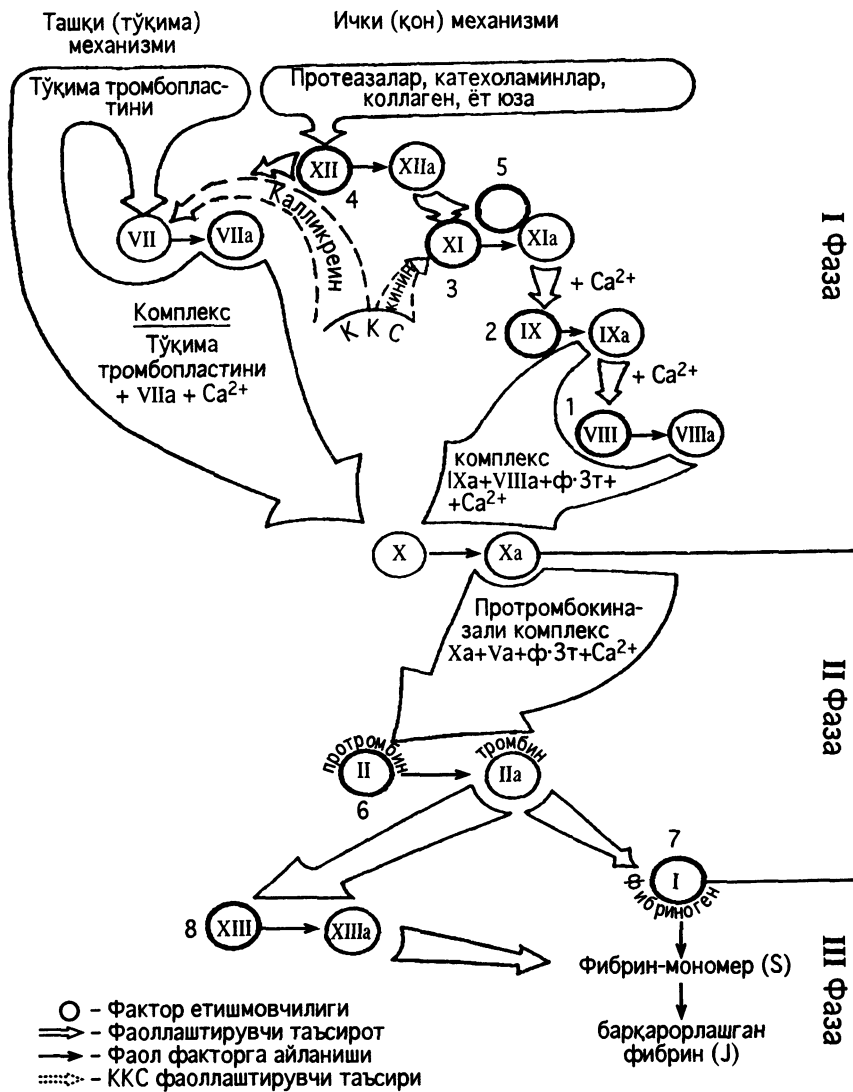
Ички механизм қон ивишини бошлаб берувчи омиллар, чунончи XIIa — омил таъсирида амалга ошади. Омил XIIa плазминнинг прокаллекреини ва юқори молекулали кининогени билан бириқиб плазминогенни фаоллаштиради. Фибринолизиннинг бу йўли базис (негиз) ли ҳисобланади, яъни қон ивишидан сўнг эмас, балки у билан бир вақтда кузатилади.

Ташқи механизм рағбатлантирувчилари қон томир деворида синтез қилинадиган фибринга ўхшаш оқсил фаоллаштирувчилардир. Анаболик таъсирга эга бўлган стероид гормонлар бу фаоллаштирувчиларнинг синтезини кучайтиради.

Плазминогенни кучли фаоллаштирувчи моддалар қон ҳужайралари — эритроцитлар, тромбоцитлар ва айниқса лейкоцитларда топилган.

Гранулоцитларда плазмогеннинг фаоллаштирувчиларидан ташқари ҳужайра протеазаси (цитокиназа) синтез қилиниб, улар фибринни плазминдан қатъи назар ўзлари парчалайди. Цитокиназанинг турли хусусияти ДВС (қон томирларда тарқоқ ҳолда қон ивиши синдроми) да яққол ўрин тутаети. Цитокиназанинг турли фаоллаштирувчилари бошқа тўқималарда ва ҳужайраларда, айниқса эпителиал, мускул ва мезинхима, шунингдек секрет ва экскретларда (сийдикда, сугда, ўтда, сўлак ва ҳ.к.) учрайдети. Булар ичиде буйракда синтез қилинадиган урокиназа алоҳида эътиборга эга. Синтез қилинган урокиназанинг 94% қонга ўтиб, 6% — сийдик билан чиқарилади.

Қонда фибринолизиннинг тормозловчи қатор фаоллашишига қарши — антиплазминлар ҳам мавжуд, масалан, тез таъсир қилувчи антиплазмин альфа-икки глобулин бўлиб, плазмада нормада 70мг% миқдорини ташкил этади, бу эса бутун қондаги плазминнинг 2/3 қисмини нейтраллашга етарлидир. Қонда плазмин билан антиплазминнинг комплексте бўлиши, худди тром-



31-расм. Қон ивишининг каскад-комплекс механизми ва унинг бузилишлари.

1 - гемофилия A; 2 - гемофилия B; 3 - гемофилия C; 4 - XII фактор етишмовчилиги; 5 - тромбоцитларнинг 3 фактори етишмовчилиги; 6 - гипопротромбинемия; 7 - афибриногенемия; 8 - фибринни барқарорлаштирувчи фактор етишмовчилиги; 9 - ККС-калликреин-кинин системаси.

бин-антитромбин III комплексига ўхшаш, ДВСнинг белгиси ҳисобланади.

Фибринолизнинг (плазминнинг) е-омили плазминоген жигарда синтез қилинади ва айти шу вақтда плазминоген фаоллигини, оширувчи модда плазмин (фибринолизин) га айлантирувчи омиллардан бири — урокиназа айти вақтда ўз фаоллигини йўқотади. Шунинг учун жигар касалликларида содир бўладиган қон кетишининг сабабларидан бири фибринолиздир. Баъзи муаллифлар бундай фибринолизни бирламчи (қон кетишидан сўнггисини эса ик-киламчи) деб номлайдилар.

Организмда ферментатив фибринолиз системаси ҳам бор. Бу гепариннинг гормонлар, қон ивиши ва фибринолитик омиллар комплекси (айниқса гепарин — А.Т. III-адреналин) таъсирида бўлиб, бу механизм қоннинг суяқ ҳолатда сақланиши, турли экстремал ҳолатларда (масалан, стрессда адреналин кўп ажралганда) тромбоз ҳолатини йўқотишни таъминлайди.

Фибринолиз фаоллигини терапевтик мақсадда стрептокиназа, урокиназа ва б. юбориб кучайтириш мумкин.

Патофизиологик нуқтаи назардан фибринолизнинг бузилишида айтиқса жигар, буйрак ва ички секреция безларининг касалликларини эътиборга олиш зарурдир.

## **ҚОН ИВИШИНING ИДОРА ЭТИЛИШИ**

Қон ивиши системаси нерв ва эндокрин система томонидан идора қилинади.

Вегетатив нерв системасининг симпатик бўлимининг қўзғалиши билан кузатилувчи турли ҳолатларда (масалан, ҳар хил ҳистуйғу, эмоцияларда) қон ивиши (гемокоагуляция) тезлашади. Бунга сабаб, симпатик нервлар фаоллашганда ва стресс реакцияларда адреналин ва норадреналин кўпаяди. Адреналин қон томири девори орқали тромбопластинни ҳайдаб чиқаради ва у қоннинг фаол тўқима тромбопластинига айланади. Шу билан бир вақтда адреналин таъсирида томирлар деворидан табиий антикоагулянтлар ва фибринолизни фаоллаштирувчилари ҳам ажралади. Лекин тромбопластин устунлик қилиб, қоннинг ивиши тезлашади. Иккинчи сабаб-адреналин протромбиназа ҳосил бўлишининг ташаббусчиси Хагеман омили (XII-омил) ни ҳам фаоллаштиради.

Гиперкоагуляция қон омилларининг сараланиши ҳисобига амалга оширилади, таъсир қилиш тугагандан сўнг иккиламчи гипокоагуляция юзага келади. Гиперкоагуляция травма ёки бошқа жароҳатлар хавфи бўлганда қон ивितмасининг тезлик билан ҳосил бўлишига олиб келади.

Адашган нерв қўзғалишида ҳам худди шундай бўлади (масалан, венага ацетилхолин юборилганда).

Шундай қилиб эволюцияда гипокоагуляция системасида фақат битта ҳимоя реакцияси — яъни гиперкоагуляция ривожланиб, симпатик ва парасимпатик нервларнинг қон ивишига бир хил таъсир қилиши гипокоагуляциянинг бирламчи бўлмаслигини тасдиқлайди. Организмда аввал гиперкоагуляция бўлиб қон ивишининг омиллари сарф қилингандан сўнг гипокоагуляция юзага келади.

Б. А. Кудриянов тажрибаларида оддий ҳолатдаги каламушнинг бўйинтуруқ веналарига оз миқдорда тромбопластин ва тромбин юборилиши улар қонида гепаринга ўхшаган моддалар кўпайиб қон ивишига тўсқинлик қилиши, бундай тажриба наркоз ҳолатидаги каламушларда дарҳол тромблар ҳосил бўлиб, ўлимга олиб келиши кўрсатилган.

**Коагуляциянинг физиологик назорати.** Қон ўзининг оқиш теълиги ва коагуляциясини фаол омиллардан тозалаш билан коагуляция жараёнларини тормозлаб туради. Қонда ҳосил бўлган майда ивитмалар (қуйқалар) қон оқими таъсирида парчаланadi ва эритиб юборилади. Коагуляциянинг баъзи омиллари жигарда ва ўпкада бартараф қилинади.

Омиллар ичида тромбинга қарши омил — антитромбин алоҳида эътиборга эга. Қон ивишига қарши омиллардан яна бири альфа 2-макроглобулин бўлиб, тромбин билан қайтмас («абадий») комплекс ҳосил қилади, унинг фаолиятини тўхтатади. Қонда яна қатор табиий антикоагулянтлар мавжуд.

**Гемостазда қон томирларнинг аҳамияти.** Қон томирлари гемостатик системанинг муҳим қисми ҳисобланади. Қон томирлар эндотелиал сатҳининг шикастланиши дарҳол тромбоцитларнинг тўпланиши ва қон ивишига олиб келади. Тромбоцитлар эҳтимол бириктирувчи тўқиманинг коллагени билан боғланади. Қон томирларининг эндотелий қавати тўқима тромбопластинига бой бўлиб, бу YII — омил ва кальций иони билан реакцияга киришиб, коагуляциянинг «ташқи» механизмидаги жараёнига кўшилувчи комплекс ҳосил қилади.

Коллаген қон деворида XII — омилнинг ингибиторини ажратиб олиб, уни фаоллаштиради ва тромбоцитлар агрегациясини чақиради. Қон томирлари интимасида кўп миқдорда тўқималар шикастланганда ажралиб чиқувчи плазминогеннинг фаоллаштирувчи омили бўлиб, тўқиманинг жароҳатланган жойида фибриннинг кўп миқдорда ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади. ДВС ажралиб чиқувчи плазминогенни фаоллаштирувчи модда майда қон томирларда ҳосил бўлган микроэмболларни эритиб йўқ қилади.

**Геморрагик диатезлар.** Геморрагик диатез деб, организмнинг «ўз-ўзидан» ёки арзимаган сабабларга кўра юзага келувчи жароҳатлар таъсирида такроран қон кетишга мойиллик.

Бунга уч хил сабаб бўлиши мумкин:

1. Қон томир деворининг шикастланиши.
2. Тромбоцитларда миқдорий ва сифатий ўзгаришлар.
3. Қон ивишининг ўзгаришлари.

**Коагулопатиялар.** Қон ивишининг бузилиши (секинлашиши) билан боғлиқ бўлган геморрагик диатезлар коагулопатия деб аталади.

**Гемофилия** асосида қон ивиши биринчи фазасининг секинлашиши ётиб, бунга антигемофил омил бўлмаслиги сабабдир. Қонда антигемофил омилнинг уч хил тури бор, улардан қайси бирининг етишмаслиги яққоллигига кўра уч хил гемофилия фарқланади: YIII — омил етишмаса гемофилия А (гемофилиянинг классик тури), IX — омил бўлмаса — гемофилия В, агар XI — омил етишмаса — гемофилия С ривожланади. Амалиётда кўпинча гемофилия А (80%) кўпроқ кузатилиб, гемофилия В 10—15%, гемофилия С 3—5% ҳолларда учрайди.

Беморларда турли жароҳатларда (кўпинча арзимас даражадаги, масалан, тиш олинганда, соқол қирилганда ва б.) қон кетиши кузатилади. Бу касаллик чиқиб келишига кўра, ирсий бўлиб, жинс билан боғлиқ рецессив йўл билан ўтади.

Гемофилоид ҳолатлар — буларга турли касалликларда қон ивишининг иккинчи фазасида қатнашувчи омилларнинг етишмаслиги билан боғлиқ диатезлар киради:

а) гипопроакцеляринемия — парогемофилия (кам учрайди, асосан жигар касалликларида, сабаби Y — омил етишмаслиги);

б) гипопроконвертинемия — юрак қон томир етишмаслиги, антикоагулянтлар билан заҳарланганда учрайди. Туғма бўлиши ҳам мумкин. Диатез YII — омилнинг етишмаслиги билан боғлиқ.

в) гипопротромбинемия (K — авитаминозда кузатилади).

**Гипо- ёки афибриногенемия.** Бу турдаги геморрагик диатез қон ивишининг учинчи фазасининг чўзилиши билан боғлиқ бўлиб, сабаби қонда фибриногеннинг етишмаслигидир. Кўпинча орттирилган бўлиб, оғир жигар касалликларида, ўпка силида ва ҳ.к. кузатилади.

**Қоннинг фибринолитик активлигининг кучайиши.** Қоннинг фибринолитик активлигининг кучайиши билан боғлиқ геморрагик диатез фибринолитик пурпура (қизил тошқи) деб аталади. Кечиси кўпинча ўткир бўлиб, травматик шокда, қон қуйиш — гемотрансфузияларда, хирургик, акушерлик амалиётида ва бошқаларда учрайди. Қонга кўп миқдорда фибринолизни фаоллаштирувчи моддалар ўтишидан келиб чиқади. Натижада терида ва тери ости бириктирувчи тўқимасида қон талашлар пайдо бўлади.

Гепатитларда, лейкозларда, диатезнинг сурункали турида учраши мумкин.

**Тромбоцитопозининг бузилиши билан боғлиқ геморрагик диатез.** **Верлгоф касаллиги.** Бу касаллик тромбоцитопеник пурпура деб

ҳам аталиб, тромбоцитларнинг камайиши билан боғлиқ. Патогенезига кўра икки турли бўлиб, биринчиси мегакариоцитлар етилишининг секинлашишида тромбоцитларнинг ажралиб қонга ўтишининг бузилишига боғлиқ. Бунга сабаб алоҳида ўзгаришлар (гиперспленизм) бўлиб, талоқ олиб ташланса касаллик анча енгиллашади.

Иккинчи тури иммун шакли ҳисобланиб, ҳар хил сабабларга кўра тромбоцитларга қарши антитаналар ҳосил бўлиши натижа-сида юзага келади. Қон кетиши асосан тромбоцитопения билан, қисман унинг натижасида қон томири структурасининг ўзгариши билан боғлиқ.

**Геморрагик тромбоцитемия.** Диатезнинг бу тури қонда тромбоцитларнинг кўпайиши билан ажралиб туради. Қон кетишининг сабаби тромбоцитларнинг функционал етишмаслиги ва фибринолитик система фаоллигининг ўзгаришидир.

**Гиперкоагуляция.** Қон ивишининг тезлашиши (гиперкоагуляция) қон томирнинг шикастланиши, қонда прокоагулянтлар концентрациясининг кўпайиши, табиий антикоагулянтлар фаоллигининг пасайиши, фибринолиз тормозланиши ва тромбоцитларнинг кўпайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Гиперкоагуляцияда кўпинча қон ивишининг биринчи фазаси тезлашган бўлади, бу эса протромбиннинг тромбинга айланиши-ни кучайтиради. Қонда тромбиннинг кўпайиши патологияда шикастланган тўқималардан тромбопластин ажралиши ва қон иви-шини тезлаштириши мумкин.

Қон ивишининг тезлашиши қон томирнинг тури, жумладан им-мунологик шикастланганда томирнинг эндотелий қаватини анти-тромботик хусусияти йўқолиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бунда тромбоцитларнинг ёпишиш қобилиятини оширувчи вазофаол мод-далар (серотонин, простагландин  $E_1$  ва  $D_2$ , адреналин ва б.) ажра-лади. Қон томирининг эндотелий қавати тромбинни бириктириб, уни фаол бўлмаган ҳолга келтириш қобилияти йўқолади.

Гиперкоагуляция тромбоцитемияда (масалан, эритремияда ёки тромбоцитар лейкозда) ҳам кузатилиб, бу тромбоцитларнинг би-рикиш-ёпишиш функцияларининг ортиши билан боғлиқдир.

Гиперкоагуляция қон ивишига қарши системанинг сусайи-ши, айниқса гепариннинг камайиши билан боғлиқдир. Гепарин бир вақтда липопроteid-липазани фаолловчи модда бўлиб, орга-низмда липидлар кўпайган вақтларда, масалан, атеросклерозда кўп сарф қилинади, унинг камайиши эса гиперкоагуляцияга олиб келади.

Гиперкоагуляция содир бўлган жойларда тромбоз ёки тарқал-ган ДВС бўлиши мумкин.

Гемостаз патологиясининг энг тарқалган ва хавфли тури ДВС синдроми бўлиб, унинг асосида циркуляцияда бўлган қоннинг

ивиши натижасида ниҳоятда кичик ивиндилар ва хужайралар тўпламлари ҳосил бўлиб, улар турли аъзоларнинг қон билан таъминланишини чеклайди, чуқур дистрофик ўзгаришларга олиб келади. Синдромнинг ўзига хос томони шундаки, бошланишида қонда XII—омил фаоллашиб қон ивиши кучаяди, тромблар ҳосил бўлади, бу жараён давомида қон ивишида қатнашувчи прокоагулянтлар сарфланади, кейин фибринолитик система фаоллашиб гипергликемия ўрнига гипогликемия юзага келади. Натижада беморда геморрагия кузатилади. Демак, ДВС синдроми гемостазнинг бузилиши икки хил бир-бирига қарама-қарши бўлган турлари билан кузатилади. ДВС синдромининг сабаблари орасида инфекциялар ва септицемиялар биринчи ўринда (айниқса, янги туғилган болаларда) турувчи патология ҳисобланади. Булардан ташқари, ДВС шокнинг ҳамма турларида гуруҳи мос келмаган қон қуйилганда, жарроҳлик травмаларида, акушерлик патологиясида, гемобластозларда, жигар, меъда ости беши, буйрак касалликлари ва ҳ.к. учрайди.

Қон томир деворининг шикастланиши (инфекцион агентлар, механик таъсирлар, иммун касалликлар, баъзи мембранага қарши АТ ва б.), тўқималар шикастланиши ва хужайралар парчаланishi (гемолиз), шаклли элементлардан агрегатлар ҳосил бўлиши ва қоннинг қуюқлашиши, нейроэндокрин регуляциянинг бузилиши муҳим ролни ўйнайди

Демак, ДВС синдроми бир вақтда қон томир деворининг шикастланиши, тромбоцитар ва коагуляцион гемостазнинг бузилиши билан боғлиқ.

Клиник кўриниши томирларда тромбларнинг кўп ёки кам бўлиши билан белгиланади. Қон кетишига майда томирларга тромбларнинг тиқилиши (инфарктлар) сабаб бўлиши мумкин. Диатез кўпинча сурункали миелолойкоз, эритремия, остеомиелосклерозда учрайди. Бу касалликларда тромбоцитларнинг кўпайиши пролиферациянинг кучайиши билан боғлиқдир.

## ДИАТЕЗЛАР — ВАЗОПАТИЯЛАР

**Қон томирининг шикастланиши билан боғлиқ геморрагик васкулит. Шенлейн-Генох касаллиги.** Бу касалликда қон кетиши қон томир деворининг шикастланиши билан боғлиқ бўлиб, бунга асосан организмнинг турли инфекцион-токсик омилларга жавобан аллергия реакцияси сабаб бўлади.

Гемостаз бузилишида (айниқса, иккиламчи турларида) беморларни даволашда патофизиология нуқтаи назаридан қон яратувчи, парчаловчи аъзолар, жигар, буйраклар касалликларига, нерв, эндокрин системалари ва иммун системанинг функционал ҳолатларига эътибор бериш мақсадга мувофиқдир.



## ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИСТЕМАСИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Ҳозирги вақтда юрак-қон томирлари системаси касалликлари дунё миқёсида энг кенг тарқалган бўлиб, ҳеч муболағасиз эпидемия тусини олган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг маълумотларига кўра, ер юзида юрак-қон томир системаси касалликлари оқибатида ҳар 32 сонияда бир ўлим содир бўлапти.

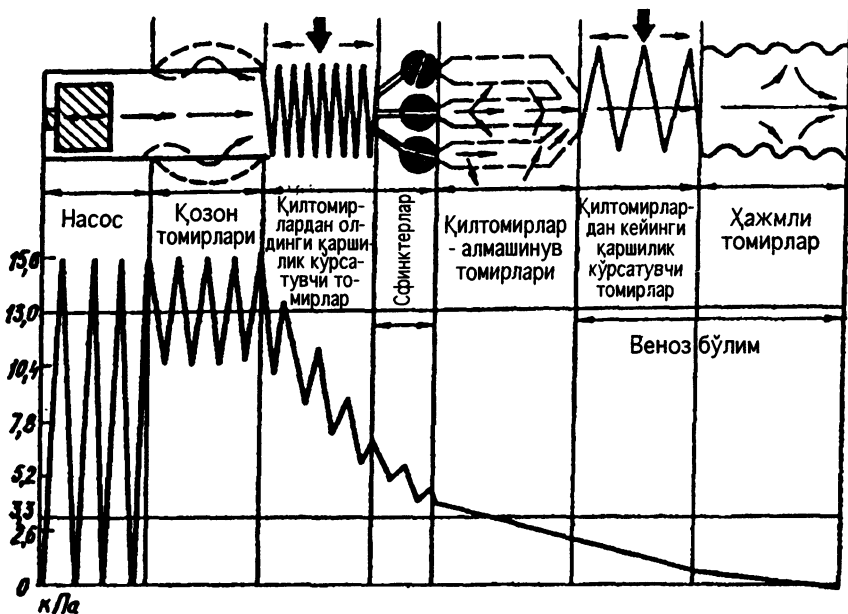
Юрак-қон томир системаси касалликлари орасида энг кўп ўлимга олиб келаётганлари бу юракнинг ишемик касаллиги (у эса ўз ичига биринчи навбатда юрак хуружи, стенокардия, миокарднинг инфарктини олади)дир. Агарда юрак-қон томир системаси касалликлари оқибатида содир бўлаётган ўлим ҳодисасини 100% деб олинса, унинг 52,5% и юрак хуружи стенокардия, инфаркт натижасида юз беради.

Шуни ҳам алоҳида қайд этиш лозимки, ўлим борган сари кўпроқ ўрта ёшдаги кишиларда кузатилмоқда. Юрак хуружлари «кутилмаганда» пайдо бўлиб, аксарият ҳолларда тўсатдан ўлимга олиб келиши мумкин. Миокард инфаркти оқибатида юз берадиган ўлим ҳодисаларининг ярмидан кўпроғи хуруж бошланган дастлабки соатларга тўғри келиб, беморлар ҳатто тиббий ёрдамга мурожаат этишга ҳам улгурмай қоладилар.

Юрак-қон томир системаси хасталиklarининг ўлимга олиб келувчи бошқа касалликларига: юракнинг ревматик шикастланишлари, стенокардия, гипертония касаллиги, юракнинг туғма ва ортирилган нуқсонлари ва ҳ.к. киради.

Юрак-қон томир системаси касалликларининг аксарият қисмининг патогенези тадқиқотлар кўп бўлишига қарамай, ҳали кўп томондан охиригача ўрганилмаганлиги сабабли ҳам юқорида қайд этилган ўлим ҳодисалари ва ногиронлик ҳоллари келиб чиқмоқда. Шунинг учун бу хил касалликларни этиологик, патогенетик, яъни биринчи навбатда патофизиологик нуқтаи назардан чуқур, ҳар томонлама ўрганиш, клиник жиҳатдан эса имкони борича эрта аниқлаш, вужудга келиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш чораларини топиш муҳимдир.

Қуйида юрак-томир касалликларининг асосини ташкил этувчи тож томирлари атеросклерози, юрак қопқоқлари (клапанлари)нинг турли нуқсонлари, юрак иши етишмовчилиги ва периферик томирлар касалликларининг этиологияси ва патогенезига оид медицинанинг охириги ютуқлари ҳақида маълумотлар келтирамиз. Маълумки, функционал жиҳатдан юрак икки — кичик қон айланиш доирасига веноз қонни етказиб берувчи чап, катта қон айланиш доирасига артериал қонни етказиб берувчи ўнг қисмларга ажратилади. Бундай функционал тафовут қон ҳаракатининг қуйидаги анатомик мунтазамлиги ҳақида маълумот беради:



32-расм. Қон айланиш системасининг функционал белги бўйича дифференциацияси ва қон томирлар ўзани бўйича босимнинг ўзгариши.

яъни қон ковак веналардан-ўнг бўлмачага-ўнг қоринча-ўпка артерияси-ўпка-ўпка венаси-чап бўлмача-чап қоринча-аорта-артериялар-капиллярлар-венулалар-веналар-ковак веналар орқали айланиб ҳаракат қилади (32-расм).

Бўлмача ва қоринчалар ўртасидаги фиброз ҳалқа уларни нафақат анатомик, балки электрик жиҳатдан ҳам ажратиб туради. Юрак мушакларининг ритмик ва мутаносиб (синхрон) қисқариши миокард таркибидаги ритмни бошқарувчи махсус тузилма (синус тугуни) алоҳида ўзига хос ўтказувчи йўллар воситасида амалга оширилади. Юракнинг ритм бошқарувчилари ўтказувчи йўллари қуйидаги, фақат унинг ўзига хос бўлган хусусиятлари билан тавсифланади.

1. Автоматизм — ташқи таъсирсиз ўз-ўзидан электрик импульсларни ишлаб чиқиши. Ритмиклик — электрик импульсларнинг юзага келишини бошқариш.

2. Ўтказувчанлик — пайдо бўлган импульсларни юрак мушаклари доирасида тарқатиш.

3. Қўзғалувчанлик — юрак мушакларининг импульсга жавоб бериш хусусияти.

4. Қисқарувчанлик, ҳар бир юрак бўлимининг мушакларини маълум вақт ичида қисқариб, ўз бўшлиғидаги қонни ҳайдаши.

Электрик қўзғалиш тўлқинининг тез тарқалишида ўтказувчи системадан ташқари кардиомиоцитларнинг аҳамияти катта. Ёндош ҳужайралар бир-биридан махсус дисклар воситасида ажралиб туради. Бу дисклар таркибидаги нексуслар, яъни биомембраналарнинг бир-бирига яқинлашган қисмлари, электрик тўлқинини ҳужайрадан ҳужайрага ғоятда тез ўтишини ва шу тариқа ҳар бир юрак бўлими мушакларининг деярли бирваракайига навбатма-навбат қисқаришини таъминлайди.

Юракнинг фаолияти кўп жиҳатдан миокардни етарли миқдорда кислород ва озиқ маҳсулотлари (энергетик манбалар) билан таъминланишига боғлиқ. Бу эса биринчи навбатда бутун юрак юзасини қамраб олувчи тож томирлардаги қон айланиш орқали амалга оширилади. Тож томирлар қон айланиш системасидаги дастлабки тармоқ ҳисобланади.

Ҳар бир юрак цикли мустақил электрик ва механик жараёнларнинг маълум вақт бирлигида кетма-кетлигидан иборат. Синоатриал (СА) тугунда ҳосил бўлган ва ўтказувчи йўллар бўйлаб миокардга тарқалувчи электрик қўзғалиш тўлқини юрак мушагининг қисқаришига сабаб бўлади. Бу электрик қўзғалишни деполяризация деб, яна электрик муайян ҳолатга қайтишини эса реполяризация деб аталади. Миокарднинг электрик қўзғалиш тўлқинига жавобан механик қисқариш жавоб — систола, миокарднинг бўшашиши эса диастола деб аталади. Кардиомиоцитларнинг электр фаоллигини электрокардиограммада кузатиш мумкин.

**Юрак иши фаолиятининг кўрсаткичлари.** Кардиомиоцитларнинг ритмик ва мутаносиб қисқаришларининг пировард натижаси катта ва кичик қон айланиш доираларига қон етказилиб берилишидир. Юрак қоринчаларининг бир марта қисқариши натижасида отилиб чиқадиган қон миқдори «зарб ҳажми» (ЗҲ) деб аталади. Систола даврида қоринчалардаги умумий қон миқдорининг 2/3 қисми томирларга чиқарилса, 1/3 қисми қоринчаларда қолади ва уни «қолдиқ ҳажм» (ҚҲ) деб юритилади. Юрак етишмовчилигида қолдиқ ҳажм ортади. Бир дақиқа мобайнида қоринчалардан отилиб чиқадиган қон миқдори ўртача 5 л ни ташкил этиб, уни «юракнинг дақиқалик ҳажми» (ЮДҲ) деб юритилади. Бу кўрсаткич тўқималарнинг кислород ва бошқа озиқ маҳсулотларига бўлган эҳтиёжи билан белгиланиб, маълум чегарада ўзгариб туради. Шу боис — юрак индекси-кўрсаткичи, юрак дақиқалик ҳажмининг гавда юзаси сатҳига бўлган нисбатини аниқроқ кўрсаткич сифатида қабул қилинган (ушбу кўрсаткич меъёрда катталиги 2,8 дан 3,6 л/мин/м<sup>2</sup> гача оралиқда ётади).

Шундай қилиб, юракнинг дақиқалик ҳажми икки доимий ўзгарувчан катталик — юрак қисқаришларининг дақиқалик сони

(ЮҚС) ва зарб ҳажмига боғлиқдир. Бу икки кўрсаткичдан бирининг ўзгариши иккинчиси томонидан тўлдирилиб турилади. Масалан, ЮҚСнинг камайиши қоринчаларнинг қонга тўлиш даври — диастоланинг чўзилиши ва оқибатда ЗҲнинг ортишига олиб келади. ЗҲнинг камайиши эса ўз навбатида ЮҚСнинг ортишига ва оқибатда ЮДҲнинг деярли бир маромда сақланишига олиб келади. Аммо бу тўлдирилиш воситалари маълум чегарага эга бўлиб, бу чегаралар ЗҲ ва ЮҚСларни бошқарувчи марказлар фаолиятига ҳам боғлиқдир.

ЮҚС асосан синоатриал ва атриовентрикуляр (АВ) тугунларни иннервацияловчи симпатик ва парасимпатик нерв системаси ҳолатига боғлиқдир. Парасимпатик нерв толаларининг қўзғалиши ЮҚСнинг ортишига, симпатик нерв толаларининг қўзғолиши эса ЮҚС камайишига олиб келади. Меъёрда парасимпатик нерв системасининг юракка таъсири устун туриб, ЮҚСни дақиқада 70—80 қисқариши атрофида таъминлаб туради.

## ТОЖ ТОМИРЛАР АТЕРОСКЛЕРОЗИ

Миокарднинг кислород билан таъминланиши унинг эҳтиёжи даражасида бўлмоғи лозим. Кислород етказилиб берилишининг камайиши ёки унинг ортиб кетиши миокард фаолиятининг бузилишига олиб келади.

Тож томирлар етишмовчилигини шартли равишда икки — тез ўтувчи (транзитор) ва тикланмайдиган турга ажратилади.

Кислороднинг миокард томонидан ўзлаштирилишини қуйидаги 4 та ЮҚС, қисқариш кучи, қоринчалар деворининг таранглиги ва миокард массаси каби омиллар белгилайди. Бундан келиб чиқадики, миокард фаолияти ва унинг кислородга бўлган эҳтиёжи тахикардияда, юрак қисқариши кучининг ортишида, гипертензияда, қоринчалар дилатацияси ва деворлар гипертрофиясида ортади. Миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжининг ортиши албатта унга кислород етказилишининг ортиши билан берга кечади. Кислород билан таъминланиш ўз навбатида тож томирлари орқали келувчи қон миқдорига боғлиқ бўлади. Тож томирларининг кенгайишини юзага келтирувчи асосий омил миокард тўқимасининг гипоксиясидир. Нормал тож томирларининг кенгайиши миокардга келувчи қон миқдорининг меъёрдагидан кўра 5—6 баробар кўпайишига олиб келиши мумкин. Аммо, юрак фаолиятининг бундай ўзгариши фақат соғлом томирлар учун хосдир. Кислород етишмовчилигининг тез кечувчи тури «ишемия» деб аталади. Ишемия оқибатида юзага келган миокард некрозини «миокард инфаркти» деб аталади. Тузилишига кўра ўзига хос хусусиятларга эга бўлган чап қоринча деворлари кислород етишмовчилигига жуда таъсирчандир. Бир томондан юракнинг бошқа қисмларига нисбатан чап

қоринча кўпроқ иш бажариб, кислородни кўпроқ истеъмол этса, иккинчидан-тож томирлари интрамиокардиал тармоқларининг систола даврида чап қоринча деворлари томонидан қаттиқроқ эзилиши ҳисобига қон оқими равон кечмайди ва қон билан таъминланиш асосан фақат диастола давридагина амалга оширилади.

## **ТОЖ ТОМИРЛАРИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ ЭТИОЛОГИЯСИ**

Тож томирлари етишмовчилигини келтириб чиқарувчи омиллар 2 гуруҳга бўлинади:

1) томир юзаси сатҳини камайтириб, тож томирлари орқали келувчи қон миқдорини чегараловчи омиллар;

2) миокард томонидан кислород ва метаболизм субстратларини меъёридан кўп истеъмол қилиниши оқибатида юзага келувчи томир етишмовчилиги. Қайд этиб ўтиш лозимки, бу турдаги етишмовчилик тож томирлари шикастланмаган ҳолларда ҳам рўй бериши мумкин.

Тож томирларининг барча турдаги шикастланишлари орасида атеросклероз алоҳида ўрин тутди. Атеросклероз тож томирлари интимасида липидлар тўпланиши ва девор орасига фиброз тўқиманинг ўсиб кириши оқибатида юзага келиб, томир юзасининг кескин камайиши билан тавсифланади. Натижада периферик қаршилик ортиб миокарддаги қон оқими камаяди. Касалликнинг авж олиши оқибатида фақат томир юзаси камайибгина қолмай, балки томир деворининг эластиклиги ҳам пасайиб, томир ўзининг кенгайиш хусусиятини йўқотади. Бу омилларнинг барчаси миокарднинг кислородга бўлган талаби ва унинг тўла қондирилиши орасидаги номутаносибликка, оғир ҳолларда эса миокард фаолиятининг бузилишига олиб келади. Томир юзасининг узлуксиз камайиши ва томир девори эластиклигининг пасайишига қарамай атеросклерознинг клиник белгилари узоқ вақт давомида юзага чиқмаслиги мумкин. Бу босқич «клиника олди» босқичи деб аталса, у 20—40 йил ҳам давом этиши мумкин. Юрак ишемияси ва унга боғлиқ клиник белгилар томир юзаси 75% га камайгандагина юзага келади. Бу патологик жараён қуйидаги оқибатларга: 1) атеросклеротик пилакчанинг ўсиб кетиши; 2) атеросклеротик пилакчага қон қуйилиши; 3) пилакчага тромб ёпишиши; 4) тромб ёки пилакча бўлаги эмболияси; 5) тож томирларининг турғун спазмига олиб келиши мумкин.

Шуни қайд этиб ўтиш лозимки, атеросклеротик ўзгаришлар, асосан, тож томирлари эпикардиал сегментларининг проксимал қисмларида ва тармоқланиш жойларида кўп учрайди.

Атеросклероз ривожланишида бир қатор ҳаёт учун хавфли омилларнинг аҳамияти каттадир. Масалан, атеросклерозга мойиллик

40 ёшдан кейин кескин ортади, аёлларда менопауза давригача бўлган атеросклероз эркакларга нисбатан камроқ учрайди. Шунингдек, чекиш, нейтрал ёғларга, холестеринга бой юқори калорияли озиқ-овқатларни кўп истеъмол қилиш, гиподинамия, гипертония, гиперлипидемия, семизлик атеросклероз келиб чиқишига туртки ва қулай имконият яратувчи омиллар бўлиб хизмат қилади.

Плазма таркибидаги липидлар-холестерин, фосфолипидлар, учглицеридлар, эркин ёғ кислоталари организмга озиқ-овқат билан кириши ва организмда синтезланиши мумкин. Атеросклероз ривожда холестерин ва учглицеридларнинг аҳамияти катта. Ёғлар плазмада эримаганлиги учун қонда оқсил билан боғланган ҳолда, яъни липопротеид комплекс шаклида ташилади. Бу комплексларнинг 4 тури тафовут қилинади: хиломикронлар, ўта паст зичликдаги липопротеидлар, паст зичликдаги липопротеидлар, юқори зичликдаги липопротеидлар. Шулардан паст зичликдаги липопротеидлар таркибида нисбатан катта миқдорда холестерин, ўта паст зичликдаги липопротеидларда эса учглицеридлар ва юқори зичликдаги липопротеидларда оқсиллар мавжуд. Маълумки, қонда холестерин миқдорининг 180 мг/мл дан ортиши атеросклероз келиб чиқиш хавфини туғдиради. Холестериннинг паст зичликдаги липопротеидлар ҳисобига ортиши тож томирлари атеросклерози хавфини ниҳоятда ошириши, юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг ортиши эса ҳимоявий омил ролини ўйнаши аниқланган.

Тож томирларда қон шакли элементларининг агрегацияси ва тромб ҳосил бўлиши оқибатида ҳам миокардга келувчи қон миқдори кескин камайиши мумкин. Атеросклероз билан шикастланган томирларда тромбнинг ҳосил бўлиш жараёни тезроқ ривожланади. Чунки, бундай томирларда қон оқими турбулент тавсифга эга бўлиб, бунда шакли элементлар нисбатан кўпроқ шикастланади, натижада қон ивиш омилларининг юқори фаоллиги учун шарт-шароит вужудга келади.

Миокард томонидан кислородга бўлган талабнинг кескин ортиши қонда миокардда катехоламинлар миқдори меъеридан ортиқ бўлган ҳоллар (стресс, гормонал фаол феохромоцитомга ва бошқалар)да учрайди. Катехоламинларнинг кардиотоксик эффекти уларнинг хроно- ва инотроп таъсири оқибатида юрак фаолиятининг кескин ортиши, натижада кислородга ва метаболизм субстратларига бўлган эҳтиёжнинг тўла қондирилмаслигидан келиб чиқади. Бу эса ўз навбатида энергия ишлаб чиқарилиш жараёнларига салбий таъсир кўрсатади. Кардиоцитлар мембраналари (аввало сарколемма, митохондриялар) шикастланади; мембранага боғлиқ бўлган фермент системаларининг (Кребс цикли, гликолиз, пентозофосфат йўли) фаоллиги кескин пасаяди, оксидланиш ва

фосфорланиш орасидаги мутаносиблик бузилади. Катехоламинлар таъсирида юзага келувчи тахикардия юқорида қайд этилган метаболик ўзгаришлардан ташқари, диастолик даврнинг камайишига, миокардни қон билан таъминланишининг пасайишига (меъерда миокардга қон асосан диастола даврида тушади) ва чап қоринчаниннг қон билан кам тўлишига олиб келади. Натижада юракнинг зарб ҳажми, яъни унинг фойдали иш коэффициенти камаяди.

**Ишемия.** Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, кислородга бўлган эҳтиёжнинг уни етказилиб берилишидан устунлиги миокард ишемиясига олиб келади. Тез ўтиб кетувчи юрак ишемияси ҳужайра ва тўқима миқёсида тикланувчи ўзгаришларни содир этади ва миокард фаолиятининг бирмунча пасайишига олиб келади. Кислород етишмовчилиги оқибатида ҳужайраларда анаэроб гликолиз аэроб гликолиздан устун кела бошлаши оқибатида макроэргик фосфатлар синтезини камайтиради, анаэроб гликолизнинг охириги маҳсулоти — сут кислотаси миқдорини орттириб, ҳужайра ичидаги рН кўрсаткичини пасайтиради. Ҳужайра гипоксияси ва ацидоз тез орада миокард фаолиятининг бузилишига: қисқараётган кардиомиоцитлар ўртасидаги мутаносибликнинг йўқолишига, қисқаришлар кучи ва тезлигининг пасайишига олиб келади. Ишемия ўчоғида миокард деворининг патологик ҳаракати юзага келади. Бу ўзгаришларнинг барчаси марказий гемодинамиканиннг бузилишига сабаб бўлади. Бу ўз навбатида ишемия ўчоғининг катта-кичиклигига, жойлашган ўрнига ва мослашув механизмларнинг нақадар самарадорлигига боғлиқ бўлади. Чап қоринча девори фаолиятининг сусайиши оқибатида юракнинг дақиқалик ва зарб ҳажмларининг камайиши, қоринча бўшлиғида ҳар қисқаришдан сўнг маълум миқдорда қолаётган қон ҳажмининг ортишига (бу эса дилатацияга) олиб келади. Натижада, чап қоринча ва бутун кичик қон айланиш доирасидаги томирларда босим ортади.

Ишемия даврида, юрак соҳасида оғриқ пайдо бўлгунга қадар артериал қон босими бирмунча кўтарилиб, юрак уриши тезлашади. Бунга миокард фаолиятининг пасайишига жавобан симпатик нерв системаси тонусининг компенсатор равишда кучайиши сабаб бўлади. Оғриқ хуружи — стенокардия қўшимча миқдорда катехоламинлар ажралиб чиқишига туртки бўлиб, юқорида кўрсатилган жараёнлар янада кучаяди. Ушбу ҳолатда қон босимининг пасайиши патологик жараёнга миокарднинг катта қисми жалб этилганидан ёки вагус тонуси ортганидан далолат беради. Одатда ишемия хуружи бир неча дақиқа давом этиб, кислородга бўлган эҳтиёж билан уни етказиб бериш орасидаги мутаносиблик тикланганидан сўнг метаболик, функционал ва гемодинамик ўзгаришлар асли ҳолига қайтади.

Ишемиянинг 80—45 дақиқадан узоқроқ давом этиши оқибатида кардиомиоцитларда тикланмас ўзгаришлар рўй бериб, улар

некрозга олиб келади. Некроз ёки инфаркт ўчоғида миокард қисқариши бутунлай тўхтайдди. Миокард инфаркти, одатда чап қоринча девори учун хос бўлиб, бутун девор қалинлигини (трансмурал), деворнинг ички ярмини (субэндокардиал) қамраб олиши мумкин. Миокард инфаркти некрозга учраган толалар ва улар атрофидаги тўқиманинг қисқариш қобилиятининг йўқолиши натижасида қоринчалар фаолиятининг кескин пасайиши кузатилади. Миокардда қон айланишининг бузилиши ЭКГда S-T сегментининг сурилиши, QRS комплекси ва T тишчанинг ўзгаришларига олиб келади.

Инфарктдан кейин пайдо бўладиган асоратлар, уларнинг ўзгариш даражаси турли омилларга боғлиқ бўлади (33-расм). Масалан, инфаркт ўчоғининг ҳажми-миокард массасининг 40% дан ортиғи некрозга учраганда кардиоген шок ривожланиш хавфи ниҳоятда юқори бўлади; инфаркт ўчоғининг жойлашиши-олдинги девор инфаркти бошқа қисмлар некрозидан кўра юрак механик фаолиятини кескинроқ пасайтиради ва ҳ.к. Бу ҳолатда юрак фаолиятини ва адекват равишда қон айланишини рефлектор мослашув механизмлар таъминлаб туради. Юзага келувчи артериолаларнинг бирваракайига бўлган спазми умумий периферик қаршилиқни ошириб, артериал босимни бир маромда ушлаб туради, веноз қон сиғимини камайтириб, юракка келиб тушувчи қон миқдорини оширади. Юрак бўшлиқларига келиб тушувчи қон миқдорининг кўпайиши қоринчалар девори таранглигини, бу эса ўз навбатида, Франк — Старлинг қонунига биноан, юрак қисқаришлари кучини оширади.

**Юрак ритмининг бузилишлари.** Юрак ритмининг бузилишлари кўпгина юрак хасталиклари учун хос бўлиб, тўсатдан ўлимга олиб келувчи асосий сабаб бўлади. Юрак касалликларидан ўлишнинг 93%и пировардида юрак ритмининг бузилишлари оқибатида юз беради.

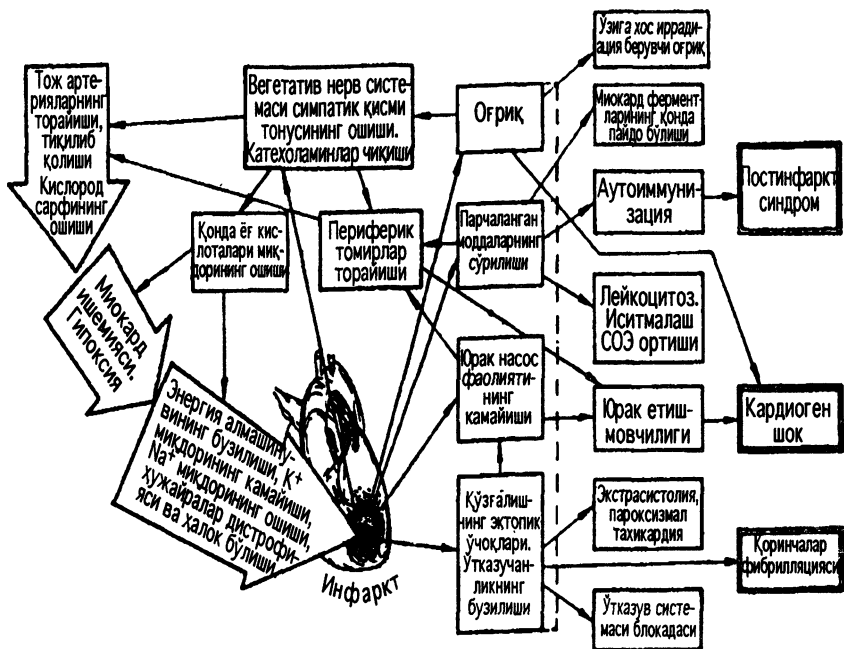
Аритмияларнинг энг кўп ўлимга олиб келувчи кўриниши-қоринчалар фибрилляциясидир. Умуман, аритмиялар ўз сабаблари, патогенези, профилактикаси ва даволаш масалаларига кўра, кардиологиянинг энг асосий, муҳим, айни вақтда ниҳоятда мураккаб муаммосидир.

Аритмиялар юракнинг автоматизм, ўтказувчанлик ва қўзғалувчанлик каби хусусиятларининг бузилиши натижасида вужудга келади.

**Автоматизм бузилиши оқибатида рўй берувчи аритмиялар. Синус тахикардияси** — юрак қисқаришининг нормадагидан кўра тезлашиши, яъни дақиқасига 100 дан ортиб кетишидир. Бунда синус ёки синоатриал тугунида импульс ҳосил бўлиши тезлашиб, импульслар орасидаги давр доимий бўлади. Синус тахикардиясини юзага келтирувчи асосий омил спонтан («ўз-ўзидан») диастолик



Сабаблар	Механизмлар	Синдромлар	Клиник белгилар	Ёмон оқибатлар
----------	-------------	------------	-----------------	----------------



33-расм. Миякард инфарктида келиб чиқадиган сабаб-оқибат муносабатлар схемаси

деполяризациянинг тезлашишидир. Бу эса ўз навбатида қуйидагилар билан белгиланади:

1) стресс, жисмоний зўриқиш, неврозлар, иситмалаш ва бошқаларда юракка симпатик нерв системаси таъсирининг кучайиши;

2) парасимпатик нерв тизими таъсирининг пасайиши (ретикуляр формация, узунчоқ мия, пўстлоқ ости ядроларининг, парасимпатик ганглийларининг шикастланишида);

3) турли этиологик омиллар (механик шикастланишлар, бактериал миокардитлар, перикардитлар, миокард инфаркти, кардиосклероз)нинг синус тугунига бевосита таъсири.

**Синус брадикардияси** — юрак қисқаришларининг секинлашиб, дақиқасига 80 дан камайиб кетиши. Бунда синус тугунида импульс ҳосил бўлиши секинлашади, улар орасидаги давр доимий бўлиб қолади. Синус брадикардиясини юзага келтирувчи асосий

омил «спонтан» диастолик деполаризациянинг секинлашишидир. Бу эса ўз навбатида қуйидагилар натижасида юзага келиши мумкин:

1) менингит, энцефалит, бош мия ўсмалари, инсульт, мия чайқалишларида адашган нерв ядроси ва нерв охирларининг кўзғолиб, юракка парасимпатик таъсирнинг кучайиши. Шунингдек, адашган нерв тонуси қоринчалар ичида босим ортганда (Бецольд — Яриш рефлекси), кўз соққалари босилганда (Ашнер — Данъини рефлекси), уйқу артерияси зонасига босилганда (Геринг рефлекси) ва бошқаларда ортади;

2) гипоталамус, симпатик нерв системаси ганглийлари, ўтказувчи йўллари ва нерв охирлари шикастланиши оқибатида юракка симпато-адренал таъсирнинг пасайиши;

3) синус тугуни ҳужайраларига физик, кимёвий ва биологик омиллар (турли дори моддалари, масалан, хинин, дигиталис, холиномиметиклар ва бошқалар, турли токсинлар, баъзи метаболитлар, масалан, боғланмаган билирубин, ўт)нинг синус тугунига бевосита таъсири натижаси.

**Синус аритмияси** синус тугунидан келаётган импульслар орасидаги даврнинг доимий бўлмаслиги ва бунинг оқибатида юрак бир маромда қисқармаслиги билан ифодаланади. Бу аритмия нормал импульс генерацияланишининг тахи- ва брадикардия билан алмашилиб туриши натижасида юз беради. Мазкур ҳолат симпатик ва парасимпатик нерв системалари орасидаги ўзаро мувозанат бузилганда, қондаги газлар ( $O_2$  ва  $CO_2$ ) миқдори ўзгарганда, метаболитлар (пируват, лактат, ўт кислоталари)миқдори ортганда ва баъзи дори моддалари таъсирида юзага келиши мумкин.

**Нафас аритмияси** адашган нерв тонусининг нафас олиш жараёнида ўзгариши туфайли келиб чиқади. Бунда нафас олиш пайтида юрак қисқаришининг тезлашуви, нафас чиқаришда эса секинлашуви кузатилади. Одатда, нафас аритмияси кўпроқ ёш болаларда учрайди, аммо баъзи ҳолларда катталарда ҳам бўлиши мумкин.

Турли патологик ҳолатларда юракнинг сино-атриал (синус) тугунидан кейин келадиган ўтказувчи йўллари ўз хусусий автоматизмига эга бўлиши мумкин. Бу ҳолат синоатриал тугун автоматизми сусайганда ёки ўтказувчи йўлларнинг импульс ишлаб чиқариши кучайганда рўй беради. Натижада юрак ритмини бошқарувчи синоатриал тугундан келаётган импульслар одатдан ташқари жойдан (эктопик ўчоқдан) чиқаётган кўзғалишга нисбатан заифлашиб қолади. Кўзғалишнинг эктопик ўчоқлари пайдо бўлишининг яна бошқа сабабларидан бири қўшни кардиомиоцитлар орасида турли потенциаллар айирмасининг (фарқнинг) пайдо бўлишидир. Бу ҳолат миокард ишемиясида ва юрак глюкозидлари

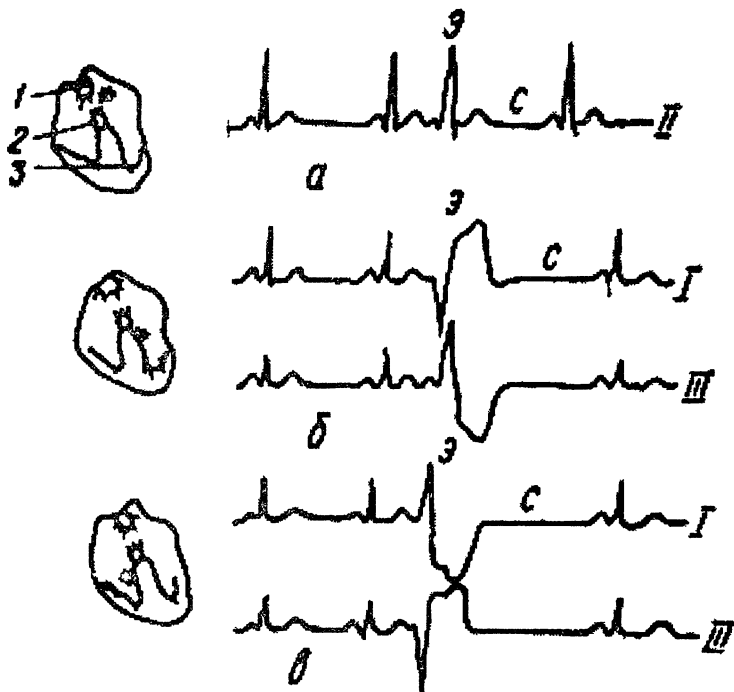
ҳаддан ташқари кўп юборилганда кузатилиши мумкин. Эктопик қўзғалиш ўчоқлари пайдо бўладиган барча патологик шароитларда юракнинг ёки унинг қоринчаларининг навбатдан ташқари қисқариши, яъни экстрасистолия кузатилади. Экстрасистолалар қўзғалиш ўчоғининг жойлашган жойига қараб синус (ёки номотон), - бўлмача, бўлмача-қоринча ва қоринча экстрасистолаларига (гетеротон, эктотон) бўлинади. Экстрасистоланинг ҳар бир тури электрокардиограммада ўзига хос ўзгаришлар билан ифодаланади (34-расм).

**Синус экстрасистолияси** сино-атриал (синус) тугун ҳужайраларининг вақтидан олдин қўзғалиши туфайли келиб чиқади. Одатда, ЭКГ ўзгармайди, фақат Т-Р интервалининг қисқариши кузатилади. Эктопик ўчоқ бўлмачада жойлашса, бўлмача экстрасистоласи юз беради. Бунда ЭКГдаги Р тишчанинг икки фазали ёки салбий бўлиши, экстрасистоладан кейинги диастола интервалининг узайиши аниқланади. Бўлмача-қоринча тугунида жойлашган эктопик ўчоқ шу номли экстрасистолага олиб келади. Бу ҳолатда салбий Р тишча QRS комплекс устига тушади. Экстрасистоладан кейинги диастола интервали бирмунча узаяди. Бу экстрасистолада қўзғолиш тўлқинлари қоринчада одатдагидек, бўлмачаларда эса ретроград тарқалади. Қоринчалар экстрасистоласида навбатдан ташқари қисқаришдан сўнг одатдаги диастолага тенг келадиган икки интервалли пауза кузатилади.

Навбатдан ташқари қисқаришлар якка-якка ёки кетма-кет, тез рўй бериши мумкин. Кетма-кет тез такрорланадиган навбатдан ташқари қисқаришлар юракнинг физиологик ритмини бутунлай ўзгартириб, пароксизмал тахикардияга олиб келади. Бунда юракнинг одатдаги ритми бирдан йўқолиб, навбатдан ташқари дақиқасига 140—250 гача бўлган қисқаришлар хуружи кузатилади. Бу хуруж бир неча сониядан бир неча дақиқагача давом этиши мумкин, сўнг эса юракнинг физиологик ритми қайта тикланади.

**Ўтказувчанлик бузилиши оқибатида пайдо бўлувчи аритмиялар.** Импульс ўтказиш юрак барча ҳужайралари, айниқса ўтказувчи система ҳужайралари учун хос хусусиятдир. Электрик импульс ҳужайра мембранасига таъсир этиб, ҳаракат потенциалини юзага келтиради. Бу потенциал қўшни ҳужайралар мембранасини деполляризациялаб, импульс тарқалишига олиб келади. Ўтказувчанлик бузилиши оқибатида пайдо бўлувчи аритмиялар келиб чиқиш жойи, давомийлиги ва ўтказилишининг бузилиш характериға қараб бир неча турға бўлинади:

1. Ўтказувчанлик бузилиши характериға кўра:
  - импульс ўтказилишининг секинлашиши;



34-расм. Экстрасистолалар.

- а) бўлмача экстрасистоласи;
- б) чап қоринча экстрасистоласи;
- в) ўнг қоринча экстрасистоласи;
- 1 - сино-атриал тугун;
- 2 - атрио-вентрикуляр тугун;
- 3 - атрио-вентрикуляр (Гисс) тутами;
- Э - экстрасистола;
- С - компенсатор пауза;
- I, II, III - ЭКГ тармоқлари.

- импульс ўтказилишининг тамоман тўхташи;
- импульс ўтказилишининг тезлашиши.
- 2. Давомийлигига кўра:
  - вақтинча(тезда ўтиб кетувчи);
  - доимий.
- 3. Жойлашувига кўра:
  - синоаурикуляр;
  - бўлмача девор оралиғи;
  - атриовентрикуляр;

- қоринча девор оралиғи;
- Гисс тутами;
- Пуркинье толалари.

Импульс ўтказилишининг секинлашиши ва тўхташи ўтказиш системасидаги функционал (парасимпатик таъсирнинг, юрак холинреактивлик хусусиятларининг ортиши) ва органик (некроз, қон қуйилишлари, операциядан сўнг пайдо бўлувчи чандиқлар, ўсмалар) ўзгаришлар натижасида юзага келиши мумкин.

Сино-атриал импульс ўтказилишининг бузилиши. Синус тугунидан бўлмачаларга импульс ўтишининг секинлашиб ва тамоман тўхташи натижасида юракнинг бутун қисқариш даври тушиб қолади, ЮҚС камайиб, даврийлиги бузилади.

**Бўлмача девор оралиғидан импульс ўтказилишининг бузилиши.** Синус тугунининг бўлмачаларга нисбатан асимметрик жойлашиши бўлмачаларнинг олдинма-кетин (аввал ўнг, сўнгра чап бўлмача) қисқаришига олиб келади. Импульс ўтишининг секинлашуви бу номуносивбликни янада кучайтириши мумкин.

**Атриовентрикуляр импульс ўтказилишининг бузилиши** қўзғалиш импульсининг бўлмачалардан қоринчаларга ўтишининг секинлашуви ва (ёки) тамоман тўхташи билан ифодаланади (35-расм). Атриовентрикуляр блокада (қамал)лар 2 катта гуруҳга бўлинади:

1. Қисман.
2. Тўлиқ.

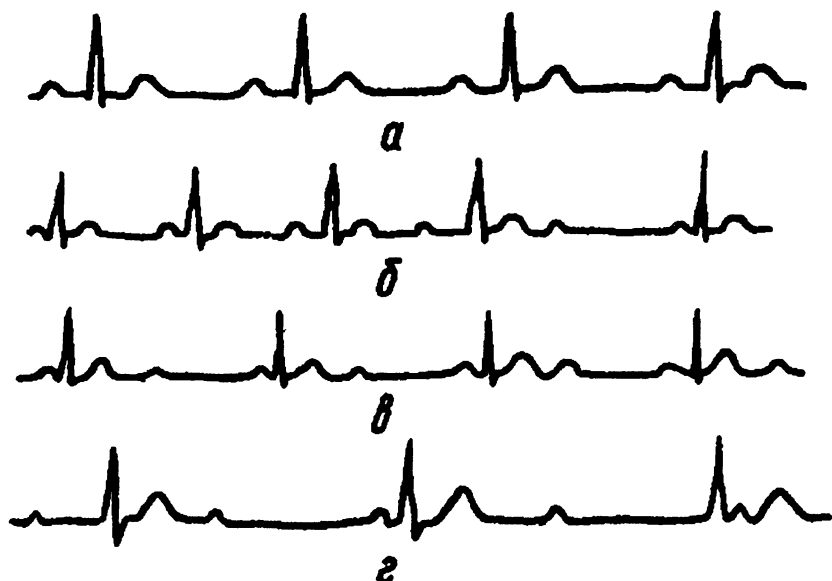
Қисман блокадалар ўтказувчанлик бузилишининг нақадар кучлилигига қараб 3 босқичга бўлинади:

1. Атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг секинлашиши бўлмача ва қоринчалар қисқариши орасидаги интервалнинг ортиши билан тавсифланади. ЭКГда P-Q интервалининг чўзилиши кузатилади.

2. Атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг секинлашиши орта бориб, қоринчаларнинг айрим қисқаришлари тушиб қолиши билан ифодаланади. Ўтказувчанликнинг секинлашиб, P-Q интервалининг аста-секин чўзила бориш даври Самойлов — Венкебах даврлари деб аталади.

3. Босқичи P-Q интервали чўзилмасдан туриб, бир неча қоринчалар комплекси тушиб қолишидан иборат.

Тўлиқ атриовентрикуляр блокада бўлмачалардан қоринчаларга умуман электрик импульс ўтмаслиги ва натижада юрак бўлмачаларининг синхрон қисқаришларининг бузилиши билан тавсифланади. Бунда бўлмачалар синус тугунидан келаётган импульслар таъсирида қисқарса, қоринчалар иккинчи тартибдаги ритм



35-расм. Бўлмача-қоринча блокадаси.

- а) I даража (P-Q оралиғининг узайиши);
- б) II даража (P-Q оралиғининг узайиши ва навбатдаги бир қисқаришнинг тушиб қолиши);
- в) III даража (ҳар иккинчи кўзғалишнинг тушиб қолиши);
- г) IV даража (тўла кўндаланг блокада-бўлмача ва қоринчалар алоҳида ритмда қисқаради).

бошқарувчиларидан (пейсмейкерлардан) келаётган импульслар таъсирида қисқаради. Шу сабабдан бўлмачалар дақиқада 60—80 марта қисқарса, қоринчалар тахминан 2 баравар камроқ, яъни 30—40 марта қисқаради.

## ЮРАК ФАОЛИЯТИНИНГ ЕТИШМОВЧИЛИГИ

Юрак иши етишмовчилиги (ЮИЕ) — патологиянинг типик кўриниши бўлиб, юракка тушган юкламанинг у бажариши мумкин бўлган ишдан кўпроқлиги туфайли юзага келади. Юракка нисбатан юкламанинг ортиши қуйидаги икки омилга боғлиқ: 1) юракка келаётган қон миқдорининг ҳаддан зиёд ортиши; 2) катта ва кичик қон айланиш доираларида қон оқимиغا бўлган қаршиликнинг кучли ортиши.

ЮИЕ келиб чиқишига асосан қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин:

1) шикастловчи омилларнинг бевосита миокардга таъсир кўрса-тиши; (юракнинг экссудат, ўсма билан қисилиши; электр токи таъсири; биологик фаол моддалар (адреналин, тироксин, модда алмашинувининг оралиқ маҳсулотлари ва бошқалар)нинг таъсири; катта дозадаги дори моддаларининг таъсири; инфекция омиллар таъсири;

2) юракка юклама ортиши оқибатида миокарднинг функционал зўриқиши (юрак клапанлари нуқсонлари), қисқарувчи миокард массасининг камайиши (миокард инфаркти, кардиосклероз); артериал гипертензия, гиперволемиа, полицитемиа ва бошқалар.

Одатда, ЮИЕ келиб чиқишида қайд этилган икки гуруҳ омилларининг бир-бирига қўшилиб келиши ҳам кузатилади. Лекин ҳамма вақт ЮИЕ келиб чиқишининг асосий, бирламчи патогенетик механизмини ажратишга интилиш лозим. Шунга кўра ЮИЕнинг уч патофизиологик варианты тафовут қилинади:

### **Юрак иши етишмовчилигининг кўринишлари.**

#### **1. Келиб чиқишига кўра:**

- миокардиал;
- зўриқиш оқибатида;
- аралаш.

2. Миокардда қисқариш фаоллигининг ёки юракка келувчи веноз қон томирининг ўзгариш бирламчилигига кўра: бирламчи (кардиоген), юракка келувчи қон миқдори деярли ўзгармаган ҳолда миокард қисқариш фаоллигининг пасайиши; иккиламчи (нокардиоген) — миокард қисқариш фаоллиги деярли ўзгармаганда миокардга келувчи веноз қон миқдорининг камайиши.

#### **3. Қайси юрак бўлмаларининг фаоллиги пасайишига кўра:**

- чап қоринча етишмовчилиги;
- ўнг қоринча етишмовчилиги;
- тотал юрак етишмовчилиги.

#### **4. Ривожланиш тезлигига кўра:**

- ўткир ЮИЕ (дақиқалар, соатлар);
- сурункали ЮИЕ (ҳафталар, ойлар, йиллар).

**Юрак иши етишмовчилигининг патогенези.** Миокард шикастланиши оқибатида юзага келувчи ЮИЕ миокардда юзага келувчи кучланишнинг пасайиши, қисқариш кучи ва тезлигининг камайиши билан намоён бўлади. Бунда дарҳол ушбу ўзгаришларни бар-тараф этишга қаратилган кардиал ва экстракардиал (артериолалар спазми, айланаётган қон миқдорининг ортиши ва унинг қайта тақсимланиши, ташқи ва ички нафас тизими фаолиятининг

фаоллашуви, анаэроб гликолизнинг кучайиши) компенсатор омилларнинг юзага келиши кузатилади.

Компенсациянинг кардиал, яъни юрак фаолияти билан бево-сита боғлиқ бўлган омиллари қуйидагилардан иборат:

**1. Юрак қисқаришларининг тезлашиши** — тахикардия арте-риал босим пасайганда ёки веноз босим ва ўнг бўлмачада босим ортганда (Вейнбриж рефлекси) симпатик нерв тизими тонуси ортиши ҳисобига юзага келади. Тахикардия натижасида юракнинг нормал минутлик ҳажми таъминланади. Тахикардия фақатгина патология учун хос бўлиб қолмай, физиологик юкламанинг ортиши оқибатида ҳам юзага келиши мумкин. Бу компенсатор омил мукамал эмас, сабаби миокардда систола даврида энергия сарфланади, диастола даврида эса синтетик жараёнлар кетиб, иш бажариш учун лозим бўлган энергия ва юрак бўшлиқларида қон тўпланади. Тахикардия диастола дав-рининг қисқариши ҳисобига ривожлангани учун миокарднинг энергия билан таъминланиши камаю боради, систолик ҳажм паст бўлади. Тахикардия маълум даражага, кўрсаткичга қадар ком-пенсатор омил бўлиб ҳисобланади ва сўнгра декомпенсация кўрсаткичига айланади.

**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 айни вақтда унга мута-носиб равишда ривожланади, ортиқча юрак массасига мувофиқ равишда тож томирлар коллатераллари шаклланади) ва патоло-гик (тезда юзага келади, скелет мускулатураси параллел равиш-да ривожланмайди, ортиқча юрак массасига мувофиқ равишда тож томирлари коллатераллари шаклланиб улгурмайди) турлар-га ажратилади.

**Ф. 3. Меерсон гипертрофияни қуйидаги 3 босқичга ажратади:**

— авария босқичи — фаолият кўрсатувчи асосий компонен-тлар, айниқса митохондриялар фаоллиги, миофибриллалар нис-батан катта иш бажараётганлиги туфайли кислород ўзлаштири-лиши, энергия сарфланиши ортади ,анаэроб гликолиз орта бо-ради; — миокард гипертрофияси ривожланган босқич — ҳужайра структураларининг ишлаш жадаллиги, суръати нормаллаша бош-лайди, мушак массаси бирлиги ҳисобида энергия ишлаб чиқа-риш ва сарфлаш мувофиқлашади, миофибриллалар ҳажми ор-тиб, гипертрофия юзага келади. Бу босқич нисбатан узоқ давом этиши мумкин. Юракка юкламанинг тўхтовсиз орта бориши оқибатида миофибриллалар ва митохондриялар массаси ўрта-

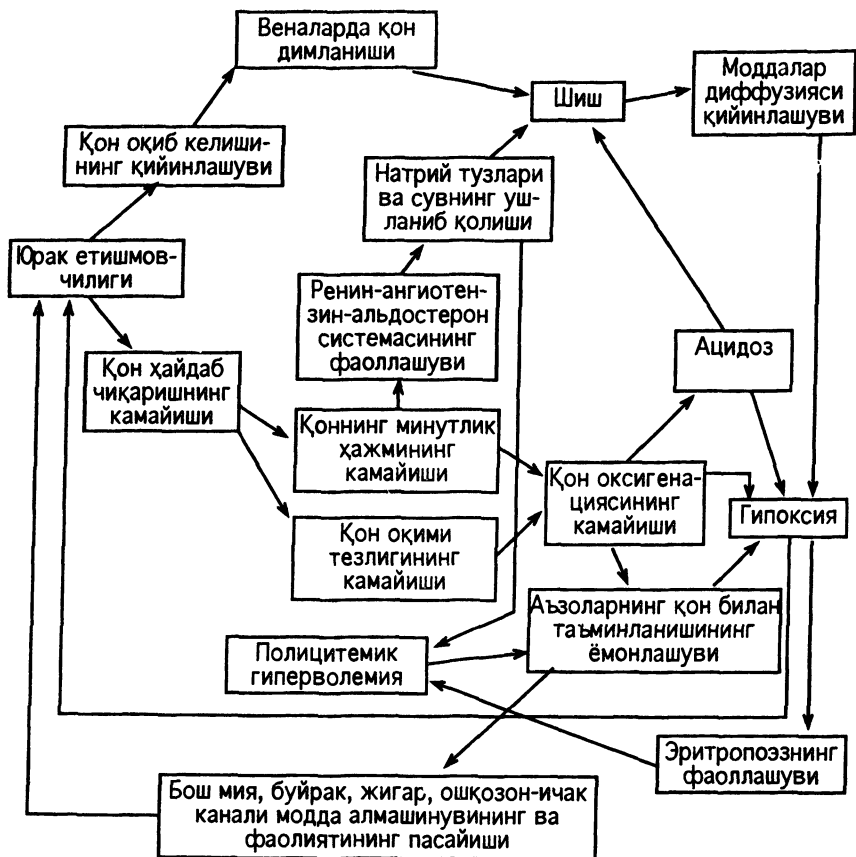


сидаги тафовутнинг ортишига, натижада миокард ҳужайралари-ни энергия билан таъминланишининг кескин пасайишига ва навбатдаги босқич ривожланишига олиб келади; — кардиоскле-роз ривожланиш босқичи — кардиомиоцитларнинг энергия би-лан тўла таъминланмаслиги натижасида ундаги пластик жара-ёнлар сустлашади (оқсил, ДКН, РНК, гликоген, циклик нукле-отидлар синтези пасаяди). Маҳаллий қон айланиш томирлари-нинг юрак массасига пропорционал равишда орта олмаслиги гипоксияга, у эса ўз навбатида бириктирувчи тўқима элемент-ларининг пролиферациясига сабаб бўлади.

**3. Юрак бўшлиқлари ҳажмининг ортиши** — дилатация мио-кард толаларининг чўзилиши ҳисобига юзага келади. Франк-Старлинг қонуниятига кўра юрак бўшлиқларида йиғилувчи қон миқдорининг меъёрдан кўпроқ бўлиши миокард толалари тонусининг ва улар томонидан юзага келтирилувчи кучланишнинг ортишига сабаб бўлади. Дилатация юрак фаолиятини такомил-лаштиришдаги аҳамиятига ва ривожланиш механизмига кўра 2 турга бўлинади: тоноген ва миоген. Тоноген дилатацияда юрак бўшлиқлари ҳажми юқорида кўрсатилган механизм бўйича ривожланиб, юракка бўлган юкламани компенсациялашга қара-тилган бўлса, миоген дилатация декомпенсация кўрсаткичи бўлиб, миокард толалари то-нусининг кескин пасайиши ва улар-нинг меъёридан ортиқ тўпланган қон босими таъсирида чўзи-лиши натижасида юзага келади.

Юқорида қайд этилган омилларнинг барчаси юрак қисқариш-лари кучи ва тезлигининг камайишига — юрак иши етишмовчи-лигига олиб келади. Бунда юрак фаолияти ва марказий гемодина-миканинг қуйидаги кўрсаткичларининг ўзгариши кузатилади: 1) ЮЗҲ ва ЮДҲнинг камайиши; 2) қолдиқ систолик ҳажмининг ор-тиши, юрак қопқоқлари етишмовчилиги, томирлар томонидан юзага келтирилувчи қарши кучнинг ниҳоятда ортиб кетиши (ар-териал гипертензия, аорта стенози ва б.) ва ниҳоят, бевосита миокард шикастланиши оқибатида юзага келиши мумкин; 3) юрак бўшлиқларида диастолик босимнинг ортиши; 4) қон оқими тезлигининг пасайиши; 5) артериал босимнинг пасайиши ва вен-ноз босимнинг ортиши; 6) айланаётган қон миқдорининг ортиши (36—37-расмлар).

ЮИЕ қандай этиологик омил таъсирида ривожланишидан қатъий назар ҳужайравий ва молекуляр миқёсда ривожланиш ме-ханизми деярли бир хил бўлиб, қуйидаги умумий босқичларни ўз ичига олади: 1) миокард ҳужайраларининг етарли миқдорда энергия билан таъминланмаслиги; 2) кардиомиоцитларнинг мем-брана аппарати ва фермент системаларининг шикастланиши; 3) кардиомиоцитлардаги сув-электролит нисбатининг бузилиши



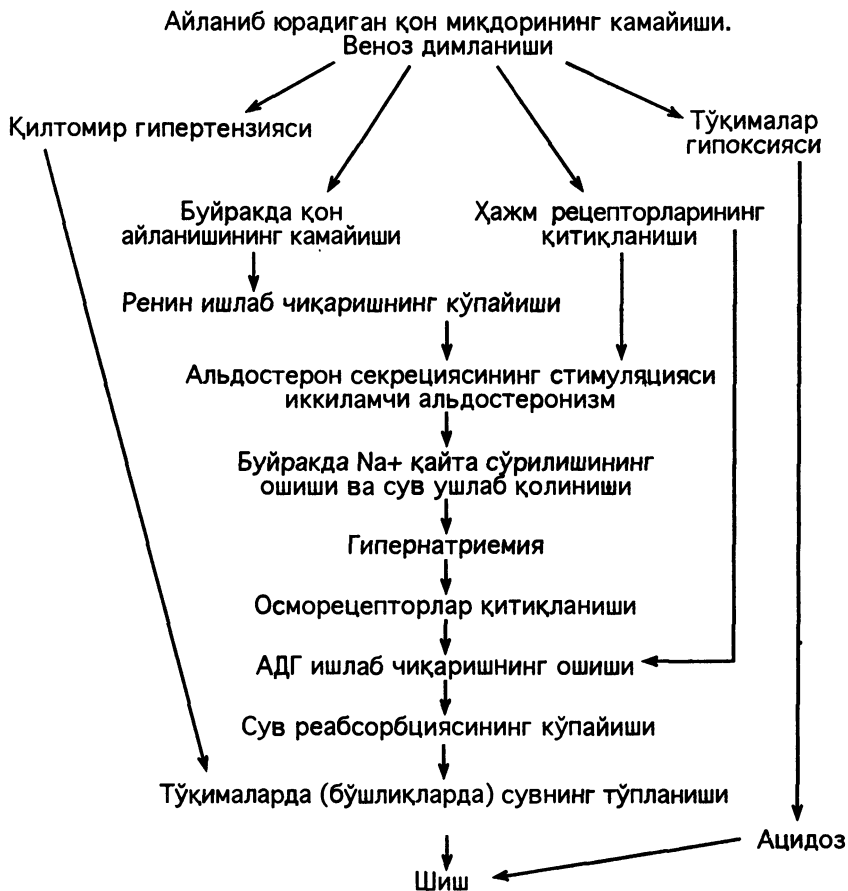
36-расм. Юрак етишмовчилигида асосий бузилишлар патогенези.

(дисбаланси); 4) миокард нейрогуморал бошқарувининг бузилиши.

### АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Статистика маълумотларига кўра, ўлганларнинг ўлим сабабини 4—5 % ини, умуман юрак-томир системаси касалликларининг эса тахминан 40%ини артериал гипертензия (АГ) ташкил қилади.

Артериал гипертензия деганда артериал босимнинг меъёрга нисбатан турғун ошиб кетиши тушунилади. 20 дан 60 ёшгача бўлган шахслар учун АБ нинг (систолик ва диастолик) норма-



37-расм. Юрак шишлари патогенези

нинг пастки чегараси 100 ва 60, юқори чегараси эса 139 ва 89 мм симоб устунига тенг. Бу ўлчамларни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) белгилаган. Чегара (норма ва гипертензия ўртасидаги чегарадош гипертензия) систолик босим 140—159, диастолик босим эса 90—94 мм симоб устунига тенг деб қабул қилинган. Систолик ва диастолик босим 160 ва 95 мм симоб устунига ва ундан ортиқ бўлса, артериал гипертензия деб ҳисобланади.

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 бир неча белгиларига қараб қуйидагича фарқланади:**

1. Юракнинг дақиқали ҳажмига (ЮДХ) (бир дақиқада юрак чиқарадиган қон миқдори) кўра **гиперкинетик** (юракнинг бир дақиқада қон чиқаришининг нормадан ортиши), **гипокинетик** (камайтиши) турлари.

2. Умумий периферик қаршилик (УПК) нинг ўзгаришига кўра гипертензиянинг **УПК ошган, нормал бўлган ва пасайган** ҳоллари.

3. Циркуляциядаги қон ҳажмига (ЦҚХ) кўра **гиперводемик** (ҳажмнинг ортишига боғлиқ тур, масалан, гиперальдостеронизм-Конн касаллигида) ва **нормоводемик** (ҳажмига боғлиқ бўлмаган) шакллари.

4. Қон босимининг ошган турига кўра — **сист依лик, диастолик** ва **аралаш** артериал гипертензия шакллари.

5. Қонда ренин миқдори ва унинг таъсири натижасига кўра **гиперренин, норморенин** ва **гипоренин** АГ турлари.

6. Клиник кечишига кўра — хавфсиз (бир неча йил давомида аста-секин ривожланувчи) ва хавфли (тез ривожланиб борувчи ва бир икки йил ичида ўлимга олиб келувчи) шакллари.

7. Келиб чиқишига кўра — бирламчи, эссенциал гипертензия ёки гипертония касаллиги ва иккиламчи, симптоматик гипертензия. Буларнинг ичида кенг тарқалганлиги, оғир кечиши, турли кўнгилсиз оқибатларига кўра ва ҳали кўп томондан, жумладан патофизиологик нуқтаи назардан ҳамон муаммо бўлиб келаётгани — бирламчи АГ — гипертония касаллигидир.

## **ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ**

Гипертония касаллиги (АГ) — (эссенциал гипертензия)нинг барча бошқа турларидан фарқ қилдирадиган бир неча томонлари бор:

1. ГК да артериал босим ошишининг турғунлиги борган сари ортиб бориши симптоматик гипертензияни чақирувчи, маълум бўлган у ёки бу касалликлар мавжуд бўлмаганда кузатилади;

2. ГК нинг ривожланишида ирсият муҳим аҳамиятга эга. ГК кўпинча «оилавий» касаллик ҳисобланади.

3. ГК нинг этиологияси ва патогенези АГнинг бошқа турлари, чунончи, симптоматик шаклларига нисбатан кам ўрганилган, тўла аниқ эмас.

Гипертония касаллиги мустақил нозологик шакл деб ҳисобланади ва у артериал гипертензияларнинг 78—95% ини ташкил этади. ЖССТ нинг тавсиясига кўра ГК нинг уч босқичи — стадияси (бунда ГКнинг кечиши ҳисобга олинган) тафовут қилинади:

**I босқичи** (ГК нинг энгил кечиши). Организмнинг тинч ҳолатида сист依лик босим 160—179, диастолик босим эса 95—104 мм

симоб устуни (баъзида нормага яқин) атрофида бўлади. Баъзан босимнинг кўтарилиши норманинг юқори чегарасида бўлиши ҳам мумкин.

**II босқичи** (ГКнинг ўрта оғирликда кечиши). Систолик босим тинч ҳолатда 180—200, диастолик эса 105—114 мм симоб устуни атрофида бўлади, АБ нинг кескин кўтарилиши билан кризлар юзага келади, бош оғриғи, айланиши, карахтлиқ, кўнгил айниши, кўришнинг бузилиши, стенокардия хуружлари, парестезия, баъзан парезлар ва ҳ.к. кузатилади. ЭКГда ва рентгеноскопияда юрак чап қоринчасининг сезиларли даражадаги гипертрофиясининг белгилари аниқланади.

ГК II босқичида АБ деярли ҳеч вақт «спонтан» («ўз-ўзича») нормаллашмайди.

**III босқичи** (ГКнинг оғир кечиши). Систолик босим 200—230 мм симоб устуни ва ундан ҳам баланд ва турғун бўлади. Кризлар тез такрорланади, улар кўпинча инсулт ёки миокард инфаркти билан тугаши мумкин. Бу босқичда юрак чап қоринчасининг гипертрофиясидан ташқари, юрак-мия, буйрақлар ва аъзолар қон томирларининг артериосклерози кузатилади. Бу эса уларнинг ишемик шикастланиши ва функциясининг етишмовчилигига, структурасининг бузилишига олиб келади.

Гипертония касаллигининг сабаблари қуйидагилар: сурункали руҳий ҳиссиётларнинг кучайиши (стресс ҳолатлари), салбий ҳиссиётларнинг такрорланишлари, ҳужайра мембраналари ва уларнинг ионли насосларининг, шунингдек АБни идора этувчи вегетатив нерв системаси тузилмаларининг генетик нуқсонлари деб фараз қилинади.

Гипертония касаллигининг ривожланишига имконият туғдириши мумкин бўлган хавф-хатарли (ёки қалтис) омиллар сифатида қуйидагилар тан олинган: 1) тана оғирлигининг ҳаддан ортиқлиги (семиз одамларнинг учдан бир қисмида айни вақтда гипертензия қайд қилинади); 2) қандли диабет (турли муаллифларнинг ахборотига қараганда катта ёшдаги диабетли беморларнинг 30—40% ида гипертензия учрайди); 3) мунтазам равишда ош тузини кўплаб истеъмол қилиш; 4) турли кучли табиий (ер қимирлашлари, сув тошқини, ёнғинлар, кўчкилар) ва ижтимоий (иқтисодий-ижтимоий нохушлиқлар, уруш ва ҳ.к.) офатлар туфайли кечинмалар, стресс ҳолатлари; 5) гиподинамия.

**Гипертония касаллигининг патогенезини** тушунтирувчи бир неча гипотезалар таклиф этилган, аммо уларнинг энг асосий ва ҳозиргача баҳсли бўлиб қолаётган томони касаллик патогенезининг бошланғич етакчи омили, манбаига оид масаладир. Ҳозирги кунгача ўз мавқеига эга бўлган гипотезалардан қуйидагиларни келтириш мумкин.

Э. Гелльгорн ва ҳаммуаллифларининг гипотезаси. Бошланғич патогенетик омил деб олий симпатик нерв марказларининг (чунончи, гипоталамуснинг орқа бўлимида жойлашган) кучли турғун қўзғалувчанлиги ва реактивлиги — гиперергия ҳисобланади. Ушбу марказларнинг турғун гиперергиясини чақирувчи омиллар бўлиб гипоталамуснинг симпатик ядролари билан чамбарчас боғланган ҳиссиёт (эмоционал) марказлардаги узоқ вақт сақланувчи ва такрорланувчи қўзғалиш ҳисобланади. Бунда симпатик нерв системаси марказларининг ирсий гиперергияси маълум аҳамиятга эга. Ушбу тузилмаларнинг гиперергик ҳолати, бир томондан, прессор марказлар тонусининг ортиши, томирларнинг спазми, юрак дақиқа ҳажмининг ортиши ва АБ нинг кўтарилишига, иккинчи томондан эса, прессор таъсирли гуморал омилларнинг (адреналин, норадреналин, вазопрессин, АКТГ, кортикостеронларнинг) кўплаб ҳосил бўлиши, шунингдек буйракларнинг юктагломеруляр аппаратида (ЮГА) ренин гиперсекрециясини шартлайди. Ушбу омилларнинг барчаси артериолалар спазмини, ЮДХ 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 омилнинг ҳамда босимни оширувчи эндокрин ва рефлексоген механизмларнинг кучайиб ушбу жараёнга қўшилишига олиб келади. Тормозловчи таъсирнинг пасайиши туфайли, муаллифларнинг фикрича, экстеро- ва интерорецепторлардан прессор марказларга келувчи хабарларнинг ҳаддан ошиб кетиши туфайли улар фаоллигини тормозловчи таъсирларнинг пасайиши ҳам муҳим ўрин тутади.

**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 мускул-

ли ҳужайраларида) тўпланишига, натижада гиперволемияга, 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 ҳужайралар, жумладан артериола деворлари силлиқ мускули ҳужайраларининг мембрана ионлар насосининг ирсий нуқсонидир. Нуқсон мембрана эндоплазматик тўрида жойлашган Са, плазмолеммада жойлашган На насослари фаоллигининг пасайишидан иборат. Бунинг натижасида, бир томондан, цитоплазмадан эндоплазматик тўрга қараб Са ионларини ҳайдаб чиқаришнинг (бу гиалоплазмада катионларнинг ҳаддан ортиқ тўпланишига олиб келади), бошқа томондан эса, На ни «ҳайдаб чиқариш»нинг камайишини (бу унинг цитоплазмада тўпланишига олиб келади) чақиради. Томирлар силлиқ мускуллари ҳужайраларининг цитоплазмасида Са ва На нинг кўп бўлиши томирлар спазмини, шунингдек уларнинг прессор омилларга нисбатан сезувчанлигини кучайтиради, гипертензиянинг ривожланишига олиб келади.

Қайд этилган ва бошқа гипотезалар ГК патогенезининг ниҳоятда мураккаблиги ҳамда кўп қирралигидан далолат беради ва бу муаммо устида ҳам кўплаб чуқур, ҳар томонлама тадқиқотлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади.

## **СИМПТОМАТИК ГИПЕРТЕНЗИЯЛАР ҲАҚИДА ҚИСҚАЧА МАЪЛУМОТ**

Симптоматик артериал гипертензиялар (АГ) ҳам АБ даражасининг турғун ошиши (систолик босим — 160, диастолик — 95 мм симоб уст., ундан ҳам ортиқ) билан характерланади ва улар системли АБ даражасини сақлашда иштирок этувчи у ёки бу аъзо физиологик системаси шикастланишининг оқибати ҳисобланади.

Одамда кенг тарқалган симптоматик АГ қаторига буйраклар (барча гипертензияларнинг тахминан 14—20%), эндокрин (3%га яқин), нейроген (марказий ва рефлексор 2% га яқин) келиб чиқишга эга бўлганлар киради. Ундан ташқари, АГ ош тузи мўл ва узоқ вақт истеъмол этилганда ёки гипертензив дори воситалари қабул қилинганда ҳам кузатилади.

Симптоматик (иккиламчи) артериал гипертензияларнинг этиологияси ва патогенези ҳар бир шаклида ўзига хослиги, мураккаблиги билан фарқланади. Уларни умумлаштирувчи нарса бу — АБ ортишининг симптом сифатида айрим касалликда кўпчилик белгилар қаторида пайдо бўлиши ва ушбу касаллик даволангандан ёки бутунлай бартараф этилгандан сўнг АБ нинг ҳам пасайиши, нормаллашиши билан характерланади.

Умуман артериал гипертензиянинг этиологияси ва патогенези муаммоларига бағишланган тадқиқотларни таҳлил қилиш қўйидаги хулосаларга келишга имкон беради:

1. АГ га сабабчи омил ларнинг кўп ва патогенези мураккаблигига қарамай, уларнинг шаклланишида нейроген, эндокрин, буйрак, гемик умумий механизмлар мавжуд ва уларни фарқлаш мумкин.

2. АГ нинг айрим клиник турлари якка ёки «соф» ҳолда камдан-кам учрайди ва этиологик омил бартараф этилмаса, унинг ривожланиш механизмига бошқа омиллар ҳам қўшилиб боради.

3. АГ нинг ривожланиш жараёнида қон айланиши ва АБ ни идора этувчи механизмлар бошланишида бузилса, аста-секин гиперреактив ҳолат (қўзғалиш доминанти), гуморал омилларнинг миқдорий ва сифатий ўзгаришлари, томирлар деворининг уларга нисбатан сезувчанлигининг орғиши каби бошқа патогенетик омиллар ҳам пайдо бўлиб, касаллик занжирига қўшилиб боради.

4. Артериал гипертензияларнинг шаклланиш механизмида фақат прессор системанинг фаоллашиши эмас, балки депрессор система фаоллигининг пасайиши, уни таъминловчи гуморал агентларнинг ҳам камайши муҳим ролни ўйнайди.

## ТАШҚИ НАФАС СИСТЕМАСИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Нафас системасининг касалликлари кўп тарқалган касалликлардан ҳисобланади.

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 ташийди.

Демак, тўқималарни етарли  $\text{O}_2$  билан таъминлаш ва организмдан  $\text{CO}_2$  ни чиқариш ҳар хил йўллар билан амалга оширилади. Нафас олиш функционал звеносининг у ёки бу звеноси бузилса, ҳар хил компенсатор механизмлар ишга тушиб, натижада фаолият керакли даражада сақланади.

Ташқи нафас олиш бир-бирига ҳар томонлама боғлиқ ҳамда бошқарилишида бир-бирига қарам бўлган қуйидаги асосий жараёнларни, яъни:

— альвеоляр вентилляцияни;



— альвеолалар-капиллярлар мембранаси орқали молекуляр  $O_2$  ва  $CO_2$ нинг диффузиясини;

— ўпка капиллярлари орқали қон билан таъминланиш-перфузиясини ўз ичига олади.

Нафас олиш узунчоқ мияда жойлашган дорзал ва вентрал ядролар ҳамда Вароли кўпригининг олд қисмида жойлашган пневмотоксик ядролар, яъни нафас олиш марказлари ҳисобланмиш тузилмалар орқали бошқарилади. Бу марказ фаолияти аввало  $CO_2$  ва  $O_2$  концентрацияси, томирлар ички босими, бош мия қобиғининг ҳолати, ўпка ва нафас мускулларининг ҳаракатчанлиги ва бошқаларга бевосита боғлиқдир.

Ташқи нафас биологик-физиологик нуқтаи назардан икки йўл билан бошқарилади.

1. Ўзгариш ёки (қайта боғланиш)принципи бўйича. Бунда қондаги газлар нормал босимининг ўзгариши хеморецепторларни кўзғатади, нафас марказига импульслар келади ва улар қайта ишланиб, тегишли эфферент импульсларнинг нафас мускулларига келиши натижасида альвеолар вентиляция ўзгаради.

2. «Ҳазабланиш», «кўзғалиш» («по возмущению»), яъни ҳис-ҳаяжон принципи бўйича. Бу эса қонда газлар таркибининг ўзгаришига боғлиқ эмас. Масалан, жисмоний меҳнатни бошлашдан олдин нафас олиш тезлашади, чунки бундан ҳаракат марказлари ва марказий нерв системасининг фаоллашуви натижасида импульслар нафас марказини ҳам кўзғатади. Улар, асосан, рўй берадиган ўзгаришларнинг олдини олишга йўналгандир. Бу ҳар икки йўл бир-бирини тўлдириб, организмга керакли  $O_2$  ни етказиб беришга табиий қаратилгандир.

Ташқи нафас фаолияти бузилишининг умумий сабаблари:

1. Ўпкадан 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 таначалар тушиши, ринит, дифтерия).

2. Ўпканинг ўзининг шикастланиши билан боғлиқ сабаблар: пастки нафас йўллари патологияси; пневмония, бронхиал астма, ёт таначалар; нафас майдонининг камайиши (ателектаз, эмфизема, пневмосклероз).

Ташқи нафас олиш системаси ишининг кўрсаткичлари.

1. Ўпканинг ҳажмлари:

1. Ўпканинг тириклик сифими (ЎТС, лотинча VC) — бу максимал нафас олгандан кейин ўпкадан чиқарилиши мумкин бўлган энг кўп ҳаво миқдоридир. Унинг таркибий қисмлари:

— нафас олишнинг резерв ҳажми (НОР, лотинча JRV), яъни оддий нафас олгандан кейин олиниши мумкин бўлган максимал ҳаво миқдори, ЎТХни 40—45% ташкил қилади;

— нафас чиқаришнинг резерв ҳажми (НЧР, лотинча ERV) — яъни оддий нафас чиқаргандан сўнг ўпкадан максимал чиқарилиши мумкин бўлган ҳаво миқдори, ЎТХ нинг 40—45%ни ташкил қилади;

— нафас ҳажми (НХ, лотинча VT) — яъни оддий нафас олганда олинadиган ёки чиқариладиган ҳаво миқдори, ЎТХнинг 10—15% ини ташкил қилади.

ЎТС 80%дан кам бўлса пасайган деб ҳисобланади.

2. Ўпканинг қолдиқ ҳажми (ҚХ лотинча RV) — бу максимал нафас чиқаргандан кейин ўпкада қоладиган ҳаво миқдори, бу ўпка умумий ҳажмининг 25% ини ташкил қилади.

3. Ўпканинг умумий ҳажми (ЎУХ, лотинча TLJ) — бу максимал чуқур нафас олганда ўпкадаги газларнинг миқдоридир, яъни ЎТХ ва КХ лар йиғиндиси.

4. Нафас олиш ҳажми (НОХ, лотинча IC) — бу тинч ҳолатда нафас чиқаргандан кейин олиниши мумкин бўлган газларнинг максимал ҳажми, яъни НОР ва НХ нинг йиғиндиси.

5. Функционал қолдиқ ҳажм (ФҚХ, лотинча FRJ) — бу тинч ҳолатда нафас чиқаргандан кейин ўпкада қоладиган газларнинг ҳажми, яъни НЧР ва КХнинг йиғиндиси. ФҚХ тинч нафас олганда актив вентиляцияда қатнашмайди. Бу ҳажм ўзига хос «буферлик» ролини ўйнаб юқори нафас йўллари ва альвеолалар ўртасида  $CO_2$  ва  $O_2$  лар босимининг тўсатдан ўзгаришига қўймайди.

ЎТХ ташқи нафас олиш аппаратининг функционал имкониётларини ифодалайди. Унинг камайиши ўпка тўқимасининг камайишига, кўкрак қафасининг кенгайишини ҳамда диафрагма ҳаракатининг чегараланиши ҳамда ўпканинг плевритларда суюқлик йиғилганда кенгая олмаслиги ҳолатларида кузатилади.

КХ ва ФҚХларнинг кўпайиши эмфизема, нафас йўлларининг торайиши, кўкрак қафасининг деформацияси ва бошқаларда кузатилади.

ЎУХнинг камайиши диффуз фиброзда, ўпкада қон димланганда, пневмоторакс ва бошқаларда кузатилади.

II. Ўпка вентиляцияси.

1. Нафаснинг минутлик ҳажми (НМХ, лотинча MV) — бу бир минутда олинadиган ҳаво миқдори. Нормада 4—11 л/мин.

2. Нафас олиш сони (НС, лотинча VT) — бу бир минутдаги нафас цикларининг сони. Нормада бир минутда 12—18 марта.

3. Альвеоляр вентиляция (АВ) 1 минутда тушадиган ҳаво миқдори. У НМХ дан кам бўлади, чунки бир қисм ҳаво нафас йўлларида ушлаб қолинади.

III. Нафас механикасининг кўрсаткичлари.

1. Ўпканинг нафас вентиляцияси (ЎНВ, лотинча MVV) — бу бир минут давомида ўпкада вентиляция бўлаган энг кўп ҳаво миқдори. У нафас аппарати резервини характерлайди. Унинг камайиши нафас етишмовчилигининг биринчи белгиларидан ҳисобланади.

2. Ўпканинг жадаллашган тириклик ҳажми (ЎЖТХ, лотинча FVC) — бу максимал нафас олиб бир секунд давомида кучли нафас чиқаргандаги энг кўп ҳаво ҳажми. ЎЖТХ/ЎТХ нисбати Тиффно синамаси дейилади.

3. Пневмотахометрия. У ЎТХ ва Тиффно синамаси билан бир қаторда бронхлар ўтказувчанлигини ифодалайди. Бу кўрсаткичлар бронхиал астмада, астмоид бронхитда, реактив бронхоспазмада ва бошқаларда пасаяди.

4. Нафас резервининг коэффициенти  $НРК = УМВ / НМХ$ . Нормада 8 дан юқори. Ташқи нафас олишнинг бузилишидан нафас етишмовчилиги келиб чиқади. Бу атама 1854 йилда Винтрах томонидан киритилган.

Нафас етишмовчилиги бу организмнинг шундай ҳолатики, бунда қондаги газлар таркиби нафасини таъминлай олмайди, ёки бундай таъминланиш ташқи нафас олиш аппаратининг зўриқиши ҳисобига бўлади, натижада организмнинг функционал имкониётлари пасаяди.

Нафас етишмовчилиги ривожланиш механизмига кўра қуйидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- 1) Альвеоляр вентиляция,
- 2) Ўпкада қон айланиши (перфузия),
- 3) Ўпкада газлар диффузияси,
- 4) Ўпкада умумий ва регионал вентиляция-перфузия муносабатларининг бузилиши.

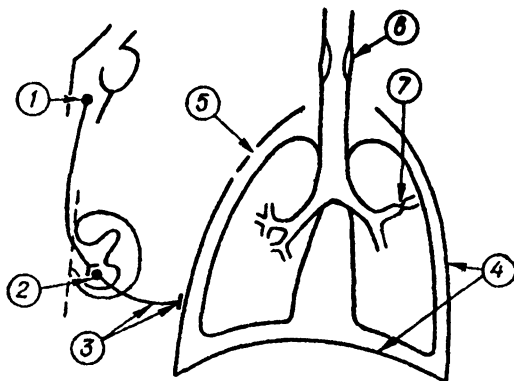
**1. Альвеоляр вентиляциянинг бузилиши билан боғлиқ нафас етишмовчилиги.** Альвеоляр вентиляция нафаснинг минутлик ҳажмидан «ўлик» ҳажмини айириб 1 минутдаги нафас сонига кўпайтириб ҳисобланади. У бир минутда 4—5 л га тўғри келади.

Маълумки, альвеоляр вентиляцияда бир-бири билан боғлиқ МНС, периферик нервлар, юқори нафас йўллари, кўкрак қафаси ва ўпка қатнашади. Альвеоляр вентиляциянинг бузилиши гиперва гиповентиляция шаклида бўлади.

Альвеоляр гиповентиляция — бу ташқи нафас олишнинг типга оид шакли бўлиб, маълум вақт оралиғида организмнинг газлар алмашинувиға талабини альвеолалар минутлик ҳажми томонидан таъминланмаслигидир.

Бу ҳолат асосий механизмлар биомеханикасининг бузилиши ва ташқи нафас системасининг идора қилиниши бузилиши ҳисобига бўлиши мумкин (38-расм).

#### **а) нафас биомеханикасининг бузилиши**



38-расм. Альвеоляр вентиляция бузилишининг сабаблари.

- 1 - Нафас маркази фаолиятининг бузилиши;
- 2 - Орқа мия мотонейронлари фаолиятининг бузилиши;
- 3 - Импульсларнинг нервлардан нафас мушакларига ўтишининг бузилиши;
- 4 - Кўкрак қафаси ва диафрагма ҳаракатчанлигининг бузилиши;
- 5 - Плевра бўшлиғи бутунлигининг бузилиши;
- 6 - Юқори нафас олиш йўлларида ҳаво ҳаракатига қаршиликнинг ошиши;
- 7 - Пастки нафас олиш йўлларида ҳаво ҳаракатига қаршиликнинг ошиши.

Нафас биомеханикаси плевра бўшлиғидаги, альвеола ва ҳаво йўлларидаги босимни, трахея ва бронхлар ўтказувчанлигини ва ҳаво йўналишига ўпкадаги қаршиликни, ўпка тўқимаси эластиклигини, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва нафас мусуллари томонидан кўрсатиладиган қаршиликни характерлайди.

Нафас биомеханикасининг бузилишига ва альвеоляр гиповентиляцияга олиб келувчи патологиялар: нафас йўллари ва ўпка тўқимасидаги шиш ва яллиғланишлар, альвеолалараро тўсиқнинг деструкцияси ёки қалинлашиши, бронхлар силлиқ мусуллари-нинг спазми. Шунга қараб, гиповентиляция обструктив ва рестриктив турларга бўлинади.

Нафас этишмовчилигининг обструктив (лотинча *obstructio* — тўсиқ) тури ҳаво йўллари-нинг (юқори ва пастки) торайиши натижасида ҳаво ҳаракатига қаршиликнинг ошиши билан характерланади.

Бу турнинг патогенетик асосида ҳаво оқими-га резистив (но-эластик) қаршиликнинг ортиши ётади. Натижада нафас цикли-нинг вақт-ҳажм параметрлари ўзгариб, организм талабига мос

альвеоляр вентиляцияни таъминлай олмайди. Нафас мускуллари ишининг ортиши натижасида вентиляциянинг энергетик қиймати ошади. Юқори нафас йўллариининг торайиши бу ерга ёт нарсалар тушса, бурун, ҳиқилдоқ, трахеялар девори яллиғланишдан шишса ёки ўсмалар бўлса, ларингоспазмда ҳамда нафас йўллари ташқарида эзилса бўлади.

Бундай ҳолларда стенотик нафас олиш юзага келиб, ўпканинг ҳаво билан тўлишининг кечикиши билан характерланади. Чунки Геринг-Брейер рефлекс кечикади.

Пастки нафас йўллари ўтказувчанлиги бузилишининг бош патогенетик механизмлари: бронх- ва бронхиолоспазм, кичик бронхларнинг эластиклик хусусиятлари йўқолиши натижасида (спадение) 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 йўллариини «экспиратор беркитишга» олиб келади.

Бундай «экспиратор коллапс» юзага келишида транспульмонал босим, пастки нафас йўллариининг ўтказувчанлиги ва ўпка тўқимаси эластик қаршилигининг ўзгариши қатнашади.

Бронхлар ўтказувчанлигининг клапан механизми бронхитларда, бронхо-астматик ҳолларда ва бронхиолаларнинг қисман обтурацияси ва спазми билан борадиган ўпка касалларида ҳам учрайди.

Ҳаво йўллариининг ёриғи (просвет) кўп томондан ўпканинг эластиклигига боғлиқдир. 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 ҳуштаксимон хрип (хириллаш)лар эшитилади (айниқса жадал нафас чиқарилганда);

— кечиккан белгилари: нафас чиқаришнинг чўзилиши, нафас олишда ёрдамчи мускулларнинг қатнашиши, қобирғалар орасининг тортишиши, ўпка пастки чегараларининг тушиши, ўпканин пастки чегаралари ҳаракатининг чекланиши;

— КХ камайган ёки нормал ЎТХда ЎУХ қатталашини, ЎЖТХ(1) ЎТХ нисбатан кўпроқ ривожланган, ЎЖТХ(1)/ЎТХ нисбати камайган.

Нафас етишмовчилигининг рестриктив (*restrictio* — чегараланиш, камайиш) тури ўпка ёйилишининг чегараланишидан келиб чиқади. Бунга икки хил — ўпкадаги ва ўпкадан ташқари омиллар олиб келади.

Рестриктив нафас бузилишининг патогенетик асоси ўпканин эластиклик қаршилигининг ошишидир. Бу қаршилик ўпканин чўзилувчанлигига боғлиқ. Чўзилувчанлик деб, транспульмонал босим ўзгариш бирлигига мос равишда ўпка ҳажмининг ўзгаришига айтилади.

Эластик қаршиликни 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 (антиэластик омил) шикастлаб, рестриктив нафас етишмовчилигига олиб келади.

Ўпкадан ташқаридаги сабаблар: плеврага суюқлик йиғилганда, гемо-, пневмотораксларда 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 (калталаниши) қисқариши;

— ўпка пастки қисмининг юқорига кўчиши;

— ўпка пастки қисми кўзғалишининг чегараланиши;

— везикуляр нафаснинг сусайиши, ҳўл хириллашлар пайдо бўлиши;

— бронхлар ўтказувчанлиги нормал бўлганда ўпканин барча ҳажм ва сиғимларининг 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 этишнинг четга чиқиши қуйидаги механизмлар билан боғлиқ бўлиши мумкин:

— афферент кўзгатиш дефицити, масалан, чақалоқлар асфиксияси 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 териға 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 тригеминовагус рефлексидир. — хаотик (бетартиб)афферентация.

Бу ҳолат НМга ва нафас мускулларига ҳар хил афферент таъсир бўлганда, яъни катта лат ейиш ва куйишларда, висцерал шикастланишда бўлади.

Одам тинч турганда нафас олиши маълум частотада, чуқурликда ва ритмда бўлади. Уни эупное дейилади. 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 қобирғалар орасидаги мускуллардан келадиган импульслар келмаса, ёки Геринг-Брейер рефлeksi 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.

Полипное 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, полипное нафас олишда қатнашувчи қисмларда оғриқ бўлганда ҳам учрайди.

Гиперпноное — чуқур ва тез-тез нафас олиш. Олатда бу жисмоний иш қилганда учраб, одам талабини қондиришга қаратилган. Бунинг ривожланиш механизми қуйидагича. Мускул ва бўғинлардан келган импульсация узунчоқ миянинг тўр системасини активлаштиради. Натижада нафас олиш марказининг қўзғалувчанлиги 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) гиперпноноеда ҳам шу механизм ётади. Лекин бундай ҳолларда гипокапния натижасида бош айланиши, ҳушдан кетиш ҳолатлари бўлиши мумкин, чунки  $\text{CO}_2$  НМ стимулятори бўлиши билан бирга бош мия томирларини келгайтиради ва веналар тонусини ҳам оширади. Бу вақтда юзага келадиган алкалоз нерв-мускул қўзғалувчанлигини ошириб тетанияга ҳам олиб келади.

НМ нинг жуда қўзғолиши Куссмаул нафас олиши кўринишида бўлади. У кўпинча диабетик кома ҳолатида бўлиб, шовқинли тез нафас олиш — чуқур нафас олгандан кейин кучли нафас чиқариш билан характерланади.

Апноное — нафаснинг вақтинчалик тўхташи. НМ рағбатланишининг пасайиши натижасида юзага келади. Масалан, пассив гипервентиляцияда ( $\text{CO}_2$  нинг қонда камайиши), артериал босим тез қўтарилганда (барорецепторлардан рефлекс).

Йўтал ва аксириш. Булар рефлектор акт бўлиб, юқори нафас йўлларидаги рецептор зоналарнинг қитиқланишидан келиб чиқиб, нафас ритми ва чуқурлигининг қисқа муддатли ўзгариши билан боради. Йўтал ҳалқум, ютқун, трахея ва бронхлар шиллиқ пардаларидаги тил-ҳалқум ва адашган нерв охирлари қитиқланишидан келиб чиқади. Бундан ташқари, плевранинг сезгир охирларининг қитиқланишидан ҳам келиб чиқади. Йўталда қисқа нафас олгандан кейин овоз ёриқлари тезда беркилади ва шу вақтда нафас мускуллари таранглашади. Натижада нафас йўлларида, ўпка ва плевра бўшлиқларида босим ортади. Кейин овоз ёриқлари бирдан очилиб, ҳаво катта куч ва тезлик билан нафас йўлларида чиқиб ўзи билан йўлдаги нарсаларни олиб чиқади.

Аксириш бурун бўшлиғи шиллиқ пардаларидаги уч тармоқ нерв охирлари қитиқланишидан келиб чиқиб, йўталдан фарқи овоз ёриғи очилганда ҳавони оғиз бўшлиғи орқали эмас, балки бурун орқали чиқиши билан тавсифланади.

Даврий нафас олиш нафас олиш ритмининг бузилиши натижасида нафас олишнинг апноэ билан алмашиб туриши билан характерланади. Уни иккита типи бор. Чейн-Стокс нафас олиши-нафас амплитудаси аста-секин катталашиб гиперпноозга ўтади, кейин кичиклашиб апноэга ўтади. Бу жараён яна қайталанавера-



ди. Шунга қараб, апноеда касалнинг ҳуши ёмонлашиб, вентиляция кучайганда яна тикланади.

Бундай нафас олиш гипоксиянинг белгиси бўлиб, юрак стишмовчилигида, мия ва пардаларининг касаллигида, уремияда, морфий таъсирида кузатилади. Унинг патогенези жуда аниқ эмас.

Биот нафас олишида нафас ҳаракатининг амплитудаси донмий бўлиб, бирдан тўхтаб яна бирдан бошланиб кетаверади. Булар менингит, энцефалит ва бошқа касалларда учраб, узунчоқ миянинг шикастланиши билан боради.

Апнейстик нафас олиш — терминал нафас олиш турларидан бири бўлиб, секин чўзилган нафас олиш, нафас олиш охирида нафаснинг тўхташи ва шиддатли нафас чиқариш билан характерланади. Бу нафас маркази пневмотаксик комплексининг функционал ёки органик шикастланишидан келиб чиқади.

Ғаспинг нафас олиши (инглизча gasping — спазматик, ҳаво ютиш) — терминал нафас олиш бўлиб, айрим-айрим, кучи борган сари камайиб бораётган ҳаво ютиш билан боради. Клиникада оғир заҳарланишда, мия шикастларида, қон қуйилганда, чуқур гипоксия ва гиперкапнияларда учрайди.

Ҳансираш (диспноэ) — бу нафас етишмаганда одамда ҳаво етишмаганини сезиб, уни қондириш учун нафас олишни тезлатиш. 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 диспноэни қуйидаги 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.

Ҳар хил патологик жараёнларда ҳансирашнинг этиологияси ва патогенези етарлича ўрганилмаган. Ҳансираш нафас марказининг таъсиротларга сезувчанлиги ошганда ёки нафас олишни кўзғатувчи омиллар устун келганда бўлади. Буларнинг энг муҳимлари:

— нафас олиш марказини рағбатлантирувчи рецепторларнинг кўзғалиши, масалан, альвеолалар ҳажми анча камайганда. Патологияда ўпкада қон димланганда бу рецепторлардан доимий импульсация келади. Қонга тўлган томирлар альвеолаларни сиқади. Альвеолалар етарлича чўзилмаганлиги учун Геринг-Брейер рефлексининг тормозловчи эффекти кам бўлади.

— ўпка интерстициал тўқимасидан S-рецепторларнинг кўзғалиши. Бу рецепторлар альвеолалар деворида интерстициал суюқликлар ҳажми ошганда кўзғалади. Бу эса нафас марказини кўзғатади.

— нафас йўлларидаги рефлекслар, йўтал, аксиришга олиб келувчи сабаблар.

— аорта ва уйқу артериясидаги барорецепторлардан бўладиган рефлекслар. Бу рефлекслар қон йўқотилганда, шок, коллапс ҳолатларида қўшилади. Босим пасайганда НМ га тормозловчи таъсир қилувчи импульслар келиши камаяди.

— аорта ва уйқу артерияси соҳасидаги хеморецепторлардан бўладиган рефлекслар.  $O_2$  парциал босимининг камайиши,  $CO_2$ нинг кўпайиши, ёки  $H^+$  кўпайиши бу рецепторларни қўзғатади. Натижада нафас олиш маркази қўзғалади.

— НМ нейронларининг тўғридан-тўғри рағбатлантирилиши ( $CO_2$  билан).

— нафас мускулларидан бўладиган рефлекслар. Бу нафас мускуллари ҳаддан ташқари чўзилганда содир бўлади. Масалан, оғир жисмоний иш қилганда, ўпка эластиклиги камайганда, юқори нафас йўллари торайганда бўлади.

— модда алмашинуви маҳсулотлари томонидан НМ нинг стимулланиши. Демак, ҳар бир алоҳида ҳолларда ҳансираш патогенези мурракаб бўлиб, кўп механизмларни ўз ичига олади.

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.

Альвеолалар гипервентиляция натижасида организм талабидан ортиқча миқдорда  $CO_2$  чиқиб кетиб, гипокапния ва ўпкадан кетаётган қонда қисман  $O_2$  парциал босимини ошиши билан характерланади.

Альвеоляр гипервентиляциянинг пассив тури назоратсиз сунъий нафас олдирилганда бўлади.<sup>15</sup>

Актив нейроген гипервентиляция нафас марказининг кучли афферент стимулланишидан бўлади (психоген — истерияда, церебрал — травмалар, ўсмалар, рефлексоген — оғриқ, ҳарорат, барорецепторлар қитиқланганда).

Гипервентиляцияда респиратор алкалозни компенсация қилиш натижасида электролитлар алмашинуви бузилади.

Гипокапния натижасида мия тож томирларига қоннинг келиши камаяди ва бу функционал ўзгаришларға 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 альвеолалар ҳаводан 50 мл  $O_2$ , 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 бирга гипокапния бўлади. Аммо юракнинг минутлик ҳажми камлиги учун катта қон айланиши доирасида гипоксемия ва гиперкапния бўлади.

Альвеоляр вентиляцияга монанд ҳолда ўпкада қоннинг оқшини қуйидаги омиллар таъминлайди:

1. Циркуляциядаги қоннинг ҳажми.
2. Юрак ўнг ва чап қоринчаларининг эффектив ишлаши.
3. Ўпка томирларининг қаршилиги. Бу эса ҳаво ва қон таркиби ҳамда ҳар хил БАМ томонидан баро-, ва хеморецепторлар орқали бошқарилади.

4. Альвеолалар ичидаги ҳаво таркиби.

5. Гравитация таъсири.

Бу омилларнинг ҳар бири ёки биргаликда ўпкада перфузиянинг бузилишига олиб келиши мумкин. Ўпкада қон айланиши ва вентиляция муносабатларининг бузилишига кўпинча кичик қон айланиш доирасида гипо- ва гипертензия ҳолатлари бўлганда юзага келади.

Ўпка гипертензиясининг 2 та формаси бор:

1. Прекапилляр формаси — бу ўпка артериолалари спазмида, облитерация ёки обтурациясида учрайди. Ўткир рефлектор спазм эмоционал зўриқишда, стресс таъсирларда ҳамда ўпка томирлари рецепторлари эмболдан таъсирланганда бўлади. Айрим ҳолларда ўпка кичик томирининг эмбол билан қитиқланиши бошқа томирларни рефлектор йўл билан спазм қилиши мумкин.

Ўпкада қон босимининг бирдан кўтарилиши Швачка-Парин ҳимоя рефлексини чақиради. Бунда барорецепторларнинг қитиқланиши натижасида системада артериал босим пасаяди, юрак ритми секинлашади, талокда қон кўп йиғилади, скелет мускулларида вазодилатация бўлади. Натижада кичик қон айланиш доирасига қон кам келади ва ўпка шишининг олдини олади. Бу рефлекс кучли бўлганда юракни тўхтатиб қўйиши ҳам мумкин.

Тоғ шароитида ҳам кичик қон айланиш доирасида гипертензия бўлиши мумкин. Аввалига рефлектор бўлади.

3. Вентиляция ва перфузия муносабатларининг бузилишидан келиб чиқадиган нафас етишмовчилиги.

Одам тинч турганда нисбат 0,8—1,0 (ўртача 0,86) га тўғри келиб, қоннинг газлар таркибини нормал ҳолда ушлаб туради.

Агар вентиляция нисбати кўп бўлса, гипокапнияга ва кам бўлса-альвеоляр ҳавода  $CO_2$  парциал босим ошиб  $PO_2$  ники камайиб гипоксемия ва гиперкапнияга олиб келади.

Ўпканинг ҳар бир структур функционал бирлигида ўпка вентиляциясининг қон оқимига нисбатан мослиги маҳаллий ауторегулятор механизмларга боғлиқдир. Буларга альвеолалардаги газлар таркиби бузилганда бўладиган вазобронхотомотор 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 катталашуши ўпка артериясининг спазмида ёки локал тикилишида ва ўпка ичида қоннинг шунтланишида намоён бўлади.

**4. Ўпкада газлар диффузиясининг бузилиши.** Альвеолялараро деворда альвеоладаги ҳаво билан капиллярлардаги қон ўртасидаги тўсиқ қуйидагилардан иборат: сурфактант системаси I, II, III типдаги эпителиал ҳужайраларининг цитоплазмаси, эпителийнинг базал мембранаси, капиллярлар эндотелийсининг базал мембранаси (бу иккита базал мембранали альвеоло-капилляр мембрана дейилади) ва капиллярлар эндотелиал ҳужайраларнинг цитоплазмаси. Эпителий базал мембранаси ва капиллярлар мембранаси ўртасида ретикуляр, эластик, бириктирувчи тўқима ҳужайралари (фибробластлар) бўлади.

Аэрогематик тўсиқни қоплаб турувчи эпителий бир-бири билан боғланган 3 типдаги ҳужайралардан ташкил топган: I типдаги альвеоляцитлар 8—12% ни ташкил қилиб, альвеоляр сатҳнинг 90% ини қоплайди. II типдаги альвеоляцитлар 12—16% бўлиб, альвеолалар юзасининг 7% ини қоплайди. III типдаги альвеоляцитлар альвеолалар юзасининг қолган қисмини қоплаб, 3% ни ташкил қилади.

Альвеолалар атрофидаги ҳужайраларнинг 30% дан ортиғи капиллярларнинг эндотелий ҳужайраларига, 37% интерстициал ҳужайраларга тўғри келади. Альвеоляр макрофаглар 3—19% ни ташкил этади.

Биринчи типдаги альвеоляцитлар альвеоляр юзанинг кўп қисмини қоплаб, ҳаво қон тўсиғини ҳосил қилишда қатнашади. Уларнинг асосий функцияси газ алмаштириш бўлиб, бу вақтда эпителий юзасига, қон капиллярларига суюқлик ҳам ажралади. Бундан ташқари, бу альвеоляцитлар альвеолаларни тозалашда ҳамда капиллярлардан альвеолага ўтувчи моддалар йўлида тўсиқ бўлиб хизмат қилади.

Иккинчи типдаги альвеоляцитлар секретор функцияни бажаради. Булар маҳсулотининг сурфактант активлиги бор, яъни молекулалараро кучни камайтиради. Натжида, ҳаво суюқлик чегарасидаги сирт таранглик камаяди. Бу эса нафас олиш вақтида аль-

веолалар деворининг барқарорлигини таъминловчи ҳаво-суюқлик чегарасидаги сирт тарангликни камайтиради.

Учинчи типдаги альвеоляцитлар нейрорэпителиал хужайралар ҳисобланади. Улар хеморрепторлар деб ҳам ағалади ва сурфактант таркибини анализ қилиб туради ҳамда ундан суюқликни суриб олишда қатнашади. Бундан ташқари, қисқарувчанлик функциясини ҳам бажаради. Бу альвеоляцитлар капилляр томирлар билан контактда бўлиб ўпкадаги нейро (хемо)-рептор ҳисобланади. Демак, улар томирлар ва терминал нафас йўллари тонусига регулятор таъсир қилади. Булардан ташқари, бу хужайралар фагоцитар функцияни ҳам бажаради.

Ўпкада газлар диффузиясининг бузилиши қуйидаги ҳолларда бўлади:

— альвеоло-капилляр мембрананинг қалинлашиши билан характерланадиган 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 каверна абсцесларида, ателектазларда бўлади.

— қоннинг альвеоляр ҳаво билан контакти камайганда. Альвеола капиллярлари орқали қоннинг ўтиши 0,5–0,6 сек дир. Газларнинг диффузияси учун эса 0,2 сек етарлидир. Диффузиянинг юқорида келтирилган ҳоллардаги қийинлашиши натижасида биринчи навбатда кислород диффузияси бузилади, чунки  $\text{CO}_2$  кислородга нисбатан 20—25 барабар енгил диффузияланади. Бу эса гиперкапниясиз гипоксемияни юзага келтиради.

## **ЎПКАНИНГ НАФАСГА ТЕГИШЛИ БЎЛМАГАН ФУНКЦИЯЛАРИ**

**Метаболик функциялар:**

Ўпка турли хил биологик актив моддаларнинг синтезида, деполанишида, активланиши ва парчаланишида иштирок этади. Бундай фаолиятлар ҳисобига альвеоляр вентилиациянинг эффекивлиги ўпкада ва қон айланиш системасида қоннинг ивич ҳусусияти ва физиологик актив моддаларнинг «бискимевий фильграцияси» кузатилади.

Биологик актив моддаларнинг метаболизми жигарга нисбатан ўпкада анча актив боради, чунки ўпкада уларнинг метаболизмида қатнашувчи эндотелиал хужайраларнинг асосий қисми жойлашган.

Ўпка тўқимасида 40 га яқин ҳар хил типдаги хужайралар бор. Улардан муҳимлари: эндокрин хусусиятга эга бўлган АПУД системасининг хужайраларидир. Улар алоҳида еки гуруҳ ҳолида бронх ва бронхиолалар эпителийсида жойлашган бўлиб, иннервацияси яхши таъминланган. Уларнинг маҳсулотлари нейропептидлардир.

лейэнкефалин, кальцийтонин, бомбезин, вазоинтестинал пептид, P моддаси ва бошқ.

Ўпкада жигардагига ўхшаш детоксикация қилувчи ферментлар системаси бор (оксидловчи, қайтарувчи, метилловчи, ацетилловчи).

Ангиотензинга айлантурувчи фермент (карбоксихатепсин, кининаза—2) эндотелиал ҳужайралар мембранасида жойлашган. У бир вақтнинг ўзида прессор ва депрессор системаларига таъсир қилади. Ўпкadan 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 ҳужайралар ичига тортиб олиниб MAO (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 ҳужайраларида синтезланиб, асосан ўпкада ҳар хил ҳужайралар томонидан қамраб олинади ва деполанади. Ўпка серотониннинг асосий инактивладиган жойидир. Серотонин интрамурал вегетатив ганглиялар даражасида ўпкада вентиляция-перфузия муносабатларини идора этади. У ўпкадаги артериялар учун кучли вазоконстриктор, катта концентрацияда ўпка веналарида спазм чақиради. Шу билан бирга кучли бронхо констриктордир.

**Гистамин.** Ўпка томирларида адреналин ва норадреналинга нисбатан кучли вазоконстриктор ҳисобланиб, шунинг учун антигистамин дорилар ўпка гипертензиясини пасайтиради.

**Простагландинлар.** Ўпка ПГЕ ва F ларни ютиб олиб инактивлайди. Ўпкadan биринчи ўтишда уларнинг 90% и инактивланади. ПГЕ<sub>2</sub> ва F<sub>2α</sub> лар ўпканинг кичик артерияларини спазм қилса, F1 — кенгайтиради. Простагландин (простагландин 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 P-моддаси ва K-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 олинаётган 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 қолув-

чи, ташувчи ва зарасизлантирувчи қуйидаги ҳимоя механизмлари мавжуд: киприксимон ҳилпилловчи аппарат, шиллиқ безлар, лимфоид тўқима, иммуноглобулинлар, нейроэпителиал ҳужайралар, 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.

Сурфактант ҳосил қилиш учун материалларни I-типдаги альвеолоцитлар ишлаб чиқаради ва альвеолалар устидаги ортиқча сурфактантни альвеоляр макрофаглар утилизация қилади.

Сурфактант (инглизча surface active agents — сирти актив моддалар; синонимлари-антиателетик омил, сирти актив омил) — мурракаб липид-оқсил-углевод табиатлидир. Липидлардан фосфолипидлар кўпдир, айниқса фосфатидилхолин (80%), фосфатидилгликол (9%). Сурфактантда фосфолипид ва оқсиллар муносабати 13:1. Шунинг ҳисобига альвеолаларнинг барқарорлиги ва юқори сурфактант фаоллиги таъминланади. Оқсилларининг бир қисми специфик бўлиб, уларни II—типдаги альвеолоцитлар ишлаб чиқаради, иккинчи қисми зардобнинг глобуляр оқсилларидир.

Сурфактант тез — 5 соатлар ичида янгиланиб туради. Ишлатиб бўлинган сурфактант бир неча йўллار билан йўқотилади: — альвеоляр макрофаглар фагоцитоз қилади; ҳаво йўллари билан альвеоладан чиқариб юборилади; I—типдаги альвеолоцит ва эндотелиал ҳужайралар орқали эндоцитоз йўли билан сурфактант ўпка капиллярларига тушади; жойида ферментатив йўл билан парчаланadi.

Сурфактантни шикастловчи экзоген ва эндоген омилларга қуйидагилар: олинадиган ҳаво таркибида  $O_2$  нинг парциал босимини, ҳавони таркибининг 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) сурфактантнинг сирт таранглиги камаяди. Клиник кўриниши респиратор дистресс-синдроми кўринишидаги туғма ателектаз, чақалоқларнинг гиалин-мембрана касалликлари патогенезида сурфактант танқислигининг роли тасдиқланган.

## **АЛЬВЕОЛЯР МАКРОФАГЛАРНИНГ РОЛИ**

Пастки нафас йўлларида ҳимоя функциясини асосан альвеоляр макрофаглар бажаради. Улар суяк кўмигидан келиб чиқади, яъни у ердаги монобластлар промоноцитларга айланади, кейин периферик қоннинг моноцитлари ҳар хил тўқималарда, шулар қатори ўпкада ҳам ўтириб қолиб, макрофагларга айланади. Ўпкада улар альвеоляр, интерстициал ва плеврал макрофагларга айланади. Макрофагларнинг 2 та субпопуляцияси бор: 1) альвеолалар ва ҳаво ўтказувчи система оралиғида жойлашган озод, фиксация бўлмаган макрофаглар; 2) фиксацияланган, интерстициал макрофаглар.

Моноцитлар органоспецифик хусусиятга эга бўлган макрофагларга ўпкани интерстициал тўқимасида айланади. Альвеолар юза эса улар актив фаолият кўрсатадиган жойдир. Альвеоляр макрофаглар моноцитларга нисбатан кучли метаболик ва фагоцитар ҳамда митотик йўл билан бўлиниш хусусиятга эга.

Ҳар хил патологияларда альвеоляр макрофаглар сони жигар ва талокдан қон билан келган макрофаглар ҳисобига кўпаяди. Маҳаллий бириктирувчи тўқималарнинг пролиферацияси ҳисобига ҳам альвеоляр макрофаглар кўпайиши мумкин. Интерстицийдан альвеола юзасига чиққан макрофаглар сурфактантнинг суюқ қавати — гипофазада бўлади ва базал сирти ва ингичка цитоплазматик ўсимталари билан эпителиал ҳужайралар устида ётади. Тепа қисми эса сурфактантга ёндошади. Шундай қилиб, ҳаво-қон ўртасида, альвеолалар ёриғи томонидан ҳужайралардан ёзилган иккинчи қават — тўсиқ ҳосил бўлади.

Макрофаглар цитоплазмасида лизосомага ўхшаш структуралар кўп. Улар гидролитик ферментларга бой: нордон фосфатаза, носпецифик эстераза, нордон нуклеаза, нордон ДРНаза, липаза, каталаза, фосфолипаза А<sub>1</sub> ва А<sub>2</sub>, лизоцин, катепсин, арилсульфатаза, В-глюкоронидаза ва б.қ. Макрофаглар юзасида ҳар хил моддалар учун рецепторлар бор.

Альвеоляр макрофагларнинг бир неча субпопуляциялари бўлиб, уларнинг ҳар хил нисбатларига қараб айрим ҳолларда таъсирчан иммун ҳимоя, бошқа ҳолларда гиперсенсibiliзация ёки ўпканинг шикастланиши ёки ўсмалар ривожланишига ҳам олиб келиши мумкин. Улар жуда ҳаракатчан бўлиб, йирик нарсаларни фагоцитоз, кичикларини ва суюқликларни пиноцитоз йўли билан ютади. Ундан ташқари ҳужайра ташқарисига маҳсулот чиқариб, у ерда объектларни шикастлайди.



## Ўпка макрофагларининг функцияси ва уларнинг организм учун биологик аҳамияти

Функцияси	Функциянинг аҳамияти
1. Ҳаво ва қондаги корпускуляр зарраларни фагоцитоз қилиш	Заррачаларни нейтраллаш, организмнинг антибактериал барқарорлиги, организм ички муҳити гомеостазини тенглаштириш
2. Эритрофагоцитоз	Геморрагияларда альвеолаларни тозалаш, макрофагларда темир топилади
3. Вирус билан зарарланган ҳужайраларга нисбатан цитотоксик таъсир	Организмнинг вирусларга нисбатан барқарорлиги
4. Интерферон ишлаб чиқариш	Вирусларга қарши ҳимоя
5. Ўсма ҳужараларига нисбатан цитотоксик таъсир	Организмни ўсмаларга нисбатан резистентлигини таъминлашнинг айрим механизмлари
6. Альвеоляр сурфактантни фагоцитоз қилиш	Сурфактантни янгилашиши, альвеолалар барқарорлигини таъминлаш, газлар алмашинуви нормаллигини таъминлаш Қондаги липидларнинг ортиқчасини фаготоциз қилиш, атеросклерозни профилактика қилиш. Ўпкада арахидон метаболизмига таъсир қилиш Ўпкани иммунологик реакцияларида қатнашиш ва уларни бошқариш.
7. Липоксигеназани синтез қилиб ўпкадан липид алмашинувини идора этишда қатнашиш	Имунологик реакцияларда қатнашиш Ўпканинг барқарорлигини ошириш Ўпканинг антибактериал барқарорлигини ошириш Ўпканинг антибактериал барқарорлигини ошириш Яллиғланиш жараёнларини бошқариш ва стимуляция қилиш
8. Антигенни ютиш ва қайта ишлаш ва лимфоцитлар фаолиятини стимуловчи ёки эзувчи омилларни чиқариш	Ўпка тўқимаси эластиклигини таъминлаш. Коллаген ҳосил бўлиш жараёнларига таъсир қилиш
9. Комплемент компонентларини ишлаб чиқариш	Ўпка тўқимасини шикастлаш, аутолитик жараёнлар ривожланиши Гуморал гомеостазни идора этишда қатнашиш
10. Лизоцин, гликозидаза ва бошқа ферментларни ишлаб чиқариш	Моноцитлар ва гранулоцитлар ҳосил бўлишига таъсир қилиш
11. Волород пероксид ва бошқа радикалларни ишлаб чиқариш	Тромб ҳосил бўлиш жараёнига таъсир қилиш
12. Нейтрофил лейкоцитлар, мононуклеар фагоцитар ва фибробластлар учун хемотаксик омили ишлаб чиқариш	Альвеолаларда яллиғланиш ривожланишига таъсир қилиш.
13. Фибробластлар томонидан коллаген ишлаб чиқариш ва уни парчашга таъсир қилувчи эластаза, коллагеназа ва бошқа омилларни синтезлаш ва ажратиш	
14. Лизосомал ферментларни ажратиш	
15. Биоген аминларни ютиш ва инaktivация қилиш	
16. Колонияни стимуляция қилувчи омилни ишлаб чиқариш	
17. Тромбоцитларни фаоллаштирувчи омилни ишлаб чиқариш	
18. Простагландинлар биосинтези.	

## **ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ СИСТЕМАСИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Овқат ҳазм қилишнинг етишмовчилиги рўй берганида ошқозон-ичак йўли организм истеъмол қилган озиқ моддаларнинг ўзлаштирилишини таъминлаб бера олмайди. Овқат ҳазм бўлиши етишмовчилиги оқибатида манфий азот мувозанати, гипопротеинемия, организмнинг ҳолдан тойиши, гиповитаминозлар, реактивликнинг бузилиши каби ҳолатлар юзага келади. Овқат ҳазм бўлиши бузилишининг асосий сабаблари қуйидагилардир:

1) овқатланишда йўл қўйиладиган камчиликлар (сифатсиз овқат, таркибида сув бўлмаган, яъни қуруқ овқатларни истеъмол қилиш, ҳаддан ташқари иссиқ ёки совуқ овқатларни қабул қилиш ва бошқалар);

2) бир қанча юқумли касаллик қўзғатувчилари ва уларнинг токсинлари (ич терлама, дизентерия, салмонеллез, овқат токсикоинфекциялари ва бошқалар);

3) овқат ҳазм қилиш йўлига заҳарли моддаларнинг келиб тушиши (оғир металл тузлари, ўсимликлар таркибидаги заҳарли моддалар ва бошқалар);

4) ҳазм системасида ўсмалар ҳосил бўлиши;

5) операциядан кейинги ҳолатлар;

6) алкоголь ва никотинни кўп истеъмол қилиш;

7) руҳий шикастланишлар, салбий ҳис-ҳаяжонлар;

8) ошқозон-ичак йўлининг туғма нуқсонлари (аномалиялари).

## **ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА ОВҚАТГА ИШЛОВ БЕРИШНИНГ ВА УНИНГ ҚИЗИЛЎНГАЧ ОРҚАЛИ ЎТИШНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

### **Овқатни чайнашнинг бузилишлари**

Оғиз бўшлиғида овқатнинг етарли даражада майдаланмаслиги кўпинча чайнаш аппаратининг ишидаги камчиликлар билан боғлиқ бўлади.

Чайнаш қобилияти пасайишига кўпинча тиш емирилиши ва тушиб кетишига олиб келувчи тиш касалликлари (кариес, пародонтоз)сабаб бўлади. Овқат чайнашнинг бузилиши жағ суяқларининг синиши, пастки жағнинг чиқиб кетиши ва тишлар синишига олиб келувчи юз пастки қисмининг жароҳатларида (лат ейиш, яраланиш) рўй беради.

Тишлар касалланганда уларнинг чайнаш босими сезиларли даражада пасаяди. Тиш протезлари бу нарсани фақат қисман тиклайди, холос. Протезлар ёрдамида ҳам чайнаш босими одатда 1 см<sup>2</sup> юзага 40 кг дан ошмайди (нормада — 20—120 кг/см<sup>2</sup>).

Носоғлом тишлар инфекция ўчоғи бўлиб хизмат қилади ҳамда улар организмнинг сенсibiliзациясига ва юрак, буйраклар,

бўғимларнинг алергик шикастланишига олиб келиши мумкин. Бундай тишлар патологик рефлекслар манбаи бўлиб ҳам хизмаг қилади. Масалан, экспериментда тиш пульпаси бўшлиғига таъсирловчи моддалар (формалин, кротон мойи, маргимуш кислотаси ва бошқалар) юборилганда ҳайвонларнинг турли аъзоларида дистрофик жараёнлар рўй беради, қўл ва оёқларнинг фалаж бўлиши кузатилади.

Овқатни чайнаш чайнов мушакларининг яллиғланишида, улар иннервациясининг издан чиқишида (бульбар фалажлар) юзага келиши мумкин.

Сифатсиз овқат чайналганда ошқозон ва меъда ости беши шнрларининг рефлектор равишда ажралиши камаяди. Яхши чайналмаган овқат оғиз бўшлиғи, қизилўнгач, ошқозон шиллиқ қавагини шикастлайди. Йирик овқат луқмалари секинроқ ҳазм бўлади ва ошқозонда узоқроқ вақт давомида ушланиб қолиб, унинг шиллиқ қавагида ўзгаришлар пайдо қилади.

**Сўлак ажралишининг бузилишлари.** Сўлак ажралишининг кучайиши (гиперсаливация) узунчоқ миядаги сўлак ажралиш маркази ёки сўлак безлари секретор нервларининг бевосита ёки рефлектор равишдаги кучайиши натижасида рўй бериши мумкин. Шу тарздаги рағбатланиш марказий нерв системасининг шикастланишларида (бульбар фалажлар), оғиз бўшлиғи ва ошқозондаги яллиғланиш жараёнларида, қизилўнгач касалликларида (эзофагосаливацион рефлекс), кўнгил айниши ва қайт қилишда, гелиминтоз касалликларда, ҳомиладорлик токсикозларида, айрим вегетатив заҳарлар (пилокарпин, физостигмин) таъсирида ва бошқа ҳолларда кузатилиши мумкин.

Экспериментда гиперсаливацияни *chorda tympani* шохчасини кесиб қўйиш йўли билан амалга ошириш мумкин (паралитик ёки парадоксал гиперсаливация). У сўлак безлари денервациясидан сўнг бир кун ўтгач бошланади, 6—7 кундан сўнг эса, энг юқори даражага чиқади. 15 — кундан бошлаб сўлак ажралиш суръати сусая боради ва 35—40 кун ўтгач, у бугунлай тўхтади. Парадоксал гиперсаливациянинг юзага чиқиши денервация қилинган аъзонини гуморал таъсирлар (ацетилхолин, гистамин) га бўлган сезгирлигининг ошиши билан изоҳланади, бу эса умуман денервация қилинган ҳамма тўқималарга хос бўлган хусусиятдир.

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.

Заҳарланишларнинг айрим турларида гиперсаливацияни ҳимоя рефлекси сифатида ҳам қабул қилиш мумкин, чунки бунда сўлак

билан биргаликда моддалар алмашинувининг токсик маҳсулотлари, заҳарлар ва бошқа моддалар чиқиб кетади. Аммо сўлакни узоқ муддат давомида ажратиш ошқозон-ичак функциясининг ва моддалар алмашинувининг бузилишига ҳамда организмнинг ҳолдан тойинишига олиб келади.

Сўлак ажралишининг сусайиши (гипосаливация) сўлак безларидаги патологик жараёнлар (паратитлар, ўсмалар) туфайли улар тўқимасининг емирилиши оқибатида рўй бериши мумкин. Сўлак оқишига механик қаршилик эса сўлак йўлларида тош ҳосил бўлганида пайдо бўлади. Сўлак безлари секрециясининг марказий тормозланиши эса кучли ҳис-ҳаяжонлар (кўрқиш, ҳаяжонланиш) пайтида, оғриқ рўй берганида кузатилади. Сўлак безларининг секретор нерв аппаратида айрим вегетатив заҳарлар (атропин, скополамин) сусайтирувчи таъсир кўрсатади. Кўпинча организм сув йўқотганида гипосаливация иккиламчи тарзда юзага чиқади.

Сўлакнинг танқислиги оғиз қуришига олиб келади, бу эса ўз навбатида овқат чайнашни ва уни ютишни қийинлаштиради. Сўлак билан яхши намланмаган овқат оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини жароҳатлайди. Гипосаливация пайтида ошқозоннинг секретор функцияси пасаяди.

Сўлак етарли миқдорда ажралмаганида тилда кўчиб тушаётган эпителийдан иборат бўлган қоплам ҳосил бўлади. У оғиз бўшлиғидаги микрофлора учун озиклантирувчи муҳитдир. Нормада 1 мл сўлак таркибида  $10^8$ — $10^9$  атрофида бактериялар бўлади. Уларнинг асосий қисмини стрептококклар ташкил қилади. Улардан ташқари, сўлакда доимий равишда диплококклар, спириллалар, спирохеталар, лактобациллалар, актиномицетлар, *Candida* туркумидаги замбуруғлар бўлади; кўпгина ҳолларда *herpes simplex* вируси ва бошқа микроблар бўлиши мумкин. Инсон организми оғиздаги микрофлорага мослашган бўлиб, унга нисбатан ҳимоя механизмларини ҳосил қилган. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг бутунлиги бузилганида бу микрофлора оғиз бўшлиғида яллиғланиш жараёнларини ҳосил қилиши мумкин. Бу жараёнларнинг ривожланишига гипосаливация пайтида лизоцимнинг танқислиги ва унинг фаоллигининг пасайиши ҳам шароит яратади.

**Овқат ютишнинг бузилишлари.** Овқатни ютиш — бу мураккаб рефлектор жараён бўлиб, у ўз-ўзидан содир бўлиб рефлектор фазалардан иборат бўлади. Овқатни ютишнинг рефлектор, бевосита ёки ўз-ўзидан содир бўлувчи фазаси тил парезларида, айрим руҳий бузилишларда (масалан, кататонияда) издан чиқиши мумкин. Рефлектор босқичнинг бузилиши оғиз бўшлиғи ва ҳалқум шиллиқ қавати рецепторларининг шикастланиши (масалан, ангиналарда), овқат чайнашда қатнашувчи мушаклар спазми (масалан, қоқшол, қутуриш, истерияда) билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу фаза узунчоқ мияда жойлашган овқат ютиш маркази ёки овқат

ютишда қатнашувчи мушакларни ҳаракатлантирувчи нервларнинг функцияларининг издан чиқишида бузилади. Овқат ютишнинг қийинлашишувига механик тўсиқлар (ўсма, чанлиқ) ҳам сабаб бўлиши мумкин.

Ютиш жараёнининг бузилишида сувни ютиш ҳам қийинлашади, чунки бунинг учун бурун ва трахеяга олиб борувчи тешикларнинг максимал ёпилиши ҳамда ютиш аппарати мушакларининг жадал қисқариши зарур. Оғир ҳолларда (масалан, қутуришда) эса сувни ютишнинг деярли иложи бўлмай қолиши мумкин.

Ютиш фаоллигининг бузилиши жуда хавфлидир, чунки бунда сўлак ва овқат бўлакчаларининг нафас йўллариغا тушиб қилиши туфайли аспирацион пневмония, сўнгра ўпка гангренаси рўй бериши мумкин.

Ютишнинг кескин ва узоқ муддатли бузилиши овқат истеъмол қилишни жуда ҳам қийинлаштириб, очликка ва организмнинг ҳолдан тойишига олиб келади.

**Қизилўнгач функцияларининг бузилиши.** Қизилўнгачнинг патологияси экспериментда ҳам, клиник шароитда ҳам етарли даражада ишлаб чиқилмаган, бу қизилўнгачни текширишнинг техник жиҳатдан қийинлиги билан изоҳланади.

Қизилўнгачнинг ҳаракат функцияси суст (типокинез ёки атония) ёки ошган (гиперкинез) бўлиши мумкин.

Тажрибада адашган нервларни юқоридан кесиб қўйиш йўли билан қизилўнгач атониясини ҳосил қилиш мумкин. Атонияда қизилўнгач перистальтикаси тўхтади, бунинг натижасида эса у орқали овқат луқмасининг ўтиши қийинлашади.

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 кардиал ахалазиясида кузатилади. Бу касаллик асосида қизилўнгач ва унинг кардиал сегменти иннервациясининг бузилиши ётади.

Овқат массасининг қизилўнгач орқали ўтишининг энг кескин даражада қийинлашиши — унинг торайишида рўй беради. Қизилўнгачнинг торайиши унда рўй берган кимёвий ёки термик куйишларнинг чандиққа айланиши, унда ўсмалар ҳосил бўлиши, унинг ташқаридан эзилиши (аорта аневризми, кўкрак қафаси ўрта қисмининг абсцесслари ва бошқалар) туфайли кузатилиши мумкин. Қизилўнгачнинг торайиши овқат ютишнинг қийинлашишига, организмнинг ҳолдан тойишига олиб келади ва одатда жароҳлик даволаш усулини талаб қилади.

Қизилўнгачда дивертикулалар ҳосил бўлганида, яъни унинг девори ташқарига шишиб чиққанида ҳам у орқали овқат ўтиши қийинлашади. Дивертикулаларда овқат парчаларининг туриб қоли-

ши ва чириши мумкин. Қизилўнғачнинг дивертикула атрофидаги девори чўзилади, юқалашади, у ёрилиб кетиши, ундан қон кетиши ва кўкс оралиғига инфекция тушиши мумкин.

**Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари.** Ошқозонда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари унинг резервуар — йиғиш, тўплаш, секретор, мотор, сўрувчи, ажратувчи функцияларининг издан чиқиши билан боғлиқдир.

**Ошқозоннинг резервуар функцияларининг бузилишлари.** Ошқозоннинг резервуар функциясининг бузилиши унинг девори атрофиясида рўй беради. Бу функциянинг бузилиши шунингдек ошқозон ва ингичка ичак бўшлиқлари ўтиш йўли орқали ўзаро бирлаштирилганида, ошқозон қисман ёки бутунлай олиб ташланганда ва бошқа ҳолларда кузатилиши мумкин. Қорин бўшлиғидаги операциялар, қориннинг лат ейиши, овқатни керагидан ортиқча истеъмол қилиш ва айрим пайтларда ўткир инфекциялардан сўнг ошқозон тонуси ва перистальтикасининг сусайиши туфайли ҳам унинг резервуар функциясининг бузилиши келиб чиқиши мумкин.

Ошқозон резервуар функциясининг бузилишларида унинг кенгайиб кетиши, унда овқат, суюқлик ва газларнинг туриб қолиши кузатилади. Ошқозон девори чўзилади ва юқалашади. Ошқозон перистальтикаси сусаяди, ошқозон шираси — секрецияси камаяди. Ошқозонда овқат массаларининг узоқ вақт давомида ушланиб қолиши, кекириш ва қайт қилишга олиб келади. Кенгайиб кетган ошқозон ўн икки бармоқ ичакни эса бошлайди. Организмда сув ва хлоридлар миқдори камая бошлайди, бунга уларнинг ошқозонда ушланиб қолиши сабаб бўлади. Бунинг натижасида алкалоз ва организмда сув танқислиги келиб чиқади, булар эса айрим пайтларда тиришишларга олиб келиши мумкин. Коллапс келиб чиқиши ҳам эҳтимол.

**Ошқозон секретор функциясининг бузилишлари.** Механик ва кимёвий омилларни кетма-кет қўллашдан сўнг ошқозон ширасининг миқдори ва кислоталилигини синчиклаб ўрганиш ошқозон секрециясининг 5 тури борлигини аниқлашга имкон берди. Булардан бири нормал бўлиб, қолганлари эса патологикдир. Радиотелеметрик услуб ёрдамида ҳам ошқозон секрециясининг худди шу турлари борлиги аниқланган. Уларни фарқ қилишда куйидагилар 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).

**Ошқозон секрециясининг нормал турида** ажралиб чиқувчи ширанинг миқдори ва унинг кислоталилиги (озод ва умумий) ни аниқлашда қўлланилувчи икки таъсирловчига мувофиқ равишда

қонуний тартибда ортиб боради, ошқозон ичидаги рН даражаси наҳорда 1,7 дан 5,0 гача ўзгариб туради. Содага нисбатан реакция вақти эса 17—28 дақиқани ташкил қилади.

**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 меърага нисбатан юқорироқ бўлади, иккинчи соатда эса (кимёвий таъсирлаш) у сусаяди. Бунга мувофиқ равишда ошқозон ширасининг кислоталилиги ҳам ўзгаради. Секрециянинг астеник турида унинг умумий миқдори меърадагига нисбатан камроқ бўлади. Наҳорда ошқозон ширасининг рН даражаси ўрта ҳисобда 1,2—3,0 оралиғида бўлади. Синама нонуштасидан кейин 25—40 дақиқа ўтгач, рН 1,0 даражасига етади ва 2—2,5 соат давомида шундайлигича қолади. Содага реакция вақтининг узунлиги 11—25 дақиқани ташкил қилади.

**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.

**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 меърадагидан 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.

**Ошқозон секрециясининг сусайган (тормозланувчи) тури** унинг безлари қўзғалувчанлигининг 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 бўлмайдди. 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). Ошқозон секрециясини сусайтирувчи сабаб бартараф қилинганида у қайтадан тикланади. Органик ахилия-ошқозон шиллиқ қаватидаги қайтмас ўзгаришлар туфайли хлорид кислота ва ферментлар секрециясининг тўхташидир (масалан, атрофик гастритда, ўсмалар ҳосил бўлганида, жигар ва ўт йўллариининг сурункали касалликларида).

Патологияда ажралиб чиқувчи шира миқдори, унинг кислоталилиги ва ҳазм қилиш кучи ўртасида диссоциация (нормофоқлик) кузатилиши мумкин. Гипосекреция юқори ҳазм қилиш кучи, гиперсекреция эса паст ҳазм қилиш кучи билан биргаликда кузатилиши мумкин. Лекин, гиперсекрециянинг юқори кислоталилик билан, гипосекрециянинг эса паст кислоталилик ёки озод ҳолдаги хлорид кислотасининг бутунлай йўқлиги билан биргаликда содир бўлиши энг характерлидир:

**а) гиперсекреция ва кислоталиликнинг ошишида** овқат ҳазм бўлиши. Гиперсекрецияда ва кислоталиликнинг ошишида наҳор пайтида кўпинча кўп миқдордаги нордон ошқозон шираси ажралиши кузатилади. Ошқозон ширасидаги хлорид кислота миқдори ошган бўлади (0,4 фоиздан юқори, рН эса 1,5 дан паст бўлади). Ушбу шароитларда овқат массаларининг ошқозонда узоқ вақт туриб қолиши рўй беради, чунки ошқозондаги ҳаддан ташқари нордон овқат массалари ўн икки бармоқ ичакка тушгач, рефлектор равишда ошқозоннинг ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг узоқ муддатли спазмини пайдо қилади. Ошқозонда бижғиш жараёнлари содир бўлади. Кекириш, жиғилдон қайнаши, баъзан эса қусиш рўй беради. Ингичка ичакка ўтувчи овқат массасининг миқдори камаяди. Тўла бўлмаган очлик белгилари намоён бўлади. Ичак перистальтикасини кўзғатувчи омил йўқолиши туфайли қабзиятлар кузатилади;

**б) гипосекреция ва озод ҳолдаги хлорид кислотаси** бўлмаганда овқат ҳазм бўлиши. Таркибида хлорид кислотаси бўлмаган ошқозон ширасининг гипосекрецияси овқат ҳазм бўлишининг чуқур бузилишларига олиб келади. Овқат массаларининг ошқозондан эвакуацияси тезлашади, чунки уларнинг ўн икки бармоқ ичак ичида нейтралланиши жуда тез содир бўлади. Ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг кенгайиб кетиши учун шароит юзага келади. Овқат массалари ошқозонда жуда қисқа муддат давомида ушланиб турилади ва деярли ҳазм бўлмайди, чунки озод ҳолдаги хлорид кислотаси бўлмаганида пепсин ўз фаоллигини намоён қила



олмайди. Ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтаётган кўн миқдордаги овқат массалари дуоденал шира билан етарли даражада намланмайди. Дуоденал ҳазм бўлиш бузилишининг сабаби- озод ҳолдаги хлорид кислотаси йўқ шароитда секретин ҳосил бўлмаслиги ва шу туфайли панкреатик ширанинг камайишидир. Овқат массаси сўрилиш учун тайёр бўлмаган ҳолда ингичка ичакнинг кейинги қисмларига ўтади. У ичак девори рецепторларини қитиқлайди, бунинг натижасида эса перистальтика кучайиб кетиб ич кетиши рўй беради. Овқат ҳазм бўлишининг бузилиши, жумладан, гиповитаминозлар, моддалар алмашинувининг издан чиқиши, қон системасидаги ўзгаришларни келтириб чиқаради.

## **ОШҚОЗОН ҲАРАКАТ ФУНКЦИЯЛАРИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

**Ошқозон перистальтикаси кучайган (гипертонус) ёки сусайган (атония) бўлиши мумкин.** Масалан, ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг стенозларида овқат массаларининг ўн икки бармоқ ичакка ўтишининг қийинлашиши туфайли перистальтика аввал кучаяди. Кейинчалик эса, ошқозон деворининг чўзилиб кетиши ва атрофияси туфайли унинг тонуси кескин пасаяди ва перистальтикаси сусаяди.

Юқорида келтирилган маълумотлардан аёнки, кўпинча ошқозон ҳаракат функциясининг нуқсонлари унинг секретор фаолияти бузилишлари билан биргалликда рўй беради. Ҳаракат функциясининг бузилишлари жигилдон қайнаши, кекириш, ҳиқичоқ тутиши, кўнгил айниши ва қайт қилиш каби белгилар билан намоён бўлади.

**Жигилдон қайнаши (pyrosis)** — қизилўнгачнинг пастки қисмида ачишиш пайдо бўлиб, у кардиа очиқ бўлган пайтда ошқозон ширасининг антиперистальтик тўлқин туфайли қизилўнгачга келиб тушиши оқибатида рўй беради. Ошқозон шираси билан алоқада бўлган жойда қизилўнгач спазми, ундан юқорироқда эса антиперистальтика кузатилади. Ошқозон шираси кислоталигининг баландлиги, унинг таркибидаги органик кислоталар миқдорининг ошиши ҳамда қизилўнгач рецепторларининг юқори сезгирлиги бу жараёнда муҳим ўрин тутаяди.

**Кекириш (eructatio)** — ошқозон ёки қизилўнгачдаги овқат массаси кичик миқдори ёки газнинг тўсатдан оғиз бўшлиғига келиб тушишидир. Меъёрда ошқозонда озгина миқдорда газ бўлиб, у ошқозон моторикасини қувватлаб туради. Овқатланиш пайтида озгина ҳаво ошқозонга ютилади. Ошқозондаги бижғин, чириш жараёнларида карбонат ангидриди, метан, водород сульфиди, аммиак ва бошқа газсимон моддалар ҳосил бўлиши мумкин. Газлар ошқозондан ингичка ичакка асосан ошқозонда ва ўн икки бармоқ ичакнинг туташган жойи орқали ўтади. Ошқозонда

газлар тўпланганида унинг ичидаги босим ортади. Бу шароитда ошқозон мушаклари, диафрагма ва қорин девори мушакларининг рефлектор қисқариши туфайли ҳамда ошқозон кардиал қисмининг очиқлиги ва ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг спазми сабабли кекириш келиб чиқади. Кекириш пайтида газларга ошқозондаги овқат массасининг оз миқдори ҳам қўшилиши мумкин.

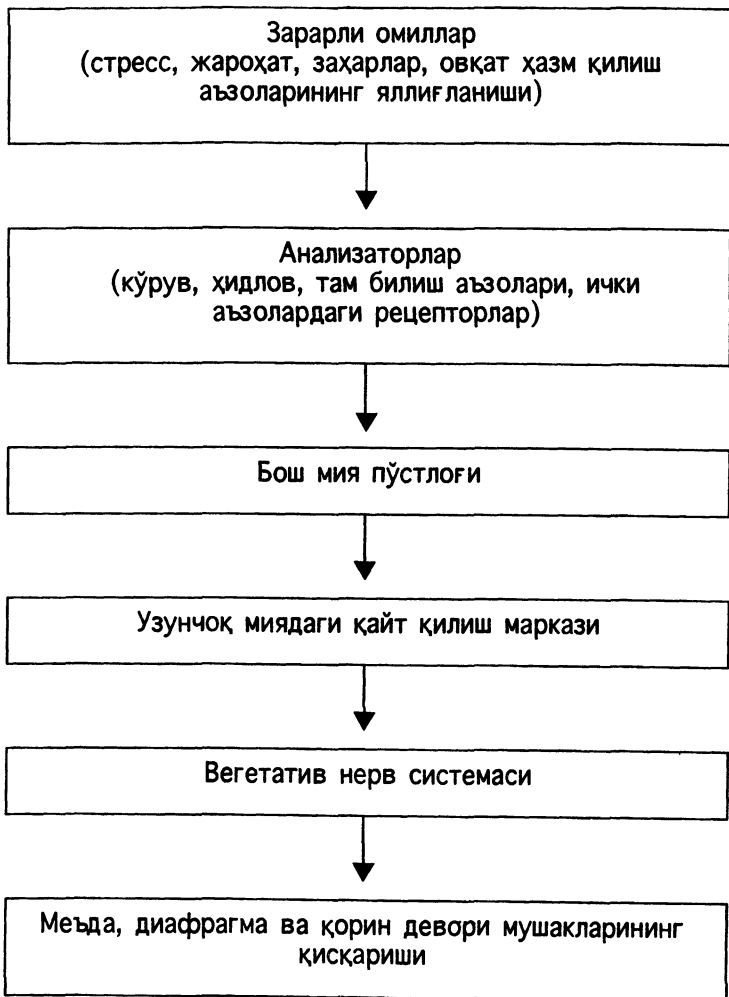
Овқатланиб бўлингандан сўнг ҳаво билан кекириш кўпчилик соғлом кишиларда учрайди. Невротик субъектлар овқатланишдан бошқа пайтларда ҳам ҳаво ютади (аэрофагия) ва уларда доимий равишда ҳаво билан кекириш кузатилади. Ошқозоннинг бир қанча касалликлари (гастрит, ошқозон яра касаллиги, рак ва бошқалар) пайтида унинг секретор ва ҳаракат функцияларининг бузилиши кескин авж олган бўлади, бу эса узоқ муддат давомида кузатиладиган кекиришни келтириб чиқариши мумкин.

**Ҳиқичоқ тутиши (singultis)** — диафрагманинг тезлик билан содир бўлувчи спазми, ошқозоннинг тиришиш билан кузатилувчи қисқариши ва овоз тирқиши торайган пайтда тўсатдан кучли нафас олишнинг бир вақтда рўй бериши туфайли юзага чиқади. Ҳиқичоқ тутиши кўкс оралиғи ўрта қисми, қизилўнгач, плевра, қорин пардаси касалликларида, диафрагма ёки диафрагма нервининг бевосита таъсирланиши оқибатида ҳам рўй бериши мумкин. Ошқозон-ичак йўли ва қорин бўшлиғидаги бошқа аъзоларнинг касалликларида ҳиқичоқ тутиши рефлектор келиб чиқади — касалликка чалинган тўқималардан бошланувчи импульслар диафрагма нерви марказини кўзғатади.

**Кўнгил айниши (pausea)** одатда қусишдан олдин кузатилади ва худди юқорида айтилган сабаблар туфайли рўй беради. Кўнгил айнишини сезиш ошқозоннинг энди бошланиб келаётган антиперистальтик ҳаракатлари билан боғлиқ. Кўнгил айниши вегетатив нерв системасининг парасимпатик, кейинчалик эса симпатик бўлимларининг кўзғалиши туфайли рўй берувчи сўлак оқиши, камқувватлик, тери оқариши, қўл ва оёқларнинг музлаши, артериал босимнинг пасайиши билан кузатилади (39-расм).

**Қусиш (vomitus)** — мураккаб рефлектор актдир. У кўпинча ошқозон рецепторларининг сифати яхши бўлмаган овқат, токсинлар билан таъсирланиши, шунингдек ошқозон касалликларида бу рецепторлар кўзғалувчанлигининг патологик равишда ошиби кетиши билан боғлиқдир. Бундай ҳолларда қусиш ошқозон функциясининг бузилиши туфайли келиб чиққан деб ҳисобланади.

Қусиш рефлексининг ошқозондан бошқа энг муҳим рефлексоген зоналари — бу ҳалқумнинг орқа девори, ичакнинг илеоцекал соҳасидир. Қусиш маркази қорин пардаси, бачадон, буйрақлар, жигар ва бошқа аъзолар рецепторларидан бошланувчи импульслар таъсирида ҳам кўзғатилиши мумкин.



39-расм. Қайт қилишнинг келиб чиқиш механизмлари.

Қусиш рефлексининг афферент йўли адашган нервнинг сезувчи толалари орқали қусиш марказига боради, бу марказ эса бош мия IV қоринчаси тубида, нафас олиш ва йўтал марказлари ёнида жойлашгандир. Эффекторларга борувчи марказдан қочувчи импульслар адашган нервнинг ҳаракатлантирувчи толалари, диафрагмал нерв, бел ва қорин нервлари орқали тарқалади.

Қусишнинг келиб чиқиши марказ ҳам билан боғланган бўлиши мумкин, масалан, қусиш марказининг айрим захарлар ва ток-

синлар (апоморфин, ҳомиладорликда ҳомила метаболизмининг маҳсулотлари, микроб токсинлари ва бошқалар) билан таъсирланишида, бош миянинг айрим касалликларида кузатилиши мумкин. Ниҳоят, қусиш шартли рефлекс механизми бўйича нохуш нарсаларни кўрганда, кўнгил оздирувчи ҳидлар сезилганда юзага келиши мумкин.

Қусиш акти қуйидагича содир бўлади: чуқур нафас олинганда нафас бир зум муддат тормозланади, ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойи ёпиқ, кардиал сфинктер эса очиқ бўлиб, ошқозоннинг пилорик қисми қисқаради ва овқат массалари ташқарига чиқариб ташланади. Қусиш пайтида ичак перистальтикаси кучаяди ва у қарама-қарши йўналиш бўйича ҳам ўзгариши мумкин (антиперистальтика). Ушбу ҳолда қусуқ массаларига ўн икки бармоқ ичакдан ўт ҳам келиб қўшилади. Қусиш актига нафас чиқарувчи мушаклар, диафрагма ва қорин девори мушакларининг кучли қисқариши ҳам шароит яратади. Қусиш пайтида қизилўн-гач бўшашади, ютқин кенгайди, чунки ҳалқум ва тил ости суяги юқори ва олд тарафга йўналган бўлади. Ҳалқум усти тоғайининг пастга тушиши, овоз тирқишининг ёпилиши ва юмшоқ танглайни кўтарувчи мушакларнинг қисқариши туфайли қусуқ массаларининг нафас йўлларига тушишининг олди олинади.

Қусиш ошқозон-ичак йўлини токсик моддалардан, сифатсиз ва ҳазм бўлмайдиган овқатлардан тозалашга қаратилган ҳолларда ҳимоя реакцияси бўлиб ҳисобланади. Тез-тез қайтарилувчи ва кўп миқдордаги тўхтовсиз қусиш (болалардаги токсик диспепсия пайтида, ҳомиладорликнинг оғир токсикозлари ва ҳ.к. ҳолларда) организмда бир қатор оғир ўзгаришлар содир бўлишига олиб келади. Ҳолдан тойиш ва сув йўқотиш рўй бериб, қон айланиши ва организмнинг бошқа функциялари бузилади. Кислота-ишқор мувозанатининг алкалоз тарафга силжиши кузатилади, бунинг натижасида тиришиш хуружлари содир бўлиши мумкин (ошқозон билан боғлиқ бўлган тетания).

**Ошқозон сўрувчи функцияларининг бузилишлари.** Меъёрда 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 мумкин, бу эса организмнинг интоксикациясига олиб келади. Ошқозоннинг сўрувчи функцияси ундаги яллиғланиш жараёнлари (гастритлар) да кучайиши мумкин. Бунда ошқозон шиллиқ қавати токсинлар ва айрим ҳазм маҳсулотларини осон ўтказувчан бўлиб қолади.

**Ошқозон секретор (ажратувчи) функциясининг бузилишлари.** Ошқозон секретор функциясининг ҳолати ҳақида венага юборилган нейтрал қизил бўёқнинг ошқозон шираси таркибида пайдо бўлиш тезлигига қараб фикр юритилади (меъёрда 12—15 дақиқа-

дан сунг) Ошқозон секретор функциясининг етишмовчилигида бўёқнинг ажралиб чиқиши кечикади, кислоталилик юқори бўлганда эса бир оз тезлашади.

Ошқозон девори орқали қон таркибида айланиб юрувчи токсик моддалар ажралиб чиқиши мумкин. И. П. Павлов ошқозоннинг ажратувчи функциясини организм дезинтоксикациясининг муҳим омилли, физиологик ҳимоя воситаси сифатида таъкидлаган. Юқори ташқи ҳарорат билан таъсирланган итларда ошқозон ширасида сул кислотаси пайдо бўлиши кузатилган. Тажриба ҳайвонлари бутунлай оч қолдирилганида уларнинг ошқозони томонидан кўп миқдорда азот сақловчи бирикмалар экскреция қилиниши қайд қилинган. Бу моддалар кейинчалик ингичка ичакда сўрилган ва ҳаёт учун муҳим бўлган аъзолар озикланишида ишлатилган.

Сурункали ирингли жараёнлар билан оғриган беморларда таркибида хлорид кислотаси бўлмаган, лекин азотли моддаларни кўп тугган ошқозон ширасининг узлуксиз секрецияси кузатилади. Азотли моддалар ингичка ичакда сўрилади, лекин сўрилиш экскрецияга нисбатан орқада қолади. Ушбу ҳолат яра оқибатида ҳолдан тойишга олиб келувчи омиллардан биридир.

Уремия рўй берган беморлар сўлаги ва ошқозон ширасида сийдикчил (мочевина) пайдо бўлиши овқат ҳазм қилиш йўлидаги экскретор жараёнлар билан боғлиқдир. Ошқозон девори томонидан хужайралар парчаланиш маҳсулотларининг ажралиб чиқиши билан грипп, дизентерия, полиартритлар ва бошқа касалликлардан сўнг гастритлар пайдо бўлишини изоҳлаш мумкин.

**Ошқозоннинг экспериментал яралари.** Ҳали кўп жиҳатдан аниқ бўлмаган ошқозон-ичак системасининг патологиясига оид кўп масалаларни ўрганиш, аниқлаш ва уларнинг хусусиятларини англашда экспериментал тадқиқотлар, яъни тажрибада ҳайвонларда уларга хос касалликларнинг моделларини вужудга келтириш клиник гасгроэнтерология учун муҳим аҳамият касб этади. Кўпинча тажрибада ошқозон яраси ҳосил қилишнинг қуйидаги усуллари қўлланилади:

1. Ошқозон шиллиқ қаватини физик ёки кимёвий таъсирловчилар (қайноқ сув, ляпис, кротон мойи, кислоталар ва бошқалар) билан жароҳатлаш. Бунда ошқозон деворида яллиғланиш ва яра ҳосил бўлади. Бироқ, бу жараён ўткир хусусиятга эга бўлиб, сурункали давом этмайди. Бундай яралар тезда битиб кетади.

2. Ошқозон ёки ўн икки бармоқ ичак деворида қон айланишининг бузилиши (қон томирларини боғлаб қўйиш, уларнинг эмболияси ёки склерозга учраши). Қон айланиши анастомозлар ҳисобига қайта тикланади ва ҳосил бўлган яралар тезда тузалади.

3. Ошқозон секрециясини кучайтирувчи моддаларни (атофан, гистамин, маргимуш-кофеин аралашмаси, пилокарпин, физос-

тигмин, пентагастрин ва бошқалар) узоқ вақт давомида кўп марта юбориб туриш.

4. Адашган нервни сурункали тарзда таъсирлаш. Бунда ошқозон секретцияси кучаяди ва девори трофикаси бузилади.

5. Экспериментал неврозларда ошқозон функцияларини бошқарувчи кортикал механизмларнинг бузилиши. Хусусан, итларда марказий нерв фаолиятининг сунъий равишда тўхтатилиши ошқозон шиллиқ қаватини меъда шираси билан ҳар куни икки соат давомида чайиш билан бирга бажарилганида ошқозонда яра ҳосил бўлган.

6. Ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойига, ўтказувчанлигини бузмаган ҳолда лигатура қўйиш (Шей методи), гастропитотоксик зардоб юбориш ва ҳ.к.

7. Бундан ташқари, яна бир қанча усуллар билан ҳам ошқозон ярасини ҳосил қилиш мумкин. Чунончи, экспериментал ҳайвонларни тўла очликда бир неча кун сақлаш ва айнаи вақтда уларда турли стресс ҳолатларини чақириб (иммобилизация, юқори ҳароратда сақлаш ва ҳ.к.) ва бундай таъсирларни бир неча марта такрорлаш билан (Н. Ҳ. Абдуллаев ва ҳаммуаллифлари усули).

## ИНГИЧКА ИЧАКДА ОВҚАТ ҲАЗМ БЎЛИШИНING БУЗИЛИШЛАРИ

**Ўт ажралишининг бузилишлари.** Ўтнинг ингичка ичакка етарли миқдорда ажралмаслиги **гипохолия**, унинг бутунлай ажралмаслиги эса **ахолия** деб аталади. Бу ҳодисалар умумий ўт йўлининг беркилиб қолиши ёки ташқаридан эзилишида, жигарнинг ўт ҳосил қилиш функцияси бузилишларида кузатилиши мумкин. Ахолияда айниқса, ёғнинг парчаланиши, ҳазм бўлиши ва сўрилиши кўпроқ бузилади, чунки панкреатик липаза ферменти фаоллиги ўт йўқлиги учун жуда паст бўлади, ёғлар эса эмульсия ҳолатига ўтмайди ва уларнинг липолитик фермент томонидан парчаланиши қийинлашади. Ўт тақчиллигида ёғ кислоталари, холестерин, ёғда эрувчи витаминларнинг сўрилиши бузилади. Ёғнинг етарли даражада ҳазм бўлмаслиги ва сўрилишининг бузилиши туфайли **стеаторея** (stear, atos — ёғ, мой; thoe — оқиш), яъни ахлат таркибида кўп ёғ бўлиши кузатилади. Бунда истеъмом қилинган ёғнинг 70—80 фоизи ахлат билан бирга чиқиб кетади. Парчаланмаган ёғ ингичка ичакда овқат массаларини ўраб олади ва уларга протеолитик ҳамда амило-литик ферментлар таъсирини қийинлаштиради. Ўт тақчиллигида бу ферментларнинг фаоллиги пасаяди, чунки нормада ўт кислоталари ошқозон ширасини нейтраллайди ва ўн икки бармоқ ичакда ишқорий муҳит сақланишига шароит яратади, бу муҳит эса дуоденал суоқлик ферментлари учун мақбул шароит бўлиб ҳисобланади. Ниҳоят, ўт кислоталари ичак эпителийсининг сўриш хоссаларини кучайтиради, шунинг учун уларнинг тақчиллигида

ингичка ичак хужайралари томонидан химус ферментларининг адсорбцияси сусаяди ва ичак девори олдидаги овқат ҳазм бўлиши бузилади. Бунинг натижасида сўрилиш маҳсулотларининг концентрацияси пасаяди. Шундай қилиб, гипо- ва ахилияда оқсиллар ҳамда карбонсувларнинг ҳазм бўлиши ҳам бузилади.

Ўзлаштирилмаган ёғлар билан биргаликда ичак орқали ёғда эрувчи витаминлар ҳам чиқиб кетади — гиповитаминозлар рўй беради, хусусан кўпинча К витамини тақчиллиги туфайли қоннинг ивувчанлиги пасаяди.

Гипо- ва ахилияда ичак перистальтикаси сусаяди, бу эса бактерицид таъсирга эга бўлган ўтнинг йўқлиги билан кўшилиб ичакда бижғиш ва чириш жараёнларининг кучайишига, метеоризмга олиб келади. Натижада, организмнинг интоксикацияси рўй беради.

**Ошқозон ости беzi ташқи секрециясининг бузилишлари.** Ошқозон ости беzi ташқи секрецияси бузилишининг асосий сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин:

1) дуоденитлар, яъни ўн икки бармоқ ичакнинг яллиғланиш жараёнлари. Бунда секретин ҳосил бўлиши камаяди, натижада панкреатик шира секрецияси сусаяди;

2) ошқозон ости беzi функциясининг невроген тормозланиши (вагусга боғлиқ бўлган дистрофия, атропиндан заҳарланиш);

3) без йўлининг беркилиб қолиши ёки ташқаридан эзилиши;

4) безнинг ўсма туфайли парчаланиши;

5) организмда юз берувчи аллергик ўзгаришлар;

6) ўткир ва сурункали панкреатитлар.

Агар тажрибада ошқозон ости беzi йўлига трипсиннинг кичик миқдори юборилса, без тўқимасида тезлик билан некроз рўй беради, чунки трипсин панкреатик шира трипсिनогенини фаоллаштиради (аутокаталитик реакция). Эҳтимол, шунга ўхшаш жараён одамда ҳам меъёрада ошқозон ости беziда мавжуд бўлувчи трипсин ингибитори тақчил бўлганида ва панкреатик шира кўп миқдорда ажралиб чиққан ҳолларда рўй бериши мумкин. Ёғли овқатларни кўп истеъмол қилишдан сўнг панкреатитларнинг тез-тез учраши ҳам шу билан изоҳланади.

Ошқозон ости беzi функциясининг бузилишларида унинг тўқимасида ҳазм ферментлари ҳосил бўлиши камаяди ва ҳатто бутунлай тўхтади (**панкреатик ахилия**). Унга боғлиқ ҳолда дуоденал овқат ҳазм бўлиши бузилади. Айниқса ёғнинг ҳазм бўлиши кескин даражада бузилади, чунки панкреатик шира таркибида жуда фаол липолитик фермент бўлади. Ёғнинг 60-80 фоизгача бўлган қисми ҳазм бўлмайди, ахлат билан чиқиб кетади ва стеаторея рўй беради. Бироз камроқ даражада оқсил ҳазм бўлиши бузилади; унинг 30-40 фоизгача бўлган қисми ҳазм бўлмайди. Оқсилнинг етарли даражада ҳазм бўлмаганлиги ҳақида гўштли овқат ейилганидан сўнг ахлат таркибида кўплаб мушак толалари бўлиши далолат беради.

Карбонсувларнинг ҳазм бўлиши ҳам бузилиб, овқат ҳазм бўлиши етишмовчилиги юзага келади.

Ошқозон ости беши емирилганида ундаги мавжуд ферментлар атрофдаги тўқималарга ўтиши ва уларни некрозга учратиши мумкин. Панкреатик липаза томонидан ёғ клетчаткаси некрозининг пайдо бўлиши айниқса характерлидир. Таркибида фаол протеолитик фермент сақловчи панкреатик ширанинг қонга ўтиши артериал босимнинг кескин пасайишига олиб келади. Айрим пайтларда ўлим билан якунланувчи панкреатик коллапс рўй беради. Қон ва сийдик таркибида диастаза миқдори ортади. Агар тажрибада ҳайвонга нофаол (қайнатилган) панкреатик шира юборилса, у ҳолда қон босими ўзгармайди.

### **ИНГИЧКА ИЧАК БЎШЛИГИДА ОВҚАТ ҲАЗМ БЎЛИШИ ВА СЎРИЛИШИНING БУЗИЛИШЛАРИ**

Ингичка ичак секретор функциясининг бузилиши ажралиб чиқувчи шира миқдорининг камайиши, ундаги ферментлар миқдорининг камайиши ва ичак деворида овқат ҳазм бўлишининг издан чиқиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ичак секрецияси сусайганида компенсатор равишда панкреатик ширанинг липаза ва протеазалари секрециялари кучаяди.

Ичак шираси секрециясининг бузилишлари эмадиган болалар учун катта аҳамиятга эга, чунки уларда лактаза ёки инвертаза танқислиги оқибатида сут таркибидаги шакарнинг ўзлаштирилиши бузилади.

Сўрилиш жараёнларининг бузилишлари уларнинг секинлашишида ёки патологик равишда кучайишларида намоён бўлади.

Сўрилишнинг секинлашиши қуйидагиларга боғлиқ ҳолда келиб чиқиши мумкин:

1) овқат массаларининг ошқозон ёки ўн икки бармоқ ичакда тўлиқ парчаланмаслиги;

2) ичак деворида овқат ҳазм бўлишининг бузилиши;

3) ичак деворидаги қон томирларининг салқишли гиперемияси (қон томирлари парези, шок);

4) ичак девори ишемияси (масалан, қўрғошин билан ўткир захарланишда ичак томирлари спазми ва ҳатто, ичак инфаркти рўй беради);

5) ингичка ичакнинг яллиғланиши (энтеритлар), бунда унинг шиллиқ қаватида шиш ҳосил бўлади;

6) ингичка ичак катта қисмининг резекцияси;

7) ингичка ичакнинг юқори қисмида ўтказувчанликнинг бузилиши, бу ҳолда овқат массалари унинг дистал қисмига умуман ўтмайди.

Сўрилишнинг узоқ 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 (масалан, фаол гиперемияда ёки ичак эпителийси таъсирланганида). Сўрилишнинг кучайиши айниқса, кичик ёшдаги болаларда осонлик билан рўй беради, чунки уларда ичак девори ўтказувчанлиги умуман юқори бўлади. Бу шароитда озиқ моддаларнинг тўлиқ парчаланмаслиги натижасида ҳосил бўлувчи маҳсулотлар сўрилиши ва организмни заҳарлаши мумкин. Айрим пайтларда товуқ тухуми ёки сигир сутининг оқсили ўзгармаган ҳолда сўрилиши мумкин. Бунда организмнинг сенсибилизацияси рўй беради ва аллергик реакциялар юзага чиқади.

**Ичак деворида овқат ҳазм бўлишининг бузилиши.** Ичак деворидаги ёки мембранадаги ҳазм бўлиш ингичка ичак шиллиқ қаватидаги жиякли ёки «ҳошияли» эпителий юзасида содир бўлади. Ҳошияли энтероцитларнинг апикал мембранасида ўта майда цитоплазматик ўсимталар, яъни микроворсинкалар мавжуд бўлиб, уларнинг узунлиги 1 мкм, кенглиги эса 0,1 мкм атрофида бўлади. Ушбу тузилмалар туфайли овқат ҳазм бўлиши содир бўладиган фаол юза 30 баравар ортади. Микроворсинкалар ўртасидаги оралиқ 10—20 нм атрофида бўлади. Шунинг учун ҳошия ичига фақат майда молекулалар кириб бориши мумкин. Йирик молекулаларга нисбатан мембранадаги ҳазм бўлиш самарали эмас; масалан, ўлчами бир неча микронга тенг бўлган микроблар ҳошия ичига кириб бора олмайди ва шунинг учун бу ҳошия ўзига хос бактериялар тўсиқ вазифасини бажаради. Бу функция эпителий ҳошиясининг атрофиясида бузилиши мумкин. Девордаги ҳазм бўлиш ҳужайра мембранасида ўрнашган ферментлар томонидан амалга оширилади. Бу ферментлар икки хил келиб чиқишга эга. Уларнинг бир қисми химусдан адсорбцияланган бўлади, қолган қисми эса хусусий ичак ферментлари бўлиб, улар ичак ҳужайралари ичида синтезланган ва ҳужайра мембранаси юзаси бўйлаб жойлашган бўлади (олигосахаридазалар, олигопептидазалар, моноглицеридлипаза ва бошқалар).

Деворнинг ҳазм қилиш хусусияти қуйидаги ҳолларда бузилиши мумкин (А. М. Уголев):

1. Ингичка ичак ворсинкалари структураси ва унинг эпителийси юзасининг ультраструктураси бузилганида. Масалан, ўткир ичак инфекцияларида (дизентерия) ворсинкалар баландлиги пасаяди, спру касаллигида эса ворсинкалар эпителийси ҳошиясининг субтотал атрофияси рўй беради.

2. Девордаги ҳазм қилишда қатнашувчи ферментлар миқдори ва фаоллигининг пасайишида. Жумладан, ингичка ичак ҳужайраларининг дистрофик ўзгаришлари бу ҳужайралар ичида ферментлар ҳосил бўлишининг камайишига сабаб бўлиши мумкин. Гипо

— ва аҳолияда ичак эпителийси ҳужайралари томонидан химусдаги ферментларнинг адсорбцияланиши сусаяди.

3. Моториканинг бузилишларида, чунки моторика туфайли субстратларнинг ичак бўшлиғидан унинг юзасига ўтиши учун шароит яратилади.

4. Бўшлиқдаги ҳазм бўлишнинг бузилишларида. Бу ҳолларда ёмон парчаланган йирик молекулалар ворсинкалар эпителийсининг ҳошиясига ўтиб бормади. Девор ҳазми бузилишларида оғир диспепсиялар рўй беради. Ворсинкалар функцияси ўзгариши туфайли сўрилиш кескин бузилади, озиқ моддалар эса ферментлар танқислиги оқибатида етарли даражада парчаланмайди ва сўрилиш учун тайёр бўлмайди. Оқибатда овқат ҳазм бўлишининг етишмовчилиги юзага келади.

**Ичак ҳаракат функциясининг бузилишлари.** Ичак ҳаракат функциясининг бузилишлари перистальтиканинг тезлашиши ёки секинлашиши ва бу жараёнларнинг навбатма-навбат рўй бериши ҳамда ичакнинг маятниксимон ҳаракатларининг бузилиши билан намоён бўлиши мумкин. Ичак ҳаракат функциясининг кескин бузилиши унинг ўтказувчанлиги издан чиққанида ҳам кузатилади. Перистальтиканинг бузилиши (секинлаши ёки тезлашиши) га қараб ўзгаришлар ўзига хос бўлади:

а) перистальтиканинг тезлашиши натижасида овқат массасининг ичак ичидаги ҳаракати тезлашади ва ич кетиши (diarrhoea) кузатилади. Ич кетишининг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири ошқозон-ичак йўлидаги яллиғланиш жараёнларидир. Бунда ичак девори рецепторларининг қўзғалувчанлиги ортади, бу эса турли хил, шу жумладан, адекват таъсирловчилар туфайли ҳам ичак перистальтикасининг кучайишига олиб келади. Шунингдек, ич кетиши ичак деворига одатдан ташқари, патологик таъсирловчилар: ҳазм бўлмаган овқат (масалан, ахилияда), бижғиш ва чириш маҳсулотлари, заҳарли моддаларнинг таъсири туфайли ҳам рўй бериши мумкин. Бу ҳолатда перистальтиканинг кучайиши ҳимоя аҳамиятига эгадир. Ичак моторикасини кучайтирувчи адашган нерв маркази қўзғалувчанлигининг ошиши ҳам перистальтика тезлашишига олиб келиши мумкин.

Узоқ муддат давом этувчи ич кетишларда ичак шираси секрециясининг, ичакда озиқ моддалар ҳазм бўлиши ва сўрилишининг бузилишига боғлиқ ҳолда овқат ҳазм бўлишининг кескин бузилиши кузатилади;

б) перистальтиканинг секинлашиши. Бунда овқат массасининг ичак бўйлаб ҳаракати сусаяди ва қабзиятлар (obstipatio) келиб чиқади. Қабзиятлар спастик ва атоник бўлиши мумкин.

**Спастик қабзиятлар** токсик омиллар (масалан, қўрғошиндан заҳарланиш), руҳий таъсиротлар ҳамда қорин бўшлиғининг ҳар хил жойларидан бошланувчи висцеро-висцерал таъсирлар остида рўй беради. Бу омилларнинг ҳаммаси ичакнинг айрим қисмларининг

спастик қисқаришига ва унда ахлат массаларининг тўпланишига олиб келади.

**Атоник қабзиятлар** ичак левори тонуси пасайиши ва перистальтикани сусайтирувчи омиллар, хусусан қуйидагиларга боғлиқ:

1) кам овқатланиш, таркибида клетчатка кам бўлган овқат истеъмол қилиш, таом таркибида калий ва кальций тақчиллиги, овқат массаларининг ошқозонда меъёрдан зиёд ҳазм бўлиши (масалан, ошқозон ширасининг кислоталилиги юқори бўлганида);

2) кексаларда, семизликда ичак деворида рўй берувчи ўзгаришлар;

3) ацетилхолин алмашинувининг бузилиши туфайли В<sub>1</sub> витаминининг тақчиллиги;

4) Гиршпрунг касаллигида ичак перистальтикасининг туғма бузилиши кузатилади. Бу касалликда ички анал сфинктерда, тўғри ва сигмасимон ичакларда Ауэрбах чигалининг ганглионар хужайралари бўлмайди. Ичакнинг иннервацияси бузилган бўлимлари кескин тораяди. Бу жойдан юқоридаги ичак қисмлари кенгайиб, узаяди, уларнинг мушак қавати гипертрофияга учрайди; перистальтика кучаяди, чунки ичакнинг торайган бўлимлари орқали химуснинг ўтиши кескин қийинлашади. Гиршпрунг касаллигига қориннинг катталашishi, тез-тез қусиш, узоқ давом этувчи қабзиятлар хосдир.

Узоқ муддатли қабзиятларда ингичка ичакда овқат ҳазм бўлиши бузилади, чунки ичак ширасининг ажралиши камайиб, унинг ферментларининг фаоллиги пасаяди. Атоник қабзиятларда ичак девори чўзилиши, ичакда ахлат йиғилиб қолиши ва ундан тош ҳосил бўлиши мумкин. Бунда ичакда чиришни чақирувчи микрофлора ривожланиши ва бу пировардида ичак интоксикациясига олиб келиши мумкин.

**Ичак ўтказувчанлигининг бузилиши** ёнбош ичакда овқат массасининг ўтиши учун тўсиқ ҳосил бўлганида рўй беради. Ичак ўтказувчанлиги бузилишининг механик, динамик ва тромбоземболик хиллари тафовут қилинади.

Ичак ўтказувчанлиги бузилишининг механик хили ичак бўшлигининг ўсма, гельминтлар, ўт тошлари билан беркилиб қолиши ёки ичакнинг ўсма, чандиқ билан ташқаридан эзилиши туфайли келиб чиқиши, бундан ташқари, ичакнинг ўралиб қолиши, инвагинация, ичак бўлагининг чурра тешигида сиқилиб қолиши ва қорин бўшлиғи аъзоларининг бир-бирига ёпишиб қолиш ҳолларида ҳам содир бўлиши мумкин.

Динамик бузилиш ичак мускулатурасининг спазми ёки фалажида (паралич) рўй беради. Тромбоземболик (ёки гемостатик) хилида ичак деворидаги қон томирларининг тромбози ёки фалажи туфайли ундаги қон айланишининг бузилишидан келиб чиқади.

Ўтказувчанликнинг бузилиши ичакнинг ҳар қандай қисмида кузатилиши мумкин. Ичакнинг юқори қисмлари ўтказувчанлиги-

нинг бузилиши йўғон ичак ўтказувчанлиги бузилишига қараганда оғирроқ кечади. Бу ҳолат ичакнинг юқори қисмларида рецептор зоналарнинг кўплиги билан изоҳланади.

Ичак ўтказувчанлиги бузилишининг патогенези мураккабдир. Бунда ичакнинг мотор-эвакуатор функцияси кескин бузилади. Ўзгаришга учраган ичак деворидан бошланувчи рефлектор таъсирлар катта аҳамият касб этади. Ичак интэрорецепторларининг кўзғалиши кучли оғриқ беради. Ичакнинг патологик жараёнга учраган қисмидан бошланувчи импульслар оқими марказий нерв системасининг одагдигидан кучлироқ кўзғалишига сабаб бўлади. Шок рўй бериши ҳам мумкин. Томирларни ҳаракатлантирувчи марказнинг керагидан ортиқча кўзғалиши натижасида эса артериал босим пасайиб кетади.

Ўтказувчанлик бузилган жойда салқиб, гиперемия, қон томирлари фалажи, шиш, яллиғланиш ва некроз рўй беради. Оғриқ импульслари ва қон айланишининг бузилиши натижасида ичакдаги сўрилиш кескин сусаяди, лекин ичак ширасининг секрецияси давом этади. Ичак бўшлиғидаги масса ўтказувчанлик бузилган жойдан юқорида жойлашган бўлимларнинг чўзилишига, рецепторларнинг таъсирланишига, кучли қусишга сабаб бўлади. Натижада, организм кўп сув йўқотади, қон қуюқлашади, қондаги хлоридлар миқдори камаяди, чунки улар сув билан қорин бўшлиғига ўтади. Шунингдек, қон таркибида ичакда ҳосил бўлиб, кейин қонга ўтувчи аммиак, сийдикчил (мочевина), индикан ва чириш жараёнининг деярли барчаси заҳарли бўлган бошқа маҳсулотларининг миқдори ортади. Аутоинтоксикациянинг ичакка даҳлдор ниҳоятда оғир хили юзага келади.

**Дефекациянинг бузилишлари** қуйидаги ҳолларда рўй бериши мумкин:

1) кучли руҳий таъсиротларда (қўрқиш, чўчиш) бош мия пўстлогининг орқа миядаги дефекация марказига бўлган таъсири кучини йўқотиши мумкин;

2) nn. pelvici, hypogastrici нервларининг шикастланишида дефекация ушбу актда иштирок этувчи мушаклар функциясининг бузилиши туфайли издан чиқади;

3) тўғри ичакдаги яллиғланиш жараёнларида унинг рецепторларининг сезувчанлиги ошади ва бунда ич қисташга (дефекация акти) ўхшаш сохта ҳолат (тенезм) кузатилади;

4) орқа мия бел-думғаза қисми жароҳатланганда дефекация маркази таъсири ўз кучини йўқотиши сабабли ахлат массаларини тўғри ичакда ушлаб тура олмаслик ҳолати рўй беради. Орадан бироз вақт ўтгач, дам-бадам ичакни бўшатиб туриш қобилияти тикланади, лекин дефекация акти пайтида бўладиган ҳолат сезгиси кузатилмайди. Дефекация актида қорин пресси мушаклари иштирок этмайди. Бунинг натижасида тўғри ичак ахлатдан тўлиқ бўлмаган даражада бўшайди, қабзиятлар рўй беради.

**Метеоризм** — ичакда газларнинг тўпланиши, унинг кенгайишидир. Газлар ичакка нафас олганда ҳаво билан бирга ўтади; қисман улар қондан диффузия йўли билан ҳам ўтади. Газларнинг маълум бир миқдори ичакдаги ферментатив жараёнлар натижасида ҳосил бўлади. Сутка давомида ўрта ҳисобда 500 см<sup>3</sup> газ ҳосил бўлади. Ичакда бижғиш ва чириш жараёнлари кучайганида уларнинг миқдори кескин ортади.

Ичакда газлар тўпланганида чириш ва бижғиш шароитларида ундаги карбонат ангидриди, метан, водород сульфиди миқдори ортади. Бунда ичак деворида қон айланиши бузилади, унинг механик ва хеморецепторлари ҳаддан зиёд кучли даражада таъсирланади. Организмда қуйидаги бир қатор рефлектор силжишлар, жумладан, диурезнинг сусайиши, артериал босимнинг аввал ошиб, сўнгра пасайиши, веноз қон босимининг ошиши кузатилади. Ҳазм безларининг секрецияси сусаяди, бу эса ичак атонияси билан биргаликда метеоризмни кучайтиради. Диафрагманинг юқорига кўтарилиши туфайли нафас олиш бузилади.

**Ичак аутоинтоксикацияси.** Соғлом одам ичагида, айниқса унинг йўғон бўлимида бой микрофлора мавжуд. Кун давомида ахлат билан бирга триллионлаб бактериялар чиқариб ташланади. Ичакдаги микрофлора унда бижғиш ва чириш жараёнларини пайдо қилади. Меъёрада бу жараёнлар унчалик кучли бўлмайди, ҳосил бўлувчи токсик моддалар организмдан чиқариб ташланади ёки зарарсизлантирилади ва шу боисдан интоксикация рўй бермайди. Чириш ва бижғиш жараёнлари перистальтика сусайганида кучаяди ҳамда одатда қабзиятлар билан бирга кузатилувчи ичак секрециясининг камайиши ва метеоризмда яна ҳам чуқурлашади. Ичак ўтказувчанлиги бузилганида интоксикация айниқса кескин авж олади.

Ичакда ахлат массалари туриб қолганида чириш жараёнлари кучаяди. Аминокислоталардан токсик моддалар — водород сульфиди, скатол, индол, фенол ва бошқалар ҳосил бўлади.

Аминокислоталарнинг чириши билан кузатиладиган декарбоксилланишида кўп миқдорда гистамин, кадаверин, путресцин сингари аминокислоталар ҳосил бўлади. Улар қисман ичак деворида аминоксидазалар таъсирида зарарсизлантирилади. Бироқ, бу моддаларнинг асосий қисми қонга сўрилади ва у орқали жигарга боради. Скатол ва индол жигарда сульфат ва глюкурон кислоталарига бирикиш йўли билан зарарсизлантирилади (индоксилсульфат, скатоксилсульфат, индоксилглюкурон, скатоксилглюкурон кислоталари ҳосил бўлади). Бошқа токсик моддалар жигарда дезаминланади, оксидланади. Улар қисман буйраклар орқали чиқиб кетади. Агар токсик моддалар кўп миқдорда ҳосил бўлиб, чириш жараёнлари узоқ вақт давом этса, у ҳолда жигар зўриқади ва унинг зарарсизлантирувчи функцияси етарли бўлмай қолади.

Жигар функцияси етишмовчилигида ичакда ҳосил бўлувчи токсик моддалар (масалан, индикан) буйраклар орқали чиқариб таш-

ланади. Буйрақлар функцияси етишмовчилигидан келиб чиқишида ичакка боғлиқ бўлган интоксикация белгилари оғирлашади.

Келиб чиқиши ичакка боғлиқ бўлган интоксикацияда кузатиловчи функционал бузилишларнинг механизми ниҳоятда мураккабдир. Ичакда ҳосил бўлган токсик моддалар организмнинг турли аъзо ва системаларига рефлектор таъсир кўрсатади. Бу шароитда ичак хеморецепторларидан бошланувчи рефлектор таъсирлардан ташқари, девори ортиқча даражада чўзилиб кетган ўн икки бармоқ ичак ёки ошқозоннинг ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойидан бошланувчи патологик рефлекслар ҳам муҳим ўрин тутаяди.

Қон оқимида кўшилган токсинлар қон томирлари рецепторлари ва бош мия марказларига таъсир қилади. Келиб чиқиши ичакка боғлиқ, тез содир бўлувчи интоксикациянинг характерли хусусиятлари қуйидагилардир: қон босимининг тушиши, оғриқ сезишнинг пасайиши, жигарда гликоген заҳирасининг камайиши ва гипергликемия, юрак қисқаришларининг заифлашиши, нафас олишнинг сусайиши, бош мия пўстлоғининг чуқур тормозланиши ва ҳ.к. Бу ўзгаришлар коматоз ҳолатга олиб келиши мумкин. Сурункали ичак интоксикациясига бош оғриши, анемия, миокардда дистрофик ўзгаришлар пайдо бўлиши хосдир. Иштаҳа пасаяди, ҳазм қилиш йўлидаги безлар секрециясининг сусайиши туфайли озиқ моддаларнинг ҳазм бўлиши ҳам бузилади.

Ичакка боғлиқ бўлган интоксикация айниқса кичик ёшдаги болаларда оғир кечади, чунки уларнинг организми катталарникидан фарқ қилиб, компенсатор-мослашув механизмлар ҳали тўлиқ шаклланмаган бўлади.

**Ошқозон-ичак йўлининг ҳар хил бўлимларини олиб ташлашнинг оқибатлари.** Ушбу масала биринчи марта Е. С. Лондон лабораториясида синчиклаб ўрганилган. Ошқозоннинг кардиал бўлимини олиб ташлаш **булимия ва полифагияга** олиб келган. Ушбу шароитда овқат истеъмол қилиш бўғилиш ҳолатига ўхшаб кетадиган ва бўйин мушакларининг қисқариши билан кузатиладиган қусиш пайдо қилади. Бу қусиш қизилўнгачда овқат бор ҳолатида рўй бериши билан унинг ўзига хос хусусиятларини изоҳлаш мумкин (қизилўнгачга боғлиқ бўлган қусиш).

**Гастроэнтероанастомоз** йўли билан ошқозондан ўн икки бармоқ ичакка ўтиш жойининг функциясини йўққа чиқариш овқат массаларининг ошқозондан эвакуацияси (кўчиши) бузилишига олиб келади. Анастомоз ичакнинг қанчалик қуйроқ қисмига қўйилган бўлса, бу бузилиш шунчалик кучли бўлади. Ошқозон тубини олиб ташлаш асосан унинг резервуар ва секретор функцияларининг бузилишига сабаб бўлади. Бу каби бузилишлар ошқозонни бутунлай олиб ташланганда айниқса кучли бўлиб, лекин унинг функцияларини ҳазм қилишнинг ундан қуйроқда жойлашган бўлимлари аста-секин ўз зиммасига олади.

Клиник кузатувларга кўра, кўпчилик беморларда ошқозон ре-  
зекциясидан сўнг **демпинг-синдром** деб аталувчи ҳолат рўй беради.  
Бу ҳолат шундан иборатки, овқат ейилганидан кейин 20—30 дақиқа  
ўтгач, беморлар мадорсизланиш, кўнгил айниши, юракнинг тез  
уриши, кўп терлаш, тана ҳарорати ошгандек ҳис, бош айланиши  
каби ҳолатларни сезади. Бу ҳолатларнинг келиб чиқиш механизми  
ўта мураккаб. Демпинг-синдром оч ичак овқат массаси билан ҳад-  
дан зиёд кўп ва тез тўлиб кетганида ундан бошланувчи рефлексор  
таъсирларга боғлиқ. Операция қилинган беморларнинг бир қан-  
часида овқат ейилганидан сўнг карбонсувларнинг ингичка ичакда  
тез сўрилиши туфайли гипергликемия кузатилади, сўнг гипер-  
гликемия реактив гипогликемия билан ўрин алмашади.

Е. С. Лондон маълумотларига кўра, ингичка ичакни бутунлай  
олиб ташлаш ҳайвоннинг ўлимига олиб келади. Аммо кейинги тад-  
қиқотларда ингичка ичакнинг  $1/2$ — $1/3$  ва ҳатто  $7/8$  қисми олиб  
ташланганида ҳам ҳайвоннинг ҳаётини сақлаб қолиш мумкин  
эканлиги кўрсатилган.

Йўғон ичак бутунлай олиб ташланганида (бевосита илеоцекал  
анастомоз қўйиш) овқат массаларининг ошқозондан эвакуация-  
си секинлашган, ингичка ичакдан эвакуацияси эса тезлашган. Ле-  
кин, йўғон ичак резекциясидан кейин орадан 5 ой ўтгач, овқат-  
нинг ошқозондан эвакуацияси меъёрига келган, бироқ овқат мас-  
сасининг ингичка ичак бўйлаб ҳаракати секинлашган (айниқса,  
унинг охирги луқмаларининг). Ичакнинг секретор функцияси су-  
сайган.

## **ЖИГАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Жигар одам ва ҳайвон организмда гомеостазни сақлашга қар-  
тилган кўп қиррали муҳим вазифаларни бажаради. Жигар модда  
алмашинувида марказий ўринни тутати. Бошқа органлар фойда-  
ланадиган моддаларни синтезлайди (қон плазмаси оқсиллари, қон  
ивиш ва ивишга қарши системасига кирувчи оқсиллар, глюкоза,  
ёғлар, кетон таначалари ва бошқалар); оқсил алмашинувининг  
охирги маҳсулоти — сийдикчилни ҳосил қилади; овқат ҳазм бўли-  
шида муҳим аҳамиятга эга бўлган ўт ишлаб чиқаради; организмда  
ҳосил бўлган ёки ташқаридан қабул қилинган захарли ёт модда-  
ларни зарарсизлантиради. Шу билан бирга ажратувчилик вазифа-  
сини бажаради, яъни метаболизмнинг баъзи маҳсулотларини, ўт  
ва ортиқча холестеринни ичакка чиқаради, гем парчаланиш маҳ-  
сулотлари ва жигарда зарарсизланиш натижасида ҳосил бўлади-  
ган кўпдан-кўп моддалар ҳам ўт таркибида чиқарилади. Жигарда-  
ги Купфер хужайралари кучли фагоцитоз қилиш қобилятига эга  
бўлиб, иммун-ҳимоя жараёнларида иштирок этади. Темир, циан-

кобаламин захираларини сақлаши билан жигар эритропоезга таъсир этади, эмбрионал даврда эса унда қон ҳосил бўлади.

Жигарни тажриба усуллари билан текшириш физиологик ва патологик шароитларда унинг юқорида келтирилган барча вазифаларини ўрганишга имкон берди.

**Жигар вазифалари бузилишининг этиологияси ва асосий турлари.** Зарарли таъсир кўрсатувчи омиллар жигарга турли йўллар билан кириши мумкин:

1. Ошқозон-ичак йўллари ва талоқдан модда алмашинуви натижасида ҳосил бўлувчи заҳарли моддалар, инфекция қўзғатувчилар, уларнинг токсинлари, наркотиклар, алкоголь, индол, скатол, фенол ва бошқа заҳарли моддалар дарвоза венаси системаси, жигар артерияси ва ўт йўллари орқали ўтади. Инфекция кўтарилувчи йўл билан ўт йўлларининг жигар ичидаги тармоқлари орқали тарқалади ва натижада яллиғланиш жараёнлари (холангитлар), жигар ҳужайраларида дистрофик ҳодисалар вужудга келиши мумкин.

2. Дифрагма ва қорин териси томонидан лимфатик йўллар орқали кириш.

3. Ошқозон-ичак йўлларида рефлекс йўли билан рецептор майдонлардан зарарли омиллар жигар вазифасига таъсир қилиши мумкин.

Жигар касалликлари кечишига қараб 2 га бўлинади:

а) ўткир кечувчи касалликлар; б) сурункали кечувчи касалликлар.

Характерига қараб: а) дистрофик; б) яллиғланиш; в) аралаш бўлиши мумкин. Ва ниҳоят, г) жигар шикастланишларининг оқибати сифатида юзага келувчи цирроз алоҳида ўрин тутати.

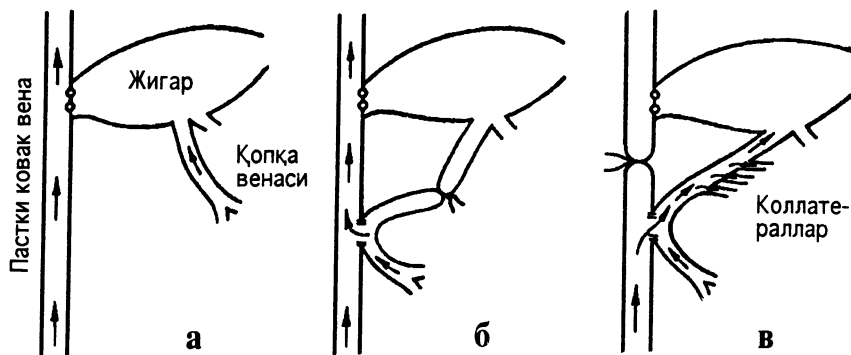
Ўткир кечувчи жараёнлар орасида гоҳ дистрофик, гоҳ яллиғланиш ҳодисалари устунлик қиладиган диффуз зарарланишнинг турли шакллари (ўткир паренхиматоз гепатит) учрайди. Бунга кўпинча эпидемик (вирусли) гепатит (Боткин касаллиги) сабаб бўлади.

Ўт ажратиш системасининг касаллиги кўпинча ўт тоши касаллиги, ўткир ва сурункали холецистит, холангит, ўт йўллари дискинезияси, ўт пуфагининг бирламчи раки сифатида таснифланади.

**Жигар патологиясининг экспериментал моделлари.** Жигар вазифасини ўрганишда унга тажрибада турли омиллар билан таъсир этиб, касалликларнинг клиник шаклларига хос ўзгаришларни ўзида акс эттирувчи моделларини яратиб уларни ўрганиш клиник гепатология учун катта аҳамиятга эга.

Жигарни экспериментал ўрганишнинг қуйидаги усуллари мавжуд: бутун жигар ёки унинг қисмларини олиб ташлаш; жигар қон айланишини бузиш; жигарни токсик жароҳатлаш; ангиостомия: яъни қон томирлари, 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. Мисол сифатида тарихан аввал ишлаб чиқилган ва ҳозир-





40-расм. ЭКК ва ЭКК – Павлов фистуласи схемаси (К.М.Биков бўйича)  
 а) томирларнинг операциядан олдинги жойлашиши  
 б) Экк фистуласи  
 в) Экк – Павлов фистуласи

ги вақтда классик усуллардан бири бўлиб қолганини келтирамыз. Чунончи, Экк фистуласи ёрдамида пастки кавак вена билан дарвоза венаси ўртасида сунъий йўл очилади ва қоннинг уларнинг биридан иккинчисига эркин ўтиши таъминланади. Дарвоза вена фистуладан юқориқда боғланади ва шу йўл билан жигарни овқат ҳазм қилиш аъзоларининг томир системасидан ажратилади. Натижада, ичакдан дарвоза венага ўтувчи моддалар пастки кавак венага ва ундан умумий қон оқимига тушади, қон оқимидан эса аста-секин жигар артерияси орқали жигарга келиши мумкин (40-расм).

Операциядан кейинги биринчи кунларда сут-сабзавотли овқатлар билан боқилган ҳайвонларнинг аҳволи қониқарли бўлади. Операциядан кейинги 10—12 кун давомида (баъзан бундан ҳам кўп) ҳаракатнинг вақти-вақти билан пайдо бўлувчи ва ортиб борувчи бузилишлари, орқа оёқларнинг ригидлиги (қаршилиқ кўрсатуви), тоник ва клоник тиришишларни кузатиш мумкин. Хом гўшт билан боқилган ҳайвонларда кўрсатилган ўзгаришлар операциядан уч-тўрт кун ўтгандан сўнг юз беради. Бунда одатда жигарда зарарсизланиши лозим бўлган моддалар (аммиак ва бошқалар)нинг қондаги миқдори ошиб кетади.

Экк фистуласи қўйилган итларни текшириш жигарнинг фақатгина зарарсизлантирувчи ва сийдикчил ҳосил қилувчи вази-фасини ўрганишга ёрдам берибгина қолмай, балки овқат ҳазм қилиш ва оралиқ модда алмашинуви жараёнларида жигар вазифа-

си етишмовчилигининг аҳамиятини исботловчи бир қанча омилларни аниқлашга ҳам имкон беради.

Жигар вазифасини ўрганиш учун тескари Экк фистуласини (Павлов таклифи) қўйиш операциясидан ҳам фойдаланилади. Унинг ёрдамида қон пастки қавак венадан дарвоза венага ўтказилади, бунга томирларнинг бири билан иккинчиси ўртасида фистула қўйиш ва пастки қавак венани фистуладан юқорироқ боғлаш билан эришилади. Бундай итларда жигар вазифасини овқат бериб туриб ҳар хил шароитларда текшириш мумкин.

Экк-Павлов тескари фистуласини қўйиш операцияси ит жигарини батамом олиб ташлаш операциясига асос бўлди.

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.pamphagia interna* орқали) вена қонининг бир қисмини юқори қавак венага олиб кетувчи кучли коллатераллар ривожлангач, иккинчи операция қилинади. Бунда дарвоза вена фистуладан юқорироқда 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. Қондаги 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. Сийдик кислотаси ҳосил бўлиши давом этади, бироқ унинг алантоинга айланиши бузилади.

Ҳайвонларнинг тезда ўлишига қарамай, жигарни олиб ташлаш соҳасида қилинган тажрибалар билирубин ҳосил бўлишида жигарнинг аҳамиятини, билирубиннинг жигардан ташқарида ҳосил бўла олиши мумкинлигини, жигарнинг холестерин алмашинувида, кислота-ишқор мувозанатининг ифода этилишида, жуфт бирикмалар ҳосил қилишида, иссиқликни ифода этишда, қон ивишида, модда алмашинувининг заҳарли таъсир қилувчи маҳсулотларини зарарсизлантиришда қатнашишини аниқлашга ёрдам берди.

## ЖИГАР ПАРЕНХИМАСИНИНГ ДИФФУЗ ШИКАСТЛАНИШИ

Ўткир кечувчи жараёнлар орасида кўпинча гоҳ дистрофик, гоҳ яллиғланиш ҳодисалари устунлик қиладиган диффуз шикастланишнинг турли шакллари (ўткир паренхиматоз гепатит) учрайди.

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.

**Гепатитлар ва жигар циррози, уларнинг этиологияси ва патогенези.** Жигарда яллиғланиш жараёни вужудга келиши натижасида гепатитлар ривожланади. Гепатитни вужудга келтирувчи омилларнинг жигарга кириш йўллари юқорида келтирилди.

Гепатитлар кечишига қараб 2 хил: ўткир ва сурункали бўлади. Ўткир кечувчи гепатитлар дистрофик ва яллиғланиш шаклида бўлади. Ўткир гепатит ривожланишига кўпинча гепатотроп вирус сабаб бўлади.

Вужудга келишига қараб гепатитлар бирламчи ва иккиламчи бўлади. Бирламчи гепатит алоҳида касаллик бўлиб, гепатотроп вирус (вирусли гепатит), алкоголь (алкоголли гепатит) ёки дори моддалар (медикаментоз гепатит) таъсири натижасида вужудга келади. **Холестатик гепатит** хужайрадан ташқари холестази вужудга келтирувчи омиллар натижасида ривожланади, бунда маълум даражада дори моддалар ҳам аҳамиятга эга (метилтестостерон, фенотиазин ҳосилалари ва бошқалар). Иккиламчи гепатит бошқа касалликларнинг кўриниши сифатида бўлиб, ниҳоятда турличадир. У инфекция (сариклик, иситма, цитомегалия, қорин тифи, дизентерия, безгак, сил, сепсис), интоксикация (тиреотоксикоз, гепатотоксик заҳарлар), ошқозон-ичак йўлларининг шикастланиши, бириктирувчи тўқима касалликлари натижасида вужудга келиши мумкин.

**Жигар циррози** жигар паренхимасида бириктирувчи тўқиманинг диффуз ўсиши билан характерланади. Жигарнинг бирламчи циррозлари деб аталувчи шикастланишларни унинг сурункали диффуз шикастланишининг классик шакли деб ҳисоблаш керак. Бу шикастланишларнинг асосий сабабчиси алкогольизм ва организмнинг ичак орқали ўтадиган токсик моддалар таъсирида ўз-ўзидан заҳарланишидир. Жигар циррозларининг бирламчи шакллари орасида **атрофик ва гипертрофик** циррозлар фарқланади. Жигарнинг атрофик циррози бўлақлар орасидаги бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кетиши қалинлашиши ва бунинг натижасида хужайралар атро-

фияси вужудга келиши, жигар бужмайиши ҳамда ҳажмининг кич-райиши билан характерланади. Оқибатда, дарвоза венаси системасида қон димланиб қолади ва қорин пардаси бўшлиғига суюқлик йиғила бошлайди (асцит). Жигарнинг гипертрофик циррози бириктирувчи тўқиманинг асосан жигар бўлаклари ичида қалинлашиши ва натижада жигарнинг катталаниши билан характерланади. У сариқлик ва талоқнинг катталаниши билан ўтади; циррознинг бу шаклида асцит бўлмайди. Циррозларнинг бу иккала шакли циррознинг икки хил кўринишидир.

Гипертрофик цирроз ретикуло-эндотелиал система, айниқса, талоқда вужудга келадиган ўзгаришлар билан бир вақтда кечади. Шунинг учун гипертрофик циррозга гепато-лиенал касалликнинг умумий ифодаси деб қаралади.

Булардан ташқари, жигарнинг сурункали диффуз шикастланишининг бошқа шакллари — иккиламчи циррозлар мавжуддир. Уларга жигардаги ўткир дистрофик ва яллиғланиш ўзгаришларининг оқибати бўлган инфекцион циррозлар, сурункали инфекция (сил, захм, безгак) оқибатида рўй берадиган циррозлар; масалан, кўп бўлиши (камерали) эхинококкда учровчи парази-тар циррозлар, модда алмашинувининг баъзи касалликлари, гемолитик сариқлик ва бошқаларда бўладиган токсик циррозлар, юрак пороклари ва жигардаги сурункали димланишлар, жигар веналарининг облитерацион флебитиди, жигар артериялари склерозида бўладиган кардиал ва васкуляр циррозлар, ўт йўллари беркилиб қолганда ва ангиохолитда кўриладиган билиар циррозлар киради. Бундан ташқари, циррозлар патогенезида озиқланишнинг бузилиши ва овқатда липотроп моддаларнинг (холин, метионин) бўлмаслиги ҳам аҳамиятга эга.

Жигарнинг сурункали, диффуз шикастланиши ва циррозлар жигар ҳужайраларининг атрофия ёки дистрофияси оқибати ҳисобланади. Шунингдек, паренхиманинг шикастланиши, мезенхима тўқимасининг яллиғланиш жараёнлари ҳам аҳамиятга эга.

Экспериментда циррозни турли усуллар ёрдамида ҳосил қилиш мумкин: жигарни заҳарловчи моддаларни (фосфор, углерод (IY) хлориди, маргимуш), қон зардоби ва оқсилни парентерал узоқ вақт юбориш; узоқ вақт организмга алкоголь билан таъсир қилиш; оқсилни кам ва цистин, метионини бўлмаган овқат билан боқиш; оралиқ мия асосий ганглияларини шикастлаш ва бошқалар. Бир гуруҳ омиллар атрофик циррозни вужудга келтирса, бошқа гуруҳ омиллар ёғ инфильтрацияси орқали гипертрофик циррозни вужудга келтиради.

Бундан кўп йиллар илгари, айниқса 40—50 йилларда Марказий Осиё республикаларида кенг тарқалган ёввойи ўт — *Heliotropum*

lasiosarqum таркибида (айниқса, унинг уруғларида) гелиотрин деб ном олган алкалоид табиатли, кучли гепатотроп хусусиятга эга моддани тутган маҳсулотларни истеъмол қилиш (асосан ун маҳсулотларини) натижасида юзага келувчи «гелиотроп дистрофияси», «асцитли токсик гепатит» ( халқ орасида «тул қорин» деб юритилувчи) жигарнинг оғир касаллиги кенг тарқалган эди. Ўзбекистон олимлари унинг сабаби, патоморфологияси ва клиникасини яхши ўрганиб чиққанлар. (М. И. Мирочник, Н. И. Исмоилов, Г.Н.Терехов ва бошқ.) Бу касалик ҳозир онда-сонда учрайди. Мавлум бўлишича, бу касаллик Австралия, Канада, Чехословакия, Америкада ҳам учраб турган. Ўзбекистон олимлари (М. Н. Ханин, Н. Н. Компанцев, Н. Ҳ. Абдуллаев, Н. И. Расулев, Ҳ. Ё. Каримов ва бошқ.) ана шу гелиотриндан фойдаланиб, жигарнинг токсик дистрофиясидан то циррозгача бўлган, ўзининг патоморфологик тасдиғини топган моделларини яратганлар. Улар бошқа олимлар томонидан тан олинган ва жигар патологиясини ўрганишда катта аҳамият касб этади.

**Жигар етишмовчилиги.** Жигар етишмовчилиги жигарнинг организм ҳаёт фаолиятини таъминловчи бир, бир неча, деярли барча муҳим вазифаларининг пасайиши билан ифодаланади. Кўринишига асосан жигар етишмовчилиги қуйидагиларга бўлинади:

- 1) ўзгарган вазифаларнинг сонига кўра — парциал ва тотал;
- 2) кечишига қараб — ўткир ва сурункали;
- 3) оқибатига асосан — летал (ўлим) ва нолетал (тирик қолиш билан) туговчи.

Жигар етишмовчилигининг сабабларини 2 гуруҳга бўлиш мумкин.

Биринчи гуруҳга — жигар ва ўт ажратиш йўлларида рўй берадиган патологик жараёнлар, жумладан:

- а) гепатитлар — вирус, бактериал, токсик;
- б) дистрофиялар (гепатозлар);
- в) циррозлар;
- г) жигар ўсмаси;
- д) жигарнинг паразитар шикастланиши;
- е) гепатоцитлардаги генетик етишмовчиликлар;
- ж) холестаз билан кечувчи ўт йўллари тоши, ўсмаси, яллиғланиши киради.

Иккинчи гуруҳ сабабларга жигардан ташқаридаги патологик жараёнлар киради:

- а) шок (шу жумладан, операциядан кейин вужудга келувчи шок);
- б) юрак етишмовчилиги;

- в) умумий гипоксия;
- г) буйрак етишмовчилиги;
- д) оқсил очлиги;
- е) E гиповитаминози;
- ж) селен етишмовчилиги;
- з) эндокринопатиялар — хусусан буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги;

и) 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 хужайра мембраналари шикастланишининг кучайиши; 5) жигарда яллиғланиш ва иммун реакция ривожланишини кучайтирувчи некрозоген омил ва интерлейкиннинг шикастланган макрофагдан ажралиши; 6) гепатоцитларнинг аутоаллергик шикастланишини қўшимча пайдо қилувчи аутосенсбилизацияланган Т-киллерлар ва аутоантитаналарнинг ҳосил бўлиши.

Кўрсатилган патогенетик занжирнинг ҳар бир ҳалқаси жигар етишмовчилиги ривожланишининг маълум босқичларида доминантлик (устунлик) қилиши мумкин ва буни беморни даволашда ҳамма вақт ёдда тутиш лозим.

Жигар етишмовчилигида унинг модда алмашинувидаги турли ва кўп қиррали фаолиятлари бузилади:

**1. Карбонсувлар алмашинувида жигар ролининг бузилиши.** Бир томондан, гепатоцитларнинг глюкозани гликогенга айлантириш қобилияти пасайса, иккинчи томондан, гликогеннинг глюкозага парчаланиши бузилади. Бу жигар етишмовчилиги учун хос белги, яъни қонда қанд миқдорининг доимий бўлмаслигига олиб келади. Овқат қабул қилингандан сўнг гипергликемия, наҳорда эса гипогликемия вужудга келади.

**2. Липидлар алмашинувида жигар қатнашишининг бузилиши қуйидагилар билан ифодаланади:** а) атероген шаклдаги холестерин (озод холестерин) нинг атероген хусусияти кам бўлган холестеринэстерга айланиши; б) антиатероген таъсири бўлган фосфолипидлар ҳосил бўлишининг камайиши. Ушбу кўрсатилган ўзгаришлар қонда озод холестериннинг кўпайиши ва антиатероген хусусияти бўлган фосфолипидларнинг камайишига олиб келади, натижада қон томир деворларида холестериннинг тўпланиши ва атеросклерознинг ривожланиши учун қулай шароит яратилади.

**3. Оқсил алмашинувида жигар қатнашининг бузилиши асосан уч хил турдаги ўзгаришларни ўз ичига олади:**

а) гепатоцитларда альбумин синтезининг пасайиши натижа-сида гипоальбуминемия ва қонда онкотик босимнинг пасайиши вужудга келади, портал гипертензия босқичининг ривожланиши-да эса асцит вужудга келади. Онкотик босимнинг пасайиши шиш-нинг ривожланишига олиб келади;

б) қон ивишида қатнашувчи оқсил (фибриноген) ва фер-ментлар (прокоагулянтлар — протромбин, проакцелерин, про-конвертин) синтезининг пасайиши қон кетишига мойиллик би-лан кечувчи коагулопатияларнинг ривожланишига олиб келади. Бу ҳолатнинг зўрайишига ёғда эрувчи К витамини сўрилиши-нинг бузилиши ҳам сабабчидир, чунки жигар етишмовчилиги ўт ҳосил қилиш ва ажратиб чиқариш вазифаларининг бузилиши би-лан кечади;

в) аминокислоталарнинг дезаминланиши ва аммиак ҳамда аминогуруҳлардан сийдикчил синтези жараёнларидаги фаоллик-нинг пасайиши қонда сийдикчил миқдорининг камайиши ва ги-пераммониемиянинг ривожланишига олиб келади.

**4. Гепатоцитларда ферментлар биосинтезининг бузилиши.** Қонда гепатоцитлар синтезлаб чиқарадиган ферментлар (холинэстераза, гистидаза, урокининаза ва ҳ.к) миқдори камаяди. Бундан ташқари, гепатоцитларнинг шикастланиши туфайли хужайра ичида жой-лашган ферментлар (аланинаминотрансфераза, глютаматамино-трансфераза) нинг қонга ажралиб чиқиши кучаяди.

**5. Витаминлар алмашинувининг ўзгариши.** Бу ўзгаришлар асо-сан қуйидагилардан иборатдир:

а) ёғда эрувчи А, Д, Е, К витаминларининг ичакда сўрилиши пасаяди;

б) гепатоцитларнинг провитаминларни фаол витаминларга айлантириш (масалан, каротинни витамин А га айлантириш) қобилияти сусаяди;

в) витаминлардан ферментлар таркибига кирувчи кофермент-лар синтез қилиш жараёни бузилади (масалан, пантотенат кисло-тадан коэнзим А нинг, витамин В<sub>1</sub> дан пируват декарбоксилаза-нинг ҳосил бўлиши). Кўрсатилган ўзгаришлар эндоген (жигар) гиповитаминози ривожланишига олиб келади.

**6. Жигарнинг антитоксик («тўсиқ») вазифасининг бузилиши.** Жигарда турли, айниқса заҳарли табиатга эга моддаларни зар-рарсизлантириш — нейтраллашнинг пасайиши билан характер-ланади:

а) ичакда аминокислоталарнинг чириши натижасида ҳосил бўлувчи кучли заҳарлар ҳисобланмиш ароматик бирикмалар (фе-нол, индол, скатол, крезол), биоген аминлар (кадаверин, пуг-ресцин, тирамин, аммиак)ни зарарсизлантириш;

б) заҳарли метаболитлар: паст молекулали ёғ кислоталари (валериан, капрон кислоталари), олтингугурт тутувчи аминокислоталар (цистеин, цистин, метионин) нинг метилланган ва аминланган ҳосилалари, пируватнинг токсик ҳосиласи (ацетонин) ни зарарсизлантириш;

в) экзоген заҳарлар (қўзиқорин, микроб, паразитар табиатли ва бошқа заҳарли химикатлар) ва шунингдек, коллоид бўлакчалари ҳамда микробларни Купфер ҳужайраларида инактивлаш паяси;

г) пироген стероидларнинг қонда тўпланиши ва уларнинг зарарсизланишининг жигарда бузилиши натижасида ҳароратнинг кўтарилиши кузатилади.

7. Жигарда ўт ҳосил қилиш ва уни ажратишнинг бузилиши сариқликнинг ривожланишига олиб келади, чунки жигар ҳужайралари мембранасининг ўтказувчанлиги бузилиши натижасида ўт кислоталари бир вақтнинг ўзида ҳам ўт йўлларига, ҳам қонга ўтади. Натижада қонда боғланган ва озод билирубиннинг миқдори меъёридан ортади.

8. Ренин-ангиотензин-альдостерон системаси фаоллашади ва натижада асцит зўраяди.

Жигар етишмовчилиги сурункали кечиб зўрайса, жигар комаси ривожланади.

**Жигар комаси, унинг патогенези.** Жигар комаси (грекча кома — чуқур уйқу) оғир тотал жигар етишмовчилигининг хурж қилиши оқибатида, унинг охириги босқичи сифатида вужудга келади. Унинг сабаблари: организм интоксикацияси, метаболизм маҳсулотлари билан тўқима ва аъзолар (аввало, марказий нерв системаси) нинг шикастланиши, чунки бу моддаларнинг жигарда зарарсизланиши ва чиқарилиши кескин камаяди. Жигар комаси 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 характерланади. Одатда, кўрсатилган ўзгаришлардан аввал кома олди ҳолати вужудга келади, унинг кечиш даври турлича вақт давом этиши мумкин. Бу давр қўнғил айниш, қусиш, иштаҳанинг йўқолиши, бош оғриғи, МНС функцияларининг бузилиши (уйқучанлик, алмашилиб турадиган уйқусизлик, юқори қўзғалувчанликнинг бузилиши) билан характерланади.

Жигар комаси вужудга келишида церебротоксик моддаларнинг қонда тўпланиши, кислота-ишқорий мувозанат ва эритроцитлар алмашинувининг бузилиши алоҳида ўрин тутаяди. Ҳужайралараро бўшлиққа калийнинг чиқиши, натрий ва водород ионларининг ҳужайра ичига кириши ҳужайра ичида ацидозни кучайтиради. Ҳужайралараро бўшлиқда эса метаболик ацидоз вужудга келади.



Бунинг натижасида аммиакнинг токсик таъсири кучаяди, айниқса мия ҳужайраларига у кўпроқ киради. Мия тўқимасида энергия ҳосил қилиш жараёнлари пасаяди, натижада синтез жараёнлари издан чиқади.

Жигар комаси ривожланишининг 2 хил варианты тафовут этилади: шунтли (қон томирлари билан таъминланишнинг бошқа йўлга ўтиши туфайли) ва жигар-ҳужайра комалар.

**Шунтли жигар комаси.** Команинг бу тури жигарнинг склеротик (цирротик) оғир шикастланиши оқибатида вужудга келади. Жигар циррози ўткир ёки сурункали гепатит, унинг сурункали вена қон томири димиқиши натижасида вужудга келувчи гипоксияси, жигар паренхимасининг (ўт билиар циррози) шикастланиши оқибатида вужудга келади ва портал гипертензия ривожланиши билан кечади. Узоқ вақт турғун давом этувчи портал гипертензия порто-кавал анастомозлар (геморроидал, қизилўнгач, киндик веналари орқали) ривожланишга олиб келади, улар орқали қон жигарни четлаб ўтиб, баъзан кўп миқдорда умумий қон айланиш доирасига қуйилади. Бу қон таркибида жигарда зарарсизлантирилмаган метаболитлар кўп бўлиб, организмнинг ушбу маҳсулотлардан заҳарланиш ҳолати ривожланади.

Бу хил жигар комасининг ўзига хос қатор хусусиятлари мавжуд. Биринчидан, бундай кома жигарнинг ўт ҳосил қилиш ва ажратиш вазифаси кам миқдорда ўзгарган ҳолатида ҳам вужудга келиши мумкин. Шунинг учун бунда сариқлик унча ривожланмайди ёки бўлмайди. Иккинчидан, унинг вужудга келиши кўп ҳолларда ичак ҳазм қилиш ҳолатига, шунингдек, қабул қилинаётган овқат турига боғлиқ бўлади. Оқсилга бой бўлган овқатлар истеъмол этилганда оқсил парчаланиши натижасида ҳосил бўладиган токсик моддаларнинг сўрилиб, умумий қон айланиш доирасига тушиши кома ривожланиши эҳтимолини оширади. Бундай моддаларга аммиак, путресцин, кадаверин, фенол, индол, скатол ва бошқалар киради. Тажрибада ЭКК-Павлов фистулали (пастки кавак вена ва портал веналар ўртасида сунъий анастомозли) итларни гўшт билан боқиш шунтли жигар комасига жуда ўхшаш ҳолатнинг ривожланишига олиб келади. Бундай ҳайвонлар овқати таркибига гўшт кўшилмаса, уларда оғир ўзгаришлар деярли кузатилмайди.

**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 меърида сақлаб туриш улар ҳаётини 20—40 соатгача узайтириши мум-

кин, 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. Команинг асосий патогенетик омилларидан бири бу организмнинг интоксикациясидир, у қонда, айниқса бош мияга заҳарли таъсир этувчи моддаларнинг пайдо бўлиши ва кўпайишига боғлиқдир.

Кома ривожланиши механизмида аминокислота ва оқсил алмашинувининг бузилиши муҳим ўрин тутди. Шикастланган жигар қондаги айрим аминокислоталар нисбати ва оқсил фракциялари абсолют миқдорини маълум даражада ушлаб туриш қобилиятига эга эмас. Айрим аминокислоталарнинг кўпайиши. бошқаларининг эса етишмаслиги туфайли тўқималарда оқсил алмашинувининг нормал кечиши бузилади. Натижада қонда озод аминокислоталарнинг миқдори кўпаяди (айни вақтда қон плазмаси оқсиллари камаяди) ва улар сийдикда пайдо бўлади.

Қонда озод аммиакнинг миқдори ортади, чунки уни гепатоцитларда орнитин циклида сийдикчилга айланиш жараёни бузилади. Бундан ташқари, ичак шиллиқ қаватидан ажралувчи сийдикчилнинг маълум қисми у ерда бактерия уреазалари таъсирида парчаланди ва ҳосил бўлувчи аммиак қонга сўрилади. Аммиак миқдорининг ортиши натижасида аъзо ва тўқималар жароҳатланади, улардаги ферментатив жараёнлар бузилади ва энг муҳими, уч карбон кислоталар цикли ферментларининг иши издан чиқади. Бунда кетоглутар кислотанинг кўп қисми ортиқча миқдордаги аммиак билан боғланиб глютамат кислота ҳосил қилиш учун ишлатилади. Бунинг натижасида вужудга келувчи — кетоглутаратнинг етишмовчилиги оксидланиш жараёнлари жадаллигини кескин пасайтиради, оксидланиш ва фосфорилланишнинг мувофиқлигини бузади, натижада АТФ етишмовчилиги вужудга келади.

Кўпчилик шикастланган гепатоцитлар деструкцияга учрайди. Уларда сақланувчи моддалар қонга ўтади, тўқима ва аъзоларнинг ҳужайраларига, шунингдек нерв системасига салбий таъсир этади. Организмнинг заҳарланишида ўт пигментлари ҳам маълум аҳамиятга эга: қонда ҳужайра мембраналарига токсик таъсир этувчи ва жигарда зарарсизлантирилмаган — бириктирилмаган озод биллирубиннинг миқдори ортади.

Ароматик аминокислоталарнинг парчаланиши натижасида ҳосил бўлувчи юқори токсик моддалар (индол, скатол, фенол), шунингдек, оқсилларнинг чириши натижасида ҳосил бўлувчи моддалар (путресцин, кадаверин) нинг қонга тушиши кучаяди.

Организмнинг умумий интоксикацияси натижасида системали гемодинамика бузилади: юракдан қон чиқарилиши сусаяди, артериал гипертензия вужудга келади, циркуляция қилувчи қон ҳажми

камаяди. Қон ивиш системасидаги ўзгаришлар (протромбин, фибриноген ва бошқа омилларнинг етишмаслиги) ва қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши натижасида қон кетиш, қон қуйилиши, аъзо ва тўқималар майда томирларида қон оқимининг бузилиши вужудга келади. Аралаш характерга эга бўлган тобора кучайиб борувчи умумий гипоксия юзага келади.

## САРИҚЛИКЛАРНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

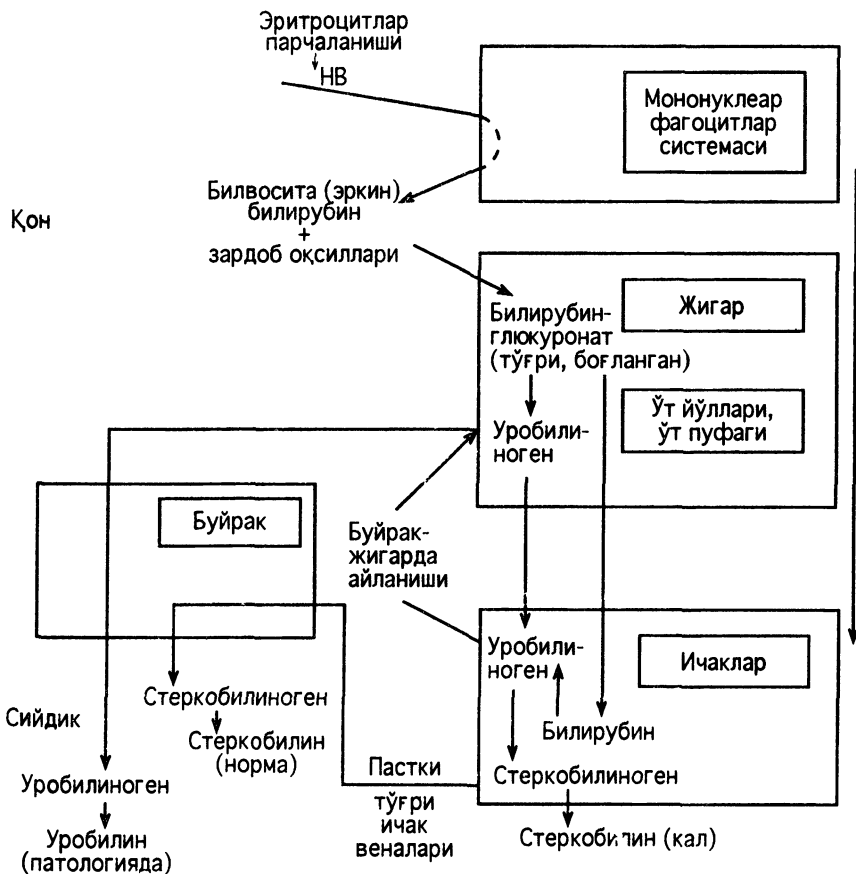
Турли чиқиб келишга эга бўлган сариқликларнинг умумий ёки бирлаштирувчи белгиси — б' ўт пигментлари алмашинувининг бузилганлигини кўрсатувчи ш.ллиқ қаватлар ва терининг сарғайишидир. Аммо сариқлик ҳамма вақт ҳам жигар вазифасининг ўзгарганлигини кўрсатувчи белги ёки унинг оқибати ҳисобланавермайди. Сариқликлар 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 (41-расм).

Демак, қондаги билвосита билирубиннинг миқдори эритроцитлар гемолизи жадаллигига боғлиқдир. Билвосита билирубин захарли бўлиб, сувда эримайди. 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 глюкуронилтрансфераза (ГТФ) ферменти ёрдамида бир ёки икки молекула глюкурон 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.

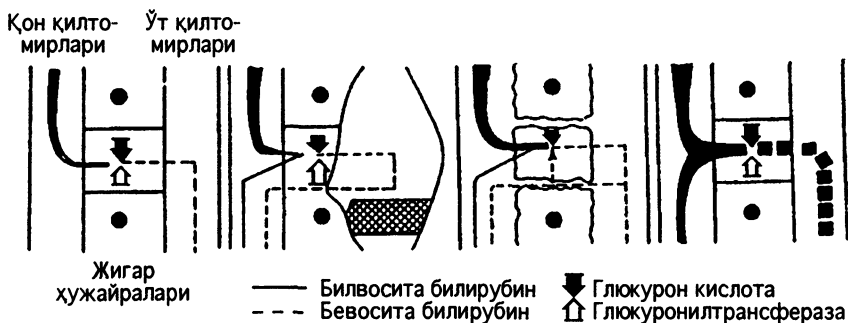
Ўт таркибида ажралган бевосита билирубин ўт ажратиш йўллари ва ингичка ичакнинг юқори қисмида уробилиногенга, йўғон ичакда эса стеркобилиногенга айланади. Ингичка ичакда ёғ кислоталари билан бирга сўрилган уробилиноген портал вена системаси қони-



41-расм. Ўт пигментларининг ҳосил бўлиши ва ажралиши схемаси.

га тушади, жигар ҳужайраларида тугилади ва парчланади. Жигар ҳужайраларида 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, портокавал анастомоз орқали пастки кавак венага тушади. Сувда эрувчанлиги ва оқсил билан боғланмаганлиги сабабли буйракда енгил филтрланади ва сийдик билан ажралиб, уни сомон сариқ рангга бўяйди.

Турли сабабларга кўра вужудга келувчи сариқликларда ўт пигментлари алмашинувининг бузилиши кузатилади, аммо ҳар бир сариқлик ўзига хос хусусий белгиларга эга.



42-расм. Сариклик турлари ва уларнинг келиб чиқиш механизмлари. а - норма (меъёр); б - механик; в - паренхиматоз; г - гемолитик (Л.Рачев, Й.Тодоров ва С.Статевой буйича).

Келиб чиқишига қараб сарикликнинг уч тури: механик, паренхиматоз ва гемолитик сариклик тафовут этилади (42-расм).

**Механик сариклик.** Бу хил сарикликни жигар ости, димиққан ёки обтурацион сариклик 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 йўлларидаги 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 йўлларидаги 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 сарикликка 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, шиллиқ қаватларининг сарик 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 қитиқлаши натижасида холемияда терида кучли қичишиш пайдо бўлади. Артериал гипотензия ва брадикардия ривожланади. Томирлар ва юракнинг ад-ренореактивлигининг пасайиши, шунингдек, қон томир деворидаги силлиқ мушаклар базал тонусининг пасайиши артериал гипотензияга олиб келади. Гематозэнцефалик 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 характерланиб, таъсирчанлик ва қўзғалувчанлигининг ортиши билан кечади. Кейинчалик бош ва орқа миyanинг бошқа нерв марказлари тормозланади. Шу сабабдан депрессия, уйқу 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 характерланади. 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 анорганик заҳарлар, масалан карбон (IY)-хлориди, алкогольнинг катта дозалари; гепатотроп антитаналар ва сенсбилланган лимфоцитлар; ўсмалар ва бошқалар) нинг тўғридан-тўғри таъсири натижасида вужудга келади.

Жигар функциялари бузилишининг характери ва ривожланишининг кўриниши шикастланиш даражаси ва шикастланган гепатоцитлар сонига боғлиқ. Кўп ҳолларда шикастланиш ҳужайра мембрана тузилмаларининг ўзгариши ёки ферментлар фаоллиги-

нинг 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 конъюгация (бирикиш) жараёни бузилади. Бунинг натижасида билирубиндиглюкуроноиднинг миқдори (бевосита билирубин) камаяди. Шу билан бир вақтда жароҳатланган гепатоцитлар ўзи синтезлаётган ўтни 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 болади. 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 меъеридан ортиқ парчаланиши сабаб бўлади. Бунда эритроцитлар гемолизи натижасида вужудга келувчи белгилар (анемия, гемоглобинурия) дан ташқари, қонда билвосита билирубин миқ-

дорининг кўпайиши кузатилади. Бу ҳолат а) унинг гемоглобиндан кўп миқдорда ҳосил бўлиши; б) нормал жигар ҳужайраларининг 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.

**Сариқликнинг яна бир тури — энзиматик сариқлик** тафовут этилади. Бу тур сариқлик билирубиннинг интрагепатоцитар метаболизмининг бузилиши натижасида вужудга келади. Пигмент алмашинувида қатнашувчи ферментлар синтезининг пасайиши ёки синтезлана олмаслиги унинг асосий сабабидир.

Келиб чиқиши жиҳатидан бу сариқликлар асосан ирсийдир. Шу билан бирга уларнинг оқибати ҳам бўлиши мумкин. Келиб чиқиш механизмига кўра 3 тур энзимопатик сариқлик тафовут этилади:

**1. Жильбер синдроми.** Бу тур сариқликнинг асосида билвосита билирубинни қондан жигар ҳужайраларига фаол ушланиши ва ташилишининг бузилиши ётади. Бунинг сабаби тегишли ферментлар синтезидаги генетик етишмовчилик ҳисобланади. Қонда умумий билирубиннинг ортиши асосан озод (билвосита) билирубиннинг кўпайиши ҳисобига бўлади.

**2. Криглер — Найяр синдроми.** Бу тур энзиматик сариқлик озод билирубинни боғланган билирубинга айлантирувчи асосий фермент — глюкуронилтрансферазанинг етишмаслиги натижасида вужудга келади.

**3. Дабин — Джонсон синдроми.** Ушбу тур сариқлик жигар ҳужайра мембранаси орқали ўт капиллярларига билирубиндиглюкуронидни ўтказишда қатнашувчи ферментларнинг етишмаслиги натижасида келиб чиқади. Натижада бевосита билирубин фақатгина ўт капиллярларига эмас, қисман қонга ҳам ўтади.



**4. Чақалоқлар сариқлиги.** Чақалоқларда 2 хил сариқлиғ тафовут қилинади:

**1) физиологик сариқлик;**

**2) патологик сариқлик.**

**Физиологик сариқликка** гипербилирубинемия хос бўлиб, бола ҳаётининг биринчи кунлариданоқ тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши билан характерланади. Сийдик ва нажас одатдаги рангда бўлади. Ўт пигментлари сийдикда аниқланмайди. Бола ҳаётининг 10 — кунда сариқлик йўқолади. Бу тур сариқликни вужудга келтирувчи 2 хил омилни тафовут этиш мумкин:

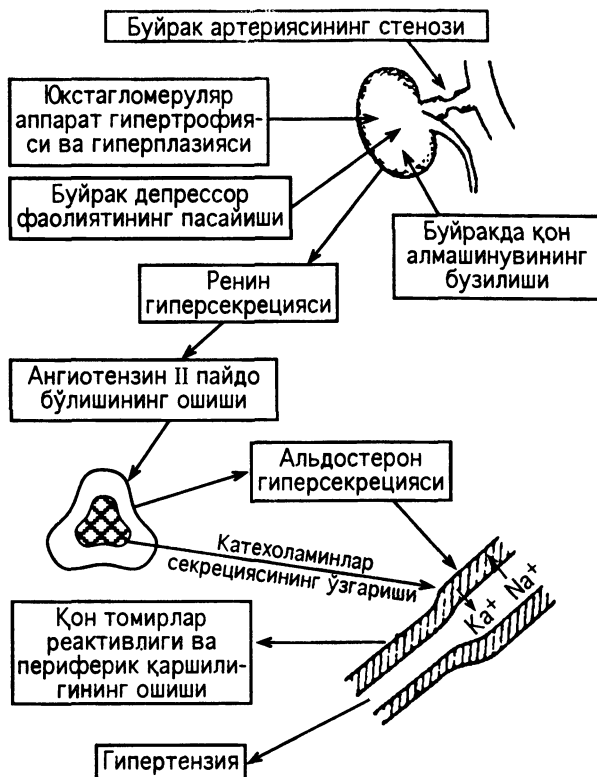
а) глюкоронилтрансфераза ферменти синтезини кодловчи ферментлар синтезининг кечроқ ишлаши;

б) катта одамларга нисбатан чақалоқларда эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг юқорироқ бўлиши;

**Патологик сариқлик** ўз ичига чақалоқларнинг гемолитик касаллигини олади. У одатда, резус-манфий оналардан резус-мусбат болалар туғилганда резус-омилга қарши резус-антитаналар тўпланиши натижасида вужудга келади.

## **БУЙРАКЛАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Буйрақлар организмда турли вазифаларни ўтайди, жумладан, улар организм ички муҳити доимийлигини (гомеостазни) тълминловчи асосий аъзолардан бири ҳисобланади. Бу вазифа уларнинг сув-туз алмашинуви, кислота-ишқор ҳолатининг бошқарилиши, азот алмашинуви қолдиқ маҳсулотларининг чиқарилиши (экскреция) ва бошқа жараёнларда асосий ўрин тутиши билан белгиланади. Буйрак фаолиятининг бузилиши кўрсатилган жараёнларнинг ўзгаришларига олиб келади. Бу ўзгаришлар, бир томондан, буйрак етишмовчилигининг белгилари бўлса, иккинчи томондан, улар ўз навбатида буйрақларнинг ўзига ҳам салбий таъсир кўрсатиб, улар фаолиятининг янада чуқурроқ бузилишига олиб келади. Масалан, буйрақларнинг тош ҳосил қилишга мойил тузларни чиқариб ташлаш фаолияти бузилганда сийдик йўлларида тош тўпланиб, буйрак тош касаллиги келиб чиқади. Ҳосил бўлган тошлар ўз навбатида сийдик йўлларида тўсиб қўйиб, буйрак ичида гидростатик босимнинг ошиб кетишига ва буйрак паренхимасининг шикастланишига олиб келади (гидронефроз). Буйрақлар муҳим эндокрин вазифани ҳам бажаради. Уларда қон томирлар тонусини (ренин, простогландинлар) ва эритропоз жараёнини идора этишда (эритропозетин) қатнашувчи маҳсулотлар ишлаб чиқарилади. Буйрақлар эндокрин фаолиятининг бузилиши артериал гипертензия келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин (43-расм).



43-расм. Буйрак гипертензияси патогенези.

Буйрак касалликлари умумий касалликларнинг 6% ини ташкил этиб, турли мамлакатларда 1,8—2% аҳолида учрайди. Беморларнинг тахминан 60 фоизи 30—45 ёшдагилар бўлиб, бу касалликларнинг кўпроқ сурункали кечиши, даволаш усуллариининг, афсуски, ҳали кам самаралиги ва кўпинча ўлимга олиб келишидан далолат беради. Буйраklarнинг турли сабаблар таъсирида шикастланиши ва фаолиятининг бузилиши нефропатиялар деб аталади.

**Нефропатияларнинг асосий сабаблари.** Нефропатиялар келиб чиқишига кўра икки гуруҳга бўлинади:

1. Бирламчи (ирсий ва туғма).
2. Иккиламчи (орттирилган).

**Бирламчи нефропатияларга** буйрак поликистозлари, буйраklarнинг оилавий дисплазияси, аминокацидурия, фосфатурия ва бошқалар мисол бўлади. Улар наслдан-наслга ўтувчи ёки ҳомила ривожланиши давомида орттирилган ўзгаришлар туфайли келиб чиқади.

**Нефропатияларнинг иккиламчи турлари** кўпроқ учрайди. Уларни келтириб чиқарадиган омиллар инфекция ва ноинфекцион бўлиши мумкин. Инфекцион нефропатиялар бактериялар, вируслар, риккетсиялар таъсирида буйрак тўқимасининг шикастланиши туфайли юзага келади. Ноинфекцион омиллар ўз навбатида кимёвий, физикавий ва биологик табиатга эга бўлиши мумкин. Кимёвий омилларга буйракни шикастловчи моддалар, масалан, симоб, қўрғошин бирикмалари, баъзи антибиотиклар, диуретиклар киради. Физикавий омилларга ионловчи нурланиш, ўта юқори ёки паст ҳароратларнинг таъсири мисол бўлиши мумкин. Биологик омиллар ниҳоятда хилма-хил бўлиб, кўпчилик ҳолатларда юқорида қайд этилган инфекция ва ноинфекцион омиллар билан биргаликда таъсир кўрсатади. Биологик омилларга буйрак тўқимасига қарши ҳосил бўлган антитаначалар, киллер («қотил») лимфоцитлар, аллергенлар, гормонлар миқдорининг ўта кўпайиши ёки камайиши ва бошқалар мисол бўла олади. Бундан ташқари, организм ва унинг тизимлари миқёсида бўладиган ўзгаришлар (стресс, асаб ва эндокрин тизимларининг шикастланиши, ҳомиладорлик даврида юзага келиши мумкин бўлган патологик жараёнлар, ўта кўп қон йўқотиш ва бошқалар) буйрак тўқимасига таъсир этиб, унинг асосий фаолиятларини бузади.

**Буйраklar асосий фаолиятининг бузилиши.** Экскреция, яъни ажратув, буйраklarнинг энг асосий вазифаси бўлиб, у туфайли организмда гомеостаз сақланади. Ажратиладиган сийдик миқдори ва таркиби соғлом одамларда нисбатан доимий бўлиб, ёшга, ташқи муҳит ҳароратига, истеъмом қилинган суюқлик миқдорига қараб ўзгариб туриши мумкин. Сийдик ажратув жараёни **диурез** деб аталиб, кўп ҳолда ажратилган сийдикнинг миқдорини англатади. Соғлом одамларнинг диурези бир кун давомида 1,2—1,5 литрга тенг деб ҳисобланади. Бу миқдор ошиб кетса **полиурия**, камайганда эса **олигурия** ҳолатлари қайд этилади. Сийдик ажратилишининг бутунлай тўхташи жуда ташвишли белги бўлиб, **анурия** номи билан юритилади. Ажратув жараёни бир-бири билан узвий равишда боғланган икки босқичдан иборат:

1. Буйрак томирли коптокчаларида кечадиган филтрация ва экскреция жараёнлари босқичи;

2. Нефрон найчалари ва йиғувчи найчаларда содир бўладиган реабсорбция ва секреция жараёнлари босқичи.

Ушбу жараёнларнинг у ёки бу тарафга ўзгариши буйраklar экскреция фаолиятининг бузилишида ўз аксини топади.

**Нефрон таначалари фаолиятининг бузилиши.** Нефрон таначалари гистологик жиҳатдан капилляр коптокчалар тўри ва уни ўраб турган Шумлянский-Боумен капсуласидан иборатдир. Бу таначаларда филтрация, яъни қон плазмаси асосий қисмининг капсула

бўшлиғига сизиб ўтиши ва экскреция (азот алмашинувининг кераксиз маҳсулотларининг чиқарилиши) кузатилади.

Фильтрация жараёнининг бузилиши буйракка боғлиқ ёки унга боғлиқ бўлмаган бўлиши мумкин. Қондаги ва капиллярлар тўридаги гидростатик ва онкотик босимларнинг ўзгариши бу жараёни буйрак таначаларининг ҳолатидан қатъи назар ўзгартириши мумкин. Бинобарин, филтрловчи тўсиқ тузилмаларининг ўзгариши эса (эндотелий, базал мембрана, подоцитлар) филтрланиш жараёнининг бузилишига сабаб бўлади. Аммо бу иккала сабаб ўзаро боғлиқ бўлиб, бир-бирини тўлдириши, кучайтириши ёки сусайтириши мумкин.

**Филтрланиш жараёнининг пасайиши қуйидаги ҳолатларда кузатилади:**

1. Капиллярлар деворига кўрсатиладиган гидростатик босимнинг пасайиши. Бу ҳолат умумий артериал босимнинг шок, коллапс, юрак етишмовчилиги, кўп қон йўқотиш туфайли пасайиб кетиши, буйрак таначаларига қон олиб келувчи артериолаларнинг сиқилиши, буйрак ичидаги қон айланишининг бузилиши (масалан, буйрак артерияларининг тромб ёки эмбол билан бекилиши, артериялар деворида склеротик ўзгаришлар, артерияларнинг туғма тор бўлиши ва бошқалар) туфайли юзага чиқади. Буйрак капиллярлари тўридаги босим, яъни гидростатик босим, 80 мм симоб устунига тенг бўлиб, ундан плазма оқсилларининг онкотик босими (25 мм симоб устунига тенг) ва буйрак ичидаги босимни (10 мм симоб устунига атрофида) чиқарилса, буйракнинг филтрловчи босими келиб чиқади. Филтрловчи босим одатда 30—50 мм симоб устунига тенг бўлади.

2. Қондаги онкотик босимнинг ошиб кетиши (25—30 мм симоб устунидан юқори бўлиши). Бу ҳолат қон плазмасидаги оқсилларнинг сувга ташналиги-гидрофиллиги ортганда, қонга кўп миқдорда оқсил моддалар куйилиши, турли гиперпротеинемия чақирувчи касалликлар натижасида ошиб кетишида кузатилади.

3. Буйрак таначалари капсуласидаги босимнинг ошиб кетиши (20 мм симоб устунидан ортиши). Бу ҳол нефрон каналчаларида суюқликнинг қайта сўрилиши (реабсорбция) нинг бузилиши, буйрак найчалари ва сийдик чиқарув йўллари нинг беркилиб қолиши натижасида рўёбга чиқади.

4. Буйрак таначаларидаги филтрловчи тузилмалар ҳолатининг ўзгариши. Бу ҳолат фаол ишловчи таначалар сонининг камайиб кетиши, сийдикни филтрловчи юзанинги камайиши, филтр юзасидаги тешиклар сонї ва катталигининг пасайиб кетиши, филтрловчи мембрана қалинлигининг ошиши, филтрловчи тўсиқ таркибига кирувчи тузилмаларнинг мураккаб физик-кимёвий ўзгаришлари туфайли рўй беради. Бу ўзгаришлар одатда буйрак таначаларининг яллиғланиши ва уларда аутоиммун жараёнлар (маса-

лан, гломерулонефритларда, пиелонефритларда) рўй берганда кузатилади. Буйрак таначаларидаги филтрловчи тузилмаларнинг шикастланиши ва унинг оқибатида филтрланиш жараёни ва диурезнинг пасайиши буйракда қон айланишининг бузилиши, турли хил гипоксияларда ва буйракка заҳарли моддалар таъсир этганда ҳам кузатилиши мумкин.

**Филтрланиш жараёнининг кучайиши қуйидаги омиллар таъсирида кузатилади:**

1. Капилляр коптокчалар тўри деворига кўрсатиладиган гидростатик босимнинг ошиб кетиши. Ўз навбатида босимнинг ошишига қуйидаги омиллар сабаб бўлиши мумкин:

а) қон олиб келувчи артериолалар тонуси пасайиши ва уларнинг кенгайиши;

б) қон олиб кетувчи артериолалар тонусининг ошиб кетиши (масалан, гипертония касаллигининг бошланғич даврида, адреналин миқдори ошганда);

в) қон айланиш доирасида суюқлик миқдори ошиб кетиши (масалан, ўта кўп миқдорда суюқлик қабул қилиниши, тўқима шишлари, трансудат ва экссудатларнинг сўрилиши).

2. Қон плазмасидаги онкотик босимнинг пасайиб кетиши, бу ҳолат қондаги оқсилларнинг нисбати ўзгариши ва қонда юқори онкотик босимга эга альбуминларнинг камайиб, паст онкотик босимга эга бўлган глобулинлар фракциясининг кўпайиб кетиши билан боғлиқдир (масалан, сурункали гепатитларда ва жигар циррозида).

**Буйрак таначалари мембраналари ўтказувчанлигининг ўзгариши.** Соғлом организмда қон плазмасининг 20% га яқини филтрланиб, филтр тўсигидан ўтган барча оқсиллар нефрон найчаларида қайта сўрилади ва одатда сийдик таркибида аниқланмайди. Ҳар куни буйраklar орқали 30—50 г оқсил филтрланади, фақатгина охириги сийдикдаги оқсиллар миқдори табиий кўрсаткичлардан ошган тақдирдагина (кунига 30—80 мг дан ортиқроқ) ва сийдикка юқори молекуляр оғирликка эга бўлган оқсиллар чиқсагина протеинурия кузатилади. **Протеинурия** — бу сийдикда оқсил пайдо бўлишидир. Протеинурия келиб чиқишига кўра буйрак таначаларидаги тўсиқнинг ўтказувчанлиги ошиши (буйрак таначалари билан боғлиқ) ва нефрон найчаларида оқсилнинг қайта сўрилиши бузилиши (найчалар протеинурияси) турларига бўлинади. Найчалар фаолияти бузилиши билан кечадиган протеинурия кейинги бўлимларда ёритилган. Филтрация тўсиғи ўтказувчанлигининг ошиши билан кечадиган протеинуриялар ўз навбатида ўтиб кетувчи (функционал) ва қайтмас (органик) бўлиши мумкин. Вақтинчалик ёки ўтиб кетувчи протеинурия чақалоқлар кўп суюқлик йўқотганда (дегидратацион протеинурия), оғир жисмоний меҳнатда (жисмоний протеинурия), болаларда овқат билан ўта кўп

миқдорда оқсиллар истеъмол қилинганда (алиментар протеинурия) кузатилиши мумкин. Бундай протеинурияларнинг сабаблари бартараф этилса, улар ўз-ўзидан йўқолиб кетади.

Қайтмас, ёки органик протеинуриялар ўзининг турғунлиги ва анчагина юқори даражада бўлиши билан ажралиб туради. Бу протеинуриялар ўткир ва сурункали гломерулонефритларда, нефротик синдромларда ва буйракнинг бошқа касалликларида учраб, уларда сийдикдаги оқсил миқдори 15—120 г/л бўлиши мумкин. Шунингдек, бу протеинурияларда сийдикда қон плазмасининг юқори молекуляр оғирликка эга бўлган оқсиллар гуруҳи аниқланади.

Кўрсатилган протеинуриялардан ташқари, оралиқ гуруҳига мансуб протеинуриялар ҳам мавжуд бўлиб, улар қон айланиш етишмовчилигида, турли юқумли касалликларда ва заҳарланишларда, сариқлик касалликларида, энтероколитларда, куйиш касаллигида ва бошқа ҳолатларда кузатилиши мумкин.

Чин, ёки филтрловчи тўсиқнинг ўтказувчанлиги ошиши туфайли рўй берадиган протеинурияларни сохта, яъни буйрак тўсиғи ўтказувчанлиги билан боғлиқ бўлмаган протеинуриялардан фарқлаш муҳимдир. Бу 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.

Филтрловчи тўсиқ ўтказувчанлигининг бузилиши, айниқса, капиллярлар деворининг шикастланиши, эритроцитларнинг нефрон найчаларига ўтиши ва уларнинг сийдикда пайдо бўлишига олиб келади. Бу ҳолат буйрак таначаларига боғлиқ бўлган **гематурия** деб аталиб, кўпинча эритроцитлар гемолизга учраган «эритроцитлар сояси» шаклида сийдикда учрайди. Гематуриянинг бу тури ўчоқли нефрит, ўткир ва сурункали гломерулонефрит касалликларининг асосий белгиларидан бири ҳисобланади.

Буйрак таначаларининг ўтказувчанлиги ошиши туфайли рўй берадиган гематурияни буйракдан ташқари вужудга келадиган гематуриядан фарқлаш даркордир. Буйракдан ташқари кечадиган гематурия сийдик йўллариининг турли хил шикастланишларида ва яллиғланишларда учрайди. Одатда, бундай ҳолларда сийдик таркибида гемолизга учрамаган, ўз тузилишини деярли ўзгартирмаган эритроцитлар мавжуд бўлиб, сийдикдаги оқсил миқдори унча ошмаган бўлади.

**Буйрак таначалари экскретор фаолиятининг бузилиши.** Буйрак таначаларининг чиқариш фаолияти бузилганда организмдан азот алмашинувининг охирги моддаларини чиқариб ташлаш секинлашади ва қонда қолдиқ азот миқдори ошади, яъни азотемия юзага

келади. Азотемия асосан қонда заҳарли моддаларнинг (мочевина, креатинин, индол, скатол ва бошқаларнинг) тўпланиши билан боради. Азотемия турли даражада бўлиши мумкин, унинг келиб чиқишида асосий омиллардан бири бўлиб буйрак таначаларида филтрланиш жараёнининг пасайиши ҳисобланади.

Буйрак таначалари экскретор фаолияти бузилганда организмдан фосфат, сульфат ва органик кислоталарнинг чиқарилиши сусаяди ва уларнинг қондаги миқдори ошади (гиперфосфатемия, гиперсульфатемия, гиперацидемия). Натижада организмнинг кислота-ишқорий ҳолати бузилиб, буйрак азотемик ацидози келиб чиқади. Буйрак таначалари орқали электролитларнинг ажратилиши бузилган тақдирда калий, натрий ва магний, хлор ионларининг ҳужайра ичида ва ҳужайра ташқарисидаги мувозанатлари ўзгаради. Оқибатда калий ва магнийнинг қонда тўпланиши (гиперкалиемия, гипермагниемия), натрийнинг эса камайиши (гипонатриемия) юзага келади. Ўз навбатида бу ҳолат суоқликнинг тўқималарда тўпланишига ва шишлар ҳосил бўлишига сабаб бўлади.

**Нефрон каналчалари ва тўпловчи найчалар фаолиятининг бузилиши.**

Нефрон каналчалари ва тўпловчи найчаларда сийдик ҳосил бўлишининг иккинчи асосий босқичи — қайта сўрилиш (реабсорбция) амалга ошади. Бу фаолиятнинг бузилиши организмда ички муҳит доимийлигининг ўзгаришига олиб келади ва «буйрак найчалари етишмовчилиги» ёки «каналчалар синдроми» деб аталади. Кўрсатилган етишмовчилик келиб чиқиши жиҳатидан туғма ва орттирилган бўлиши мумкин.

Туғма етишмовчилик, одатда, ирсий белгилар орқали ўтиб, бу белгилар қайта сўриш учун зарур бўлган ферментлар камчилигига олиб келади.

Орттирилган етишмовчилик эса кўп омиллар туфайли келиб чиқиши мумкин:

а) бирламчи сийдик таркибида қайта сўрилиши лозим бўлган моддаларнинг ҳаддан ташқари кўплиги;

б) реабсорбция жараёнида иштирок этадиган ферментларнинг у ёки бу заҳарли моддалар таъсирида сусайиши ва йўқолиши;

в) қайта сўрилиш жараёнини бошқарувчи гормонлар ва турли биологик фаол моддалар миқдорининг ўзгариши;

г) ва ниҳоят, яллиғланиш, иммун-аллергик, токсик ва бошқа таъсирлар остида нефрон найчалари ва йиғувчи найчаларда содир бўлган чуқур структур ўзгаришлар.

Кўрсатилган барча омиллар турли буйрак касалликларида ва буйракдан ташқари бўладиган касалликларда биргаликда келиши мумкин.

**Каналчаларда оқсил қайта сўрилишининг бузилиши.** Юқорида қайд этилгандек, соғлом организмда қондаги оқсилларнинг маъ-

лум қисми филтрловчи тўсиқ орқали ўтади ва бирламчи сийдик таркибига киради. Аммо нефрон каналчаларида оқсил қайта сўри-либ, унинг миқдори охириги сийдик таркибида деярли йўққа чиқади. Шу билан бирга протейнуриянинг сабабларидан бири оқсилнинг нефрон каналчаларида қайта сўрилишининг бузилиши бўлиши ҳам мумкин. Буйрак найчалари шикастланиши туфайли келиб чиқадиган протейнурия (тубуляр протейнурия) икки гуруҳга ажратилади:

а) бирламчи, яъни филтрловчи тўсиқдан кўп миқдорда ўтган оқсилни каналчалар тўла қайта сўриш имкониятига эга бўлмаган протейнурия;

б) иккиламчи, ёки сийдик таркибига ҳалок бўлган ва шикастланган каналча ҳужайраларининг тушиши билан боғлиқ бўлган протейнурия.

Буйрак таначалари мембрана тузилмаларининг ўтказувчанлиги бузилиши оқсил моддаларнинг кўп миқдорда бирламчи сийдик таркибига қўшилишини юқорида қайд этдик. Энди оқсил моддаларнинг қайта сўрилиши бузилиши натижасида келиб чиққан протейнурияларга назар соламиз. Бу гуруҳдаги протейнуриялар буйракнинг ўткир заҳарланишларида, куйиш касаллигида, буйрак ўткир етишмовчилигида ва бошқа касалликларда учраши мумкин. Бу ҳолатлар охириги сийдикда альбуминлар миқдорининг камлиги ва паст молекуляр оғирликка эга бўлган оқсиллар борлиги билан фарқланади.

Иккиламчи протейнуриялар пайтида сийдик таркибида ҳалок бўлган нефрон ҳужайралари ёки қотиб қолган оқсил моддаларидан иборат гиалинли, эпителиал ва донатор таначаларни учратиш мумкин. Бу таначалар ёки цилиндрлар нефрон найчаларининг шикастланиши ва улар фаолиятининг бузилишидан далолат беради.

Хулоса қилиб айтганда, протейнуриянинг келиб чиқиши асосан икки манбага боғлиқдир:

1. Буйрак таначаларидаги филтрловчи тўсиқ ўтказувчанлигининг ошиб кетишига.

2. Нефрон найчаларида оқсилнинг қайта сўрилиш жараёнининг бузилишига.

Кўпчилик буйрак касалликларида бу иккала омил бир-бири билан чамбарчас боғлиқ ҳолда кузатилади ва оқибатда сийдикда оқсил пайдо бўлишига — протейнурияга олиб келади.

**Найчаларда глюкоза қайта сўрилишининг бузилиши.** Сийдикда одатда аниқланмайдиган глюкоза бўлишига глюкозурия дейилади. Келиб чиқиши жиҳатидан глюкозуриялар буйракка боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган турларга ажратилади. Буйракка боғлиқ бўлмаган глюкозурия қонда қанд миқдори ошиб кетган (гипергликемия) шароитда кузатилади (масалан, қандли диабетда). Бунда қондаги глю-



коза миқдори унинг буйракда қайта сўрилиш имконияти чегарасидан ошиб кетади. Буйракка боғлиқ глюкозурия эса турли буйрак касалликларида учраб, қонда глюкоза миқдоридан қатъи назар рўй бериши мумкин. Глюкозурия сурункали буйрак касалликларида, буйракка турли хил захарли моддалар таъсир этганда ва буйракнинг наслдан-наслга ўтувчи етишмовчиликларида учрайди. Буйракка боғлиқ глюкозуриянинг асосида глюкозани қайта сўрувчи ферментлар (жумладан, гексокиназа, глюкоза-6-фосфатаза) фаоллигининг туғма ёки орттирилган тарзда пасайиши ётади. Одатда буйракка боғлиқ кечадиган глюкозурия сийдик миқдорининг ошиб кетиши, яъни полиурия билан биргаликда кузатилади.

**Нефрон каналчаларида ва тўпловчи найчаларда анорганик тузлар қайта сўрилишининг бузилиши.** Нефрон каналчаларида фосфор, кальций, натрий ва калий ионларининг қайта сўрилиши кўп омилларга боғлиқдир. Жумладан, бу жараёнда буйрак усти бези ишлаб чиқарадиган альдостерон, қалқонсимон ва қалқонсимон олди безлари ишлайдиган тиреокальцитонин, паратгормон, гипоталамуснинг олдинги қисмида ишланадиган вазопрессин гормонларининг аҳамияти жуда катта. Чунки, бу гормонлар тузлар ва сувнинг буйрак каналчаларида қайта сўрилишига таъсир кўрсатиб, организмда сув-туз ҳолатини маълум бир меъёрда сақлаб туради. Бундан ташқари, нефронлар ва тўпловчи найчалар ҳужайраларида мавжуд бўлган ферментларнинг фаоллиги ҳам буйракнинг организмда сув-туз ҳолатини бошқариб туришида муҳим ўрин тутаяди.

Буйрак нефронлари найчаларида натрийнинг қайта сўрилиши кучайиши албатта сувнинг қайта сўрилиши кучайиши билан боғлиқ ҳолда кечади. Натрий ва сувнинг қайта сўрилиши кўп ҳолларда альдостерон миқдори ошиб кетиши туфайли юзага келиб, ўз навбатида калий ионларининг сийдик орқали кўп миқдорда чиқиб кетишига олиб келади. Оқибатда, ҳужайра ичида ва унинг ташқарисида натрий ва сув тўпланади ва гипокалиемия содир бўлади. Организм кўп миқдорда калий ионларини йўқотиши нефрон ва тўпловчи найчаларда ўзига хос ўзгаришларга олиб келиб, уларни бошқарувчи гормонлар таъсирини сезгирлигини йўқотади.

Натрий ва сув қайта сўрилишининг ошиб кетиши кўпинча ўткир буйрак етишмовчилигининг олиго- ёки анурия босқичларида кузатилади. Бу ҳолатларда сув ва натрийнинг буйрак паренхимасига сизиб ўтиши содир бўлиши мумкин.

Натрий ионларининг ва сувнинг қайта сўрилиши пасайиб кетиши қуйидаги ҳолатларда рўй бериши мумкин:

а) гормонлар, айниқса, альдостерон миқдорининг пасайиши ёки таъсирининг сусайиши. Натижада, организм кўп миқдорда натрий ва сувни йўқотади, бу эса ўз навбатида сийдикнинг суюқланишига ва унинг нисбий зичлиги пасайишига олиб келади.

Оқибатда кундалик сийдик миқдори кескин ошиб, организм сув-сизланади (гипогидратация);

б) вазопрессин ёки антидиуретик гормон миқдорининг камайиб кетиши ўз навбатида буйрак тўпловчи найчаларида сув ва натрийнинг қайта сўрилишини кескин камайтиради. Бу ҳолатда жуда суюлган сийдик кўп миқдорда (кунига 10—15 л) ажралиб чиқади ва бу касаллик «қандсиз диабет» номи билан аталади. «Қандсиз диабет»нинг буйракка боғлиқ турлари ҳам мавжуд бўлиб, улар буйрак тўпловчи найчаларининг вазопрессин таъсирига нисбатан ўз сезгирликларини йўқотганлиги билан ифодаланади;

в) сўриладиган натрий ионлари нефрон каналчаларида водород ва аммоний ионларига алмашиниши лозим. Аммо кўп ҳолларда шу алмашинув бузилади ва оқибатда натрий ва сув сўрилиши пасаяди;

г) баъзи бир дори моддалари (масалан, баъзи сийдик ҳайдовчи дорилар) натрий ва сувни қайта сўришда иштирок этувчи ферментлар фаоллигини пасайтиради ёки бутунлай йўқотади. (уларнинг таъсири тўғрисида батафсил маълумот «Фармакология» дарслигида келтирилган);

д) бирламчи сийдик таркибида юқори осмотик босимга эга бўлган моддаларнинг, масалан глюкоза ва мочевинанинг кўпайиши, шу туфайли нефрон каналчаларида сувни ушлаб қолиши;

е) буйракларнинг иннервацияси бузилиши ёки адреналинни чекловчи моддалар юборилиши;

ж) нефрон каналчалари ва уларни ўраб турган тўқималарнинг яллиғланиш, дистрофия ва некроз туфайли ўзгаришлари натрий ионларининг қайта сўрилишига кучли таъсир этади.

Бу ҳолатлар каналчаларнинг сийдикни қуюқлаштириши ёки суюқлаштириши имкониятларини пасайтириши ва бутунлай йўққа чиқариши мумкин. Оқибатда сийдик нисбий зичлигининг ўзгаришлари: унинг ошиб кетиши (**гиперстенурия**), пасайиб кетиши (**гипостенурия**) ёки кундалик сийдикда нисбий зичликнинг ўзгармаслиги (**изостенурия**) кузатилади. Гиперстенурия одатда суюқликнинг буйрак каналчаларида қайта сўрилиши кучайганда, гипостенурия эса буйракда сийдикни қуюқлаштириш жараёни бузилганда рўй беради. Одатда сийдикнинг нисбий зичлиги соғлом организмда кун бўйи 1,002 дан 1,035 гача ўзгариши мумкин, бу ҳолат организмга тушадиган сув миқдорининг пасайиши ёки кўпайиши натижасида буйракларда сув қайта сўрилиши жараёнининг кучайиши ёки сусайиши билан боғлиқдир. Изостенурия ҳолатида эса сув миқдоридан қатъиназар сийдикнинг нисбий зичлиги ўзгармайди, бу эса буйракларда сийдикнинг концентрация — қуюқлаштириш жараёнлари бузилганлигидан далолат беради. Гипова изостенурия кўпинча полиурия, яъни диурезнинг кучайиши билан боради ва гипокалиемияга ва гиповолемияга олиб келади.

Агар гипо- ёки изостенурияда олигурия кузатилса, бу буйрак фаолияти ва организм гомеостазининг оғирроқ бузилишидан далолат беради.

Буйраklar фосфор ва кальций тузларининг миқдорини бошқаришда ҳам фаол иштирок этади. Бу жараёнларда қалқонсимон без гормони тиреокальцитонин ва қалқонсимон олди беzi гормони паратириннинг тутган ўрни муҳимдир. Фосфор ва кальцийнинг буйраklar орқали кўп миқдорда сийдик билан чиқиб кетиши (фосфатурия, кальцийурия) туғма фосфатли буйрак диабетда кузатилади. Бунда фосфор ва кальцийнинг қонда ва суякларда камайиши, оқибатда суяклар кимёвий таркибининг бузилиши келиб чиқади (рахит, остеомаляция). Оддий рахитдан фарқли равишда бу бузилишлар витамин Д билан даволаганда тузалмайди. Аксарият кўпчилик ҳолларда касаллик ирсий туғма бўлиб, нефрон каналчаларида фосфорнинг қайта сўрилиши бузилиши ёки каналчаларнинг паратирин гормонига нисбатан сезгирлигининг ўта ошиб кетиши билан изоҳланади. Туғма остеоцистрофияда паратирин гормони етишмаслигидаги ўзгаришлар, яъни гипокальциемия ва гиперфосфатемия кузатилади. Аммо кўшимча юбориладиган паратирин гормони бу ўзгаришларни бартараф этмайди. Бу ҳолат буйрак найчаларида паратиринга нисбатан мавжуд рецепторларнинг етишмовчилиги ёки йўқлиги билан тушунтирилади.

**Каналчаларда аминокислоталар қайта сўрилишининг бузилиши.** Бу ҳолат аминокислоталарнинг сийдик билан кўп миқдорда (нормада 1,1 г/сутка) чиқарилиши билан ифодаланиб, аминоацидурия дейилади. Аминоацидурия ирсий (бирламчи) ва орттирилган (иккиламчи) бўлиши мумкин. Келиб чиқиш механизмига кўра ренал (бевосита буйрак билан боғлиқ) ва экстраренал (буйракдан ташқари) аминоацидуриялар ажратилади. Ренал аминоацидуриялар қон плазмасидаги аминокислоталар миқдори меъёрида ёки пасайган пайтда ҳам кузатилади. Бу ҳолатлар буйрак каналчаларида аминокислоталар ташилишида иштирок этувчи ферментларнинг туғма етишмовчилиги билан изоҳланади. Экстраренал аминоацидуриялар модда алмашинуви бузилиши натижасида қонда аминокислоталар миқдори ошиб кетиши ва уларнинг буйракда қайта сўрилишининг иккиламчи бузилиши натижасида юзага чиқади. Бу хилдаги аминоацидурия модда алмашинувининг туғма бузилишларида ёки турли орттирилган касалликларда (гипоксия, тўла очлик, куйиш, жигар касалликлари, миокард инфаркти) учрайди.

Кўпчилик ҳолларда буйрак найчаларида турли моддаларнинг қайта сўрилиши (глюкоза, фосфатлар, аминокислоталарнинг) бузилиши биргаликда кузатилиши мумкин. Бу шу моддалар сўрилиш механизмларининг ва сўрувчи каналчалар фаолиятининг

ўзаро яқинлиги билан боғлиқдир. Бу ҳолатлар ичида энг мураккаби ва оғир кечадигани ирсий ўзгаришлар туфайли келиб чиқувчи Фалкони синдромидир. Бу синдромда бир вақтнинг ўзида каналчаларда глюкоза, фосфатлар, аминокислоталар, гидрокарбонатларнинг қайта сўрилиши бузилади. Организмда ацидоз, гипокалиемия ва гипофосфатемия ривожланиб, баъзи ҳолларда полиурия ва организмнинг сувсизланиши кузатилади. Фалкони синдромига яқин турувчи ўзгаришлар оғир металллар (симоб, қўрғошин, уран) тузларидан заҳарланганда ҳам кузатилиши мумкин.

**Каналчалар секретор фаолиятининг бузилиши.** Нефрон найчалари, айниқса тўпловчи найчалари қон плазмасидаги турли моддаларни сийдик таркибига чиқариб, организм ички муҳити доимийлигини таъминлашда муҳим рол ўйнайди. Каналчалар секретор фаолиятининг бузилишида етакчи синдромлардан бири найчалар ацидозидир. Унинг келиб чиқишида каналчаларда амониогенез ва ацидогенез жараёнларининг сусайиши ва  $H^+$  ионларнинг сийдик таркибига секреция қилинишининг пасайиб кетиши асосий ўрин тутаяди. Бу ўзгаришлар ўз навбатида гидрокарбонатлар ва натрий ионларининг қайта сўрилишини қийинлаштиради ва организмдан кислотали шароитга эга бўлган моддаларнинг чиқарилишини камайтиради. Водород ионларининг секрецияси буйрак йиғувчи каналчаларидаги махсус қорамтир ҳужайралар томонидан амалга оширилади. Уларда ферментлар, жумладан карбоангидраза ферментининг активлиги юқори бўлиб, у  $H^+$  ионларнинг секрециясида асосий ўрин тутаяди. Шу ферментнинг ва каналчалардаги глютаминаза ферментининг фаоллиги пасайиши водород ионлари секрециясининг бузилишига ва каналчалар ацидозига олиб келади деб тахмин қилинади. Кўпчилик ҳолларда найчалар ацидозини найчалар эпителийсининг атрофияси ва буйрак стромасининг склерози билан кечувчи тубулоинтерстициал синдромнинг оқибати ҳисобланади. Бу синдром буйрак каналчаларининг турли зарарли омиллар таъсирида жароҳатланиши ва улар фаолиятининг бузилиши натижасида рўй беради. Буйрак каналчалари орқали сийдик кислотасининг секрецияси бузилганда бу кислотанинг ва унинг тузларининг қонда ошиб кетиши (гиперурикемия) ва подагранинг буйракка боғлиқ шакли кузатилади. Бу ҳолат одатда ирсий ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, наслдан-наслга ўтиши мумкин. Буйрак каналчалари жароҳатланганда, айниқса, тубулоинтерстициал синдром яққол ривожланганда организмга киритилган ёт моддаларнинг (турли дорилар, рангли моддалар, йод тутувчи контраст моддалар) буйрак орқали секреция қилиниши бузилади.

## АСОСИЙ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИ ВА СИНДРОМЛАРИНИНГ ТАСНИФИ

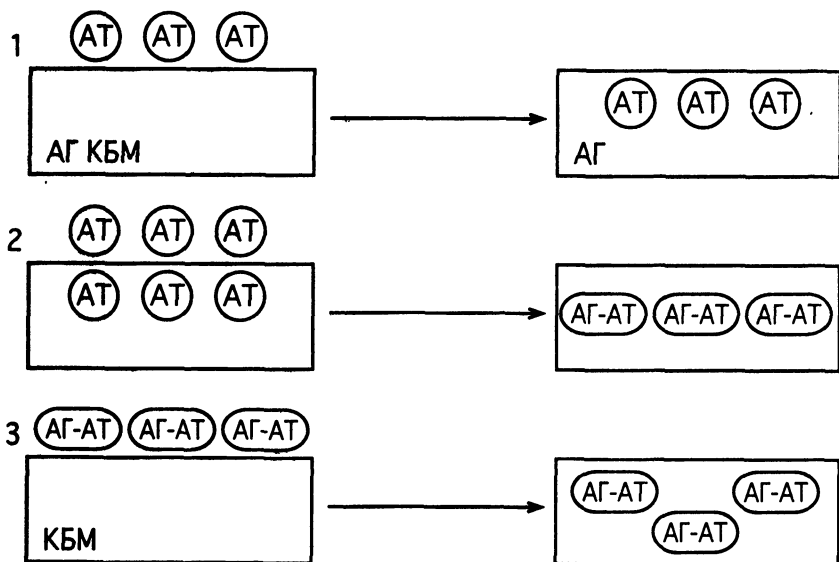
Буйрак касалликларининг асосида турли-туман табиатга эга бўлган патологик жараёнлар, жумладан, яллиғланиш, иммуноаллергик ўзгаришлар, маҳаллий қон айланиши, модда алмашинувининг бузилиши, ўсмалар пайдо бўлиши ва бошқалар ётади. Аммо турли этиологик омиллар ва патологик жараёнлар кўпчилик ҳолларда буйракларда бир-бирига ўхшаш бўлган морфологик ва функционал ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Турли даражада шаклланадиган клиник синдромларнинг (буйрак етишмовчилиги, нефротик синдром) ҳар хил буйрак касалликларида ёки буйракдан ташқари бўлган касалликларда ривожланиши мумкинлиги ана шу ўхшашликларга асослангандир.

### ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Нефрит деганда буйрак тўқимасининг яллиғланиш ёки иммун яллиғланиш натижасида келиб чиқадиган диффуз шикастланиши тушунилади. Нефритлар катта гуруҳни ташкил қилиб, уларнинг ичида энг кўп тарқалгани гломерулонефритдир. Бу касалликда буйраклардаги деярли барча коптокчалар 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, гипопро테인емия ва бошқа белгиларнинг ривожланиши билан ифодаланади. Уни келтириб чиқарувчи сабаб бўлиб асосан стрептококклар, аниқроғи, А гуруҳга кирувчи гемолитик стрептококкнинг 12- штамми ҳисобланади. Бу штамми буйрак коптокчаси мембранасига таъсир қилувчи 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.** Стрептококка қарши ҳосил бўлган антитаначалар нафақат микробларга, балки коптокчалар мембраналарига ҳам таъсир кўрсатади, чунки уларнинг антиген тузилиши бир-бирига ўхшаш деб ҳисобланади. Натижада мембрана тузилмалари шикастланиб, улар аутоантигенларга айланади. Аутоантигенлар ҳосил бўлишига мембраналарга стрептококклар токсинларининг ва «стрептококк антигени+антитаначалар» бирикмасининг таъсири ҳам олиб келади. Ҳосил бўлган аутоантигенларга қарши ишлаб чиқарилган нефроцитотоксик антитаначалар базал мембранани



44-расм. Антитаналар (АТ) нинг коптокчалар базал мембранаси (КБМ) билан ўзаро таъсирининг схемаси.

1, 2 - нефротоксик гломерулонефрит;  
3 - иммунокомплекс гломерулонефрит.

шикастлаб, буйрак микроциркуляцияси томирларига ҳам таъсир ўтказди ва буйрак тўқимасининг диффуз яллиғланишига олиб келади.

Базал мембрананинг антигенларига қарши ҳосил бўлган анти-таначалар билан шикастланиши нефротоксик гломерулонефритни келтириб чиқаради. Бундан ташқари, коптокчаларда яллиғланиш жараёнининг ривожланиши уларнинг мембраналарига иммун бирикмалар («антиген-антитана+комплемент») ўтириб қолиши туфайли ҳам содир бўлиши мумкин (44-расм). Бундай ҳолларда иммун бирикмали (иммун комплексли) гломерулонефрит юзага келиб, унинг келиб чиқишини қуйидагича изоҳлаш мумкин. 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 чўкади. Нефротоксик антитаначалар ва иммун бирикмаларнинг буйрак тўқимасига шикастловчи таъсири иммун яллиғланиш жараёнининг кучайиши йўли билан амалга ошади. Стрептококк инфекциясида, аутоиммун ва зардоб касалликларида кузатиладиган гломеруло-

нефритлар иммункомплекс табиатига эга бўлиб, гломерулонефритларнинг асосий (80%) қисмини ташкил этади.

Гломерулонефритларнинг келиб чиқишида инфекцион омилнинг ва иммуналлергик жараёнларнинг асосий роли кўпчилик экспериментал ва клиник далиллар орқали исботланган. Асримизнинг бошида рус олими В. К. Линдеман (1901) денгиз чўчкаларига қуён буйраги тўқимасининг гомогенатини юбориб, уларда буйракка қарши антитаначалар ҳосил қилган. Шу зардобни соғлом қуёнларга юборганда у гломерулонефритнинг асосий белгиларини кузатган. Япон олими Мазуги (1933) шу хилдаги тажрибаларни ўрдаклар-қуёнлар, қуёнлар-каламушлар ўртасида ўтказиб, нефритнинг тажриба моделини ишлаб чиққан. Италиялик олим Ковелтини ва бошқ. (1945) қуёнлар қорин бўшлиғига стрептококклар ва майдаланган буйрак тўқимасини юбориб, гломерулонефрит чақиришга муваффақ бўлганлар ва шу билан инфекцион омилнинг ролини тасдиқлаганлар. Кўрсатилган тажрибалар гломерулонефрит патогенезини янада чуқурроқ ўрганишда муҳим манба бўлиб хизмат қилиб келмоқда. Ҳозирги пайтда тажриба ҳайвонларининг махсус генетик линияларини - турларини олиниб, уларда ўз-ўзидан келиб чиқадиган аутоиммун жараёнлар, жумладан, аутоиммун гломерулонефрит олишга муваффақ бўлинган.

2. Сурункали диффуз гломерулонефрит буйракнинг энг кўп учрайдиган касалликларидан бирidir. У келиб чиқиши жиҳатдан ва кечиши бўйича турли-туман бўлиб, 10—12% касалларда ўткир гломерулонефритнинг оқибати бўлса, қолганларида бирламчи, секин ривожланувчи бўлади. Клиник жиҳатдан ва функционал компенсация даврида касалликнинг қуйидаги шакллари ажратилади:

1. Латент ёки яширин (63% касалда учрайди) — чегараланган ўзгаришлар, яъни кам миқдордаги протеинурия ва гематуриялар билан кечувчи шакли. Баъзи ҳолларда шиш ва ўтиб кетувчи гипертензия кузатилади.

2. Гипертоник шакли (32% касалда учрайди) — артериал қон босимининг турғун кўтарилиши билан кечувчи. Барча касалларда протеинурия, 50% касалда цилиндрурия, лейкоцитурия, 30-60% ида эса гематурия қайд қилинади.

3. Нефротик шакли (2—4% касалда) — бунда 60% касалда шиш, барча ҳолларда юқори даражада ифодаланган протеинурия ва цилиндрурия, қонда эса гипопропротеинемия ва гиперлипидемия кузатилади.

4. Аралаш ёки нефротик-гипертоник шакли (2,4 % касалда) — унга барча ҳолларда шиш ва гипертензия хосдир.

Буйрак тўқимасининг кучайиб борувчи шикастланиши ва ундаги склеротик жараёнларнинг ошиши туфайли буйракда фаоли-

ят кўрсатувчи нефронларнинг миқдори камайиб боради. Натижада буйрак фаолиятининг декомпенсацияси ва сурункали буйрак етишмовчилиги синдроми юзага келади.

Сурункали гломерулонефритнинг этиологиясида, унинг ўткир гломерулонефритнинг оқибатида келиб чиқишидан ташқари, қуйидаги омиллар муҳим аҳамиятга эга:

— инфекцион омиллар (стрептококк инфекцияси, безгак, захм, турли хил вирусли инфекциялар ва бошқалар);

— эндоген ва экзоген табиатга эга бўлган ноинфекцион омиллар (турли хил ўсмаларнинг антигенлари, зардоб ва вакциналар, турли хил дорилар ва заҳарлар, 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).

Сурункали гломерулонефритнинг патогенезида организмда содир бўладиган иммунологик ўзгаришлар асосий ўрин тутати. 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 носпецифик инфекцион-яллиғланиш касаллиги бўлиб, кўпроқ буйрак интерстициал тўқимасининг шикастланиши билан кечади. Пиелонефрит одатда ўткир равишда бошланиб, кўпинча тўла даволанмаса сурункали тус олади ва буйракнинг бужмайишига, унинг фаолияти етишмовчилигига олиб келади. Пиелонефритнинг ўткир даврида организмнинг интоксикацияси, қон босимининг ошиши, сийдикдаги ўзгаришлар (бошида полиурия, охирида олигурия, сўнгги босқичларида эса протеинурия, гематурия, цилиндрурия, лейкоцитурия) билан кечади. Пиелонефритнинг ўткир даврида филтрланиш ва қайта сўрилиш жараёнлари орасидаги мувозанатнинг бузилиши кузатилади, яъни реабсорбция жараёни пасайиб кетади. Оқибатда организм учун ғоят хавфли бўлган сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатларининг чуқур бузилишлари келиб чиқади.

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. Касаллик патогенезида сийдик



йўллارнинг бужмайиши ёки бекилиши, уларда қон айланишининг бузилиши, организмнинг умумий ва иммунологик реактивлигининг турли касалликларда пасайиб кетиши муҳим ўрин тутди. Пиелонефритнинг ўткир ва сурункали кечиши самарали равишда даволанмаса, буйрак етишмовчилиги хавфи туғилади.

## **БУЙРАК ТОШИ КАСАЛЛИГИ**

Бу касаллик анча кенг тарқалган (айниқса, сувсиз ёки сувда айрим тузлар ва ҳ.к. бўлган минтақаларда, чунончи Марказий Осиёда) бўлиб, буйрак паренхимасида ёки унинг жомчалари, косачалари ва сийдик найларида сийдик таркибидаги органик ва анорганик моддалардан иборат тошлар ҳосил бўлиши билан ифодланади. Буйрак тўқимасида тош 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 мураккаб ва аралаш бўлади.

Нефро- ва уролитиазларнинг келиб чиқиш сабаблари турлича бўлиб, уларни экзоген ва эндоген омилларга бўлиш мумкин. Экзоген омилларга тузларга бой «қаттиқ» сувни истеъмол қилиш, овқат таркибида туз миқдорининг кўплиги ва аксинча, оқсиллар ва витаминларнинг (А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>) камчилиги, сийдик йўлларида бактериялар ва вируслар тушиб, уларнинг яллиғланганлиги, ташқи муҳитнинг ўта намлиги ёки қуруқлиги, доимий юқори ҳароратда бўлиш ва бошқалар мисол бўлади. Эндоген омиллар эса организмда эндокрин безлар фаолиятининг бузилиши (асосан, қалқонсимон без ва унинг олди бези, чунки улар кальций ва фосфор алмашинувини бошқаради), модда алмашинув жараёнининг кескин ўзгариши билан боғлиқдир.

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 кўшилади.

2. Коллоид назарияга асосан эса олдин тошнинг органик асоси ҳосил бўлиб, кейин унга тузлар чўкиб кўшилади.

Бу жараёнларнинг қайси бири бирламчи бўлишидан қатъи назар, нефро-уролитиаз келиб чиқишида тош ҳосил бўлишига тўсқинлик қилувчи омилларнинг пасайиши, ёки аксинча, шу жараёни кучайтирувчи сабабларнинг устунлиги энг асосий ўрин тутди. Маълумки, сийдик таркибида тузларни эриган ҳолда сақлаб турувчи моддалар мавжуд (солубилизаторлар), масалан, мо-

чевина, креатинин, ксантин, цитратлар, гиппур кислотаси ва бошқалар. Ана шу эритувчи моддаларнинг сийдик таркибида камайиб кетиши тош ҳосил бўлиши учун қулай шароит яратади. Бундан ташқари, сийдикда кристалланиш ҳосил бўлишига тўсқинлик қилувчи моддаларнинг (кристалланиш ингибиторларининг), масалан, аорганик пирофосфат, цитратлар, магний, рух, марганец, кобальт ионларининг камайиши кристалланишни кучайтириб, тош ҳосил бўлишига олиб келади. Тош ҳосил бўлиши механизмида сийдик рН ўзгариши, сийдик чиқишининг қийинлашиши, сийдикда тузларнинг кристалланиши учун қулай шароит яратиб берувчи моддаларнинг (масалан, мукопротеинлар, коллаген, эластин оқсилларининг маҳсулотлари, пироузум кислотаси, сульфаниламидлар ва бошқалар) кўпайиб кетиши ҳам муҳим аҳамиятга эгадир.

Буйрак тоши касаллигининг асоратлари сифатида буйрак атрофиясига олиб келувчи гидронефроз, нефросклероз, яллиғланиш жараёни кўшилиши натижасида келиб чиқувчи пиелит ва пиелонефритлар, буйрак абсцеслари ва бошқаларни кўрсатиш мумкин.

## НЕФРОТИК СИНДРОМ

Бу синдром ўз ичига турли-туман буйрак ва бошқа аъзоларнинг касалликларини олиб, улар учун кўзга ташланарли шиш, протеинурия ва гипопроteinемия, диспротеинемия ва гиперлипидемия характерлидир.

Келиб чиқиши бўйича нефротик синдром бирламчи ва иккиламчи бўлади.

**Бирламчи нефротик синдром** олдин бўлиб ўтган бирорта бир буйрак касаллиги билан боғлиқ бўлмайди. Кўпинча унинг келиб чиқишининг асосида модда алмашинувининг ирсий етишмовчилик натижасида бузилиши (липоид нефроз) ёки онадан ҳомилага буйракка қарши махсус антитаначаларнинг йўлдош орқали ўтиши ётади (туғма оилавий нефроз).

**Иккиламчи нефротик синдром** баъзи буйрак касалликлари (масалан, гломерулонефрит) ва бошқа касалликлар (ҳомиладорлар нефропатияси, амилоидоз, қандли диабет, зардоб касаллиги, сепсис) туфайли юзага чиқади. Шунингдек, у оғир металлларнинг тузлари билан заҳарланганда, оғир куйишда, юқори радиация таъсирида, баъзи дорилар кўп миқдорда қўлланилганда (сульфаниламидлар, кортикостероидлар, антибиотиклар) ва буйракнинг қон билан таъминланиши бузилганда ҳам кузатилиши мумкин.

Кўпчилик нефротик ҳолатларнинг патогенези иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ. Экзоантигенлар бўлиб микроблар, ви-

руслар, оғир металллар тузлари, дори моддалари ва бошқалар хизмат қилса, эндоантигенлар сифатида ДНК, ўзгарган нуклеопротеидлар, тиреоглобулин ва бошқалар бўлиши мумкин. Нефротик синдромда буйрак таначаларининг шикастланиши базал мембранага амилоид, гликопротеидлар ва фибриноген чўкиши билан боғлиқ деб ҳисобланади. 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.

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 нефроннинг иккиламчи ўзгаришларига — гипопроteinемия, диспротеинемияларга ва шишига олиб келади. Гиперлипидемиянинг келиб чиқиши эса, оқсил алмашинувининг бузилиши ва қон плазмасининг липолитик фаолияти пасайиши билан боғлиқдир.

## **БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ**

Буйрак етишмовчилиги деганда, буйракнинг экскретор фаолиятининг ўта пасайиши ёки тўхташи, буйракнинг бошқа фаолиятларининг чуқур ўзгариши ва организм ички муҳити доимийлигининг бузилиши билан кечадиган ҳолат (синдром) назарда тутилади. Буйрак етишмовчилигининг ўткир ва сурункали шакллари мавжуддир, бу эса етишмовчиликнинг қанчалик тез ривожланиши билан белгиланади. Буйрак фаолиятининг бузилганлигини кўрсатувчи асосий белги бўлиб, сийдик ажратилишида фаол иштирок этувчи нефронлар сонининг камайиши ҳисобланади (фаол нефронлар миқдори — ФНМ). Бу миқдор, ёки ФНМ икки баравар камайганда буйракнинг барча фаолиятлари бузилади. ФНМ оз миқдорда камайганда буйрак фаолияти чегараланган равишда бузилади.

1. Ўткир буйрак етишмовчилиги - бу ҳолат анча кўп учраб, гомеостазнинг буйракка боғлиқ бўлган ҳолатининг кескин бузилишига ва кўпинча беморнинг ўлимига олиб келади. Ўткир буйрак етишмовчилигининг асосий сабабларини буйракка боғлиқ ёки унга боғлиқ бўлмаган гуруҳларга ажратилади:

а) буйракка боғлиқ сабаблар — ўткир гломерулонефрит, буйракнинг турли моддалар таъсирида ўткир ва тез шикастланиши, ўткир ва хавфли кечадиган пиелонефрит, буйрак қон томирларининг тромбози ёки эмболия туфайли беркилиши, томирларнинг деярли яхлит организм жараёнида яллиғланиши (умумий васкулит).

б) буйракдан ташқаридаги сабаблар — кўп қон йўқотиш, шок ва коллапс; тўқималарнинг ҳаддан ташқари шикастланиши ёки куйиши, организмнинг экзоген ва эндоген кучли заҳарланиши, сийдик йўллариининг кескин ва тўла беркилиши ва бошқалар. Кўрсатилган сабаблар турли касалликларда келиб чиқиши мумкин. Масалан, организмнинг эндоген заҳарланиши сепсисда, диабетик комада ва бошқа ҳолларда кузатилса, ўта юқори гемолиз гуруҳи тўғри келмайдиган қон кўп миқдорда қуйилганда ва организмга гемолиз чақирувчи заҳарли моддалар тушганда юзага келиши мумкин.

Ўткир буйрак етишмовчилигининг патогенезида асосий ўрини 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 таначаларида филтрланиш жараёнининг ўта пасайишига ёки тўхташига сабаб бўлади. Қон айланишининг бузилиши узоқ вақт давом этиши нафақат буйрак таначаларида, балки нефрон каналчаларида бўладиган қайтмас ўзгаришларга сабаб бўлади. Шу туфайли буйракда қисқа вақт ичида қон айланиши бузилса ва сўнгра тикланса, уни ўткир буйрак етишмовчилигининг функционал фазаси деб аталади. Бу даврдан кейин буйрак фаолияти қайта тикланиш имкониятига эга. Узоқ вақт давом этган ишемия ва буйракда микроциркуляциянинг бузилиши буйрак таначалари ва каналчаларида чуқур структур ўзгаришларга сабаб бўлади. Буйракка турли хил нефротоксик омиллар таъсир этганда унинг пўстлоқ моддасида қон айланишининг бузилиши билан биргаликда буйрак коптокчалари ва каналчаларининг бевосита шикастланиши ҳам муҳим аҳамият касб этади. Ўткир буйрак етишмовчилигининг патогенезида буйрак каналчаларининг ўлган хужайралар детритлари, оқсил моддалар, гемолиз туфайли ажралиб чиққан гемоглобин ва бошқа моддалар билан беркилиши алоҳида ўрин тутди. Буйрак тузилмаларининг бирламчи шикастланиши ўз навбатида буйракда иммун яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқариб, буйрак тўқимасининг шикастланишини янада кучайтириши мумкин. Бу механизм кўп ҳолларда ўткир буйрак етишмовчилигининг сурункали шаклга ўтишини белгилайди. Ўткир буйрак етишмовчилигининг кечишида асосий тўрт босқични ажратиш мумкин:

1) бошланғич; 2) олигоанурия; 3) полиурия; 4) соғайиш босқичлари.

Энг ривожланган ва ўткир етишмовчиликка хос бўлган белгилар олигоанурия 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. Юқори самарали даволаш усуллари ўз вақтида қўлланилса, 5—10 кундан кейин диурезнинг тикланиши ва полиурия босқичи юзага чиқади. Филтрланиш жараёнининг кучайиши унинг тикланиши ва фаол нефронлар миқдорининг аста-секин ошиб бориши билан боғлиқдир. Шу билан бирга буйракнинг бошқа вазифалари ҳам секинлик билан тиклана бошлайди.

**2. Сурункали буйрак етишмовчилиги** буйрак нефронларининг ошиб борувчи 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 намоян бўлади. Сурункали буйрак етишмовчилигининг сабабларини ҳам шартли равишда бевосита буйрак билан боғлиқ бўлган ва буйракдан ташқари, яъни буйракнинг бошқа касалликларида патологик жараёнга иккиламчи жалб этилиб шикастланиши билан алоқадор гуруҳларга ажратиш мумкин. Буйракка бевосита боғлиқ сабабларга буйракнинг кучайиб борувчи сурункали касалликлари (сурункали гломерулонефрит, пиелонефрит, узоқ давом этувчи буйрак тоши касаллиги ва бошқалар) мисол бўлади. Буйракнинг артериал гипертония, қандли диабет, амилоидоз, подагра, буйрак артериясининг стенози ва бошқа ҳолатлардаги иккиламчи шикастланиши ҳам сурункали буйрак етишмовчилигига сабаб бўлиши мумкин.

**Сурункали буйрак етишмовчилигининг патогенези** фаол нефронлар миқдорининг камайиши ва шу туфайли буйракнинг асосий фаолиятларини бузилиши билан боғлиқдир. Сурункали буйрак етишмовчилигида унинг кўринишларини белгиловчи асосий омиллардан бўлиб азотемия ҳисобланади. Азотемия буйрак орқали азот модда алмашинувининг қолдиқ маҳсулотлари чиқарилишининг бузилиши туфайли юзага келиб, унинг даражаси ишлаётган нефронлар миқдори билан боғлиқдир. Сурункали буйрак етишмовчилигида организмда юзлаб захарли моддалар тўпланиб, улар организмнинг захарланишига ва бу синдромнинг асосий белгилари (иштаҳа бўғилиши, ҳолсизланиш, ўта кучли қичишиш,

эшитиш, таъм билишнинг бузилиши, полинефритлар, миокардит, плеврит ва бошқалар) юзага чиқишига сабаб бўлади. Синдромнинг бошланғич даврларида диурез ўзгармаган ёки оз моз кучайган бўлиши мумкин, бу эса тўпловчи найчаларда сув қайта сўрилишининг бузилиши билан боғлиқ. Олигурия синдромининг охирги, терминал босқичида кузатилиб, гиперволемиа ва гипертонияга, гипонатриемия, гипокальциемия ва гиперкалиемияга сабаб бўлади. Хужайра ва тўқималарда суюқлик тўпланиши бош мия ва ўпкалар шишига олиб келиши мумкин. Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида уремия синдроми ривожланиб, у организмнинг чуқур захарланиши ва оқибатда буйрак комасининг ривожланишига сабаб бўлади. Одатда уремия фаол нефронлар миқдори 15—10% дан паст бўлганида кузатилади. Уремияда 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 тутати. Бу мақсадда турли хил иммуномодуляторлар, аллергия жараёнларни пасайтирувчи ёки тўхтатувчи моддалар қўлланилади. Шунингдек, буйрак ишини енгиллатувчи усуллар, яъни гемодиализ, перитонеал диализ ҳам шу мақсадга қаратилган. Организмни буйрак етишмовчилигида 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 ўтказилади. Буйрак трансплантацияси одамда биринчи марта 1950 йилда муваффақиятли амалга оширилган бўлиб, ҳозирги кунда нисбатан кенг, жумладан Ўзбекистонда ҳам қўлланилмоқда.

3. Симптоматик йўналиш буйрак касалликлари натижасида келиб чиққан белги ва асоратларни, масалан, артериал гипертензияни, анемияни, шишни бартараф қилишга қаратилган.

## ЭНДОКРИН СИСТЕМАСИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Организмнинг ҳаёт фаолиятини махсус тарзда идора қилувчи муҳим системалардан бири эндокрин системасидир. У ўзига хос кимёвий моддаларни — гормонларни ихтисослашган аъзолар — ички секрет безлари ҳужайраларида ҳосил қилиб, бевосита қонга чиқаради ва шу йўл билан аъзо-тўқималарнинг алоқаларини ҳамда идора қилинишини амалга оширади. Метаболизм ва физиологик функцияларнинг идора этилишида нерв импульсларининг фаолиятини эндокрин системасининг давомли секретор фаоллиги тўлдирди. Бундай фаолиятнинг бузилиши фақат эндокрин системасининг патологик ҳолатларида эмас, балки бошқа турли система ва аъзоларнинг патологиясида ҳам ўз аксини топади. Гормонлар-кимёвий воситачилар бўлиб, бошқа тўқималарнинг фаоллигини идора қилади. Улар маълум ва аниқ қонуниятга бўйсунувчи ва ўзаро боғлиқ доирада таъсир кўрсатади. Гипоталамусга келаётган нерв импульслари ундан махсус гипоталамик гормонлар ажралишига олиб келади, бунинг натижасида эса гипофизда троп, яъни танлаб таъсир кўрсатувчи гормонлар секрециясининг кучайиши ёки сусайишини чақиради. Гипофизнинг олдинги бўлагиде ишлаб чиқариладиган гормонлар ажралишининг ўзи эса махсус нишон-тўқималарга таъсир этувчи гормонлар ишлаб чиқарувчи эндокрин безларнинг фаолияти таъсирида рағбатлантирилади. Бундай икки томонлама алоқа жараёнларининг бузилишлари марказий ва периферик эндокрин безлар фаолиятининг ўзгаришига олиб келади.

Адреналин-катехоламин, буйрак усти безининг мағиз қисмида ишлаб чиқарилади, мосланишга мойиллик берадиган гормон ҳисобланади, организмнинг турли, айниқса тўсатдан юз берадиган таъсирлар билан «курашишида» гликогенни бошқа манбалардан сафарбар қилиб, қонда глюкоза миқдорини ошириш йўли билан организмга энергия ва мослашишни бағишлайди, ғайритабиий таъсирлардан қочиш каби турли хил реакцияларга ёрдам беради. Адреналин жигар ва мускул ҳужайраларининг мембраналари ташқарисидаги махсус рецепторлар билан боғланиб, ҳужайра мембранасининг ички деворида жойлашган аденилциклазани фаоллаштиради. Кейин ц-АМФ гликоген-фосфорилазани рағбатлантиради, бунинг натижасида гликоген парчаланади ва глюкозанинг миқдори ортади.

Эндокрин системанинг идора этилишида рецепторларнинг камайиши, шикастланиши ва йўқолиб кетиши катта аҳамиятга эга. Масалан, буйрак усти безининг пўстлоғи қатор гормонларни — минерал ва глюкокортикоидларни, ундан ташқари, бу ерда эстроген, андроген гормонларни ишлаб чиқаради. Гормонлар ҳужайранинг плазматик мембранаси орқали ўтиб, нишон ҳужайраларга

таъсир этади, уларнинг рецепторлари ва цитозоли билан боғланади. Сўнгра гормон-рецептор бирикмаси ҳужайранинг ядросига таъсир этиб, генларнинг экспрессиясини чақиради. Стероид гормонларнинг камайиши ёки секрециясининг мутлақо тўхташи периферик идора этиш механизмларининг бузилиши ва ҳужайранинг ўсиши ҳамда фарқланишини идора этиш механизмларининг ўзгаришига олиб келади.

Ички секреция безлари системасининг аъзо ва тўқималарда махсус кимёвий моддалар — гормон (hormon — таъсирга чорлайман) лар ҳосил бўлиши уларни қонга чиқиб, у орқали узоқдаги аъзоларга етиб бориши ва махсус кўринишда самара бериши гуморал идора қилишни таъминлаб беради. Уларнинг бир қисми ҳужайра аденилатциклаза системаси орқали, бошқалари эса ядро хроматини бор ҳужайра геномига таъсир этади. Бунда яна бошқа идора этувчи омил (простагландин) лар ҳам иштирок этади. Гормонларнинг патологиясида, уларнинг препаратларини қўллашда қуйидагиларга, яъни мембраналар рецептори (пептидли ва оксилли гормонлар учун) борлигини; цитозолли рецепторлар (стероид гормонлар учун) борлигини, қон плазмасида гормонларни боғлаб олувчи моддаларнинг борлигини («антиэстероген», «антиандроген») эътиборга олиш лозимдир.

Гормонлар таъсир этишида йироқдаги аъзоларга ташилиши (транспортировкаси)ни қон орқали амалга оширадиган, тизимли (системали) ва маҳаллий (локал), ўзида ҳосил бўлган жой атрофидаги ҳужайраларга таъсир этиш механизмларини ҳисобга олиш ҳам муҳимдир.

Баъзи бир, масалан, APUD деб аталувчи (amine precursor uptake and decarboxylation) тизимга кирувчи ҳужайралар, полипептид ёки оқсил таби-атли гормонларни (масалан, Лангерганс оролчаларининг ҳужайралари, қалқонсимон безнинг парафолликуляр ҳужайралари, гипофиз олдинги бўлагининг кортикотроп ҳужайралари). Бундан ташқари, тўқима гормонларини (масалан, энтероглюкагон, гастрин, секретинни) ҳосил қилувчи ҳужайралар тафовут этилади. Бу ҳужайралардан апудомлар деб номланган ҳужайралар келиб чиқади.

Гормонлар таъсири учун асосан учта омил характерли:

1. Мақсадга йўналтирилган (чегараланган) нишон тўқимага таъсир кўрсатиш.

2. Гормоннинг махсус-специфик, яъни фақат ўзига хос (бошқа ҳеч қандай моддалар бера олмайдиган таъсир кўрсатиши)

3. Юқори самарадорлик-гормоннинг арзимас миқдори ҳам ўзига хос жавобни юзага келтиради.

Гормонларнинг ушбу ва бошқа хусусиятларини экспериментал шароитда ўрганиш ниҳоятда муҳим маълумотлар олишга имкон беради. Эндокрин безларни экспериментал ўрганишнинг қуйидаги услублари бор:



а) экстирпация усули, яъни ички секреция безини олиб ташлаш. Бунда гормон тақчиллиги билан боғлиқ ўзгаришлар юзага келади.

б) трансплантация, яъни кўчириб ўтказиш усули. Бироқ бунда муваффақият асосан трансплантантининг нормал бўлиши билан уни кўчириб ўтказилган организмда яшаб кетишига, реваскуляризацияланиши, трансплантанти тўқимаси мос келишига, яъни иммунологик реакцияларга боғлиқ.

в) гормонларни тоза ҳолатда ажратиб олиб, уларни таъсир этиш механизмларини ўрганиш.

Бироқ, қонда гормон, унинг парчаланиш маҳсулотлари, қолаверса прогормонларни, яъни кам биологик фаолликка эга бўлганларини учратиш мумкин. Секрециядан олдин ҳужайраларда уларнинг тўпланиши ҳисобига «йирик» прогормонларнинг ҳосил бўлиши фойдалидир, бу эса биологик мақсадга мувофиқ таъсир этишидан далолат беради.

Гормонлар таъсирининг самараси уларнинг концентрациясига тўғри пропорционал бўлсада, аммо ҳамма вақт бундай муносабат кузатилмайди. Гормонлар таъсирининг самарадорлигида қуйидагилар ҳал қилувчи ҳисобланади:

1. Қондаги гормон концентрацияси, гормоннинг секреция теълиги ва қондан чиқиб кетиши (инактивацияси).

2. Қондаги гормоннинг аввалги концентрацияси, яъни организмнинг гормонга нисбатан жавоб реакцияси аввалги концентрациясига тескари пропорционал (масалан, тироксиннинг микседемали беморларда метаболизмни оширувчи дозаси соғлом одамларга таъсир кўрсатмайди).

3. Гормонларнинг оқсиллар билан бирикиши одатда плазматик (протеинлар билан бириккан гормонлар инактивация ҳолатида бўлади), бу кўпинча вақтинчалик бўлади. Гормон бирикмадан ажралгач, унинг концентрацияси қонда юқори, самараси эса нормал бўлиши мумкин. Аммо баъзи касалликларнинг патогенезида ана шу бирикмаларнинг мустаҳкам бўлиши ва гормон самарасининг пасайиши аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

4. Гормонларнинг уларнинг нисбатан маҳсус антитаналар таъсирида инактивацияга учрашига.

5. Гормонларни парчаловчи энзимларнинг фаоллигига (уларнинг индукторлари ва ингибиторларига).

6. Тўқималарда ҳал қилувчи самара антагонист гормонларининг концентрациясига ва уларнинг таъсирига боғлиқ (масалан, қандли диабет касаллигида контринсуляр омиллар — кортикоидлар, адреналинга).

7. Тўқималарда ҳосил бўлган гормон метаболитлар гормоннинг ўзига нисбатан анча фаол бўлиши ва ёки қарама-қарши таъсир кўрсатиши мумкин.

8. Гормонларнинг таъсири ҳужайраларда рецепторлар борлиги ва уларнинг фаоллиги билан белгиланади. Гормон-рецептор муносабати мураккаб ва бу масалада ноаниқликлар ҳам кўп. Чунончи, улар ўз рецепторларининг пайдо бўлишини қўзғатади, миқдорларининг ортиши эса рецепторларнинг «толиқишига» олиб келиши мумкин. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, гормонлар таъсирининг самарадорлиги ниҳоятда мураккаб омиллар ва жараёнларга боғлиқ. Бундан ташқари, турли индивидуал (биринчи навбатда ирсиятга боғлиқ бўлган) хусусиятлар борки, улар бу масалага янада мураккаблик касб этади.

## ГОРМОНЛАР ТАЪСИРИНИНГ МЕХАНИЗМЛАРИ

Гормонлар таъсирида асосан қуйидаги 5 механизм фарқланади:

1. Аденилатциклаза системасини фаоллаштириш йўли билан ҳужайра мембранасини глюкоза, аминокислоталар, ёғлар, сув ва ионлар учун ўтказувчанликни таъминлаш.

2. Ферментлар фаоллигини бевосита ошириш.

3. Рибосомал тизимларнинг оқсилли ферментларга бевосита таъсир этиш.

4. Ҳужайра ичидаги жараённинг бевосита рағбатлантирувчиси — аденилатциклаза системасини фаоллаштириш.

5. Транскрипция даражасида самара кўрсатиш.

## ЭНДОКРИН ИДОРА ЭТИЛИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Гормонлар секрецияси ҳамма вақт ҳам бир хил бўлмайди, безлар вақти-вақти билан гормонлар ишлаб чиқаради. Бир кунлик ва узоқ давомли ритмлар фарқланади. Кўпчилик безлар ташқи муҳит шароитлари таъсирларига боғлиқ ва мувофиқ равишда фаолият кўрсатади, чунончи улар учун давомли адаптация характерлидир. Бу эса организмнинг ташқи муҳит таъсирларига (ҳис-ҳаяжонлар, совуқ, юқори ҳарорат, жисмоний юклама ва ҳ.к.) кўра мосланишига имконият яратади.

Эндокрин идора этилишнинг асосий механизми — тескари боғланиш, яъни улар фаолиятининг маҳсулотлари ушбу фаолиятнинг даражасига, 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»).

Биринчи марта М. Завадовский (1946) ички секрет безлари фаолиятининг идора этилишидаги ана шу тескари боғланиш қонуниятини очиб берган ва уни мусбат-манфий ўзаро таъсирлар деб

таърифлаган. Тескари боғланиш комплекси 5 та компонентдан ташкил топган:

1. Эндокрин безлар
2. Уларнинг маҳсулотлари (гормонлар)
3. Гормон ҳосил қилувчи метаболик ўзгаришлар
4. Гормонларнинг миқдори ёки уларнинг қон таркибида ўзгаришини қайд қилувчи рецепторлар

5. Безлар ва рецепторлар орасидаги алоқалар. Ўзгаришларга реакция берувчи хеморецепторлар эффекторнинг ўзида, яъни эндокрин безида жойлашган бўлади.

Ички тескари боғланиш д.б ном олган яна бир идора этувчи тескари боғланиш механизми бор. Бу гипофиз-гипоталамус системасига боғлиқ. Ушбу турдаги тескари боғланишнинг асосий маъноси қуйидагича: гипоталамуснинг маълум бир рилизинг гормони секрециясига аденогипофизнинг маълум гормони тормозловчи таъсир кўрсатади ва аксинча.

Эндокрин безларнинг бошқарилишида нерв ва рефлектор идора этилиши ҳам муҳим рол ўйнайди. Адреналин ва окситоцин учун нерв идора этилиши ягонадир, бошқалари учун тескари боғланиш йўли билан идора этилишига нисбатан етакчи ўринни эгаллайди. АКТГ рефлектор йўл билан идора этилиб турли, масалан оғриқ, жисмоний-руҳий юкламалар таъсирида ажралади.

Гипоталамуснинг аденогипофиз билан васкуляр алоқаси аденогипофизнинг нерв таъсирида идора этилишига мос келади. Бу ерда нерв ва гуморал идора этиш йўли ҳамда воситалари қўшилиб, бир бугун олий даражадаги нейрогуморал ўзига хос бошқариш марказини ташкил қилади.

## **БЕЗЛАРНИНГ ЭНДОКРИН БЎЛМАГАН ИДОРА ЭТИЛИШИ**

Эндокрин безларга гормонлардан ташқари метаболитлар (тўғридан-тўғри ёки бевосита идора этилишида қатнашувчи механизм) гуморал йўл билан таъсир кўрсатади. Қатор ҳолларда эндокрин система ўз-ўзини идора қилиши, мослашиши, ушбу безни идора этаётган гормонларнинг алмашинув жараёнларининг даражаси тўғрисидаги ахборотлар орқали амалга ошади. Бу механизм умуман моддалар алмашинувининг уларни идора этувчи гормонларнинг биосинтезига ва секрециясига таъсир этиши билан боғлиқ. Масалан, глюкоза эндокрин безларнинг ҳужайраларига қон орқали таъсир этиб, умуман карбонсувлар алмашинуви ва қонда унинг миқдорини асосий идора этувчилари бўлмиш инсулинни, глюкагонни, адреналинни, СТГни тегишли безларда ишлаб чиқарилиш даражасини тезлаштириб ёки секинлаштириб ўзгартиради. Ана шунга ўхшаш жараённи қондаги эркин ёғ кислоталарнинг таъсирида ҳам кўриш мумкин. Шунингдек, оқсиллар алма-

шинувини идора этувчи инсулин ва СТГнинг секрецияси қондаги аминокислоталарнинг концентрациясига боғлиқ. Альдостерон биосинтезининг фаоллиги қондаги натрий ва калий ионлари даражаси, сув алмашинувини идора этувчи вазопрессинники эса қоннинг осмотик босими билан белгиланади.

Гуморал агентлар, яъни модда алмашинуви маҳсулотлари, биологик фаол моддалар эндокрин безлар ҳужайрасига бевосита таъсир этишидан ташқари, яна бошқа-билвосита таъсир ҳам кўрсатади. Масалан, буйракларда ренин секрецияси симпато-адренал системага натрий ва калий ионлари ёки МНСга осмотик босимни ошириши туфайли қон томирлардаги осморецепторлар орқали гипоталамда вазопрессин секрециясига таъсир этиши мумкин. Шунингдек, эндокрин безларга кальций ионлари, простогландинлар ўз таъсирини бевосита гормонлар ёки медиаторлар билан бириктириб амалга оширади.

Гуморал омилларнинг эндокрин функцияларига бевосита ёки билвосита таъсирлари манфий тасари боғланиш принципида юз беради, яъни тегишли гормон чақирган натижа уларнинг қондаги ўзгарган ўрнини қоплашга йўналтирилган бўлади. Сўнгги вақтда эндокрин безларнинг фаолиятини рағбатлантиришда гормонал бўлмаган омиллар, айниқса патологик шароитларда махсус таъсир кўрсатиши мумкин бўлган моддалар қизиқиш уйғотмоқда. Бундай моддалар ёки бирикмаларга LATS (long acting thyroid stimulator) деб номланган ва қалқонсимон безга нисбатан аутоантитана (яъни без учун аутоантитана) ҳисобланган, давомли таъсир этувчи тиреоид гормон ишлаб чиқарилишини рағбатлантирувчи модда киради. Ана шундай аутоантитаналар бошқа эндокрин безларнинг махсус оқсилларига нисбатан ҳам ҳосил бўлиши мумкин ва улар безлар учун қанчалик даражада физиологик идора қилинувчилар ҳисобланса, шунчалик даражада патоген омиллар бўлиши мумкинлигини инкор этиб бўлмайди.

## **ЭНДОКРИН БУЗИЛИШЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ**

1. Ирсий нуқсонлар (кўпроқ жинсий безларда) туфайли эндокрин безларининг (кўпроқ қалқонсимон без, ошқозон ости бези, буйрак усти безининг пўстлоқ қисмида) биосинтези, гормонларнинг тузилиши, ташилиши ва алмашинуви оид у еки бу энзимопатиялар.

2. Алиментар омилларга (масалан, овқат таркибида йод таъминлиги туфайли баъзи вилоятларда эндемик бўқоқ, шунингдек оқсиллар, баъзи витаминлар тақчиллигига ва ҳ.к.) боғлиқ сабаблар.

3. Яллиғланиш, инфекцион агентлар таъсири аутоиммун ва аутоагрессив характерга эга бўлган касалликлар (масалан, ауто-

иммун ўзгаришлар, тиреоидит, гипертиреоз ва гипокортикоизмга олиб келади). Яллиғланиш ва аутоиммун эндокрин касалликларнинг этиологиясида, айниқса вирусли инфекцияларнинг роли катта.

4. Ўсмалар ва бунда эндокрин бўлмаган аъзоларда ўсма метастази туфайли ҳатто ҳужайралар томонидан гормонлар ишлаб чиқарилиши — гипергормонал ҳолатнинг юзага келиши (масалан, ошқозон ости безининг ўсмасини СТГни ишлаб чиқариши мумкин ва бунинг натижасида акромегалия ривожланиши кузатилади.

5. Паразитлар таъсири — дегенератив ва гранулематоз жараёнлар эндокринопатиянинг сабаблари бўлиши мумкин (склеродермия, амилоидоз, саркоидоз, токсоплазмоз ва ҳ.к.).

6. Жарроҳлик муолажалари ва идора этувчи гормонал дори воситаларини юбориш натижасида юзага келувчи эндокринопатиялар учрайди (струмаэтомия натижасида — гипопаратиреоз, эндокрин бўлмаган касалликларда кортикоидларнинг катта дозалари билан даволаш оқибатида ва ҳ.к.)

## **ЭНДОКРИН БУЗИЛИШЛАРНИНГ ТИПИК КЎРИНИШЛАРИ**

Гормонларнинг биологик ва физиологик самараси (эффекти) организмнинг ҳамма фаолияти ва жараёнларига тааллуқлидир. Эмбрионал даврдан (масалан, онанинг ва йўлдошнинг гормонлари) бошлаб ва айниқса ички секрет безлари шаклланиши биланоқ, то умрнинг охиригача гормонлар организмнинг анатомик, морфологик ва физиологик хусусиятларининг барча жаҳдаларига ўзига хос чуқур таъсир кўрсатиб боради. Масалан, организмнинг ўсиш даврида ўсиш жараёнининг бузилиши гипофиз аденомаси ва гормонининг кўп ҳосил бўлишида гигантизмга (катта ёшдагиларда акромегалияга), камайиши эса, яъни СТГнинг камайиши гипофизар нанизмга олиб келади. Ўсишнинг бузилиши гипотиреозда ҳам кузатилади, шунингдек жинсий безлар патологиясида-гонадотроп системадаги нуқсонлар ҳисобига ҳам юз бериши мумкин. Одатдагидан эртароқ жинсий етилиш (балоғатга етиш), ўсишнинг вақтинчалик тезлашиши ёки секинлашиши, тўхташи ҳам ушбу безлар патологияси, айниқса жинсий безлар фаолиятига боғлиқ. Шуни ҳам айтиб ўтиш лозимки, ўсишнинг бузилиши фақат СТГ, тиреоид, жинсий гормонлар секретиясининг бузилишга боғлиқ эмас, у ирсий бузилишлар, буйрак, юрак касалликлари ва овқатланишнинг етишмаслигига ҳам у ёки бу даражада алоқадор.

Семизлик гиперкортикализм, адипозогенитал дистрофия ва гиперинсулинизмнинг баъзи шакллари учун хос ҳисобланади. Озгинлик эса кўпинча гипертиреозда, диабетнинг айрим турлари-

да, феохромоцитомда ва гипофизнинг тотал етишмаслигида кузатилади.

Иштаҳанинг ошиши — гипертиреозда ва баъзи гипоталамик шикастланишларда, пасайиши эса гиперинсулинизмда кузатилади. Микседема, аддисонизм ва гиперкальциемияда мутлақо иштаҳасизлик кузатилади.

Тиреопатияда моддалар алмашинуви ўзига хос (масалан, гипертиреозда гиперметаболизм, гипотиреозда гипометаболизм) кузатилади. Гипофиз ва ТТГнинг тақчиллиги билан боғлиқ пангипопитуаризм асосида гипометаболизм ётади.

Сув алмашинувининг бузилиши шикастланиш ва инфекцияларда полиурия ва полидипсия билан давом этади. Қандли диабет, гиперпаратиреоз бирламчи альдостеронизм ва ренал тубуляр синдром (тубуляр ацидоз) асосида тунги полиурияда кузатилади.

Эндокринопатияларда кўпинча натрий, калий ва кальций алмашинувлари бузилади. Чунончи, буйрак усти безининг пўстлоқ қисми фаолияти ўзгарганда кўпроқ натрий ва калий алмашинуви бузилади. Натрий ва организмда сувнинг ушланиб қолиниши, масалан гиперкортикализмда, чиқариб юборилишининг кучайиши эса гипокортикализмда учрайди. Кортизол ва альдостероннинг ҳаддан ошиб кетиши эса гипокалиемияга олиб келади. Вазопрессинни ҳаддан ошиб кетиши гипонатриемияни чақиради. Қандсиз диабетда қоннинг қуюқлашиб кетиши, гипернатриемия билан бирга кузатилади.

Титоник хуружлар билан давом этадиган гипопаратиреозда гипокальциемия кузатилади, бундан ташқари гипокальциемия, остеомаляция, рахит, гипертензия ва полиурия билан ўтадиган ва бирламчи альдостеронизмда ҳам кузатилади.

Гиперкальциемия гипертиреозга хос кўриниш бўлиб, у суякларнинг деминералланиши, синиши ва кисталар (бўшлиқлар) ҳосил бўлиши билан намоён бўлади. Бунинг асорати сифатида кўпинча нефролитиаз қайд қилинади.

Аёлларда менопауза даврида кузатилувчи остеопороз жинсий гормонларнинг тақчиллиги, уларнинг протеин анаболик таъсирининг йўқотилиши билан тушунтирилади.

Ёғлар алмашинуви — гипертиреозда гиперхолестеринемия, гипотиреозда эса гипохолестеринемия билан намоён бўлади. Гиперлипемия — қандли диабет, акромегалия ва Иценко-Кушинг синдромига хос асорат ҳисобланади.

Баъзи эндокринопатиялар терида ўзгаришлар келтириб чиқариши билан кузатилади. АКТГнинг ҳаддан ташқари ошиб кетиши Аддисон пигментациясига олиб келади, гоҳида унга витилиго ҳам қўшилиши мумкин. Гипертиреозда кўпинча ҳомиладорларда учрайдиган жигар ранг доғларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Эстрогенлар миқдорининг ортиши ҳам гиперпигментацияга сабаб

бўлади. Микседемада тери «лимон пўстлогини» эслатади, гипогонадизмда эса тери мумсимон бўлиб қолади, гипопитуитаризм ва гипотиреозда кўплаб тер ажралиши кузатилади.

Ушбу мисоллардан кўришиб турибдики, ички секрет безларининг маҳсулотлари — гормонлар организмнинг морфологик-физиологик хусусиятларига, турли жараёнларнинг юзага келиши, ривожланиши, йўналиши ва оқибатларига бевосита ва билвосита таъсир кўрсатади. Кўпчилик ҳолларда эса ҳал қилувчи рол ўйнайди. Ушбу фаолиятнинг бузилишида қонда, тўқималарда, аъзоларда чуқур ўзгаришлар рўй бериши мумкин.

## ЭНДОКРИН БУЗИЛИШЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ

Барча эндокрин бузилишларнинг бошланғич манбаи-жойига қараб уларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Безларнинг ўзидан келиб чиқувчи.
2. Тўқималардаги ўзгаришлар туфайли юзага келувчи.
3. Марказий идора этувчи тузилмаларнинг шикастланиши натижасида келиб чиқувчи.

Эндокрин бузилишлар, бирламчи бузилиши ёки сабаби ва бош-қалардан қатъи назар гипо-, гипер- ёки дисфункцияларга хос кўринишлар билан намоён бўлади. Уларни умумийлаштириб эндокринопатиялар деб аталади.

Жойлашган ўрни ва бошланғич сабабига кўра четдаги безлар тузилиши ва фаолиятининг бузилишлари — бирламчи (безларнинг ўзида бошланган) деганда аденогипофиз, иккиламчи — яъни уларнинг фаолиятини бевосита идора этувчи, учламчи — юқори ёки марказий даражада идора этувчи гипоталамик бузилишларга боғлиқ бўлган турлари фарқланади.

Дисфункция — безнинг гипо- ва гиперфункцияси бузилишининг кўшилиб келиши ёки ўша без секрециясининг миқдорий ва сифатий ўзгариши тушунилади (масалан, буйрак усти безининг пўстлоқ қисмида энзиматик бузилишлар ҳисобига юз берадиган адреногенитал синдромда кортизол ҳосил бўлиши ва секрециясининг камайиши ёки мутлоқ тўхташи). 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 чиқарувчи ҳолат (масалан, фаол гормон ўрнига паратгормон ишлаб чиқарилиши) ҳам киради.

Тўқималардаги бузилишлар — асосан гормонларнинг тўқима-биринчи навбатда нишон ҳужайралар томонидан қабул этилиши,

ўзлаштириши ва умуман метаболизми билан боғлиқ бўлади. Бироқ иккиламчи (тескари боғланиш системаси таъсирида) равишда бунда эндокрин безларнинг фаолиятида бузилишлар ҳам юз бериши эҳтимолдан ҳоли эмас. Тўқима гиперфункционал бузилишлари прогормоннинг гормонга тўқимада конверсияси (қайта ўзгариши) кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин (масалан, дигидротестостеронни кўплаб ҳосил бўлишида гирсутизмнинг ривожланиши, жигар касалликларида эстронлар инактивациясининг бузилиши гинекомастияни келтириб чиқаради, альдостерон периферик деградациясининг бузилиши — гипертензияга олиб келади ва ҳ.к.).

Гормонал-фаол хавfli ўсмалар ўзига хос махсус гуруҳни ташкил қилади ва гипергормонал эндокринопатияни чақиради. Бунда маълум гормон ишлаб чиқарувчи безнинг фаолияти тескари боғланиш системасининг таъсири сабабли тормозланган бўлади.

Тўқима псевдо (ёлғон) гипофаолияти ҳолатидаги етишмовчилик безнинг нормал фаолиятида ҳам кузатилиб, кейинчалик иккиламчи бузилишларга олиб келиши мумкин.

Тўқималарда рецепторларнинг бўлмаслиги, ёки улар сонининг ниҳоятда кам бўлиши гормонлар таъсирини сезмасликка сабаб бўлади.

Прогормоннинг гормонга айланишининг бузилиш сохта гипофаолиятининг яна бир сабаби бўлади (масалан, тестостеронга нисбатан сезгирлигининг камайишида тестикуляр феминизация синдромининг ривожланишига олиб келади).

Инсулинга қарши мавжуд бўлган юқори титрли антитаналар таъсирида инсулинга нисбатан резистентлик келиб чиқади, Лангерганс оролчаларидаги бетта-ҳужайралар гипертрофияланади ва оқибатда гипогликемия ўрнини қоплашга барча имкониятлар сарфбар этилади, ниҳоят инсулин аппарати 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).

## **ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР СИСТЕМА ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШИ**

Эндокрин системасининг мувофиқлаштирувчи маркази гипоталамусдир, у МНСдан келаётган ахборотларни қабул қилиб бир қатор идора этувчи гормонларини гипофизга ажратиб чиқаради. Ҳар бир гипоталамик гормон биринчи навбатда гипофизнинг олдинги бўлагиде тегишли ёки маълум бир гормон секрециясини идора қилади (рағбатлантиради ёки тормозлайди).



Гипоталамусдан ажралаётган гормонлар нисбатан қисқа пептидлар бўлиб, улар жуда оз миқдорда ҳосил бўлади. Улар умумий қон оқимига тушмай, махсус қон томирлар орқали тўғридан-тўғри гипофизга келиб тушади. Гипофиз ўз навбатида бошқа эндокрин безларни танлаб идора этувчи бир қатор тропгормонларини секреция қилади, шу туфайли бевосита ўзининг периферик таъсирини амалга оширади. Шу билан бир қаторда гипофиз фаолияти гипоталамуснинг нейросекретор ядролари назорати остида бўлади.

Гипофиз гормонларининг ҳосил бўлиши ва секрециясини идора этиш осморегуляция, терморегуляция, овқат ҳазм қилиш жараенлари миянинг юқори бўлимларидан пастга тушувчи ахборотлар-сигналлар таъсирида амалга оширилади.

Гипоталамус ва гипофиз орасида анатомик ва функционал чамбарчас боғлиқлик мавжуд бўлиб, физиологик ва патологик ҳолатлардаги таъсирларда бир бутун гипоталамо-гипофизар нейрорендокрин системаси сифатида олий идора этилувчи тузилмани ташкил қилади. Бу тузилма ўз навбатида нерв системасининг таъсири остидадир.

Гипофиз иннервациясини гипофиз артерияси билан ёнма-ён жойлашган симпатик толалар амалга оширади, постганглионар толалар ички уйқу чигаллар орқали юқори бўйин тугунларига боғлангандир. Аденогипофиз гипоталамусдан бевосита иннервация қилинмайди, орқа бўлагига гипоталамуснинг нейросекретор ядроларининг нерв толалари ўтган. Гормонал, нерв ва гуморал муносабатлар бир-бири билан чамбарчас боғланган. Чунончи, АКТ-нинг самара бериши цитоплазмада ц-АМФ иштрокида протеинкиназанинг фаоллашиши билан боғлиқ. Тиреотроп гормон (ТТГ) — қалқонсимон безнинг ривожланишини ва фаолиятини идора этади, тиреоид гормонлар синтези ва секрециясини таъминловчилари бўлиб гликопротеидлар ҳисобланади.

Қалқонсимон без фаолиятини идора этишда гипофиз олдинги бўлагининг роли катта, у ТТГ ишлаб чиқаради, бу эса ушбу без фаолиятини идора этувчи омил ҳисобланади. Гипофизнинг ва қалқонсимон безнинг тиреоид фаолиятлари орасидаги ўзаро муносабат икки томонлама, яъни ўзаро тесқари характерга эга. ТТГнинг гипофиздаги секрецияси қондаги  $T_3$  ва  $T_4$  нинг концентрациясининг ўзгаришига жуда ҳам сезгир, гипофиздаги тиреотропин-рилизинг (ҳал қилувчи) гормон рецепторлар сонини камайтиради, бу унинг юқори концентрацияларида ҳам кузатиладиган («камаювчи идора қилиш самараси»).

Гипофизни олиб ташлаш қалқонсимон безнинг атрофиясига сабаб бўлиб, без фаолиятини сусайтиради, тиреоид гормонлар ҳосил бўлишини тормозлайди, ТТГ юборилганда эса аксинча ҳолат кузатилади.

Гипоталамуснинг мия қўшилмалари билан алоқаси супраоптик-паравентрикуляр-гипофизар йўли ва портал томирлар системаси орқали амалга оширилади. Гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без системаси гипоталамус маркази ҳисобланиб, у импульсларнинг гормонал йўлга уланишини таъминлайди.

Тиреоид гормонлар энг аввало ҳужайра ядроларига таъсир этади ва МНС ҳамда организмнинг бир бутун система сифатида ривожланишида катта аҳамиятга эга. Юрак-томирлар системаси фаолиятини идора қилишда ҳам бу системанинг ўзига хос ўрни бор. Масалан, тиреотоксикозда тахикардия ва катехоламинларнинг концентрацияси юқори ва баъзи аъзоларда (шу жумладан юракда) бета-адренорецепторларнинг миқдори кўпайган бўлишига қарамай, гипотиреозда брадикардия кузатилади.

Катехоламинлар тиреоид аденилатциклаза ва протеинкиназа фаоллигини рағбатлантиради, аммо коллоид томчи ҳосил бўлиши ва  $T_4$  ҳамда  $T_3$  нинг секрециясини рағбатлантирувчи таъсири ТТГ ни кам миқдорда тутгандагина намоён бўлади. Тиреоид гормонлар секрецияси бевосита симпатик импульслар таъсирида фаоллашади, яъни қалқонсимон безга гипоталамуснинг идора қилувчи таъсири гипофиз ёки парагипофизар йўл орқали амалга оширилади. Паст ҳарорат, оқсилли овқат, ҳомиладорлик, туғиш жараени, лактация, қоронғилик, денгиз иқлими кабилар без фаолиятини рағбатлантирса, юқори ҳарорат, ёруғлик, тоғ иқлими ва карбонсувлари мўл овқат аксинча таъсир қилади.

## **ТИРЕОИД ГОРМОНЛАРИНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ ВА САМАРАСИ**

Қонга тушган тироксин плазма оқсиллари билан бирикади ва шу туфайли эркин ҳолдаги  $T_4$  билан ўзаро динамик мувозанат ўрнатади. Гормонал фаолликни фақат эркин фракциялар намоён қилади.  $T_3$  ва  $T_4$  нинг таъсир самараси ДНКда транскрипцияни ва РНК ҳосил бўлишини рағбатлантириш билан намоён бўлади.  $T_3$  фаоллиги  $T_4$  никига қараганда бир поғона юқори. Безларда ва нишон ҳужайраларда  $T_3$  нинг фаол шакллари билан бир қаторда маълум миқдорда гормонал фаолликка эга бўлмаган шакли ҳам мавжуд, у ядро рецепторлари билан боғланган. У кўпайганда ҳужайралардаги тироксиннинг фаоллиги бирмунча ортади ва махсус таъсир кўрсатади, сўнгра фаоллиги пасаяди. Кейинчалик нишон ҳужайраларда гормонлар парчаланadi. Қисман эркин ҳолатга ўтган йод янги тиреоид гормонлари синтези учун сарфланади. Кўпчилик аъзоларда тўпланган тиреоид гормонлар кислородга нисбатан талабни оширади. Бу самара кўпинча юрак, буйрак, жигар, мушаклар, диафрагмада ва терида кузатилади. Бош мия, талок, лимфа тугунлари ва жинсий аъзоларда бундай самара камроқ намоён бўлади. Кўп ҳолларда тиреоид гормонларнинг юқори кон-

центрацияси митохондрияларда оксидли фосфорилланиш бири-бирдан ажралиши ёки тўсилиши туфайли энергия ҳосил бўлиши ва ажралишининг ўзгариши, юрак фаолиятининг кучайиши, натрий-калий ионига боғлиқ АТФаза синтезининг ва биологик мембрана орқали ионлар транспортининг ошиши билан боғлиқ. Бунинг генетик аппаратга таъсири протеаза фаоллашиши, оқсиллар парчаланишининг кучайиши, аминокислоталардан гликогенезнинг зўриқиши ва бунинг натижасида қолдиқ азотнинг ортиши ҳамда унинг сийдик орқали ажралишининг кўпайиши билан ифодаланади.

Бундай ҳолда ёғ алмашинувининг бузилиши асосан липолиз ва ёғларнинг оксидланиши, шу билан бирга уларнинг ўз депосидан сафарбар этилишининг кучайиши билан характерланади. Бундан ташқари, карбонсувлардан липогенез жараёни тормозланади.

Шу билан бир қаторда холестерин синтези, унинг сарфланиши ва жигар орқали чиқарилиши кучаяди, унинг қондаги миқдори камаяди.

Карбонсувлар алмашинуви томонидан гликоген парчаланишининг ошиши, лактат ва глюкозадан ресинтезининг вақтинчалик тормозланиши оқсиллардан гликонеогенезнинг фаоллашишига олиб келади. Карбонсувларни ичкада сўрилишининг кучайиши гипергликемик самара беради.

Сезиларли даражадаги ўзгариш симпато-адренал система ва юрак-томир системаларининг фаоллашиши ва қон айланишининг гипердинамик ҳолати сифатида намоён бўлади. Бунинг қон яратувчи системага таъсири гемопоезнинг рағбатлантирилиши, овқат ҳазм қилиш системасига эса ширалар ажралишининг кўпайиши ва иштаҳанинг ошиши билан намоён бўлади.

## ГИПЕРТИРЕОИД ҲОЛАТ

Гипертиреоз асосан қалқонсимон безнинг гипергормонал ҳолати бўлиб, келиб чиқишга эга бўлган буқоқларда ривожланиш билан боғлиқ асосан диффуз токсик (ДТЗ) ва тугунли гипертиреозид буқоқларда яққол намоён бўлади.

Гипертиреоз кўпинча қалқонсимон безнинг аденомаси — ўсмаси, тиреоидитда, аденогипофизнинг тиреотроп аденомаси, ундан ташқари қалқонсимон безнинг гипофиз ва гипоталамус билан тесқари боғланишининг бузилиши, тиреоид гормонларни ишлаб чиқарувчи эктопик ўчоқлар пайдо бўлиши ва гормонларнинг ташқаридан кўп миқдорда юборилиши (даволаш мақсадида) натижасида юзага келиши мумкин. Баъзи ҳолларда гормоннинг транспорт оқсиллари билан боғланишининг сусайиши, шунингдек қалқонсимон безнинг симпатик нерв системаси орқали кучли фаоллашиши ҳам бунга сабаб бўлиши мумкин. Диффуз токсик

буқоқ (Гребс ёки Базед касаллиги ва б.) — қалқонсимон безнинг энг кўп учрайдиган касалликларидан ҳисобланади. Ҳозирги вақтда бу касаллик генетик аутоиммун касаллик деб қаралади. Касалликнинг юзага келиши ирсий мойиллик механизмларининг оилавий учрашини тасдиқлайди, беморларнинг қариндошлари ўртасидаги вакилларнинг қонида антитаналарнинг бир оила аъзоларида бошқа аутоиммун касалликларнинг (масалан, пернициоз анемия, қандли диабетнинг I-тури) мавжудлигини тасдиқланди деб ҳисоблаш мумкин. Ушбу касалликларнинг келиб чиқишида кучли ҳис-ҳаяжон, айниқса салбий ҳиссиётларнинг ҳам муҳим роли бор деб ўйлашга асослар бор.

Айрим аутоиммун турнинг патогенези асосида ирсий нуқсон ётиши, яъни Т-лимфоцит супрессорларининг танқислиги туфайли Т-хелперларнинг тақчиллиги клонлари (оилалари) нинг мутацияга олиб келиши ҳақида маълумотлар бор. Лимфоцитлар қалқонсимон безнинг аутоантигенлари таъсирида аутоантитана ҳосил бўлишини рағбатлантиради. Диффуз токсик бўқоқда иммун жараёнлар ҳужайрага аутоантитаналар ҳосил бўлишини рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Бу ўз навбатида безнинг гиперфункцияси ва гипертрофиясига олиб келиши мумкин.

Бунда сенсibiliзацияланган В-лимфоцитлар қалқонсимон безни рағбатлантирувчи махсус иммуноглобулинларни ҳосил қилади. ДТБда учраган беморларда нуклеар компонентларга, микросомал фракцияларга ва тиреоглобулинларга қарши антитаналар аниқланган. Бунда ТТГнинг миқдори ўзгармаган ёки тиреоид гормонларнинг юқори концентрацияси ҳисобига гипопиз фаолиятининг сусайиши ҳисобига бироз камайган бўлиши мумкин.

Ушбу патологиянинг клиник белгилари касалликнинг патогенези организмнинг турли аъзо ва системаларида тиреоид гормонларининг ортиқча самарадорлигига асосланган бўлиб, турли даражада намоён бўлади.

Асосий белгилари — бўқоқ, экзофтальм, тремор, тахикардия, нерв кўзғалишнинг кучайиши, руҳий аҳволнинг тез ўзгарувчанлиги, йиғлоқилик ва тажовузкор ҳолатлар, ҳаддан ортиқ терлаш, ҳароратни сезиларли бўлмаган даражада кам сезиш, нотурғун ҳожат (стул), юқори кўз қовоқларининг шишиши, рефлексларнинг кучайиши ва ҳ.к. Уларда хаёлпарастлик, ўйпарастлик, одатдан ташқари ҳаракатчанлик ва мушакларнинг бўшашиш хуружлари, уйқунинг бузилиши кузатилади.

Гипертиреознинг айниқса салбий кечишида кўпинча тиреотоксик криз ривожланиши мумкин. Бу асорат кескин тахикардия, ҳароратнинг ортиши, кутилмаган хатти-ҳаракатлар, кўзғалишлар ва тўқима катаболизмининг кучайиши, ҳаётга хавф солиши мумкин бўлган бошқа ўзгаришлар билан тавсифланади.

## ГИПОТИРЕОЗ ҲОЛАТЛАР

Қалқонсимон безнинг гипогормонал ҳолатларининг келиб чиқиши периферик, гипофизар, гипоталамик турларга бўлинади. Гипотиреознинг периферик сабаблари қуйидагилар:

- а) безнинг туғма гипо- ёки аплазияси
- б) безнинг турли хил омиллар таъсирида шикастланиши
- в) гормонлар синтези учун керак бўлган ферментларнинг бўлмаслиги ёки эзилиши, «қамал бўлиши»
- г) организмга тушаётган озиқ моддалар ва сувнинг таркибида йоднинг етишмаслиги
- д) безга боғлиқ бўлмаган сабаблар (гормоннинг инактивланиши, ядро рецепторларининг тақчиллиги ёки уларнинг блок-ланиши).

Гипофизар ва гипоталамик гипогормонал ҳолатлар, уларда тиролиберин ва тиротроп гормонлар ҳосил бўлишини сусайтирувчи ўсмалар пайдо бўлиши билан боғлиқ.

Кўп ҳолларда гормоннинг синтези учун зарур бўлган моддаларнинг организмга кам миқдорда кириб келиши натижасида биосинтез жараёнларининг бузилиши гормоннинг етишмовчилигига олиб келувчи сабаб бўлади. Масалан, эндемик буқоқ кузатиладиган минтақаларда, у жойнинг сув-тупроғида йоднинг кам бўлиши (ёки бўлмаслиги) туфайли тиреоид гормонлар синтезининг камайишига олиб келиши мумкин.

Агар тиреоид гормонлар таъсири орқали унинг ишлаб чиқарилиши паст ёки тўхталган организмда турли метаболизм жадаллиги оширилса (масалан, бактериал пирогенлар таъсирида), безнинг функционал фаоллиги тез орада янада сусаяди.

Қалқонсимон безнинг гипофункцияси асосий алмашинув қанчалик кучайса, шунчалик жадалроқ ривожланади, буни экстратиреоид омил рағбатлантиради. Қалқонсимон без функционал фаоллигининг сусайиши тиреоид гормоннинг қондаги даражаси паст бўлишига қарамай юз беради.

Қалқонсимон без фаоллиги ишлаб чиқарган гормоннинг концентрацияси ҳисобига эмас, балки бошқа, жумладан эндокрин бўлмаган омиллар ҳисобига сақланади.

Туғма микседема (ТМ) — атиреоз ёки ҳомиладорлик даврида она организмга салбий таъсирлар натижасида қалқонсимон безнинг гипоплазияси. Баъзида бунинг сабаби ферментопатия ёки периферик ареактивлик бўлиши мумкин. Бунинг натижасида қалқонсимон безнинг ниҳоятда оғир гипофункционал касаллигитиреоид гормонларнинг етишмаслиги туфайли кретинизм ривожланади.

Бунда бола секин ривожланади, бўйи паст бўлади (пакана), қисқа бўйинли, қўл ва оёқлари калта бўлади. Юзи шишган ва маъ-

носиз қиёфали бўлади. Тили катталашганлиги туфайли оғзидан чиқиб туради. Руҳий томондан чуқур ўзгаришлар юз беради — тел-балик ва онгнинг йўқолиши. ТТГнинг эндемик ўчоғи асосан тоғли жойларда яшайдиган аҳоли популяцияси орасида, авлодларда учрайди. Маълумки, бу сув-тупроқда ва овқатда йоднинг етишмаслиги билан боғлиқ.

Йод етишмаслиги ёки без фаолиятинин баъзи моддалар (токсик моддалар — тиомочевина ҳосилалари, тиоурацил, тиоцианид, сульфаниламид ва ҳ.к.) таъсирида сусайиши тиреоид гормонларни қондаги концентрациясини камайтиради, бу эса ТТГ секрециясини кучайтиради. Бироқ йод тақчиллиги ёки сусайиши гормонлар биосинтезининг кейинги босқичида безларга ТТГ таъсири натижасида унинг гипертрофияси (айниқса, давомли таъсирида), тиреоид хужайраларнинг гиперплазияси юз беради. Катталарда гипотиреоз ҳолати микседема деб юритилади. Кўпинча бунинг сабаби радиоактив изотоплар бўлиши мумкин. Бунда қалқонсимон безда йод тўпланиб, унинг концентрацияси ортади ва шикастловчи таъсир кўрсатади, лекин бошқа аъзо ва тўқималар шикастланмайди. Ушбу натижага ноадекват ёки умуман мос бўлмаган даволаш ҳам сабаб бўлиши мумкин, чунончи:

а) безни жарроҳлик муолажасида ҳаддан ташқари кўп кесиб ташлаш,

б) тиреостатик препаратларни одатдан ташқари ва кўплаб қўллаш,

в) радиактив йодни одатдан ташқари узоқ ва керагидан ортиқ қўллаш.

Қалқонсимон безнинг шикастланган бўлаги тиреоглобулин вируслари каби патоген омил ҳисобланади.

Микседеманинг клиник кўринишлари ўзига хос: беморлар ҳолдан тойган, бўшашган, уйқучан, фикр юритиши сусайган, хотираси паст, сўзлашиши ўзгарган, қарахт, рефлекслари ва ўзини тутиш реакциялари суст бўлади. Уларнинг меҳнат қобилияти анчагина сусайган, териси қуруқ, совуқ, сочлари синувчан, гипекератоз кузатилади, шиш ривожланади. Лекин бу шиш бошқа шишлардан кескин фарқ қилади, яъни бунда суюқлик тўқима коллоидлари билан бирикиб, тўқимани бўктиради ва шилимшиқсимон муцинни ҳосил қилади, унинг таркибида гиалурон ва хондроитинсульфат кислотаси бор. Терида тўпланган муцин уни қалинлаштиради, жипслаштиради, бунинг натижасида эса терини бармоқ билан йиғиб бўлмайди ва у босилганда чуқурча ҳосил бўлмайди. Миокарднинг қисқарувчанлик хусусияти сусаяди, юрак бўшлиқлари кенгайган, пульс онда-сонда бўлиб суст тўлади.

Овқат ҳазм қилиш системаси томонидан — ошқозон ширасининг гиперсекрецияси, ахлоргидрия, сўрилишнинг қийинлашиши, иштаҳанинг пасайиши, кўнгил айниши, метеоризм,

ичакнинг фалажланиши каби ўзгаришлар кузатилади. Бу касалликда бошқа— иммун, қон ҳосил қилувчи, жинсий ва таянч-ҳаракат аппарати системаларининг фаолияти ҳам бузилган бўлади. Асосий алмашинув, оқсиллар, карбонсувлар ва ёғларнинг парчаланиши ва синтези сусайган, қонда холестерин миқдори ошган бўлади.

Микседемада етилмаган қалқонсимон без гормонлари билан ўрнини босувчи терапия ўтказилмаса гипотиреоид кома ривожланади. Унинг юзага келишини совуқ қотиш, шикастлар, инфекциялар тезлаштиради. Бу вақтда беморнинг аҳволи ниҳоятда оғирлашади, брадикардия кучаяди, АБ пасаяди ва у ҳушини йўқотади. Тана ҳарорати бирданига пасаяди (гипотермия). Бу касаллик кўпинча нохуш оқибатга — ўлимга олиб келади.

### **БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Ҳар бир буйрак усти бези ташқи пўстлоқ ва ички мия қисмидан ташкил топган бўлиб, уларнинг тузилиши ҳам, ишлаб чиқарувчи гормонлари ҳам турличадир. Пўстлоқ қисми бир нечта стероид гормонларни — минералокортикостероидлар, кортикостероидларни, мия қисми эса катехоламинларни ишлаб чиқаради.

Пўстлоқ қисмининг гормонларисиз одам яшай олмайди, катехоламинлар ушбу бездан ташқари, хромаффин тўқималарда ҳам ишлаб чиқарилади. Буйрак усти безининг гормонлари модда алмашинувига кўп қиррали таъсир кўрсатади ва одатда ташқи муҳитнинг ўзгарувчан шароитларига мувофиқ равишда организмнинг адаптацион-мослашув жараёнларининг ривожланиши, айниқса экстремал омилар таъсирларига нисбатан жавобларнинг шаклланиши ва ифодаланишида беvosита ва билvosита иштирок этади.

Буйрак усти безининг пўстлоқ қисми 3 зона (қават)дан иборат:

1) коптокчали, 2) тутамли, 3) тўрли.

Коптокчали қават ҳужайралари альдостерон ишлаб чиқаради, у биринчи навбатда буйракларга, ундан ташқари сўлак безлари, ошқозон-ичак йўли ва юрак-томир системасига ҳам таъсир этади. Буйрак каналчаларида натрий реабсорбциясини, калий, водород, аммоний ва магнийларнинг экскрециясини рағбатлантиради. Натрийнинг резорбцияси экстрацеллюляр суюқлик ҳажмини идора этиши туфайли электролитлар мувозанатини сақлашда муҳим ролни ўйнайди, мускулларда натрийнинг ушлаб қолиниши эса резистент томирлар тонусини оширади, бу билан артериал босимни бир тарзда ушлаб туриш учун имконият туғилади.

Альдостероннинг биосинтези ва секрецияси қуйидагича идора қилинади:

а) ренин-ангиотензин системасида қон ҳажмининг ўзгариши босимини рағбатлантирувчи ангиотензин-II ҳосил бўлишига олиб келиши;

б) бевосита натрий ва калий концентрациясини ўзгартириш;

в) альдостерон ҳосил бўлишини АКТГ нинг таъсири ҳисобига ўзгартириш.

Тутамли қават-глюкокортикоидларни-кортикостерон ва кўпроқ миқдорда кортизолни синтезлайди. Уларнинг миқдорий ўзгариши асосан физиологик, патофизиологик ва метаболик самаранинг барча даврларда моддалар алмашинувининг ўзгаришида намоён бўлади.

Глюкокортикоидлар карбонсувларнинг сўрилишини таъминлайди, уларнинг жигарда ёғларга айланишини тормозлайди, гликогеннинг жигарда йиғилишини кучайтиради, глюкозанинг мушаклар, бириктирувчи ва лимфоид тўқималар томонидан сарфланишини камайтиради. Гликонеогенезнинг аминокислоталар, глицерин ва ёғ кислоталардан амалга ошишида рағбатлантирувчи омиллар сифатида катта аҳамиятга эга. Жигарда оқсиллар синтезини фаоллаштириш билан бир қаторда уларнинг синтезини ҳам бўғади ва мускуллар, бириктирувчи ҳамда лимфоид ва бошқа тўқималарда катаболик жараёнларни кучайтиради.

Ёғ алмашинувида глюкокортикоидлар липогенезга тормозловчи таъсир этиб, уларнинг деподан сафарбар қилиниши ва кетогенезнинг кучайиши каби ўзгаришларни юзага чиқариши билан характерланади. Глюкокортикоидларнинг кучли ва давомли таъсири эса ёғларнинг ортиқча тўпланишига сабаб бўлади. Патологик ҳолатларда глюкокортикоидлар таъсирининг кўринишлари қуйидагича бўлади:

а) яллиғланишга қарши самара-хужайра ва органеллалар (митохондриялар, лизосомалар ва ҳ.к.) мембранасини мустақкамлаш, серотонин ва гистамин ҳосил бўлишини тормозлаш, кинин ва простагландинларни ҳосил қилиш, лейкоцитлар эмиграцияси ва ёпишишини амалга ошириш, комплемент фаоллигига таъсир этиш каби таъсирлар билан намоён бўлади;

б) аллергияга қарши ва иммунодепрессив самара-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 кислота-си ва пепсин секрециясини кучайтириб, яра ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

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 сусайтирмайди.

**Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг гипергормонал ҳолати.**  
Глюкокортикоидларнинг ортиқча маҳсулдорлиги:

а) кортиколиберин ва АКТГ нинг (марказий келиб чиқади-ган) ортиқча бўлиши билан боғлиқ;

б) буйрак усти безининг пўстлоқ қисми билан бевосита боғлиқ. АКТГ ишлаб чиқарувчи эктопик ўчоқлар-шунга ўхшаш моддаларнинг бронхоген бирламчи ўсмалари ва унинг метастазлари, қалқонсимон без, ошқозон ости беzi, уруғдонлар, бачадон ва бошқа аъзоларнинг ўсмалари вақтида юзага келиши мумкин.

Марказий гиперкортицизм — Иценко-Кушинг касаллиги-гипоталамус ядролари томонидан ортиқча кортиколибериннинг ишлаб чиқарилиши ва бунинг натижасида гипофизнинг олдинги бўлагидаги базофил ҳужайралар томонидан АКТГнинг кўплаб ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Бунда буйрак усти безининг пўстлоқ қисмининг тутамли ва тўрли қаватларининг рағбатланиши кузатилади, шунинг учун безлар гиперплазияга учрайди. Касалликнинг асосий кўринишлари глюкокортикоидларнинг кўп ишлаб чиқарилишига боғлиқ, шу билан бир қаторда андроген ва альдостероннинг ортиқча бўлиши ҳам катта аҳамиятга эга.

Касалликнинг симптомлари глюкокортикоидлар самарасининг ортишига кўпроқ боғлиқ бўлиб, буйрак усти безининг пўстлоқ қисмининг бошқа гормонларига қандайдир даражада ҳам тааллуқлидир. Бу усул 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 қобирға, умуртқа каби суякларнинг (баъзида «ўз-ўзидан», «бехосдан ва бесабаб») патологик синишлари кузатилади. Юқорида қайд қилинган ўзгаришлар глюкокортикоидларнинг оқсиллар алмашинувиға нисбатан катаболик антианаболик таъсирлари ҳисобига юзага келади.

Юрак-томир системаси томонидан қон босимининг ортиши, қон айланишининг бузилиши, ретинопатия, юкламали юрак етишмовчилиги, буйракларнинг бурушиши кузатилади. Бу каби ўзгаришлар миокарднинг турли қисмларида электролитларнинг

локал («маҳаллий») силжиши — ҳужайра ичида натрийнинг ортиши, калийнинг эса камайиб кетиб, кардиопатиянинг ривожланишига, яъни юрак етишмовчилигининг юklamали шаклига миокардиал шаклининг ҳам қўшилиб кетишига боғлиқ.

Иценко-Кушинг касаллигида глюкозага толерантлик пасаяди, гипергликемия — қандли диабетга мойиллик ва ушбу касалликнинг ривожланиши кузатилади. Инфекцияларга қаршилиқ пасаяди, бу глюкокортикоидлар иммунодепрессив таъсирини тасдиқлайди. Қонда лимфопения, эозинопения, эритроцитоз, ившининг бузилиши ва қон кетиши каби ўзгаришларни кўриш мумкин.

**«Иценко-Кушинг синдроми»-гиперкортицизмнинг бирламчи гландуляр шакли.** Ташқи кўринишлари билан Иценко-Кушинг касаллигига ўхшасада, аммо этиологияси ва патогенези турличадир.

Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг коптокчали қавати аденомаси альдостероннинг кўплаб, ортиқча ҳосил бўлишига олиб келади, бунинг натижасида бирламчи гиперальдостеронизм (Конн касаллиги) ривожланади, бунда глюкокортикоидларнинг синтези бузилмаган бўлади. Ортиқча альдостерон сув ва натрий ушланиб қолинишига олиб келади. Натрийнинг резистент томирларни мушак ҳужайраларида концентрациясини юқори бўлиши уларнинг нерв қўзғалишларига сезгирлигини оширади ва бу давомли, турфун гипертензия ривожланишига патогенетик асос бўлади. Нефрон каналчалари дистрофик ўзгаришларга чалинади ва вазопрессин таъсирига жавоб қилиш қобилятини 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.

Андрогенитал синдром-болаларда буйрак усти безининг туғма гиперплазиясининг клиник кўриниши ҳисобланади, кортизол синтезининг генетик блокланиши билан характерланади. Бу ўз навбатида буйрак усти беzi томонидан андрогенлар синтезини рағбатлантирувчи АКТГ синтезини тормозламайди. Ҳатто, 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.

## **БУЙРАК УСТИ БЕЗИ МИЯ МОДДАСИ ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШИ**

Буйрак усти беzi миa моддасининг ўсмаси — феохромоцитомада катехоламинларнинг секрецияси ҳаддан ташқари кучайган бўлиб, жуда юқори, турғун ва давомли артериал гипертензия билан характерланади. Беморларда тахикардия, оғриқ ва кучли тер ажралиши кузатилади. Юқорида қайд қилинганлар турли хил физик юклама ёки руҳий таъсирлар натижасида қонга адреналин ва норадреналиннинг кўплаб чиқарилиши билан тушунтирилади.

## **БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ПЎСТЛОҚ ҚИСМИНИНГ ГИПОФУНКЦИЯСИ**

**Ўткир етишмовчилиги.** Буйрак усти безининг ҳар иккаласини олиб ташлаш жуда оғир натижалар беради ва оқибатда ўлимга олиб келади. Экспериментда кортикостероидларнинг етишмаслигида ҳайвонларнинг бир зумда халок бўлиши кузатилган. Ўткир етишмовчилик буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг турли сабабларга кўра кўпол шикастланишларида кузатилади (масалан, туғилиш жараёнидаги шикастлар, қон қуйилиши, томирларнинг тромбози, оғир, кучли, айниқса вирусли инфекциялар ва ҳ.к.вақтида).

Даволаш чоралари кўрилмаса, тезда мускуллар бўшашади, артериал гипотензия, диспептик ўзгаришлар ва қон айланишининг етишмовчилиги туфайли ўлим юз беради.

**Сурункали етишмовчилиги.** Буйрак усти безининг туберкулёз жараёнлари, амилоидоз, ўсмалар метастази ва инсектицидлар таъсирида икки томонлама шикастланишидан келиб чиқади. Аутоиммун шикастланиш билан борадиган гипокортикализм ҳам учрайди, бунда буйрак усти безининг атрофияси ривожланади. Антитана барча стероидоген ҳужайраларга қарши бўлиши мумкин ва гипокортицизм гипогонадизм билан қўшилган бўлади ёки бошқа аутоиммун касалликлар (тиреоидит, қандли диабет ва б.) билан бирга учрайди.

Буйрак усти беzi етишмаслигининг марказий шакллари гипоталамуснинг ёки аденогипофизнинг шикастланиши билан чақирилиши мумкин. Гипокортицизм гипофизнинг оғир шикастланишидаги пангипопитуитаризмнинг компоненти бўлиши мумкин.

Буйрак усти беzi айрим гормонларининг етишмаслиги кўпинча ферментлардаги нуқсонларга боғлиқ. Глюкокортикоидларнинг рецепторлари аномалиясида кортизолга резистентлик келиб чиқади.

Сурункали гипокортицизмда анорексия шиддатли, ориқлаб кетиш, тезда физик ва руҳий чарчаш, апатия, мускуллар бўшашishi, шалпайиб қолиши, артериал гипотензия, АКТГ секрецияси даражасининг ортиши туфайли тери ва шиллиқ қаватларнинг гиперпигментацияси кузатилади. Сурункали етишмовчилик келиб чиқиш сабаби ва даволаш самарасига кўра узоқ вақтгача чўзилиши ҳам мумкин.

Глюкокортикоидлар, минералокортикоидлар ва андрогенлар ҳосил бўлишининг умумий-тотал пасайиши (Аддисон касаллигида энг кўп ёки асосан буйрак усти безининг силида) кузатилиб, барча турдаги моддалар алмашинувининг бузилиши билан ифодаланadi. Глюкокортикоидлар етишмаса жигарда ва мускулларда гликоген миқдори камаяди, қонда ва тўқимада ҳам глюкозанинг миқдори камаяди. Беморларда гипогликемия содир бўлиб, адинамия кузатилади. Жигарда оқсиллар синтези тўхтайдди, 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). Баъзида буйрак усти безининг иккиламчи етишмовчилиги ҳам кузатилмайди.

## **ЖИНСИЙ БЕЗЛАР ФАОЛИЯТИНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Жинсий безларнинг гиперфункцияси гипофизнинг гонадотроп функцияси ортганда ва уруғдон ҳамда тухумдонларда гормонал фаол ўсмалар ҳосил бўлганда кўпроқ кузатилади.

Андрогенларнинг ортиқча бўлиши ўғил болаларни кичик «геркулесларга» («баҳайбат полвонларга») айлантириб қўяди, оёқ ва қўллари калта, мускуллари эса бақувват бўлади. Ташқи жинсий аъзолари, шу жумладан уруғдонлари ҳам гипертрофияланган бўлади, бу адреногенитал синдромдан уларнинг фарқланишини билдиради. Бундан ташқари, ўғил болаларда иккиламчи жинсий белгилар кучли ривожланади — паст йўғон овоз, юзда, қўлтиқ остида ва қовда туклар ўсиб чиқади.

Эстрогенлар кўпайса қизларда ҳайз кўриш (менструация) эртароқ бошланади, кўкрак безлари вақтидан илгари ва кучли бўртади, қовда туклар пайдо бўлади, сон ва чаноқ атрофида ёғ тўпланади. Катта ёшдаги аёллардаги каби менструация-ҳайз цикли бузилади, фолликулалар охиригача тўлиқ етилмаганлиги сабабли овуляция юз бермайди, бу эса кўпинча бачадондан қон кетишига сабаб бўлади. Прогестерон миқдорининг кўплиги аменорея, бачадон ва кўкрак безлари катталашини олиб келади.

Жинсий безларнинг гипофункцияси — гипогормонал ҳолати улар олиб ташланганда, яллиғланиш жараёнларида, токсинлар таъсирида, ионлашган радиация, гипоталамо-гипофизар идора этилишининг бузилиши ёки ирсий сабаблар натижасида юз бериши мумкин. Жинсий ривожланишдаги туғма бузилишлар, генларнинг мутацияси, крипторхизм, жинсий безларнинг гипоплазияси ёки мутлоқ бўлмаслиги нисбатан сезиларли даражада учраб, буларга сабаб бўлади. Юқорида қайд қилинганларнинг барчаси асосан гипогонадизмга олиб келади.

Жинсий безлари олиб ташланган ҳайвонларда суякларининг ингичкаланиши, чўзилиши, мускуллар оғирлигининг камайиши ва ёғларнинг ортиқча миқдорда тўпланиши кузатилади. Эркакларда уруғ пуфакчалари, простата беши ва жинсий аъзонинг, ургочиларида эса бачадон ва унинг қўшимчаларининг чала ривожланиши билан бирга циклли ўзгаришларнинг бўлмаслиги кузатилади. Юқорида қайд қилинганларнинг барчаси андроген ва эстроген гормонларнинг морфогенетик ва анаболик таъсирлари самараси билан боғлиқ. Катта ёшдаги ҳайвонларда жинсий безларни олиб ташлаш уларда жинсий аъзоларнинг атрофияси, жинсий инстинктнинг йўқолиши, бачадонда циклли жараёнларнинг тўхташи ва иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқ бўлиб кетишига олиб келади. Моддалар алмашинуви сезилари даражада бузилади, атеросклероз жуда ҳам эрта ривожланади, мия пўстлоғида қўзғалиш — тормозланиш жараёнларининг муносабатлари бузилади.

Ёш ўтиши билан гормонал фаолликнинг сусайиши ва бунга боғлиқ ўзгаришларнинг намоён бўлиши билан ифодаланувчи ҳолатга эркак ва аёлларда климакс дейилади. Баъзида бу жараён патологик тус олиб, климактерик синдромни ҳосил қилади, буни эса ўзига яраша даволаш зарурати туғилади.

## **НЕРВ СИСТЕМАСИНING УМУМИЙ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ**

Нерв системасининг патофизиологияси турли шикастланишларда юзага келувчи нерв бузилишларининг асосида ётувчи патологик жараёнларнинг умумий қонуниятлари ва ривожланишининг асосий масалалари — этиологияси, кечиши ва оқибатлари механизмларини ўрганади. Бунга нерв системасининг молекуляр ҳужайра тузилмаларидан бошлаб, то системали муносабатларига қадар бўлган унинг турли структур-функционал ташкилий даражаларида ўз аксини топадиган типик ва махсус патологик жараёнларини ўрганиш киради. Типик нерв бузилиш жараёнларининг маълум бирликлари ва ўзгаришлари (модификацияси) ҳамда асосий механизмлари нерв системаси бузилишларининг патогенезини ташкил этади. Уларни ўрганиш невропатология ҳамда психиатрия фанларининг вазифаларидир. Нерв системаси умумий патофизиологияси умумий тарзда улардан фарқланади.

## **НЕРВ СИСТЕМАСИДА ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРNING РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ**

Худди бошқа аъзо ва системалар каби нерв системаси турли табиатли, биологик, физикавий, кимёвий ва айниқса руҳий (олий тузилмалари) сабабларга кўра, ҳар бир патологик жараён синга-

ри аниқ шикастланишдан бошланади. Бу шикастланишлар турли деструктив ва дезинтегротив бузилишлар, мавжуд бўлган морфологик ҳамда функционал алоқаларнинг емирилиши, кимёвий жараёнларнинг ўзгаришини чақирувчи сабаблардан бошланиб, ўзига хос ўзгаришлар билан ифодаланади. Аммо, бундай ўзгаришлар ўз-ўзича ҳали патологик жараён ривожланишининг асоси ёки механизмлари бўла олмайди, улар тегишли шарт-шароит ва сабаби ўрнини ўтайди. Патологик жараённинг ривожланиши эса, бошқа шикастланишдан сўнг, унинг оқибатида иккиламчи эндоген механизмлар орқали амалга ошади. Бу организмларнинг эндоген шикастланиши ўзгариши ва бунда нерв системаси структурасининг ўзига хос бузилишлари билан белгиланади. Эндоген механизмларнинг юзага келиши патологик жараённинг эндогенланиши ички таркибий қисмга айланишининг босқичидирки, бусиз жараённинг ривожланиши мумкин эмас.

Иккиламчи пайдо бўлган эндоген механизмлар фақат деструктив ва дезинтегротив тавсифларгагина эга бўлмай, балки улар интегротив жараёнлар бўлиб ҳам хизмат қилиши мумкин. Аммо бу жараёнлар ўзининг аниқ патологик тавсифига эга. Улар бирламчи ва иккиламчи нерв тузилмаларига шаклланган янги патодинамик таъсир юзага келишга олиб келиши мумкин.

Ана шу хусусиятларга кўра, нерв системасида патоген агент таъсири натижасида юзага келувчи патологик жараёнлар қўшимча ташқи патоген таъсирларсиз давомли эндоген механизмлар, яъни бирин-кетин уланиб кетиши туфайли ривожлана бориши ҳам мумкин. Воқеаларнинг бундай тус билан кучайиши нерв системасининг барча тузилмаларининг функционал даражасида кузатилиши мумкин. Масалан, ишемия ёки кўзғатувчи аминокислоталар (масалан, глутамат) ни кўп миқдорда юбориш билан чақирилган нейроннинг дегенератив жараёнлари ишемия тугатилгач ёки реоксигенация шароитида ҳам кучли давом этиши мумкин ва бу нейроннинг ҳалокатига олиб келади — «кечиктирилган нейрон ҳалокати».

Бутун миянинг вақтинча ишемияси иккиламчи патологик жараёнлар комплексини чақиради, улар эса бири-бири билан бевосита ўзаро алоқадор бўлганлиги туфайли қўшимча патоген таъсирсиз аста-секин ривожланувчи энцефалопатиянинг юзага келишига сабаб бўлиши мумкин.

Гиперактив нейронлар (тармоқли турдаги генератордан иборат) агрегат тузилиши ва ўзининг функционал ташкиласининг хусусиятларига кўра қўшимча турткисиз патологик кўзғалишни ишлаб чиқариши мумкин. Ўз-ўзини қувватлаб туриш ва ўз-ўзидан ривожланиш қобилиятига фақат нейропатологик синдромлар асосида ётувчи патологик системалар эга. Бундан патологик жараённинг кейинги ривожланиши учун этиологик омил сифа-

тида давом этаётган таъсирининг аҳамияти йўқ, деган фикр туғилмаслиги керак, аксинча, у бу ривожланишда янги патологик ўзгаришларни чақириб, ҳимоя ҳамда компенсация механизмларини бузиб, антисистемаларнинг саногенетик фаолияти кучсизланишига имкон яратади. Шунга кўра, нерв бузилишларини даволаш ҳам ўзгарган нерв тузилмалари фаолиятини нормаллаштиришга, ҳам этиологик омил таъсирини тугатишга қаратилган бўлиши керак.

Нерв системасининг пластиклиги (нозик нафислиги) патологик жараёнларининг сурункали бўлишига, уларнинг сақланишига ва ривожланишига имконият туғдиради. Нейро-кимёвий ва структур механизмлар томонидан амалга ошириладиган пластик жараёнлар нерв системасининг нормал фаолиятида, ўқитишда (ўқитишда хотирани шакллантириш ва мустаҳкамлашда) янги алоқаларни ўрнатиш ва уларнинг ривожланишида ниҳоятда муҳим ролни ўйнайди. Шу билан бирга, ушбу пластик жараёнлар агар нерв системасидаги патологик ўзгаришлар узоқ вақт фаоллик кўрсатса, уларни мустаҳкамлайди.

## **НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ ҲИМОЯ МЕХАНИЗМЛАРИ ВА УЛАРНИНГ БУЗИЛИШЛАРИ**

Бошқа кўпгина тўқима, аъзо ва системалардан фарқли равишда, нерв системаси (НС), эволюцион тараққиёт ва энг олий идора этувчи фаолиятга эга тузилма сифатида бошқаларга нисбатан яхшироқ ёки нисбатан такомиллашган ҳимоя қилувчи тузилмалар, турли пардалар, мембраналарга ва бошқаларга эгаки, улар аслида ушбу системаларни қонда ва бошқаларда содир бўлиши мумкин бўлган турли шикастловчи омиллар (заҳарлар, вируслар, микро-организмлар ва ҳ.қ.) дан ҳимоя қилишга қаратилган. Бутун нерв системаси, айниқса унинг марказий тузилмалари ўзига хос тўсиқ-нефронал ёки гематоэнцефалитик тўсиққа (ГЭТ)эга. Шуни айтиш керакки, ГЭТ сифатида томирлар, шунингдек глиал элементлар (астроцитлар ва бошқалар катта ролни ўйнайди). Ушбу тузилмалар ҳатто фаол физиологик ролни ўйновчи нейромедиаторларни ҳам ўтказмайди. Ҳомиладорларда ва чақалоқда ГЭТ унча такомиллашмаган, шунга кўра турли моддаларнинг ўтказилишига имкон бор. Демак, ана шу — ҳомиладорлик ва эмбрион ривожланиш даври нозик, осон шикаст етадиган давр ҳисобланади. Турли патоген-физикавий, кимёвий ва токсик инфекцион омиллар таъсирида уларнинг ГЭТ орқали ўтиши, бу эса турли экзоген ва эндоген келиб чиқадиган омиллар таъсирида патологик жараёнларнинг ривожланиши учун қулай шароит мавжуд бўлади. Бундан ташқари, ГЭТнинг патологик ўтказувчанлигининг ортиши томир тортиши, кескин артериал гипертензия, мия ишемияси ва шиши мия

тўқимасига нисбатан антитаналар пайдо бўлганда, энцефалитларда, оғир стресс ҳолатларда юзага келади.

Патоген омилларнинг МНС орқали таъсир этиш йўлларида бири нервлар (нейроген йўл) бўлиши мумкин (масалан, қоқшолда, полиомиелит, қутуриш ва бошқаларда вирусларда бу тасдиқланган).

Тўсиқ механизмларининг шикастланиши ва ГЭТнинг патологик ўтказувчанлиги юзага келиши, аслида носпецифик кимёвий механизмларнинг бузилишига боғлиқ. Ана шундай антисистемасининг ўзгаришлари генетик ёки орттирилган бузилишлар ҳисобига бўлиши мумкин, бу эса патологик жараённинг ривожланишига мойиллик ва шароит туғдирувчи омил ўрнини ўтайди. Ирсий, туғма ёки орттирилган антисистемалар етишмовчилиги уларнинг тўқима, ҳужайравий механизмлар ва функционал омиллари ниҳоятда турлича ва мураккабдир.

**Нерв системаси патологиясида изли реакциялар.** Деярли исталган патологик жараёндан сўнг тузилма ва функционал ҳолатларда турли даражада ўзгаришлар қолади. Улар оддий шароитда яширин из сифатида сақланиши мумкин. Улар бошланишида билинмаслиги, фақат кучсизланганлик эмас, балки кучли компенсатор механизмлар ва тормозланиш назорати ҳисобига ҳам бўлади. Аммо, организмга уларни рағбатлантирувчи таъсирлар («патологик кўзғалишларни кучайтирувчи генераторлар») юзага келганда, назорат пасайганда, бу изли реакциялар турли белгилар билан ўзини намоён қилиши мумкин.

**Нерв системаси функциясининг йўқолиши.** Нерв системасининг у ёки бу тузилмасининг шикастланиши унинг функцияси бузилиши ёхуд йўқолишига олиб келади. Аммо, нерв тузилмаларининг юқори даражадаги компенсатор механизмлари борлиги ва уларнинг фаолияти туфайли ушбу нуқсон ва бузилишлар кўпинча уларнинг бошланишида эмас, балки кейинчалик (айрим сабабларга кўра) сезиларли ўзгаришлар билан юзага келиб намоён бўлиши мумкин. Шунини таъкидлаш лозимки, агар нерв системаси нуқсонлари клиник жиҳатдан юзага чиққанлиги бошланган бўлса, демак бу системанинг ишончилиги ва компенсатор имкониятлари толиққан ёки уларнинг етарли даражада бўлмаганлигидан далолат беради. Бундай ўзгаришлар фақат органик бўлибгина қолмай, балки кўзғалиш ва тормозланиш жараёнларининг ўзаро муносабати, кучи ва бузилишлари оқибатида ҳам юз бериши мумкин. Маълумки, ҳар бир нейрон тонусни доимо тормозловчи назорат остида бўлади, бу турли манбалардан чиқувчи тасодифий импульсларга нисбатан реакция қилишга имкон бермайди. Тормозланишнинг етарли ёки мутлақо бўлмаслиги нейроген тормозланиш таъсиридан чиқишга ва фаолликнинг кучайишига олиб келади. Тормозланишнинг етишмаслиги унинг механизмларининг бе-



восита шикастланиши натижасида, яъни бирламчи (масалан, қоқшол токсинини кучлантирувчи таъсирида) ёки иккиламчи (масалан, аминокислоталар ва бошқа омилларнинг қўзғатувчи деполаризацион таъсири) чақирган нейроннинг ҳаддан ортиқча фаоллиги тормозловчи назорат чегарасидан чиққанда бўлиши мумкин. Тормозловчи назорат механизмлари турли патоген таъсиротларга ва нерв системаси фаолияти учун ноқулай бўлган шароитларга ниҳоятда сезувчан. Шунга кўра, у ёки бу даражадаги тормозланишнинг етишмаслиги ва шу туфайли нейроннинг тартибдан чиқиб кетиши нерв системаси патологиясининг деярли барча шаклларида кузатилади. Булар нерв системасининг типик патологик жараёнларига киради.

Тормозланишларга децеребрация-ригидлиги (у экспериментда Шерингтон усули билан чақирилади) одамда орқа мия юқори қисми таъсирлари бузилганда юзага келувчи қатор патологик рефлексларни, масалан Бабинский рефлексини ёки чангаллаш, сўриш каби ривожланиш даврининг бошланишида кузатилиб, сўнгра пастга қараб йўналиш назорати йўқотилгач, ушбу рефлексларни киритиш мумкин.

Одатда тормозловчи таъсирлар тушиб қолганда нормада намоён бўлмайдиган, уларга боғлиқ қўзғатувчиларнинг тормозланган тузилмаларга таъсири кучаяди. Ушбу механизм билан боғлиқ ниҳоятда ғайритабиий (тескари) бир ҳол МНСнинг нормада тормозловчи натижа берувчи тузилмалари рағбатлантирилса (қитиқланса), қўзғолишнинг кучайиши кузатилади. Бундай натижанинг юзага келиш эҳтимолини назоратдан чиқиб кетган патологик тузилмаларни (масалан, эпилепсия ўчоқларини) антисистеманинг тормозловчи тузилмаларини даволаш мақсадида қўлланилувчи электростимуляция ёрдамида амалга оширилади. Постсинаптик нейронлар аъзо ва тўқималарга нерв таъсирларининг тушиб қолиши туфайли уларда қатор ўзгаришлар комплекси билан ифодаланувчи денервация синдроми юзага келади. Масалан, мушакда денервация синдроми мушак толасидаги бутун холинергик аппарат тўпланган охириги пластиканинг йўқолиши ва бунинг ўрнига бутун тола давомида ацетилхолин рецепторларининг пайдо бўлиши билан ифодаланadi. Ана шу туфайли толанинг ацетилхолинга сезувчанлиги нисбатан ортади.

Унинг бошқа характерли белгиси — денервланган мушак фибриллалари титраши, мушак толаларининг турли манбалардан уларга келиб тушган ацетилхолинга нисбатан реакциясини акс эттиради. Бундай ўзгариш ва эмбрионал турдаги ферментларнинг пайдо бўлиши денервация вақтида эса мушак тўқимасининг ўзига хос эмбрионал ривожланиш даврига қайтиши билан кузатилади. Бу нервнинг трофик таъсирларини назорат ёки идора қилувчи манбаларининг тушиб қолиши натижасидир. Шу туфайли мушак то-

лалари генетик аппаратининг бўшашганлиги, тормозсизланиши юзага келади.

Денервация синдроми учун денервланган тузилмаларнинг фақат медиаторларга эмас, балки бошқа биологик фаол моддаларга, шунингдек фармакологик воситаларга нисбатан сезувчанлигининг ортиши умумий қонундир. Денервация фақат нерв узилганда эмас, балки кўпгина патологик шаклларда, нерв таъсирларини бузувчи турли фармакологик воситалар таъсирида ҳам кузатилади. Ички аъзоларда денервация синдроми улар етарли даражада автономияга эга бўлганлиги учун унчалик кучли ифодаланмайди. Аммо денервланган аъзоларнинг реактивлик қобилиятлари ва уларни идора этиш доираси ўзгарган бўлади.

**Деафферентация.** Қайси манбадан бўлмасин, нейронга тушувчи импульсация (туртки) нейрон учун афферент қўзғатувчи ҳисобланади. Бу афферентацияни тўхтатиб ёки ўчириб қўйиш нейроннинг деафферентацияси деб аталади. Аслида бу нейроннинг денервациясидир. Нейроннинг тўла деафферентацияси юз бермайди, чунки МНС нейронлари ниҳоятда кўп кириш йўлларига эгаки, улар орқали турли манбалардан импульсация келиб тушади. Аммо қисман деафферентацияда ҳам нейрон қўзғалувчанлигининг кучайиши ва тормозловчи механизмларнинг бузилиши кузатилади. Нейронларнинг қисман деафферентацияси нерв системасининг турли касалликларида кузатилади ва типик патологик жараёнлар қаторига киради. Нейронлар гуруҳининг деафферентацияси патологик кучайган қўзғалиш генераторларининг ҳосил бўлиш механизмларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Клиникада деафферентация феномени остида четдан рағбатлантириш — стимулланишнинг йўқлиги туфайли сезувчанликни тушиб қолиши билан боғлиқ бўлган синдром тушунилади. Бундай ҳолларда локомоциянинг ҳаракатлар аниқлиги бузилиши каби ўзгаришлар ҳам кузатилади. Экспериментда кенг деафферентация чақирилганда эса, оёқларининг нафас олиш, ютиш ва ҳ.к. билан бир маромда ҳаракат қилиши кўрилган. Бу тормозланишнинг бузилиши деафферентланган орқа нейронлар қўзғалишининг кучайиши билан боғлиқ. Сезувчанликнинг бир неча турларини (масалан, кўриш, ҳид билиш ва эшитиш) тушиб қолишида бемор асосан доимий уйқу ҳолатида бўлиши мумкин.

**Орқа мия шоки.** Бу орқа миянинг узилиши натижасида юзага келувчи, узилган жойдан пастда амалга ошадиган ҳаракат ва вегетатив рефлексларнинг ниҳоятда кучли (аммо, орқага қайтиши, яъни, тикланиши мумкин бўлган) эзилиш (амалда тушиб қолиши) билан характерланадиган ҳолат. Рефлексларнинг эзилиши бош мия томонидан фаоллаштирувчи таъсирларнинг йўқолиши билан боғлиқ. Бундай ҳолат бир неча йиллар давом этиши мумкин. Бундай тўла параплегиядан сўнг функцияларнинг тиклани-

ши аввал юмиш (масалан, кафтни) патологик характериға эға, Бабинский туридаги рефлекслар, сўнгра умумий рефлексларнинг ва орқа автоматизм туридаги рефлексларнинг пайдо бўлиши, сурункали даврда эса баъзида юмиш спазмларига ўтиб кетадиган очиш (масалан, кафтни) рефлексларнинг юзага келиши билан характерланади. Бундай спазмли беморлар бир неча дақиқа тик туриб қолишлари мумкин («орқа туриш»). Буларнинг барчаси орқа мия локомотор аппаратининг тормозсизланиши туфайли келиб чиқади. Бу каби эзилиш ва гиперфаоллик босқичлари орқа мианинг узилган жойидан пастда амалга ошувчи вегетатив рефлексларнинг ўзгаришлари учун ҳам хосдир.

**Тўқима ва орган нервлари трофикасининг бузилишлари.** Нерв трофикаси деганда, нейроннинг ўзи иннервация қилаётган тузилмалар, бошқа нейронлар ва тўқималарнинг нормал ҳаёт-фаолиятини таъминловчи трофик таъсирлар тушунилади. Бундай таъсир хужайралар ва тўқималар ўртасидаги ўзаро трофик муносабатларнинг хусусий кўринишларидан бири. Иннервация этилувчи тузилмалар, ўз навбатида уни амалга оширувчи нейронга трофик таъсир кўрсатади. Бунинг натижасида улар ўртасида трофик омиллар — трофогенлар ёки трофинлар билан доимий алмашинув амалга ошиб туради. Унинг шикастланиши (трофик омилларни ташувчи икки томонлама йўналган аксоплазматик оқимнинг бузилиши ёки тўсилиши) фақат иннервация қилинаётган тузилмада (мускул, тери, бошқа нейронлар) эмас, балки иннервация этаётган нейронда ҳам дистрофик жараённинг содир бўлишига олиб келади. Дастлаб, 1824 йилда Маженди кўённинг учламчи нерви кесиб ташланганда ярали кератит ривожланишини кўрсатган. Бундай дистрофик яралар бошқа нервлар кесилганда, генетик аппаратни назорат этувчи трофик омиллар етишмаганда (геном фаолияти бузилиши туфайли, оқсиллар синтези ҳам бузилади ва емириляётган хужайра ичи тузилмаларининг ўрни қопланмайди) хужайралар ўсиши ва етилишини таъминловчи турли оқсиллар етишмаганда ва бошқа ўзгаришларда кузатилади. Маҳаллий дистрофияда регионар трофик ўзгаришлардан ташқари, умумий ўзгаришлар (милкда, ўпкада, ошқозон-ичакда ярачалар, қон оқишлари) ҳам юзага келиши мумкин. Трофик омиллар трансинаптик йўл билан нейрондан нейронга ва МНС га тарқалади. Ушбу тармоқлар орқали аксоплазматик оқим билан экзоген (токсинлар, вируслар) ва эндоген табиатли (патотрофинлар, аутоантитаналар) патоген агентлар ҳам тарқалиши мумкин. Бундай механизмлар нерв системасининг кўпчилик шикастланишларининг патогенезида муҳим ролни ўйнайди.

**Нейрон функцияларининг бузилишлари, кўзғалиш ўтказилишининг бузилиши.** Аксон бўйича кўзғалишнинг тарқалиши мембрана деполаризациясининг ва аксонга натрий ионлари киришининг

навбатма-навбат уйғунлашиши натижасида амалга оширилади. Натрий киришининг етишмовчилигида таъсир потенциалининг ишлаб чиқарилиши, қўзғалишнинг ҳосил қилиниши ва узатилиши бузилишига олиб келади. Бундай натижа маҳаллий анестетиклар (новокаин, лидокаин) ёки махсус блокатор ҳисобланувчи тетродоксин билан натрий каналлари тўсилганда ҳам кузатилади. Натрий каналларининг фаолсизланиши туфайли мембрананинг қайта қутбланиши (реполяризация)нинг бузилиши ҳам қўзғалиш ўтказилишининг тўхташига олиб келади (буни, масалан, пестицидлар, жумладан ДДТ қақриши мумкин). Таъсир потенциалининг генерацияси учун зарур бўлган ташқи мембрананинг ҳар икки томонида натрий ва калий концентрациялари ўртасидаги фарқ натрий-калий насослари томонидан амалга оширилади. Мембранага ўрнашган натрий-калий-АТФазадан иборат насоснинг фаолияти энергияга боғлиқ, шунинг учун у АТФ парчаланганда ҳосил бўладиган энергия билан таъминланади. Энергия тақчиллиги насос фаолиятининг бузилишига, бу эса таъсир потенциали генерациясининг амалга ошмаслигига олиб келади. Бундай ҳол оксидли фосфорилланишни ажратиб қўювчилар (масалан, динитрофенол) таъсир этганда, нервлар музлатилганда, нервларнинг ишемиясида шикастланиши 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 антеград (ҳужайра 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 ҳужайрада ҳосил бўлувчи модда ташилади. Аксонал транспорт энергияга муҳтож бўлганлиги сабабли энергия тақчиллигида ва аксонда аксооқим амалга ошувчи йўллар — микронайчалар ҳамда нейрофиламентлар (нейроипчалар) емирилганда тўхтайди. Аксонал транспортнинг ёмонлашиши  $V_6$  ва  $V_1$  витаминлари етишмаганда, саноат заҳарли моддалари, оғир металл тузлари, алкоголь таъсир этганда, қандли диабетда ва нерв эзилганда кузатилади. Аксонал оқимнинг бузилишлари нейрон ва у иннервация қилаётган тўқима трофикасини издан чиқаради.

**Дендритлар патологияси.** Дендритлар нейронга маълумотларнинг тушишини таъминлайди ва унинг интегратив функциясини бажаришида муҳим ролни ўйнайди. Улар фақат олий ҳайвонларда юзага келади ва уларнинг ривожланиши миянинг такомиллашиши билан бирга боради. Махсус ўсиқлар (дендрит тиканчалари) ниҳоятда кенг майдонни ҳосил қилади ва бу фақат сут эмизувчилар бош миясининг нейронлари учун хос бўлиб, бош миянинг олий

функциялари амалга ошишида катта ўрин тутлади. Дендритлар ва тиканчалар нейроннинг энг нозик енгил задаланиши мумкин бўлган тузилмаларидир, улар турли патоген омиллар таъсирида шикастланади ва йўқолиб кетади. Қариганда тиканчалар редукцияланиб (ҳажми, бўйи кичиклашиб) қуриб кетади, баъзи дегенератив ва атрофик касалликларда (қарилик, ақлий ожизлик, Альцгеймер касаллигида) дендритларнинг тиканчалари ва шохчалари тикланмайди. Дендритларнинг ўзгаришлари улар орқали  $Ca^{++}$  киришининг кучайиши нейроннинг эпилептик фаоллиги юзага чиқишида муҳим ролни ўйнайди.

**Нейронал мембраналарининг патологияси.** Патоген агентлар таъсир этганда нейронал мембраналар альтерациясининг ҳар хил турлари пайдо бўладики, улар нейроннинг оғир патологиясига олиб келиши мумкин. Юзага келувчи ўзгаришлар бир хил стандарт ёки типик ички системали патологик жараёнлар характерида бўлади.

Нейронал мембраналарни қамраб олувчи стандарт, типик патологик жараёнлар қаторига мембраналар липидларининг эркин радикалли, пероксидли оксидланишининг (ЛЕПО) кучайиши киради. Бу жараён у ёки бу даражада амалда нерв системасининг барча патологиясида ўрин тутлади.

Нормада ЛЕПО мембранани идора этувчи механизмлардан бири ва у ёт моддаларни (ксенобиотикларни) парчалаб ҳамда қийин оксидланадиган маҳсулотларни оксидлаб ҳимоя ролини ўйнайди. У антиоксидловчи ферментлари (супероксиддисмутаза ва бошқ.) бўлган махсус система ва ЛЕПО маҳсулотлари ҳамда эркин радикаллар (альфа-токоферол, аскорбин кислотаси, цистеин, тикланган глутатион, убихинон ва бошқ.) билан ўзаро муносабатлар орқали ингибирловчи таъсир кўрсатадиган моддалар томонидан назорат қилинади. Патологик шароитда қайд этилган назорат этувчи механизмлар етишмовчилигида ЭПО ҳаддан ташқари кучайиб кетиши мумкин, бу эса кўп ҳалқали патологик жараённинг ривожланишига олиб келади. Кўп миқдорда ҳосил бўлувчи пероксидлар эркин радикалли оксидланиш маҳсулотлари ҳужайра тузилмаларининг ва мембраналарининг ўзига ҳам токсик таъсир кўрсатади. Мембраналар патологик ўтказувчан бўлиб қолади, уларнинг липид қатламида нуқсонлар пайдо бўлади.

Ушбу жараёнларни уларга боғлиқ бўлган фосфолипазгидролаза кучайтиради ва шу туфайли нейронал мембраналарнинг фосфолипидларидан кўп миқдорда юқори ёғ кислоталари ҳосил бўлади (ЮЕК). ЮЕКнинг тўпланиши нейроннинг ички ва ташқи нейронал мембраналари, шу жумладан митохондрийларнинг ҳам шикастланишига олиб келади, бу эса улар фаолияти бузилишини ва энергетик тақчиллик ривожланишини келтириб чиқаради. Липидлар пероксидининг парчаланиш маҳсулотлари генетик аппаратни

шикастлаши ҳам мумкин, бу оқсиллар синтези ва ҳужайра ичи регенерациясининг бузилишига олиб келади. Мембраналарнинг патологик ўтказувчанлиги туфайли нейрондан турли моддалар, жумладан антигенлар чиқиши кузатилади, бу эса нейронлар шикастланишини оғирлаштирувчи аутоиммун жараёнлар ривожланишига олиб келади. Мембраналар ҳолатининг бузилиши нейронга  $\text{Na}^+$  ва  $\text{Ca}^+$  кириши ва нейрондан  $\text{K}^+$  чиқиши кучайишига олиб келади, бу эса натрий-калий-кальций насосларининг етишмовчилиги билан биргаликда нейроннинг ўта фаолланишига имконият туғдиради. Нейронда  $\text{Ca}^{++}$  нинг ҳаддан ташқари кўп тутилиши унинг дегенерациясига олиб келади.

ЛЕПО кучайиши туфайли мембрананинг конформацион ўзгаришлари, мембранада жойлашган рецепторларининг реактивлиги ва улар медиаторларининг трофогенларни, шунингдек фармакологик препаратларни боғлаш қобилятини бузади. Бу эса нейрон фаоллигини ва унинг идора этилиши бузилишига, ҳужайра ичидаги тузилмаларда патологик жараёнлар юзага келишига олиб келади. Шунингдек, дори воситаларининг бефойдалигига, уларга нисбатан толерантликка ҳам сабабчи бўлиши мумкин.

ЛЕПО нинг кучайиши прооксидантларнинг (пероксидлар, темир, баъзи захарлар) бевосита таъсири билан чақириладиган бирламчи ва қандайдир патологик жараён ривожланишида юзага келадиган — иккиламчи бўлиши мумкин.

Нейрон ўта фаоллигининг давом этиб бориши ва патологик кучайган кўзғалиш генераторининг шаклланиши ЛЕПО нинг кучайишига боғлиқ.

**Энергия тақчиллиги ва нейрон функциялари.** Нейронларнинг доимо энергия билан таъминланишга муҳтожлиги ниҳоятда катта ва энергетик тақчиллик нейроннинг ҳалокати билан тугаши мумкин бўлган дегенерацияга олиб келади. Энергетик тақчиллик стандарт қонуниятлар бўйича ривожланади ва типик ҳужайра ичи патологик жараёнлар турига киради. Энергетик тақчиллик ривожланишининг асосий шартлари — кислород етишмовчилиги ва асосий энергияни тутувчи АТФ синтезланадиган митохондрийларнинг сезиларли шикастланиши. Тақчилликнинг сабаби шунингдек оксидланиш субстрати — глюкозанинг етарли бўлмаслиги ёки ўзлаштира олмаслик ҳам бўлиши мумкин. Мия, чунончи пўстлоқ нейронлари, глюкоза захирасига эга эмас ва уни бевосита қондан олиб истеъмол қилади, шунга кўра улар гипогликемияга ниҳоятда сезувчан. Фосфорли оксидланиш ва макроорганизмлар синтези бузилганда анаэроб гликолиз энергия манбаи бўлиб қолади. Бу компенсатор характерга эга бўлса-да, аммо унинг натижаси энергия тақчиллигини тўлдира олмайди, шу билан бир қаторда мияда сут кислотасининг тўпланиши нейронлар фаолиятига салбий таъсир кўрсатади, мия шишини кучайтиради.

**Гипоксия. Ишемия ва нейрон функциялари.** Энергияга юқори талабчанлик туфайли нейронлар ва МНС кислород билан таъминланиши юқори даражада бўлиши керак. Кислородни истеъмол қилиш фақат 20%га камайишининг ўзи одамнинг ҳушдан кетишига, аноксия 5—8 дақиқа давом этса, кислород етишмовчилигига ниҳоятда сезгирликдан чуқур (қайтмас, тикланмас) ўзгаришлар юзага келади. Миянинг тўла ишемиясида эса чуқур, кўпинча қайтариб бўлмайдиган ўзгаришлар бир неча секунд ичидаёқ пайдо бўлади.

Гипоксия ва ишемияда нейронлар мембранаси ҳужайра ичи тузилмалари ва кимёвий кўрсаткичлари, физик-кимёвий механизмларида чуқур ўзгаришлар содир бўладики, агар уларни ўз вақтида бартараф этиш чоралари кўрилмаса, нейрон ҳалок бўлади. Буларни келтирилган схемадан яққол кўриш мумкин. Аммо, шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, бунда нейронлар мембранасининг кутбланиш хусусиятлари, айниқса,  $Ca^{++}$  гомеостазининг (бу N-метил D-аспартат рецепторлари билан бевосита боғлиқ) бузилиши қатта ўрин тутади. Гипоксия ва ишемия вақтида нейрон ҳужайра ичи патологиясининг ривожланишида муҳим ролни ўйнайди. Гипоксия МНС турли шаклдаги патологиясида у ёки бу даражада ўрин тутади ва шунга кўра, типик номахсус патологик жараёнлар қаторига киради. Шу сабабли унга қарши курашиш, патогенетик даволаш комплексига киради. Шу билан бирга меъёрида дозаланган гипоксия нейрон ва МНСда метаболик, пластик ва трофик жараёнларни рағбатлантириб ижобий таъсир кўрсатади. Бундай гипоксия қатор нервруҳий бузилишларни даволашда қўлланилади.

**Патологик кучайган қўзғалиш генератори.** Бу назорат қилиб бўлмайдиган шиддатли импульслар оқимини чиқарувчи агрегатдан иборат (Г. Н. Крижановский, 1980). Генераторнинг ҳосил бўлиши ва фаолиятининг бузилиши нейронлараро даражада амалга ошувчи МНС даги типик патологик жараёндир.

Генератор ҳосил бўлишининг бошланғич механизмлари қуйидагилар бўлиши мумкин:

1. нейронларнинг аҳамиятли даражадаги турғун деполаризацияси (қутбсизланиши);
2. нейронлар тормозланишининг бузилиши;
3. нейронларнинг қисман деафферентацияси;
4. трофик бузилишлар;
5. нейронлар альтерацияси ва улар атроф, муҳитининг ўзгариши.

Табиий шароитда генераторнинг пайдо бўлиши давомли ва кучли синаптик стимулларни қўзғатувчи таъсирда ва сурункали гипоксия, ишемия, микроциркуляциянинг бузилиши, нерв тузилмаларининг сурункали шикастлари, афферент нервларнинг узилишида, токсинлар каби патоген омиллар таъсирида кузатилади.

Экспериментда генераторнинг, МНСнинг у ёки бу бўлимига турли конвульсантлар (тириштирувчилар), қўзғатувчилар

(глутамат, НМДА, К<sup>+</sup>) ва тормозланишини бузувчи моддалар (пенициллин, бикукулин, пиротоксин, қоқшол токсини) билан таъсир этиш (микроинъекция, аппликация) орқали чақириш мумкин.

Генераторнинг пайдо бўлиши, фаоллиги учун зарур бўлган шарт бу — унинг нейронлардаги популяциясида тормозловчи механизмларнинг етарли бўлмаслигидир. Нейронлар кўзғалишининг кучайиши ва синаптик ҳамда синаптик бўлмаган (нейрокимёвий, электрик ва ҳ.к.) нейронлар ўртасида ижобий, фаоллаштирувчи алоқалар катта аҳамиятга эга. Структур-функционал тузилмаларнинг қайд этилган хусусиятлари туфайли генератор тармоқ каби ишлайди. У ўз-ўзини четдан ёки бошқа манбалардан қўшимча қувват олмасдан идора этиши ва ҳатто фаоллигини ошириши мумкин. Қўшимча қувват туртки ролини ўйнаши, генераторни фаоллаштириши ёки уни кучайтириши мумкин. Бунга қоқшол таъсирида оралиқ миянинг гигант ҳужайрали ядросида юзага келувчи генераторнинг фаоллигини мисол сифатида кўрсатиш мумкин. МНСнинг турли бўлимларидаги турли генераторлар фаоллигининг характери уларнинг структур-функционал тузилмаларига боғлиқ. Шунга кўра генератор доимий, тоник, жисмоний ёки интермиттирланувчи (оралаб кузатилувчи) фаолликни ривожлантириши, даражаси ва давом этиши ҳар хил бўлганларни ҳосил қилиши мумкин. Тормозланишнинг етишмаслиги ва нейрон кўзғалувчанлигининг кучайиши туфайли генератор кучсиз номахсус ва бошқа турдаги таъсирлардан фойдаланиши мумкин. Унда доимий фаол нейронлар мавжудлиги туфайли спонтан («ўз-ўзидан») кучайиши ҳам кузатилади.

**Генераторнинг патогенетик моҳияти.** Генераторнинг патогенетик моҳияти унинг фаолиятига боғлиқ нейропатологик синдромдир. Бундай натижа агар генератор МНС нинг ушбу синдром учун патогенетик аҳамиятга эга бўлган ўша бўлимида ҳосил бўлса кузатилади. Генераторнинг патогенетик моҳиятига яққол мисол сифатида маҳаллий қоқшолда қўл-оёқ мушакларининг локал гипертонусини келтириш мумкин. У қоқшол токсини таъсир этганда орқа мия эфферент чикувчи системада (оралиқ нейронлар ва мотонейронлар) юзага келувчи генератордан мушакларга ўтувчи кучли импульсация туфайли пайдо бўлади. Аслида генератор МНСнинг деярли барча бўлимларида тегишли нейропатологик синдромларни чақириб пайдо бўлиши мумкин. Оғриқни сезувчан тузилмаларда (орқа шохлар, тригеминал ядролар, таламус) генераторнинг пайдо бўлиши, тегишли оғриқ симптомларини, Дейтерс вестибуляр ядросида генераторнинг шаклланиши вестибулопатияни (думли ядро — Паркинсонизм кўринишларини), кўриш анализатор системасида эса фотоген эпилепсияни (ёруғлик ёки қоронғуликка кўчганда томир тортишишлари) чақиради. Генера-



торнинг фаолланиши нейропатологик синдромлар хуружини кўзга-тади.

Бирламчи генераторнинг доимий ва етарли даражадаги фаоллигида МНСнинг бирламчи генератор таъсирини сезаётган бўлимларида иккиламчи генератор шаклланиши мумкин. Бу эффект патологик жараённинг МНСда навбатдаги ривожланиш даврининг манбаи ва исботидир. Генераторнинг шаклланиши ва фаолияти патологик жараённинг нерв системасида ривожланиши учун универсал эндоген патогенетик механизм моҳиятига эга. Бу механизм патологик системани ҳосил қилиш орқали амалга ошади.

**Патологик система.** МНС нинг қайси бўлимида генератор ҳосил бўлса ва ҳаракатда бўлса, у гиперактив бўлиб қолади ва шу туфайли МНСнинг бошқа тузилмаларига ҳам таъсир кўрсатади, уларни янги патодинамик ҳосилалари шаклланишига жалб этади. Бундай ташкилланиш шикастланган МНСнинг бирламчи ва иккиламчи ўзгарган тузилмаларидан иборат, фаолияти нормал ва организм учун биологик, салбий патоген моҳиятли бўлади. Ана шу хусусиятларига кўра янги патодинамик ҳосила патодинамик система ҳисобланади (Г. Н. Крижановский, 1980, 1997). Фаолияти организм учун зарур мосланиш-адаптив натижаларга олиб келувчи физиологик системалардан фарқ қилиб, патологик системанинг фаолияти организм учун дисадаптив, патоген аҳамиятга эга бўлади. Патологик системага мисол сифатида патологик қичиш рефлексини (экспериментда қичиш рефлексини орқа мия аппаратини брахиал бўлимида генератор ҳосил қилиш орқали чақирилади) келтириш мумкин. Экспериментда ҳайвоннинг орқа оёқлари билан ўша зонанинг олдинги оёқлар проекциясига тегишли жойлари тўхтовсиз қичий бошлайди. Бундай назорат қилиб бўлмайдиган зўраки хатги-ҳаракат кўпгина неврологик ва руҳий бузилишларда кузатилади.

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.)ни келтириш мумкин. 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 ўта-фаол бўлган тузилмаларда юзага келувчи янги патодинамик ташкилалар системани шакллантирувчи ва патологик етакчи, яъни ҳал этувчи хусусиятга эга бўлиб қолади ва бутун системанинг хат-

ти-ҳаракатини белгилаши мумкин. У патологик системада детерминант ролини ўйнайди. Детерминантнинг таъсир кучини бош мия пўстлогига патологик эпилептик системанинг комплекс ўчоғи сифатида ҳосил бўлиши мисолида кўриш мумкин. Кучсиз, тарқоқ эпилептик ўчоқлар янги, нисбатан кучли ўчоқ таъсирида ўзининг фаоллик тусини ўзгартиради ва пировардида асосан 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.

Система ичи тескари салбий бўлимлар фаоллигини ва оқибатда бутун система фаолиятини идора этувчи физиологик системалардан патологик системаларда, бўлимлар фаолиятини ёмон ёки мутлақо бир тарзда идора этмаслиги, чунончи тузилмасида тормозлантирувчи механизмларнинг ожизлиги, детерминант фаолиятини идора эта олмаслик билан фарқланади. Шунга кўра патологик система детерминантлари система ичи, шунингдек системалараро ҳамда умумий интегратив назоратдан ташқарига чиқиб кетади. Унинг оқибатида шаклланган ўта фаол патологик система назоратсиз қолади ёки унинг назорати қийинлашади.

Система ичи ижобий алоқаларнинг мустаҳкамланиши ва шу туфайли патологик системанинг турғун ҳолатга ўтиши ва жараённинг сурункали тус олишига асос бўлади.

Патологик системалар келиб чиқиш шароитлари ҳамда фаолиятига кўра детерминантлар фаоллашган вақтда кескин юзага келувчи ва доимий (сурункали), ҳатто детерминант йўқолганда ҳам қолган қисмлар ҳисобига ўзини намоён қилувчи шаклда бўлиши мумкин.

**Патологик системанинг патогенетик аҳамияти.** Патологик системанинг энг асосий моҳияти — унинг нерв бузилишларини невропатологик синдромлар кўринишдаги патофизиологик манбаи бўлишидадир. Нейропатологик синдромлар тегишли патологик система — ўзига хос мазмун ҳамда кўринишларга эга, бу эса патологик система ташкилланиши, яъни МНС нинг клиник ифодаси бўлиб, ҳар бир тури унга қайси тузилмаларнинг кириши билан белгиланади.

Нисбатан содда, бир йўналишли патологик системалар содда, мономорф синдромлар ёки симптомлар асосида ётади. Буларга мисол тариқасида маҳаллий қоқшолда мускулларнинг ригидлиги (қотиб

қолиши)ни, юқорида қайд қилинган қичиш рефлекси ва шу кабиларни келтириш мумкин. МНС нинг кўп бўлимларини ўз ичига олган, тармоқланган мураккаб патологик системалар мураккаб патологик системалар мураккаб полиморф синдромлар асосида ётади.

Бунга мисол сифатида ҳаракатларнинг бузилишларини — акинезия, ригидлик ва қалтирашни ўз ичига олувчи Паркинсон синдромини келтириш мумкин.

Ушбу бузилишларнинг ҳар бири (яъни, ҳар бир содда синдром) ўзининг патологик системасига эга. Полиморф синдромлар қаторига оғриқ синдромидан ташқари ўз ичига руҳий, хатти-ҳаракат, вегетатив ва бошқа бузилишларни ҳам олган оғир, кучли оғриқ синдромлари киради.

Патологик системаларнинг патогенетик моҳияти шундаки, улар аслида ўта фаол бўлиб, улар ўзига боғлиқ бўлган физиологик системалар фаолиятини эзиб қўяди, бу эса МНС нинг тегишли функциясининг кучсизланиши ёки бутунлай тушиб қолиши (йўқолиши)га олиб келади. Патологик системалар улар фаолиятини чеклайди, яъни антисистемалар фаолиятини ҳам эзиб қўяди, издан чиқаради. Антисистемаларнинг эзилиши эса патологик системалар фаолиятининг янада кучайишига олиб келади ва натижада патологик жараёнларнинг юзага келиши учун қулай имконият яратилади.

Маълумки, физиологик системалар функционал ташкилланиши сифатида тегишли натижага эришилгач, йўқолади (шунга кўра вазифаларни бажариш учун янги физиологик системалар ҳосил бўлади), аммо патологик система узоқ, номаълум вақтгача давом этиши мумкин. Патологик система мавжудлиги туфайли, айни 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 система резистентлик — турғунлик ёки устунлик хусусиятига эга ва бу бир неча омилар билан белгиланади. Кескин пайдо бўлувчи системаларда аввало бу фақат системани шакллантирувчигина эмас, балки уни тикловчи омил ролини ўйновчи детерминантга боғлиқ.

Патологик системанинг эпилептик комплекс сифатидаги миосолида кўрганимиздек, детерминант ўчоғини бартараф этиш у чақирган комплекснинг емирилиши ва йўқолишига олиб келади. Детерминант қанча қудратли, кучли бўлса патологик система ҳам шунчалик мустаҳкам ва турғун бўлади. Сурункали патологик системаларда резистентликни белгилашда, детерминантдан ташқари, пластик жараёнлар томонидан системанинг турли бўлаклари ўртасидаги ижобий алоқаларнинг мустаҳкамланиши муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ушбу турдаги системаларда бир-

ламчи детерминантлар таъсирида иккиламчи детерминантлар ҳосил бўлади, бу эса системанинг тартибга тушишига кўмак беради. Шунга кўра бирламчи детерминантларни бартараф этиш ҳамма вақт патологик системанинг емирилиши ва йўқолишига олиб келмайди. Бу қонуният нейрохирургларга кўпдан бери маълум, масалан оғриқ синдромларида четдаги патологик кучайган импульсация ўчоғини бартараф этиш, ҳатто МНСнинг юқори бўлимларини патологик импульсациядан ажратиш мақсадида орқа мияни кесиб қўйиш ҳамма вақт ҳам ижобий натижаларга олиб келмайди. Патологик системанинг резистентлиги унга кирувчи тузилмалар сонини кўпайтиради, чунончи комплексга қанча кўп эпилептик ўчоқ кирса, шунчалик даволаш воситаларига берилмайдиган, уларга нисбатан чидамли бўлади. Бу патологик системанинг турли бўлимлари ўртасида бир-бирини кучайтирувчи (потенцияловчи ёки салоҳиятини орттирувчи) таъсир кўрсатиши билан боғлиқ.

Системанинг етакчи бўлими детерминантни фаоллаштирувчи механизм генератор бўлганлиги сабабли, патологик система фаоллашишининг характери унинг хусусиятларига боғлиқ. Специфик, шунингдек детерминантга топографик мослашган кўзғатувчилар патологик системани фаоллаштиришда энг натижалидир. Чунончи, оғриқли синдромларда оғриқ хуружлари аниқ триггер зоналаридан осонлик билан пайдо бўлади. Тормозловчи механизмлар ожизланган ва нейронлар кўзғалиши кучайган сари патологик системани фаоллаштириш қобилиятига эга қитиқловчилар доираси ҳам шунчалик кенгайди, патологик системага янги киритиш йўллари пайдо бўлади ва шу туфайли тури ҳамда кучи бўйича ҳар хил стимуллар таъсирида патологик система янада фаоллашади. Патологик системанинг қайд этилган хусусиятлари нейропатологик синдромнинг ифодаланиш характерини, чунончи унинг кўринишини, хуружини белгилайди. Патологик жараённинг ривожланиб бориши билан хуружлар фақат специфик қитиқловчилар эмас, балки носпецифик ва ҳатто кучсиз таъсирлардан (ҳатто спонтан бўлганлардан ҳам) юзага келади. Уларнинг таъсирланиш суръати ва давом этиш муддати ортиб боради.

Патологик системани бартараф этишда, уни беқарорлаштириш, яъни системанинг турғунлигини таъминловчи омилларни, унинг бўлимлари ўртасидаги бир-бирини кучайтирувчи ижобий алоқаларини кучсизлантириш, бартараф этиш катта аҳамиятга эга. Кескин юзага келувчи патологик системаларда моҳиятли беқарор қиладиган механизм патологик детерминантни бартараф қилишдир, бу 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

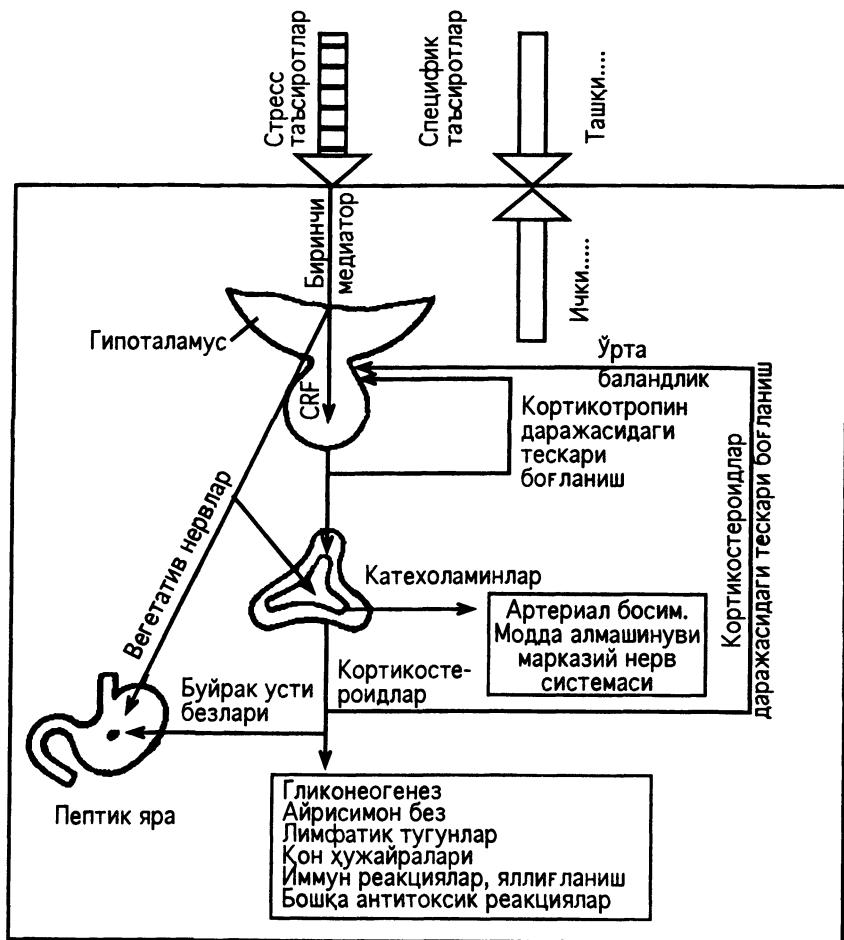
бўлса-да сурункали системаларнинг баъзи ҳолларида бирламчи детерминантни бартараф этиш ҳар ҳолда ижобий натижа беради.

Табиий шароитда саногенетик механизмлар ёки даволаш воситалари таъсирида патологик системаларнинг бартараф этилиши, соғайиш патологик системанинг орқага қайтиб йўқолиши ҳисобига бўлади ва биринчи навбатда детерминант таъсирига камроқ берилган, демак патологик жараёнга камроқ жалб этилган бўлимлар нормаллашади. Бу система беқарорликни кучайтиради ва система редукциясининг давом этишини таъминлайди ва унинг бартараф қилинишига олиб келади. Аммо бу жараён патологик системанинг пайдо бўлиши ва сақланишини таъминлаган этиологик омил таъсири давом этмаётган тақдирда амалга ошади. Шунга кўра, патогенетик даволаш этиологияга қарши воситалар билан бирга олиб борилиши шарт. Патогенетик даволаш эса системанинг ҳар бир бўлимига таъсир этиш чораларини ўз ичига оладиган комплекс усулда олиб борилиши керак.

**Нерв бошқарилишининг патологияси.** Бунга патогенетик механизмларнинг бошловчиси, уни бажарувчи (ҳужайра, аъзо ва ҳ.к.) структурасининг бевосита шикастланишидан эмас, балки биринчи навбатда нерв ядроси аппаратининг ўзгаришлари натижасида юзага келувчи бузилишлар киради. Бузилишларнинг бундай турлари ҳужайра, аъзо ва система патологиясининг катта синфини ташкил этади ва кенг маънода нерв бошқарилишининг касалликлари сифатида белгиланади. Буларга аъзо бевосита шикастланганда нерв бошқарилишининг маълум даражада бузилиши туфайли функцияларнинг ўзгаришлари ҳам киради.

**Нерв бошқарилиши патологиясининг клиник ва экспериментал шакллари.**

Нерв бошқарилишининг патологиясига нейроген келиб чиқишга эга бўлган вегетатив функцияларнинг турли шаклдаги ўзгаришлари, ҳар хил вегетатив диэнцефал синдромлар, ички аъзоларнинг неврозлари деб аталувчилар, умумий ва регионар томирлар тонусининг бузилишлари, артериал гипертензиянинг баъзи шакллари, миокард ишемияси, юрак аритмиялари, ошқозон-ичак йўли ва аёллар жинсий аъзоларидаги ғовак органларининг дискинезацияси, секрециясининг издан чиқиши, кўз ички босимининг глаукоматоз ҳужайраларигача бўлган ўзгаришлар, қандли диабет бронхиал система патологиясининг баъзи турлари ва шу кабилар киради. Реактивликнинг кўпгина аллергия сифатида қараладиган, аслида эса нерв бошқарилишининг бузилиши натижаси бўлган (чунки, улардаги иммунологик ўзгаришлар иккиламчи пайдо бўлади) ўзгаришлар ҳам шу гуруҳга киради. Шунга кўра, масалан, иммуноген бўлмаган нейроген бронхиал астма тафовут этилади. Иммуноген система устидан нерв назорати бузилганда ва бу системалар ўртасида ўзаро муносабатлар бузилганда нейроген иммуно-



45-расм. Стрессор агентга нисбатан жавобнинг асосий йўналишлари. (Селье бўйича). CRF - кортиколиберин.

дефицит юзага келиши мумкин. Буни қатор сурункали нерв-руҳий касалликлари ва стресс ҳолатларида кўриш мумкин. Экспериментда эса бундай ҳолатларни мианинг турли тузилмаларига (гипоталамус, лимбик система, ўрта мия тузилмалари) таъсир этиб чиқариш мумкин.

Сурункали ва қисқа муддатли, аммо шиддатли стресс шароитида (Г. Селье) экспериментда турли ички аъзолар шикастланиди, уларнинг асосида нейроэндокрин механизмлар ётадики, уларда бошловчи ролини нейроген таъсирлар ўйнайди (45-расм). Нерв

идорасининг бузилиши ошқозон яра касаллигининг патогенезида муҳим ўрин тутлади. Эксперимент шароитида олий нерв фаолиятининг патологияси чақирилганда ошқозон, ошқозон ости беши, жигар, буйраклар, ўпка ва бошқа аъзолар функцияларининг бузилишлари кўп марта адабиётда баён этилган. 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. Улар ҳатто мустақил аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Бундай вақтларда «юрак неврози», «ошқозон неврози» сингари ибораларни қўллайдиларки, бунга етарли асос бор. Сурункали невротизация чуқур дистрофик ўзгаришларни чақиритиши мумкин. Экспериментда юрак томир системанинг инфарктигача бўладиган турли бузилишлар ва эндоген шикастланишларни ҳайвонларда «уриб тушириш» («шибка»), стресс ва неврозга олиб борадиган таъсирлар ёрдамида, мияда давомли электр токи билан салбий ҳиссийларни стимуллаш орқали юзага келтириш мумкин.

**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 фаоллаштиришидир. Агар патологик система четга чиқиш имкониятига эга бўлса, бу ҳол унинг фаолияти туфайли юзага келувчи патологик эффект «нишон-органи» функциясининг бузилишидан иборат бўлади, холос. Ички аъзолар функциясининг бузилишлари агар патологик система вегетатив нерв системасида шакланса, ёки тузилмаси патологик системага кириб, унинг марказий афферент бўлимини ташкил этса юзага келади.

Ички аъзолар функцияси идора этилишининг бундай бузилишларини МНС нинг маълум бўлимларида патологик кучайган қўзғалиш генераторини ҳосил қилиш билан чақирилади. Аммо ички аъзолар функциясининг бузилишлари сифатидаги генераторнинг патологик эффектлари ҳамма вақт ҳам юзага келавермайди. Буларнинг пайдо бўлиш шартларидан бири генераторнинг етарли даражада узоқ муддатли фаолиятидир. Бу вақт ичида патологик таъсир резистентлик ва ауторегуляция механизмларини енгиб ўтиши керак, чунки бундай механизмларнинг борлиги туфайли аъзолар патологик система таъсирларига бардош бера олади. Демак, ана шу резистентлик ҳамда ауторегулятор механизмларининг у ёки бу сабабларга кўра ожизлиги нерв идорасининг марказий бузилишларини амалга оширишга мойиллик туғдирувчи омил бўлади. Аъзонинг табиий резистентлигини туғма ёки орттирилган етишмаслиги аслида маълум аъзога танлаб кириш хусусиятига эга бўлма-

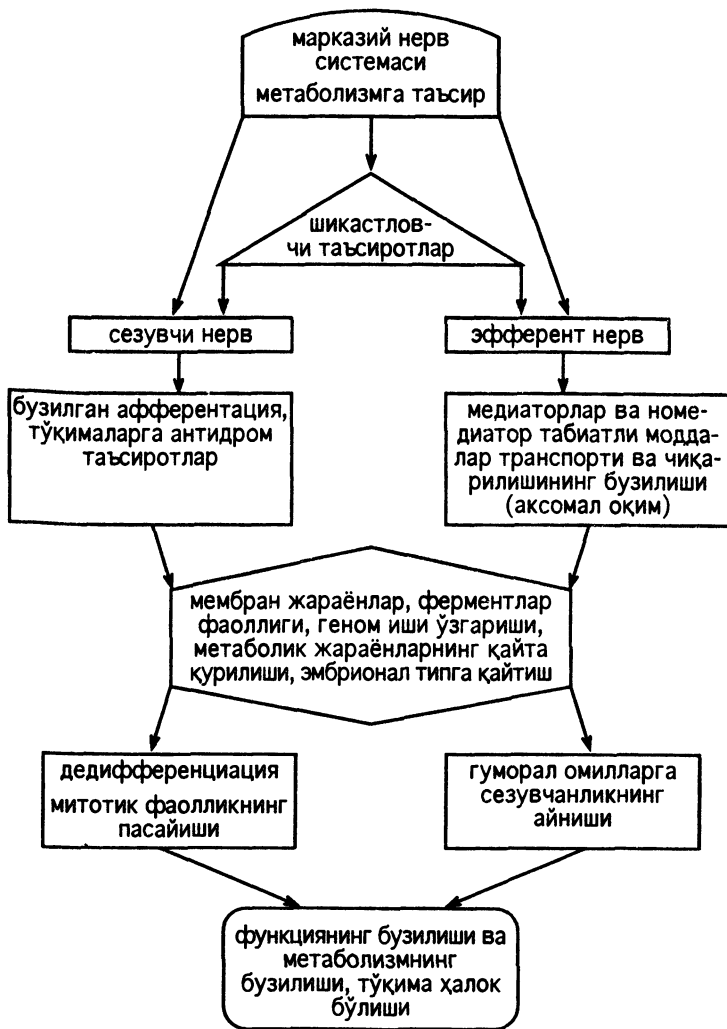
ган марказий ва вегетатив нерв системасининг турли патологик шаклларида «нишон» бўлиб қолади. Буни, масалан, стрессларда, неврозларда кузатиш мумкин.

Маълумки, периферик аъзолар ва тўқималар бўладими, ёки нейронларнинг ўзи бўладими, умуман турли тузилмаларнинг нерв идораси, нерв охирлари ажратадиган 3 турдаги моддалар: нейромедиаторлар, нейромодуляторлар ва трофогенлар томонидан амалга оширилади. Хабарларни, яъни сигналларни етказишни амалга оширувчи нейромедиаторларнинг ажралиши бузилганда ёки, аксинча, кўпайганда шунга мувофиқ эффе́кт — самара заифлашади ёки кучаяди (асосан аминокислоталардан ва аминлардан иборат). Агар нейромедиаторлар (асосан улар пептид табиатига эга) таъсири бузилган бўлса, бу медиатор ёки бошқа нерв охиридан ажралаётган медиаторларнинг таъсир этиш суръати ва муддатининг бузилишини нормада, яъни медиаторлар секрецияси бузилмаганда ҳам кўрсатиш мумкин.

Трофогенлар (асосан пептид ва оқсил табиатли моддалар) 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 (46-расм).

Нерв таъсирларининг натижасизлиги нейромедиаторлар ва нейромодуляторларнинг нерв охирларидан ажралиши нормал бўлганда ҳам кузатилиши мумкин, агар улар иннервация қилаётган тузилма рецепторлари билан боғланмасалар, бундай шароитда ҳатто бошқа механизмлар орқали (масалан, постсинаптик тузилмалардан чиқувчи тесқари алоқаларнинг нерв охирларига таъсири туфайли) медиаторлар ажралиши кучайган бўлсада, уларнинг таъсири бефойда бўлади. Бу каби ҳоллар рецепторларнинг боғлаш қобилиятининг бузилиши, мембрананинг конформацион тузилишининг ўзгариши ёки уларнинг тузилиши — экранизацияси туфайли (масалан, мембранага фосфолипазалар ёки бошқа моддалар таъсирида липидларнинг пероксид ҳосил қилиб оксидланиши кучайган шароитда юзага келиши мумкин. Бундай натижаларни фармакологик денервацияда (масалан, кураринни мушакдаги холинорецепторларга, стрихниннинг мияда гликорорецепторларга таъсири орқали) 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. Экспериментда буни нейромедиаторни кўп ва жадал, яъни кичик дозада сурункали юбориб кўриш мумкин. Нейромедиатор-





46-расм. Периферик нервлар жароҳатланганда трофик бузилишларнинг патогенези ( сезадиган, эфферент, аралаш)

лар рецепторларнинг кўплиги ва турли-туманлиги бевосита ҳужайра даражасида нерв бошқарилишининг рецептор механизмини таъминлайди. Шундай қилиб, нерв бошқарилиши рецепторлар фаоллиги мувозанатини нишон аъзоларини ўзида рецепторлар таъсирининг ўзгариши тўғрисида бузилиши мумкин.

МНС ёки вегетатив нерв системасида шаклланган патологик система фаоллиги билан шартланган аъзо нерв бошқарилиши бузилган ҳолларда патогенетик даволаш системани пасайтириш ва бартараф этишга қаратилган бўлиши керак. Аммо, кўпинча амалиётда даволаш фақат аъзонинг бузилган фаолиятини нормаллаштиришга қаратилган бўлади, бу эса симптоматик даволашдир. Албатта, бундай даволаш синдром суръатини у ёки бу даражада тиндиради, унинг клиник кўриниш белгиларини йўқотади, чунки патологик система «чиқиш эшигини» беркитади. Аммо симптоматик даволаш тўла қимматли натижа беравермайди. Патологик системанинг структур-функционал ва нейрохимёвий ташкиласини аниқлаш орқали унинг детерминантини босиш, йўқотишга қаратилган даволаш воситаларининг комплексини қўллаш мақсадга мувофиқдир, чунки бундай усул патогенетик таъсир моҳиятига эга бўлади.

**Локомотор функцияларининг нейроген бузилишлари.** Инсоннинг ҳаракат фаоллигининг шаклланиши ва идора этилиши нерв системасининг ташкилалари-бош мия пўстлоғи, пўстлоқ ости тузилмалари, мияча, мия ўзаги, орқа миянинг сегментар аппарати билан таъминланади.

Барча ҳаракатларни шартли равишда ихтиёрий ва беихтиёрий (автоматлашган) турларга бўлиш қабул қилинган. Кўндаланг тарғил ва ихтиёрий ҳаракат мушаклари қисқаришини идора этиш бош мия пўстлоғининг асосан пешона бўлагидида жойлашган ҳаракат анализатори томонидан икки нейронли пирамида йўллари: марказий бош суяк нервларининг мотонейронлари билан боғловчи пўстлоқ — ядроли ва марказни орқа миянинг мотонейронлари билан боғловчи пўстлоқ — орқа мия (олдинга кесиб ўтмаган ҳамда кесиб ўтган ён пирамида йўли) орқали амалга оширилади.

Периферик мотонейронлар орқа миянинг олдинги шохларида ёки бош мияни ҳаракатлантирувчи нервлар ядросида жойлашган. Орқа мия мотонейронларининг аксонлари ундан олдинги илдизча таркибида чиқиб, одамнинг кўндаланг-тарғил мускулларини иннервация этувчи периферик «ҳаракат» нервларини ташкил қилади.

Тана ҳамда беихтиёрий автоматик ҳаракат мушакларининг қисқаришини идора қилиш пўстлоқ ости ядролари ва ўтказувчи йўллардан ташкил топган экстрапирамидал система томонидан амалга оширилади. Уларнинг фаоллигини назорат этишда мияча ҳам иштирок этади. Ундан ташқари, миячанинг полинейрон ҳаракатлантирувчи йўллари ҳаракатларининг бошланиши ва «програма-дастурлашда» ҳам иштирок этади.

Клиник амалиётида учрайдиган локомотор бузилишлар ниҳоятда турличадир. Улар ҳаракатлар сони ва суръатини мослигининг ва идора этилишининг бузилганлиги, аммо кўпинча ҳара-

катлар 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) ҳаракатлар координациясининг бузилиши билан ифодаланувчи ҳаракат ўзгаришларининг турлари тафовут этилади.

Гипокинезия — ихтиёрий ҳаракатлар ҳажмининг чекланиши, сони ва тезлигининг камайиши. Уларга мушак иннервациясининг бузилиши натижасида юзага келувчи парезлар (грекча paresis-бўшаштириш, кучсизлантириш)

Келиб чиқишига кўра органик (механик шикастланишлар, яллиғланишлар, ўсмалар ва ҳ.к.) ва функционал (руҳий, рефлексоген ўзгаришлар туфайли) гипокинезиялар фарқланади.

Тарқалишига кўра, гипокинезия моноплегия, гемиплегия, диплегия, триплегия, тетраплегия каби шаклларга бўлинади.

Шикастланган мушакларнинг тонусига кўра: бўшашган, спастик ва ригид фалажлар бўлади.

Гипокинетик бузилишларнинг мушаклар ҳаракати фаоллигини назорат этувчи нерв системасининг бузилиш даражасига кўра: марказий, периферик ва экстрапирамидал шакллари фарқланади.

**Марказий (пирамидал, спастик)** фалаж марказий мотонейрон ҳаракат анализатори ва пирамида йўли толаларининг бутунлиги бузилганда кузатилади. Унинг белгилари: мушаклар гипертонияси, гиперрефлексия, патологик рефлексларнинг пайдо бўлиши, клонуслар (фалаж бўлган томонда ихтиёрий ҳаракат билан беихтиёрий ҳаракатларнинг ҳам бўлиши), синкenezиялар, улар тагида бош мия пўстлогининг тормозловчи таъсирининг пасайиши туфайли орқа мия сегментар рефлексларнинг кучайиши ётади.

**Периферик (бўшашган, ланж, атрофик)** фалажлик (ёки парез) периферик мотонейронлар шикастланганда юзага келади. Унга травматик инфекцион-аллергик шикастланишлар, дегенератив жараёнлар, баъзи заҳарланишлар сабаб бўлиши мумкин. Мускуллар тонусининг пасайиши, арефлексия, фибрилляр ва фастикуляр титрашлар, мушакларнинг электр қўзғалувчанлигининг бузилиши, мускуллар атрофияси унинг белгилари ҳисобланади.

**Гиперкинезия.** Беихтиёрий ҳаракатларнинг мўллиги билан характерланувчи бу тур асосан бош миянинг шикастланишида пайдо бўлади. Унинг бузилиш даражасига кўра асосан ёки устивор пўстлоқ, пўстлоқ ости ёки ўзакдан келиб чиққан гиперкинезиялар фарқланади.

Кўпинча уларнинг сабаби яллиғланиш, томирлар ўзгариши, ўсма, шикастланишга боғлиқ касалликлар туфайли экстрапирамидал системанинг шикастланишига боғлиқ. Гиперкинезлар патологиянинг баъзи ирсий турларида (Гентингтон хорейси, эпи-

лепсия, эссенциал тремор ва б.), гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, алкалоз вақтида ҳам кузатилади. Тарқалишига кўра локал ва кенг тарқалган гиперкинезлар фарқланади. Локал шаклида айрим мушакларнинг, ҳатто толаларнинг, беихтиёрӣ, зўраки қисқариши, тарқалган турида эса мушакларнинг катта гуруҳлари қисқаришга жалб этилади. Бузилишларнинг характериға кўра, гиперкинезларнинг талвасали, хорей, атетоз, тремор, тик деб аталувчи шакллари фарқланади.

Ҳаракатлар координациясининг бузилишлари, ҳаракатларнинг вақти, жойига, координациясига кўра турли тарзда характерланувчи локомотор ўзгаришлар (атаксия), проприоцептив сезувчи йўллар (сенситив атаксия) ва мияча (мияча атаксияси) шикастланганда юзага келади. Сенситив атаксияда ҳатто оддий, юриш-туриш ҳаракатлари ҳам қийинлашади. Мияча атаксиясининг бир нечта динамик, статиколокомотор ва бошқа турлари фарқланади ва бунда тана мувозанати бузилади.

**Сезувчанликнинг нейроген бузилишлари.** Нерв системаси ёрдамида атроф ҳамда ички муҳитдан доимо ахборот қабул қилиш ва қайта ишлаш қобилиятини амалга оширишда ва гомеостатик кўрсаткичларини бир тарзда сақлаш фаолиятида катта аҳамиятга эга. Турли қитиқловчиларни қабул қилиш, экстерорецепторлар ҳам, шиллиқ пардалар, кўриш, эшитиш, таъм ва ҳид билиш рецепторлари, проприорецепторлар (мускулар, бўғинлар ва бойламларнинг рецепторлари), интрарецепторлар (томирлар ва ички аъзоларнинг рецепторлари) томонидан амалга оширилади.

Умумий сезувчанлик импульслари (ҳарорат, тегиш, оғриқ, босим ва ҳ.к.) орқа мия (умуртқалараро) ганглияларида (сезувчанлик анализаторининг биринчи нейрони) жойлашган нейроннинг периферик ўсиқларидан ташкил топган сезувчан нервлар орқали ўтказилади. Ушбу нейроннинг марказий ўсиғи орқа илдизлар таркибида орқа мияга киради ва у ерда турли сезувчанлик йўллари бир-биридан ажралади. Юзаки сезувчанликни ўтказувчилар (ҳарорат, оғриқ, қисман тегишли тактил, сезиш) орқа миянинг орқа шохига кириб, иккинчи нейрон танасига етади. Ушбу нейроннинг аксонлари, олдинги оқ уламани тутиб, ён тизим таркибида юқорига кўтарилади (материал орқа таламик йўлни ҳосил этади) ва учинчи нейрон жойлашган кўриш дўмбоғи (тепачаси)нинг вентролатерал ядросигача етиб келади. Учинчи нейрон толалари ички капсула орқали орқа марказий эгри-бугрилиққа ҳамда тепа бўлимга ва яна сезувчанлик анализаторининг марказий қисмига ўтади.

Чуқур ёки проприоцептив сезувчанликни (мушак, бўғим ва тери ҳолатини, вибрацияни ва қисман тегишни) ўтказувчилар орқа миянинг кулранг моддаси ёнидан ўтиб, ўз томонидаги орқа устунга киради. Сўнг Голл ва Бурдах тутамлари таркибида ўрта мия-

гача юқори кўтарилиб, орқа устунлардаги нейронлар ядросида тугайди. Ушбу нейроннинг толалари зайтунлар (Лемниск йўли) даражасида қарама-қарши томонга ўтади ва кўриш дўмбоғининг вентролатерал ядросига етади. Ундан нейрон ўсиқлари орқа марказий эгри-бугрилиққа ва шунингдек юқори-тепа бўлимга йўналиб, пўстлоқ хужайраларида тугайди.

Умумий сезувчанлик «оддийдан» (экстроцептив, проприоцептив ва интроцептивдан) ташқари, мураккаб сезувчанликни ўз ичига олади. Унга локализация (қитиқланишнинг аниқ жойини билиш), дискриминация (айни вақтда таъсир этаётган икки қитиқлашни айрим қабул қила олиш), икки ўлчамли сатҳдаги ва кинетик таъсирларни сезиш, стереогнос (жисмларни пайпаслаб қабул этиш сезгиси) киради.

Сезувчанликнинг бузилиши миқдорий ва шунингдек сифатий ўзгаришлар билан характерланади.

Сенсор бузилишлар миқдорий характерда, яъни қабул этиш даражасининг ўзгаришлари билан боғлиқ булади. Уларга анестезия, гипостезия ва гиперэстезия киради. Улар сезувчанлик ўзгаришининг типик шакллариدير.

Анестезия ва гипестезия (грекча *aisthesis* — сезги, билиш; *an* — бўлмаслик, инкор этиш).

Сезувчанликнинг бузилиш характерига кўра тактил, оғриқ, аналгезия (грекча *algosis* — оғриқни сезиш), қитиқлаш жойини сезиш (топанестезия), стереогнос (астереогнозия) каби анестезиялар фарқланади. Барча сезувчанликни бутунлай, тотал йўқотиш умумий анестезия дейилади. Қисман (парциал) гиперестезияда, гипальгезия (гипальгия) — оғриқ сезишнинг пасайиши, термогипоэстезия, топогипоэстезияни тафовут қилинади. Келиб чиқишига кўра, анестезиянинг сунъий, масалан, жарроҳлик операцияларнинг нохуш оқибатларининг олдини олиш мақсадида махсус чақириладиган ва нерв системасининг ҳар хил касалликлари ва синдромларида шикастланишидан юзага келувчи турларини ажратадилар.

Нейроген келиб чиқишига эга бўлган гипо- ва анестезиялар кўпинча нерв системасининг умумий сезувчанлик рецепторларидан бош мия пўстлоғига импульсларни ўтказиш қисман ёки бутунлай узилишга олиб келувчи шикастланишларда кузатилади. Бундай бузилишларнинг сабаблари нерв системаси турли бўлимларининг травматик шикастланиши, дегенератив характердаги (масалан, сиригомиелия) сурункали касалликлар, бош ва орқа миyanинг хавфли ўсмалари, мия қон айланишининг кескин бузилишлариدير.

Ўтказувчи йўллар ёки оғриқни сезувчи марказларнинг етилмаслиги, ўсишнинг тўхташи билан шартланадиган туғма аналгезия шакли ҳам маълум.

Гиперестезия — бу термин организмнинг турли қитиқловчиларга нисбатан ортиқча сезувчанликни ифодалаш учун қўлланилади. Чин гиперестезияларга оғриқ, ҳарорат ва бошқа рецепторлар сезгирлигининг бошланиши — бўсағаси пасайганлиги билан боғлиқ бўлган бузилишлар киради. Шу билан бирга, соматосенсор анализаторнинг пўстлоқ ости ва пўстлоқдаги структур-функционал ташкиласи даражасида қўзғалишнинг ортиши ҳам сезувчанликнинг кучайишини келтириб чиқариши мумкин. Гипестезияга ўхшаб гиперестезиянинг тотал ва парциал шакллари фарқлайдилар.

Гиперестезиянинг кўп учрайдиган сабаблари — бу тери ва шиллиқ пардаларнинг рецепторлари қўзғалишининг кучайиши (масалан, куйишда, камардек ўраб олувчи герпесда), шунингдек пўстлоқ даражасида (масалан, жиззакилик билан характерланувчи неврознинг баъзи шакларида) шикастланишларидир.

Сезувчанликнинг «сифатий» характерда бузилишлари дисестезияга ташқи қитиқловчиларни қабул қилишнинг айниши, ғайри табиий бўлиши киради. Масалан, совуқ ёки иссиқ қитиқланиш оғриқ сифатида, бир аниқ таъсир кўп жисмлар таъсиридек (полиестезия), аниқ бир жойдаги ҳақиқатан бор оғриқ бошқа жойда ҳис қилиниши (синяльгия) шулар жумласидандир. Сезувчанлик сифатий ўзгаришини ўзига хос шакли гиперпатия бўлиб, бу турли кескин қитиқловчиларни таъсир этаётган аниқ жойини сезмаслик билан бир қаторда уларни ўзига хос оғриқли нохуш таъсирлар сифатида қабул қилиш. Ғайри табиий сезувчанликлар парестезия (турли, кўпинча одатдаги бўлмаган таъсирларнинг увишиб ёки қотиб қолгандек, «чумоли юргандек», санчиқ, ҳарорат ва оғриқларни бошқа тусда қабул этиш) сифатида ифодаланади.

Кўпинча буларнинг сабаби тўқималар ишемияси, орқа мия илдизчаларининг шикастланиши туфайли юзага келувчи нерв системасининг касалликлари (масалан, нейрозахм) бўлади.

Сезувчанлик анализаторининг ташкилий даражасига кўра соматосенсор бузилишларнинг асоси — рецептор, ўтказувчи ва марказий механизмлар тафовут этилади.

Рецептор механизми рецепторлар қўзғалиш бўсағасининг характеристикаси, сони ва зичлигининг ўзгаришларига боғлиқ.

Сенсор бузилишларнинг ўтказиш механизми нервлар, орқа илдизчалар, орқа миядан ташкил топган сезувчанликни ўтказиш йўллариининг шикастланиши билан боғлиқ.

Периферик нервнинг бутунлай шикастланиши (яллиғланиш, шикастланиш, димиелинизация, қон билан таъминланишининг камайиши) сезувчанликнинг барча турларининг бузилишини келтириб чиқаради. Орқа илдизчаларнинг шикастланиши эса тегишли сегментлар зонасига оид соҳада тери сезувчанлигининг бузилишига олиб келади.

Сезувчанлик ўзгаришининг марказий механизми таламус ва бош мия пўстлоғининг тегишли тузилмаларининг шикастланиши билан шартланади. Ҳар бир механизм келиб чиқиш манбаининг структур функционал тузилмасига кўра ўзига хос жойи, кучи, давомийлиги ва умуман характери ҳар хил бўлган сезувчанлик бузилишларининг асосини ташкил этади.

## НЕВРОЗЛАР

Турли нерв бузилишлари ичида ўзининг кенг тарқалганлиги ва кўпроқ учрашига кўра биринчи ўринларда туради. Невроз касаллигининг кўрсаткичлари унинг, айниқса ривожланган мамлакатларда, сўнгги вақтларда кўпайишга мойиллигидан далолат беради. Неврозларни «цивилизация касалликларига» («маданият ошиши», «тараққиёт касалликлари») киритадилар. Уларнинг келиб чиқишини организмга ижтимоий-турмуш омиллари, аҳолининг урбанизацияси («шаҳарланиши»), ишлаб чиқариш ва ҳаётда жисмоний меҳнатнинг камайиши, ҳар хил ахборотларнинг сермахсуллиги, руҳий эзилишларга олиб келувчи ҳолатларнинг кўпайиши ва ҳ.к. билан белгиланади.

Клиник жиҳатдан невроз ё мустақил нозологик шакл ёки соматик касалликлардан олдинги ҳолат сифатида юз берувчи («чегара ҳолати», касаллик олди) деб ҳисобланади.

Невроз ҳақидаги таълимот тарихан икки йўналиш билан характерланади.

Баъзи тадқиқотчилар, асосан неврозларга унинг фақат биологик табиати нуқтаи назардан, айтилиши вақтда шахснинг руҳий ривожланишидаги омилларни инкор этган ҳолда ёндошадилар. Шунга кўра неврозларни ўрганишни инсоннинг ҳаёт фаолиятини биологик ўрганиш усуллари, техника тараққиёти билан боғлайдилар. Ана шундай йўналишга кўра, неврозларга нерв системасининг фақат бош мияда органик ўзгаришлари бўлмаган патологик ҳолатларнигина киритадилар.

Иккинчи йўналиш, неврозни фақат шахсий-руҳий омилга боғлиқ деб ҳисоблайди, яъни муаммонинг руҳий томонига кўпроқ ўрин берилади.

Замонавий тасаввурга кўра неврозларга ҳар иккала ёндошувни бир-бири билан уйғунлаштирилган ҳолда қараш лозим деб таъкидланади.

Неврознинг сабаби руҳий ҳиссиёт стресси деб ҳисобланади. Неврозга МНС-нинг фақат функционал бузилишларига эмас, балки бош мия моддасида микроструктур ўзгаришларга — ўсиқли аппаратининг деструкцияси, пўстлоқ нейронларида рибосомалар сонининг камайиши, гиппокампнинг айрим ҳужайралари дегене-

рацияси, микроциркуляциянинг локал бузилишлари ҳам олиб келади.

Невроз — олий нерв фаолиятининг кучайиши — таранглиниши, сўнгра издан чиқиши («узилиши») натижасида юзага келувчи нерв системаси фаолияти бузилишининг типик шаклидир. Унинг патогенетик манбаининг асосий нерв жараёнлари — қўзғалиш ва тормозланишнинг, чунончи, уларнинг кучини, ҳаракатчанлиги ва мувозанатининг бузилишлари ташкил этади. Неврозлар олий нерв фаолиятининг, вегетатив бошқарилишнинг ҳамда ҳаракатчанлик, сезувчанлик, нерв трофикасининг бузилишлари ва шунингдек организм умумий резистентлигининг пасайиши билан характерланади.

Шундай қилиб, неврозлар пайдо бўлишининг асосида қўзғалиш ва тормозланиш жараёнларининг кучи, ҳаракатчанлиги ва мувозанатининг бузилишлари ётади.

Экспериментал шароитда неврозларни қўзғалиш ёки тормозланиш, ҳаракатчанлигини (бир-бирини ўрни билан алмашиши тезлиги) кучайтириш ва уларнинг мувозанатини турли таъсирлар (ҳаддан ташқари кучли, масалан, электр токи орқали ва турли даволаш тадбирларида қўллаб ҳосил қилинган шартли рефлексларни кескин ўзгартириш, уларни «уриб тушириш» ёки йўқотиш; аввалги атроф муҳит, шарт-шароитларни ўзгартириш ва ҳ.к.) ёрдамида ва умуман организм ҳолатини кескин ўзгартириш йўли билан чақириш мумкин. Неврозни экспериментда чақириш ва ҳар томонлама ўрганиш ушбу муаммони клиник масалаларини ҳал этишга кўмаклашади.

Одамларда неврозларнинг уч гуруҳ этиологик омиллари фарқ қилинади.

**Биологик омиллар:** ирсий мойиллик, жинс (невроз кўпроқ аёлларда учрайди), ёш (невроз кўпроқ пубертат ва климактерик даврда кузатилади), одамнинг конституционал хусусиятлари (неврозга кўпроқ астениклар мойил), ҳомиладорлик, организм резистентлигини пасайтирувчи бошдан кечирилган ва мавжуд касалликлар.

**Ижтимоий омиллар:** касбий фаолият (маълумотларнинг ниҳоят кўплиги, меҳнат ҳаракатларининг бир тарзда бўлиши), оиладаги нохуш аҳвол, турмуш шароитларининг қониқарли бўлмаслиги, сексуал (жинсий) тарбиянинг ўзига хос бузилишлари).

**Руҳий (психоген) омиллар:** шахсий хусусиятлар, ёшликдаги руҳий травмалар (кечинмалар), руҳни азобловчи ҳолатлар (оғир касаллик, яқин кишиларни йўқотиш, ишда, ўқишда ва ҳ.к. қийинчиликлар) ва ҳ.к.

Кўпчилик мутахассисларнинг фикрича, неврозларни етакчи этиологик омил руҳий травмадир, қолганлари эса унга мойиллик туғдиради холос. Бошқача қилиб айтганда неврозларнинг асосида невротик низо, яъни шахснинг масалани оқилона ҳал эти-



шига тўсқинлик қиладиган руҳни жароҳатловчи ҳолатга нисбатан муносабати ётади.

Одамда неврозларнинг умумий қабул қилинган таснифи йўқ. Кўпинча неврозларнинг энг кенг тарқалган невростения, истерия (асаб тутқаноғи, жазаваси) ва мияга ўрнашиб қолган ҳолатлар (фикрлар) невроз каби шакллари тафовут қиладилар.

Невростения (грекча *nevrasthenia*-нерв силласининг қуриши) неврозларнинг энг кўп тарқалган шакли, у шахснинг ўзига нисбатан ортиқча талабларни қўйиши билан реал — ҳақиқий имкониятлари, яъни унинг орзу хоҳишлари ва амалга ошиши ўртасида узоқ вақт зиддиятли низо (қарама-қаршилиқ) туфайли юзага келади. Невроз руҳни жароҳатловчи омилнинг сурункали таъсири туфайли толиқиш натижасида ривожланади ва ортиқча кўзғалиш, шунингдек нерв системасининг тезда силласини қўриши, ҳолдан тойиши билан характерланади. Бунда ортиқча кўзғалувчанлик, ўзини тута олмаслик, бардошсизлик, хотиранинг бузилишлари кузатилади. Ундан сўнг ҳолдан тойиш, меҳнат қобилиятининг пасайишлиги, ланжлик, баъзида кундузи ҳам уйқучанлик, вегетатив ва сексуал бузилишлар пайдо бўлади.

**Истерия** (грекча *hystera*-бачадон). (Қадим грек шифокорлари аёлларда истериянинг кўп учрашини бачадон функциясининг бузилиши билан боғлаганлар). У кўпроқ аёлларда учрайди. У шахснинг ҳаддан ортиқ талабчанлиги, даъвогарлиги ва айни вақтда объектив бор имкониятларни ва атрофдагилар талабини инкор этиш билан характерланадиган невротик низо билан ифодаланади. Истерия учун ниҳоятда ранг-баранг, полиморф ва ўзгарувчан симптоматика хос бўлиб, уларни мунтазам равишда бир неча касаллик кўринишларининг гуруҳларига бўлиш мумкин:

**а) адекват (мос бўлмаган) хатти-ҳаракат.** Беморлар ортиқча сезувчан, ҳиссиётли, ўз-ўзига ва бошқаларга тезда ишонувчан, феъл-атворининг нотурғунлиги билан характерланади. Истерик ҳиссиётлар-кечинмалар, маълум ҳолатларга мўлжаллаанган хулқ-атворни «намоиш этиш» ва уларни ясама кучайтириб, бўрттириб кўрсатишга интилиш билан фарқланади.

**б) ҳаракат бузилишлари.** Истерияда томир тортиш, тутқаноқ (хушдан кетмай, лат емай), парез ва фалажлар, афония (товушнинг пасайиши), мутизм (соқовлик) каби, аммо беморни ташвишга солмайдиган ҳоллар кузатилади.

**в) сенсор бузилишлар** (истерик кўрлик, карлик, маза ва таъм билмаслик);

**г) вегетатив ва сексуал бузилишлар** (импотенция, жинсий интилишнинг, кўзғалишнинг пасайиши ва ҳ.к.)

**Ўрнашиб қолган ҳолатлар неврози.** Неврознинг бу тури истак ва хоҳишлар, шахсий талаблар, мажбуриятлар (оқоб сақлаш) ва ахлоқ қоидалари ўртасида хилоф ёки қарама-қаршилиқлар вақ-

тида юзага келади. Одатда бундай невроз яққол ифодаланган фобиялар (қўрқувлар, ваҳималар) билан характерланади. Кўпинча бу назофобиялар (қасалликлардан асос бўлмаганда қўрқиб, ваҳимага тушиб қолиш) ҳолатларида кузатилади. Камроқ, аммо ёрқин клиник кўринишга эга бўлган турли фикрларнинг мияга ўрнашиб қолиши (масалан: хотиралар, иккиланишлар, ҳаракат ва тасвирлар) фобияси.

Беморларда ўзгарувчан, аммо тобора ошиб борувчи (перманент) ёки пароксизмал (тўсатдан пайдо бўлувчи) характердаги сезувчанлик ва ҳаракатнинг бузилишлари бўлади. Бунда аъзо ва тўқималарда нерв-трофик бузилишлар ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Касал олди ҳолатида неврозлар кўпинча юрак ишемик, гипертония, ошқозон яра касалликлари ҳамда эндокринопатиялар ривожланишидан илгари кузатилади.

## **ОҒРИҚ МУАММОСИНИНГ БАЪЗИ ПАТОФИЗИОЛОГИК МАСАЛАЛАРИ**

Оғриқ — психоэмоционал (руҳий-асаб) доирага тааллуқли оғриққа сезувчан махсус система ва миянинг олий бўлимлари томонидан амалга ошувчи нохуш туйғу. У тўқималар шикастланишини чақиритиши мумкин бўлган таъсирлардан ёки экзоген омиллар таъсири туфайли мавжуд бўлган шикастланишлардан ёки патологик жараёнларнинг ривожланишидан хабар-сигнал беради. Оғриқ сигнални қабул қилувчи ва ўтказувчи система ноцицептив (лотинча ноцере — шикастлаш ва цепере — қабул қилиш) система деб ҳам атайдилар. Оғриқ сезгиси адаптив натижаларни, яъни ноцицептив таъсирларни, ёки оғриқ кучли бўлса унинг ўзини йўқотишга қаратилган реакцияларни чақиради. Шунга кўра нормал шароитларда оғриқ ниҳоятда муҳим ҳимоявий механизм ролини ўйнайди. Нерв системасининг туғма ёки орттирилган патологияси туфайли сезишдан маҳрум бўлган одамлар шикастланишларни сезмайдилар, бу эса ниҳоятда оғир аҳволларга олиб келиши мумкин.

Физиологик оғриқдан ташқари патологик оғриқ ҳам бўлиб, унинг фарқ қилдирувчи энг асосий биологик кўрсаткичи — оғриқнинг организм учун дизадаптивлиги ва патоген моҳиятга эгаллигидир. Патологик оғриқ юрак-томир системасида, ички органларда, микроциркуляция системасида структур-функционал ўзгаришларнинг ривожланишини, тўқималар дистрофиясини, вегетатив реакциялар бузилишини, нерв, эндокрин система, иммун ва бошқа системалар фаолиятининг ўзгаришларини келтириб чиқаради.

Оғриқнинг тўла-тўқис ифодаланган, кўпчилик томонидан тан олинган назарияси йўқ. Шу вақтгача яратилган бир неча назарияларнинг ҳар бири бу масалани тушунтиришда у ёки бу томонига

урғу беради. Мисол тариқасида улардан кенг тарқалган баъзиларини кўриб чиқиш ўринлидир. Мелзак ва Уоллнинг «дарвоза назорати» номли назариясига биноан афферент кириш системасининг орқа мияда ноцицептив импульсациянинг ўтишини назорат қилиб турувчи система ишлайди. Бу назорат елимшак субстанциянинг тормозловчи нейронлар ва четдан йўғон толалар орқали тушувчи импульсациядан фаоллашувчи қистирма нейронлар, орқа миядан энг юқори бўлимлар, жумладан бош мия пўстлоғидан пастга тушувчи таъсирлар томонидан ва шунингдек ҳаддан ташқари ноцицептив рағбатланиш вақтида юзага келувчи таъсир томонидан амалга оширилади. Бунда и назорат оғриқни сезувчи системанинг олий бўлимларига қараб оғриқ йўллари орқали юқориладиган Т-хужайралар ишлаб чиқарадиган импульсация оқимини ва уларнинг фаоллигини тартибга туширувчи, рамзий тил билан айтганда «дарвозадан» иборатдир. Ушбу назарияга кўра патологик оғриқ дарвоза назоратининг тормозловчи механизмларини Т-хужайралар четдан ва бошқа манбалардан чиқувчи турли стимуллар таъсирида фаоллашади ва ноцицептив системанинг юқорида жойлашган бўлимларига шиддатли импульсацияни йўналтирадилар. Турли манбалардан қитиқлашларнинг тормозловчи назорати бузилган Т-хужайраларга доимий тушиб туриши патологик оғриқ пайдо бўлишининг шартли ҳисобланади. Аммо «дарвоза назорати» назарияси асосида марказий чиқиб келишга эга бўлган оғриқ синдромини тушунтириш амри маҳолдир.

Оғриқнинг генератор ва системли механизмлари назариясига биноан (Г. Н. Крижановский, 1980) патологик оғриқнинг пайдо бўлишида ноцицептив системада патологик кучайган кўзғалиш генераторларининг ҳосил бўлиши энг асосий ролни ўйнайди.

Генератор четдан ёки бошқа манбалардан қўшимча стимуляциясиз фаоллигини ўзи қувватлаб туришни ривожлантира олиши мумкин бўлган гиперфаол нейронлар агрегатидир. Генератор фақат орқа миянинг афферент кириш системасида (дорсал шохларда) эмас, балки ноцицептив системанинг бошқа бўлимларида ҳам пайдо бўлиши мумкин, бу эса оғриқ синдромининг келиб чиқишини белгилайди. Ноцицептив системанинг қандайдир бўлимида (масалан, орқа миянинг дорсал шохларида) пайдо бўлган бирламчи генератор таъсирида патологик жараёнга оғриқ сезувчи системанинг бошқа тузилмалари ҳам жалб этилади, уларнинг жами ва ўзаро муносабатлари фаоллиги нормал бўлган характердаги ва патологик оғриқни шартловчи янги патодинамик тузилмадир. Бундай тузилма патологик альгик 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 хуружлари ва кечиши характерини, давомли сақланишини ва якка қитиқловчи билан кўзғатилгач оғриқ суръатининг кучайишини афферент стимуляциясиз спонтан (ўз-ўзидан) оғриқ хуружларини дефферентацион, фантом оғриқлар синдромини ва шу кабиларни тушунишга имконият беради.

Ушбу нуқтаи назардан гипералгезия (енгил ноцицептив қитиқланишда шиддатли оғриқ), гиперпатия (кўзғатувчи қитиқлаш таъсири тугагандан кейин ҳам шиддатли оғриқнинг сақланиши), аллодения (оғриқ хуружларини проекцион зонага ноцицептив бўлмаган, масалан, тактил таъсирлар билан кўзғатиш) оғриқ хуружининг дистант (масофада туриб) қитиқловчилар (масалан, тўсатдан кучли товуш ва ҳ.к.) билан кўзғатилишини ва патологик оғриқнинг системли патологик жараён сифатидаги бошқа хусусиятларини қониқарли равишда тушунтириш имкониятини беради.

## **ПАТОЛОГИК ОҒРИҚ МАНБАЛАРИ ВА ШАКЛЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ**

Юқорида қайд қилинганидек, патологик оғриқнинг манбалари сифатида тўқима рецепторлари (ноцицепторлар) нинг кучли, доимий (масалан, сурункали яллиғланишларда, артеритларда, ўсмаларда, тўқима парчаланиш маҳсулотлари таъсир этганда) қитиқланишлари, сурункали шикастланувчи (масалан, чандиқ, ўсиб кетган суяк тўқимаси кабилар билан сиқилиш туфайли), регенерация бўлаётган сезувчи нервлар ва димиелинизацияга учраган толалар бўлиши мумкин. Шикастланган нервлар турли, ҳатто нормал шароитда реакция бермайдиган (масалан, адреналин,  $K^+$  ва б.) гуморал омилларга нисбатан сезувчан бўлади ва шунга кўра ноцицептив стимуляциянинг эктопик (одатдаги жойда бўлмаган) ўчоғига айланади. Айниқса неврома бундай манба сифатида муҳим ролни ўйнайди, шунга кўра невромалар ва нервлар шикастланишида оғриқлар хуружи (каузалгия) турли омиллар ва ҳатто организм ҳолатининг ўзгаришлари (масалан, руҳий стресс) билан кўзғатилиши мумкин.

Патологик оғриқнинг марказий патофизиологик механизми ноцицептив системанинг ва патологик альгик системанинг (ПАС) у ёки бу бўлимида оғриқ сезувчи системанинг турли қисмларини қамраб олувчи 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 характерга эга бўлиши мумкин. Чунончи, тажрибада учламчи нервнинг каудал ядрогаги инфрорбитал шохчалари қисилганда генератор ҳосил бўлишидан далолат берувчи электрик фаолликнинг патологик кучайишини ҳосил бўлиши кўрсатилган.

Оғриқ сезиш системасининг исталган соҳасида генераторнинг ҳосил бўлиши ва фаолиятининг зарурий шартларидан бири нейронлар тормозланишининг етишмовчилигидир. Генератор ҳосил бўлишининг сабаби нейроннинг деафферентацияси, кесилиши бўлиши мумкин. Умуман генератор турли сабабларга кўра, турли бўлимларда ҳосил бўлиши мумкин. Тормозловчи медиаторлар (масалан, глицин, ГАМК инъекцияси орқали) ёрдамида генераторни босиб қўйиш (учламчи нервнинг каудал ядроси ёки каудал шохчалари даражасида) унинг ва шу туфайли унга боғлиқ оғриқ синдромининг йўқолиб кетишига олиб келади.

Патологик альгик система (ПАС) оғриқни сезиш системасининг бирламчи ва иккиламчи ўзгарган тузилмаларидан шаклланади. Унинг бирламчи детерминанти бирламчи генератор ҳосил бўлган (масалан, бирламчи генератор юзага келган дорсал шох тузилмаси) оғриқ сезиш системасининг гиперфаол тузилмаси бўлиши мумкин.

Ноцицептив система ўзига хос физиологик функционал қарши (антипод) системага эга, у ноцицептив системалар даражаси ва фаолиятини назорат қилиб туради.

Антиноцицептив система, МНСнинг орқа мияга афферент киришидан то бош мия пўстлоғигача бўлган ташкилотнинг турли бўлим ва даражаларига оид нерв тузилмаларидан иборат. Антиноцицептив системанинг идора этиш фаолияти турли ихтисосланган нейрофизиологик ва нейрокимёвий механизмлар орқали амалга оширилади. Бу система патологик оғриқлар олдини олиш ва уларни бартараф этишда муҳим ролни ўйнайди. Ҳаддан ортиқ ноцицептив қитиқланиш реакцияларига қўшилиб, у ноцицептив стимуллар оқимини ва оғриқ сезгиларини кучсизлантиради, шунга кўра оғриқ назоратда бўлади ва патологик тус олмайди. Антиноцицептив система фаолиятининг бузилишида эса, ҳатто кучсиз суръатдаги қитиқловчи ҳам кучли оғриқ ҳиссиётини чақиради. Бундай ҳолларда унинг қўшимча ва махсус фаоллашиши зарур бўлади. Миянинг антиноцицептив тузилмаларининг электр стимуляцияси ҳатто оғир патологик оғриқни ҳам босиб қўйиши мумкин. Кўпчилик опиоид аналгетик воситалар таъсирини ноцицептив нейронларга ёки синаптик ўтказувчиларни қамал қилувчи бевосита таъсири орқалигина эмас, балки антиноцицептив системани фаоллаштириши туфайли ҳам таъсир кўрсатади. Бошқа омиллар,

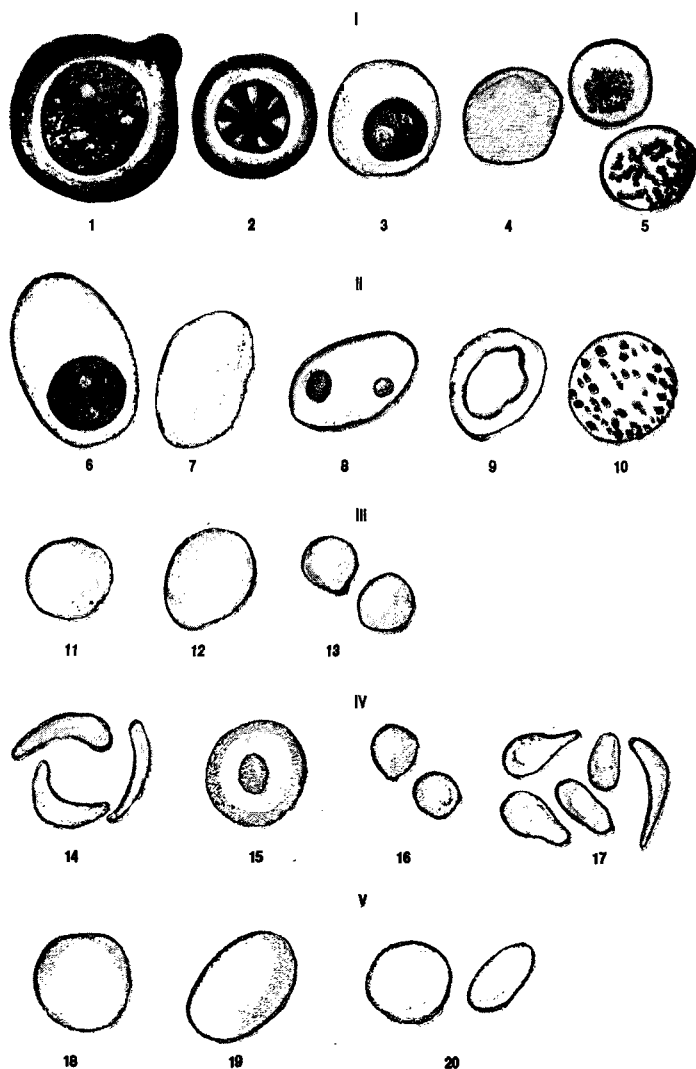
масалан, акупунктура ҳам, электростимуллар ҳам ана шундай механизм орқали таъсир кўрсатади.

Оғриқни ҳис қилиш системаси фаолиятининг механизмлари ноцицептив ва антиноцицептив системаларнинг турли даражаларида нейрокимёвий жараёнлар орқали амалга оширилади. Периферик ноцицепторлар кўпгина эндоген биологик фаол моддалар — гистамин Р субстанцияси, кининлар, простагландинлар ва бошқалар таъсирида фаоллашади. Айниқса бирламчи ноцицептив нейронлардан кўзғалишни ўтказишда Р субстанцияси муҳим ролни ўйнайди ва шунга кўра унга оғриқ медиатори деб қарайдилар. Кучли ноцицептив стимуллар ва четда дорсал шохда эктопик ўчоқлар қитиқланганда хусусан генератор ҳосил бўлишининг механизмларидан бири бўлган нейронларнинг турғун деполяризациясининг пайдо бўлишини шартловчи кўзғатувчи моддаларнинг кўплаб юзага келиши кузатилади.

Антиноцицептив система фаолиятининг нейрокимёвий механизмлари эндоген нейропептидлар ва классик нейромедиаторлар орқали амалга оширилади. Улар қаторига опиоид нейропептидлар (энкефалинлар, В-эндорфик, динорфик) киради ва улар асосан ўтказувчи ноцицептив нейронларга босиб қўювчи ва ноцицептив стимулларни қабул этувчи ҳамда оғриқ ҳиссиётини шаклланишида қатнашувчи мия олий бўлимларининг фаоллигини ўзгартирувчи таъсир кўрсатади. Уларнинг эффекторлари серотонин, норадреналин ва бошқа нейромедиаторлар орқали ҳам амалга оширилади. Аналгезия механизмида бошқа нейропептидлар ҳам (нейротензин, холецистокинин, бомбезин, ангиотензин, вазопрессин ва бошқ.) қатнашади. Р субстанцияси ҳам аналгетик таъсир (антиноцицептив тузилмаларга, масалан дорсал чок ядросига) этиб патологик оғриқни босиб қўйиши мумкин.

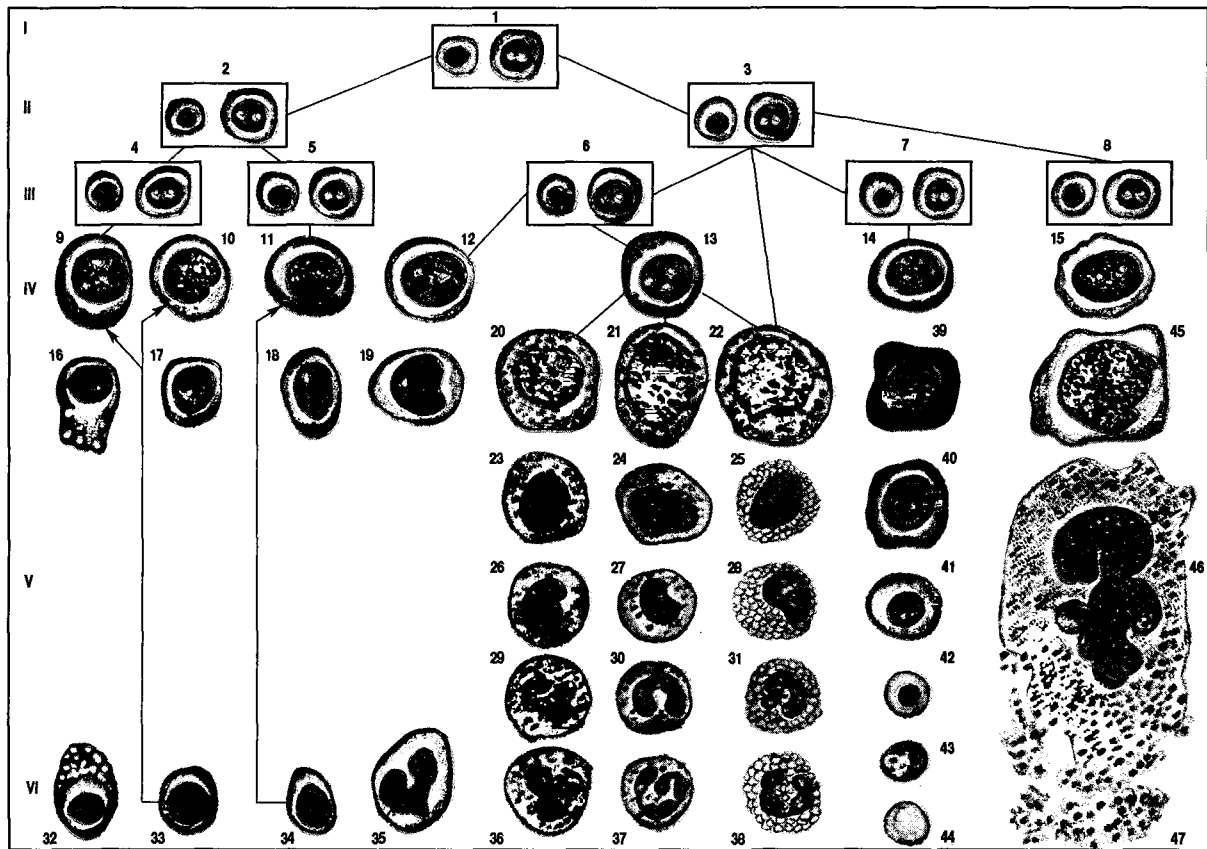
Классик деб ҳисобланувчи нейромедиаторлар — серотонин, норадреналин, допамин, ГАМК ҳам аналгетик таъсир кўрсатишда муҳим аҳамиятга эга. Аммо, маълумки, уларни таъсир этиш механизми ҳамда манбалари ўзига хос характерга эга.

Патологик оғриқларни даволашнинг асосий принципи ноцицептив нейронлар гиперфаоллигини ва улар ҳосил қиладиган генераторларни босиш ҳамда тегишли оғриқ синдромининг асосида ётувчи патологик альгик системани бартараф этишдан иборатдир. Бунга антиконвульсантлар (антиэпилептик) воситаларни (карбамазепин препаратлари — тегретол, финлепсил) ноцицептив нейронларга  $Ca^{++}$  кириш йулларини тўсиб қўювчилар (Са антагонистлари)ни ва бошқаларни комплекс қўллаш ижобий натижа бера олади.



**21-расм. Анемияларда периферик қонда эритроцитларнинг ҳар хил турлари.**

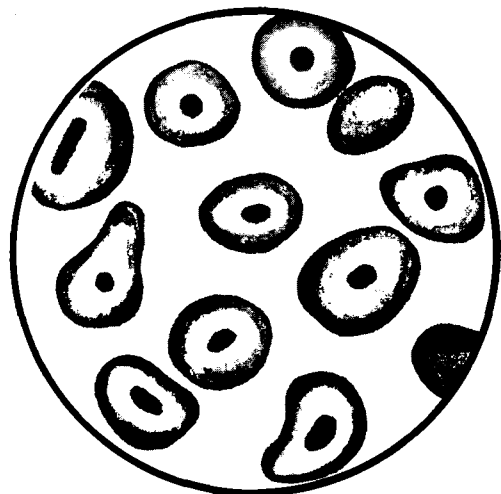
I. Физиологик регенерация ҳужайралари. 1— эритробласт; 2 — базофил нормобласт (нормоцит); 3 — оксифил; 4 — полихроматофил эритроцит; 5 — ретикулоцит (ҳаётий бўялиш); II — патологик регенерация ҳужайралари. 6 — мегалобласт; 7 — мегалоцит; 8 — Жолли таначали эритроцит (ядро қолдиги); 9 — Кабо ҳалқали эритроцит (ядро қобиғи қолдиги); 10 — базофил доначали эритроцит; III — анизоцитоз (ҳар хил катталиқдаги эритроцитлар); II — нормал эритроцит; 12 — макроцит; 13 — микроцит; IV — пойкилоцитоз (ҳар хил шаклдаги эритроцитлар); 14 — ўроқсимон (ўроқсимон ҳужайрали анемия); 15 — нишонсимон (талассемия); 16 — шарсимон (сфероцит анемия); 17 — ҳар хил бошқа эритроцитлар; V — анизохромия (ҳар хил бўлган эритроцитлар). 18 — нормохром; 19 — гиперхром; 20 — гипохром.



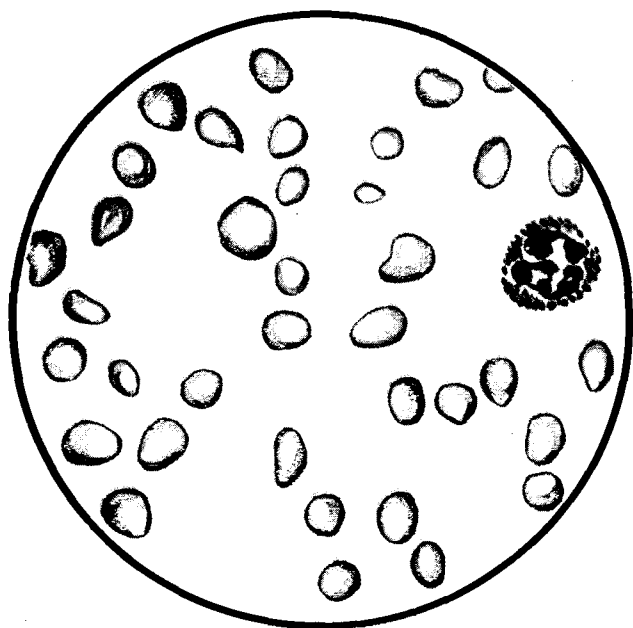


20-расм. Қон яратилишининг замонавий чизмаси (Л. И. Чертков ва А. И. Воробьевдан, 1979)

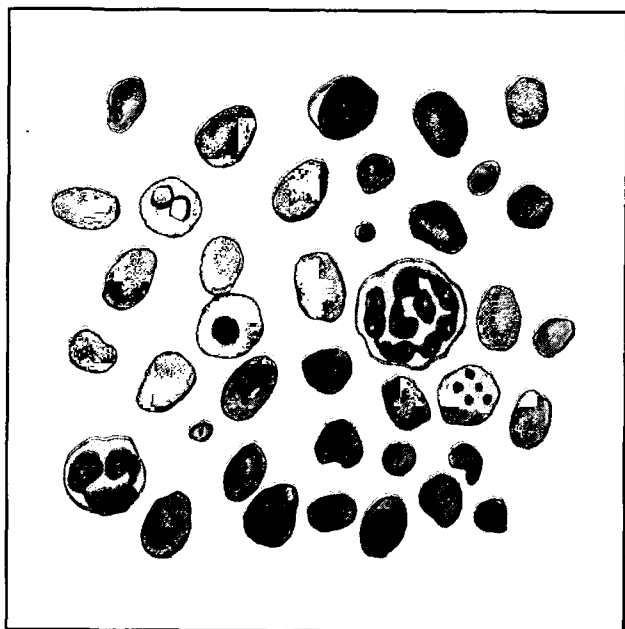
I, II, III — Морфология усули билан аниқлаб бўлмайдиган ҳужайралар; IV — морфология усули билан аниқлаб бўладиган кўпаювчи ҳужайралар; V — етилаётган ҳужайралар; VI — етилган ҳужайралар; 1 — Қон яратувчи ўзак ҳужайралар; 2 — лимфопознинг олдинги ҳужайраси; 3 — миелопознинг олдинги ҳужайраси; 4 — В лимфоцитларнинг олдинги ҳужайраси; 5 — Т-лимфоцитларнинг олдинги ҳужайраси; 6 — культурада колония ҳосил қилувчи ҳужайра; 7 — эритропозинга сезгир ҳужайра; 8 — тромбопоэтинга сезгир ҳужайра; 9 — плазмобласт; 10 — В-лимфобласт; 11 — Т-лимфобласт; 12 — монобласт; 13 — миелобласт; 14 — эритробласт; 15 — мегакариобласт; 16 — проплазмоцит; 17 — В-пролимфоцит; 18 — Т-пролимфоцит; 19 — промоноцит; 20, 21, 22 — промиелоцитлар; 23, 24, 25 — миелоцитлар, 26-27-28 — метамиелоцитлар; 29, 30, 31 — таёқчасимон ядроли гранулоцитлар; 32 — плазмоцит; 33 — В-лимфоцит; 34 — Т-лимфоцит; 35 — моноцит; 36 — етилган базофил; 37 — етилган (сегмент ядроли) нейтрофил; 38 — етилган эозинофил; 39 — пронормобласт; 40 — базофил нормобласт; 41 — полихроматофин нормобласт; 42 — оксифил нормобласт; 43 — ретикулоцит; 44 — норма эритроцит; 45 — промегакариоцит; 46 — мегакариоцит; 47 — тромбоцитлар.



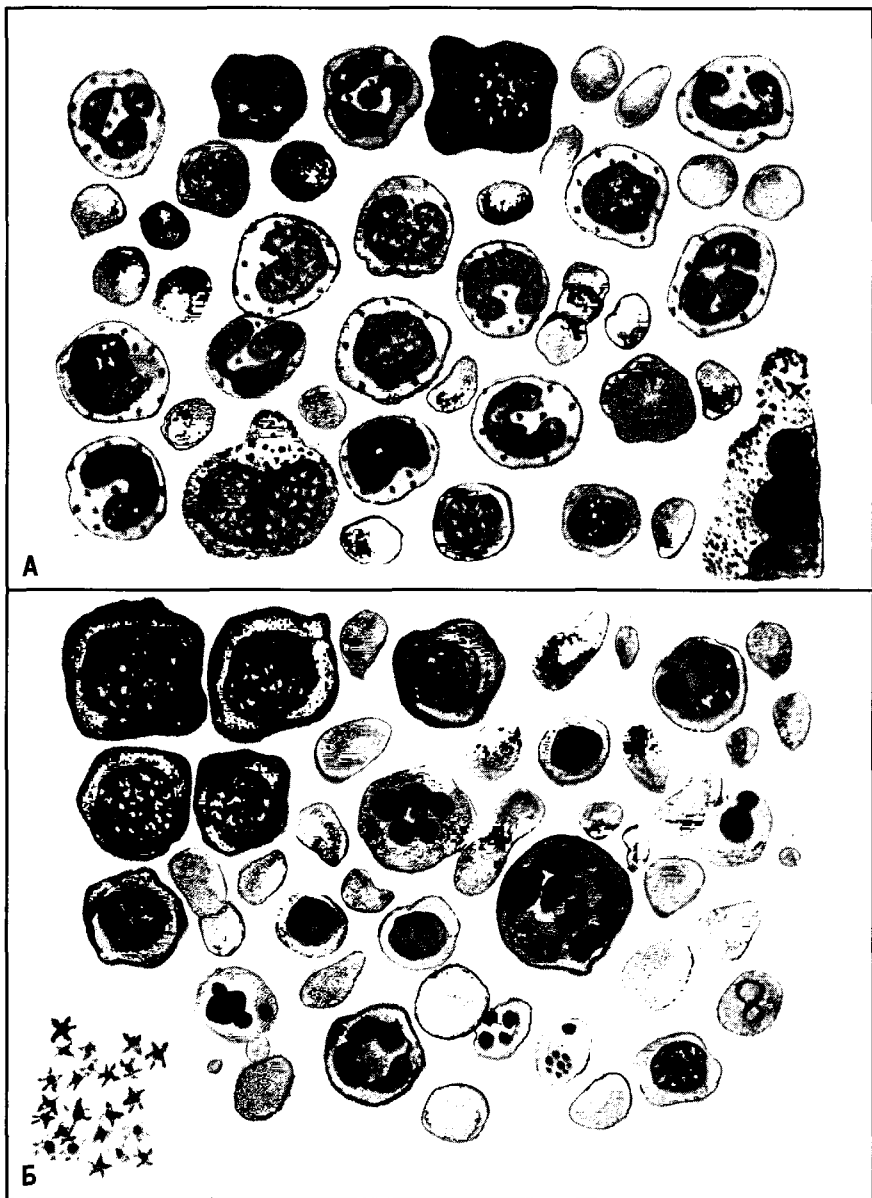
22-расм. Талассемияда қон манзараси (кўрув майдонида ўзига хос нишонсимон эритроцитлар — кодонцитлар).



23-расм. Темир танқислиги анемиясида қон манзараси. Кўрув майдонида гипохром эритроцитлар, анизопойкилоцитоз (Н. Д. Стражеско ва Д. Н. Яновскийдан).



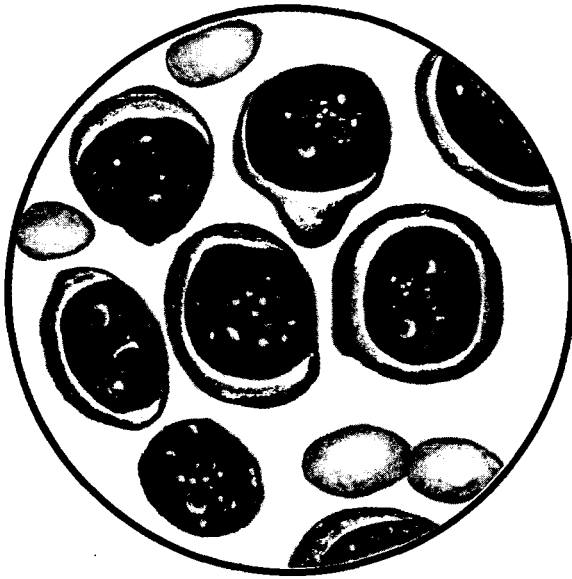
24-расм. Витамин В<sub>12</sub> танқислиги анемиясида периферик қонда эритроцитлар морфологияси (М. Г. Абрамовдан).



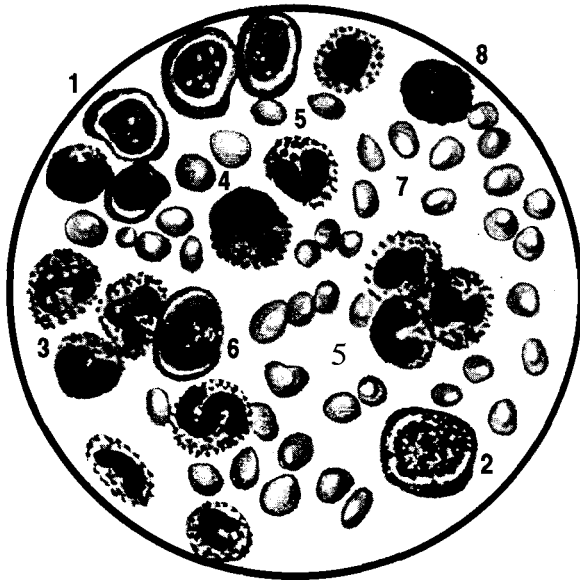
25-расм. Витамин  $B_{12}$ -танқислиги анемиясида суяк кўмигининг манзараси (М. Г. Абрамовдан).

А — нормал суяк кўмиги; Б — витамин  $B_{12}$  танқислиги анемиясида суяк кўмиги.

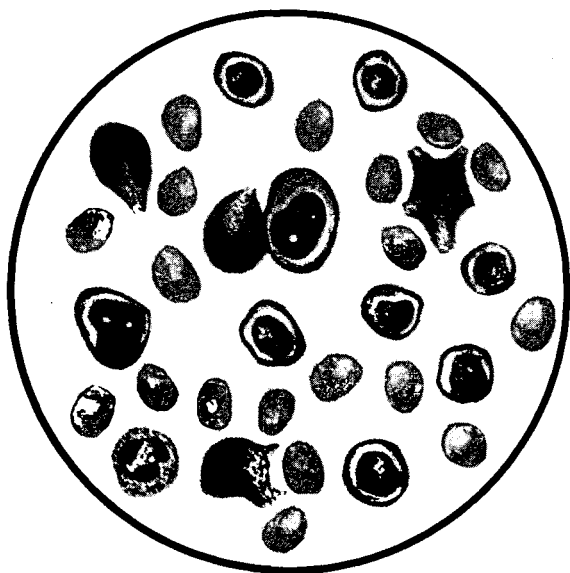
26-расм. Лейкозларда қоннинг кўриниши. 1 — ўткир лейкоз; периферик қонда ўзига хос бласт элементлар.



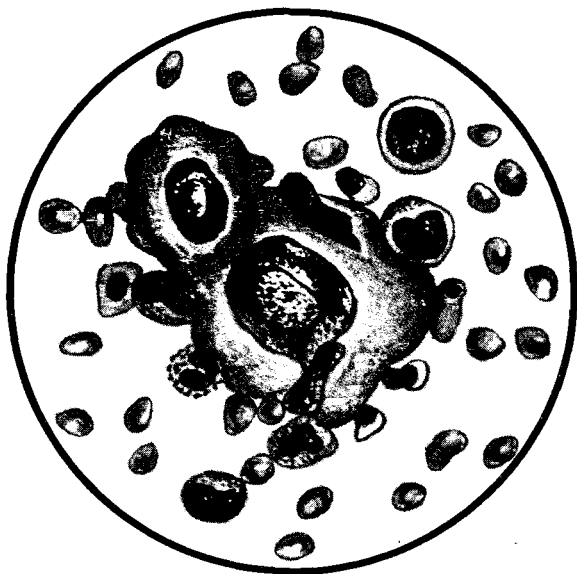
27-расм. Хроник миелолейкоз; 1 — миелобласт; 2 — промиелоцит; 3—нейтрофил миелоцит; 4 — эозинofil миелоцит; 5 — нейтрофил метамиелоцит; 6 — таёкча ядроли нейтрофил; 7 — сегмент ядроли нейтрофил; 8 — базофил.

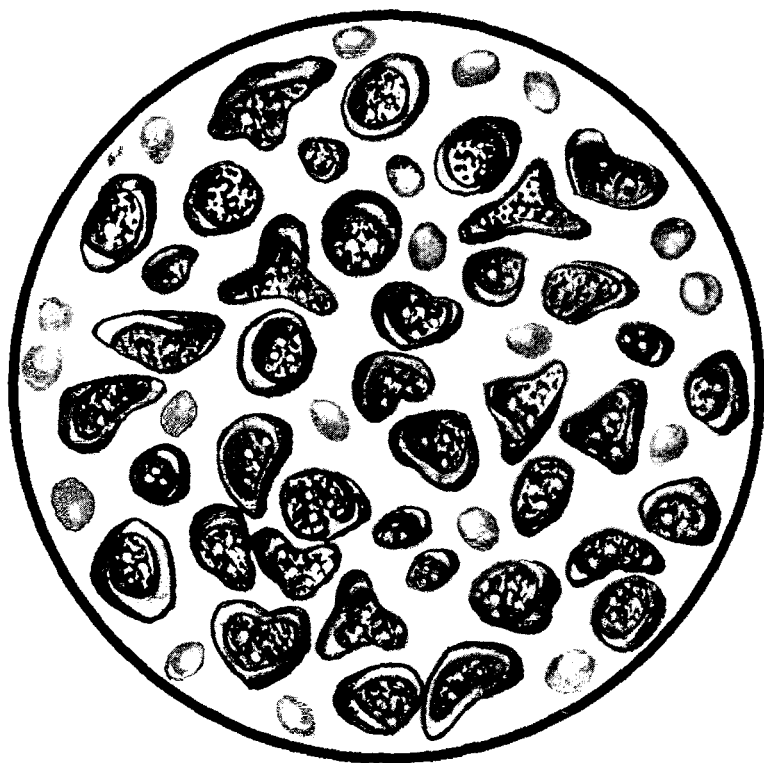


28-расм. Хроник лимфолейкозда суяк кўмиги пунктати (акварелда чизилган). Кўрув майдонида етилган лимфоцитлар, лимфобластлар ва Боткин — Гумпрехт таначалари.



29-расм. Лимфогранулематозда лимфатик тугун пунктати. Марказида Березовский — Штернберг гигант хужайраси, атрофида хужайра полиморфизми.





30-расм. Йирик  
хужайрали лимфо-  
саркомада лимфо-  
фатик тугун пунк-  
тати.

## МУНДАРИЖА

Муқаддима .....	3
Патофизиология фани, методлари, вазифалари ва таркибий қисмлари .....	6

### I ҚИСМ. УМУМИЙ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Умумий нозология .....	12
Умумий нозология ҳақида асосий тушунчалар .....	12
Умумий нозологиянинг қиёсий-эволюцион жиҳатлари .....	12
Шикастланиш — касаллик ривожланишининг бирламчи асоси .....	12
Реактив жараёнлар — касаллик ривожланишининг иккинчи қисми .....	13
Патологияда сифат муаммоси .....	13
Норма — соғлиқ ва касаллик орасидаги ўткинчи ҳолат (касаллик ара- фаси) .....	14
Патологик реакция, патологик жараён ва патологик ҳолат ҳақида ту- шунча .....	14
Типик патологик жараёнлар .....	15
Ҳимоя реакциялари .....	15
Мослашув реакциялари .....	16
Компенсатор реакциялар .....	16
Тикланиш реакциялари .....	16
Касалликнинг кечиши ва оқибатлари .....	17
Организмнинг соғайиши .....	18
Соғайиш механизмлари .....	19
Касалликнинг қайталаниши, ремиссияси ва сурункали касалликлар ...	21
Даволашнинг умумий асослари .....	22
Умумий этиология .....	24
Этиология ҳақида умумий тушунча .....	24
Этиологиянинг тараққий этиши ҳақида қисқача маълумот .....	25
Умумий патогенез .....	33
Патогенез ҳақида тушунча .....	33
Патогенезда этиологик омилнинг аҳамияти .....	34
Шикастланиш патогенезнинг бошланғич ҳалқаси сифатида .....	36
Патогенезда структур ва функционал ўзгаришларнинг бирлиги .....	37
Патогенезда сабаб-оқибат муносабатлари .....	38

Патогенезда шикастланиш локализацияси ва генерализациясининг аҳамияти .....	39
Патогенезнинг асосий ҳалқаси ҳамда етакчи оқибат звенолари ва сабаб муносабатлари .....	41
Патогенезда «бузуқ доира» .....	43
Патогенезда специфик ва носпецифик механизмлар .....	44
Патогенезда организм реактивлигининг аҳамияти .....	44
Патогенезда нерв системасининг аҳамияти .....	46
Патогенезда эндокрин безларнинг аҳамияти .....	46
Қасалликларнинг умумий патогенетик механизмлари .....	46
Соғайиш механизмлари .....	47
Патогенетик терапия асослари .....	49
<b>Физикавий этиологик омиллар</b> .....	49
Лазер нурларининг организмга таъсири .....	49
Электр энергиясининг организмга таъсири .....	50
Товуш тўлқинларининг организмга таъсири .....	53
Атмосфера (барометрик) босимининг таъсири .....	55
Кимёвий этиологик омиллар таъсири .....	62
Биологик этиологик омиллар таъсири .....	63
Патологияда психоген этиологик омилларнинг аҳамияти .....	64
<b>Соғайиш ва унинг патологиядаги роли</b> .....	64
<b>Конституция ва унинг патологияда тутган ўрни</b> .....	75
Умумий тушунча .....	75
Конституция турларининг таснифи .....	76
<b>Реактивлик ва унинг патологиядаги роли</b> .....	84
Реактивлик тўғрисида умумий тушунчалар .....	84
Реактивлик ва резистентлик тушунчалари орасидаги ўзаро муносабат .....	89
Реактивликнинг эволюцион шаклланиши .....	90

## II ҚИСМ. ШИКАСТЛАНИШНИНГ ТИПИК ШАКЛЛАРИ

<b>Хужайра патофизиологияси</b> .....	93
Хужайра — организмнинг асоси .....	93
Хужайрани шикастловчи омиллар .....	94
Хужайра шикастланишининг умумий механизмлари .....	96
Хужайра шикастланишининг асосий кўринишлари .....	99
<b>Шикастланишда хужайра органеллари структураси ва фаолиятининг ўзгаришлари</b> .....	101
Хужайра шикастланишида адаптация-мослашув реакциялари .....	102
Хужайра мослашув жараёнининг хужайралараро механизмлари .....	105
Хужайраларнинг патоген омиллар таъсирига чидамлилигини ошириш .....	106
<b>Қон айланишининг маҳаллий бузилишлари</b> .....	107
Артериал гиперемия .....	107
Вена гиперемияси .....	110
Ишемия — маҳаллий камқонлик .....	113
Стаз .....	116



Тромбоз .....	117
Эмболия .....	120
Регионар микроциркуляциянинг бузилишлари .....	122
Яллиғланиш .....	129
Яллиғланиш тўғрисида умумий тушунчалар .....	129
Яллиғланиш этиологияси .....	130
Яллиғланиш белгилари .....	131
Яллиғланиш патогенези .....	132
Яллиғланиш медиаторлари .....	134
Яллиғланиш ўчоғида моддалар алмашинувининг бузилиши .....	139
Карбонсув алмашинувининг бузилишлари .....	140
Ёғ алмашинувининг бузилишлари .....	140
Оқсил алмашинувининг бузилишлари .....	140
Яллиғланиш ўчоғида содир бўладиган физик-кимёвий ўзгаришлар .....	140
Яллиғланишда микроциркуляция ва гемореологиянинг ўзгаришлари .....	141
Лейкоцитлар эмиграцияси .....	144
Пролиферация .....	147
Яллиғланишда нерв ва гормонал омилларнинг роли .....	148
Яллиғланиш ва иммунологик реактивлик .....	149
Яллиғланишнинг умумий таснифи .....	150
Яллиғланишни патогенетик даволашнинг умумий асослари .....	151
Яллиғланиш патогенезининг умумий назариялари .....	153
Иситма .....	154
Терморегуляция .....	155
Иситмада организмда бўладиган ўзгаришлар .....	160
Моддалар алмашинувининг патофизиологияси .....	162
Моддалар алмашинувининг идора этилиши .....	165
Моддалар алмашинувининг типик бузилишлари .....	166
Асосий алмашинувининг бузилишлари .....	168
Карбонсувлар алмашинувининг бузилиши .....	174
Ёғ алмашинувининг патофизиологияси .....	179
Ёғлар сўрилишининг бузилишлари, алиментар ёғлар этишмовчилиги .....	180
Ёғларнинг қонда ташилиши ва тўқимага ўтишининг бузилишлари .....	181
Ёғ тўқимасида ёғлар алмашинувининг бузилиши .....	185
Семириш ва орқлаш .....	185
Ёғли инфилтрация ва дистрофия .....	186
Ёғ алмашинувининг оралиқ бузилишлари .....	188
Атеросклерознинг патогенезига оид баъзи масалалар .....	192
Оқсиллар алмашинувининг бузилишлари .....	195
Оқсилларнинг сўрилиши ва синтезланишининг бузилишлари .....	195
Оқсиллар алмашинуви сўнгги боқичининг бузилишлари .....	198
Сийдик кислотаси ҳосил бўлиши ва ажралишининг бузилишлари .....	199
Кислота-ишқорий мувозанат бузилишининг патофизиологияси .....	200
Кислота-ишқорий мувозанат бузилишининг асосий кўринишлари .....	203
Сув-электролитлар алмашинувининг бузилишлари .....	208
Сувсизланиш (гипогидрия) .....	209

Организмда сувнинг кўп миқдорда ушланиб қолиши (гипергидрия) ...	211
Шишларнинг патогенези ва турлари .....	212
Асосий электролитлар алмашинувининг типик бузилишлари .....	215
<b>Очлик</b> .....	218
Тўла очлик .....	219
Ярим очлик .....	222
Қисман очлик ёки овқат сифатининг пастлиги .....	223
Витаминлар етишмаслиги (очлиги) .....	225
<b>Гипоксия</b> .....	229
Гипоксия ҳақида умумий тушунча .....	229
Гипоксиянинг таснифи (классификацияси) .....	229
Гипоксия этиологияси ва патогенезининг айрим масалалари .....	229
Гипоксик ёки экзоген гипоксия .....	230
Респиратор (нафас) гипоксия .....	230
Циркулятор (юрак-томир) гипоксия .....	231
Гемик (қон) гипоксия .....	231
Тўқима гипоксияси .....	232
Гипоксиянинг зўриқшдан юз берадиган тури .....	232
Гипоксиянинг субстратга боғлиқ тури .....	233
Аралаш гипоксия .....	233
Гипоксиянинг тарқалиши .....	233
Гипоксия вақтида ҳимоявий-мослашув (адаптация) реакциялари .....	234
Гипоксияда моддалар алмашинуви ва физиологик фаолиятларнинг бузилиши .....	238
Гипоксик ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш .....	239
Гипоксия даволаш воситаси сифатида .....	239
<b>Иммун система патофизиологияси</b> .....	240
Иммунопатологик ҳолатлар ва реакциялар .....	240
Иммунитет бузилишининг типик шакллари .....	243
Айрим иммунопатологик омилларнинг қисқача патофизиологик тавсифи .....	244
Патологик толерантлик .....	251
Аллергия патофизиологиясининг асосий масалалари .....	253
Аллергиянинг сабаблари .....	255
Аллергенларнинг таснифи ва тавсифи .....	255
Аллергик реакцияларнинг турлари ва ривожланиш механизмлари .....	257
Аллергик реакциялар айрим турларининг тавсифи .....	267
<b>Тўқима ўсишининг патофизиологияси</b> .....	269
Умумий тушунчалар .....	269
Гипертрофия ва гиперплазия .....	271
Регенерация .....	271
Атрофия .....	272
Ўсмалар патофизиологияси ва атипизм ҳақида умумий тушунча .....	272
Фақат хавfli ўсмаларга хос бўлган биологик хусусиятлар .....	276
Ўсмаларни пайдо қилувчи сабаблар ёки ўсмалар этиологияси .....	279
Ўсмалар патогенезининг умумий босқичлари .....	284

Экстремал ҳолатлар .....	289
Ўлим ҳақида тушунча .....	301
Организмни тирилтириш .....	304
Реанимацион патология .....	304

### III ҚИСМ. ХУСУСИЙ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Қон системасининг патофизиологияси .....	307
Қон умумий миқдорининг ўзгаришлари .....	308
Қон йўқотиш .....	309
Қизил қон патологияси .....	311
Анемия .....	315
Анемиянинг таснифи (классификацияси) .....	315
Постгеморрагик анемия .....	317
Сурункали постгеморрагик анемия .....	318
Гемолитик анемиялар .....	318
Ирсий гемолитик анемиялар .....	322
Токсик гемолитик анемия .....	324
Апластик анемия .....	325
Темир-дефицит (тақчил) анемия .....	326
Қоннинг физик-кимёвий хусусиятлари .....	328
Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги .....	329
Пернициоз анемия .....	330
Пернициоз анемия этиологияси .....	331
Оқ қон таначаларининг патофизиологияси .....	333
Лейкоцитларнинг турлари .....	334
Лейкоцитоз ва лейкопения .....	338
Нейтрофилия .....	339
Эозинофилия .....	340
Базофилия .....	341
Моноцитоз .....	341
Лимфоцитоз .....	341
Лейкоцитоз ва лейкопениянинг аҳамияти, оқибати .....	344
Гемобластозлар .....	344
Лейкозлар .....	345
Лейкозларнинг этиологияси ва патогенези .....	345
Лейкемоид реакциялар .....	348
Тромбоцитлар .....	349
Тромбоцитларнинг функциялари .....	350
Гемостаз бузилишининг патофизиологияси .....	351
Қоннинг қон ивишига қарши системаси .....	355
Фибринолиз .....	356
Қон ившининг идора этилиши .....	358
Диатезлар — вазопатиялар .....	362
Юрак-қон томир системаси патофизиологияси .....	363
Тож томирлар атеросклерози .....	366

Тож томирлари етишмовчилиги этиологияси .....	367
Юрак фаолиятининг етишмовчилиги .....	376
Гипертония касаллиги .....	382
Симптоматик гипертензиялар ҳақида қисқача маълумот .....	385
<b>Ташқи нафас системаси патофизиологияси .....</b>	<b>386</b>
Ўпканинг нафасга тегишли бўлмаган функциялари .....	399
Ўпканинг сурфактант системаси .....	401
Альвеоляр макрофагларнинг роли .....	402
<b>Овқат ҳазм қилиш системаси патофизиологияси .....</b>	<b>404</b>
Оғиз бўшлиғида овқатга ишлов беришнинг ва унинг қизилўнғач орқали ўтишининг бузилишлари .....	404
Ошқозон ҳаракат функцияларининг бузилишлари .....	411
Ингичка ичакда овқат ҳазм бўлишининг бузилишлари .....	416
Ингичка ичак бўшлиғида овқат ҳазм бўлиши ва сўрилишининг бузилишлари .....	418
<b>Жигар патофизиологияси .....</b>	<b>425</b>
Жигар паренхимасининг диффуз шикастланиши .....	429
Сариқликларнинг патофизиологияси .....	437
<b>Буйрақлар патофизиологияси .....</b>	<b>443</b>
Асосий буйрақ касалликлари ва синдромларининг таснифи .....	455
Гломерулонефрит .....	455
Пиелонефрит .....	458
Буйрақ тоши касаллиги .....	459
Нефротик синдром .....	460
Буйрақ етишмовчилиги .....	461
Буйрақ касалликларини даволашнинг асослари .....	464
<b>Эндокрин системаси патофизиологияси .....</b>	<b>465</b>
Гормонлар таъсирининг механизмлари .....	468
Эндокрин идора этилиш механизмлари .....	468
Безларнинг эндокрин бўлмаган идора этилиши .....	469
Эндокрин бузилишларнинг этиологияси .....	470
Эндокрин бузилишларнинг типик кўринишлари .....	471
Эндокрин бузилишларнинг патогенези .....	473
Гипоталамо-гипофизар система фаолиятининг бузилиши .....	474
Тиреоид гормонларининг таъсир механизми ва самараси .....	476
Гипертиреоид ҳолат .....	477
Гипотиреоз ҳолатлар .....	479
Буйрақ усти бези мия моддаси фаолиятининг бузилиши .....	485
Жинсий безлар фаолиятининг бузилишлари .....	486
<b>Нерв системасининг умумий патофизиологияси .....</b>	<b>487</b>
Нерв системасида патологик жараёнларнинг ривожланиш механизмлари .....	487
Нерв системасининг ҳимоя механизмлари ва уларнинг бузилишлари .....	489
<b>Неврозлар .....</b>	<b>513</b>
<b>Оғриқ муаммосининг баъзи патофизиологик масалалари .....</b>	<b>516</b>
Патологик оғриқ манбалари ва шаклланиш механизмлари .....	518

*Ўқув нашри*

**АБДУЛЛАЕВ НУСРАТ ҲАМИДОВИЧ,**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор,*

**КАРИМОВ ҲОМИД ЁҚУБОВИЧ,**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор*

## **ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти,  
Тошкент, Навоий кўчаси, 30

Таҳририят мудир **Б. Мансуров**  
Муҳаррир **А. Камолов**  
Бадий муҳаррир **М. Эргашева**  
Техник муҳаррир **В. Мешчерякова**

ИБ № 2813

Босмахонага 09.07.98. да берилди. Босишга 17.11.98. да рухсат этилди. Бичими 60×90<sup>1/16</sup>.  
Офсет қоғози. Адабий гарнитура. Шартли босма табоқ 33,0+вкл. 0,5. Шартли бўёқ  
оттиски 35,42. Нашр босма табоқ 33,9+вкл. 0,45. 5—98-рақамли шартнома Жами  
3000 нусха. 6208-рақамли буюртма. Нархи шартнома асосида.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот қўмитаси Тошкент матбаа комбинати-  
нинг ижарадаги корхонаси Тошкент, Навоий кўчаси, 30

*Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти 1998 йилда Хуррам Худойбердиевнинг «Асаб жарроҳлигидан амалий қўлланма»сини босмадан чиқаради.*

Мазкур қўлланмада асаб жарроҳлиги курси бўйича ўқув дастурига киритилган барча мавзулар қисқача ёритилган бўлиб, унда марказий ва периферик нерв тизимлари касалликларига ташхис қўйиш ва даволаш жараёнлари ўз ифодасини топган.

Ушбу қўлланма тиббиёт институтлари талабалари ва асаб жарроҳлиги бўйича мутахассисларга мўлжалланган.